

7

ONKOLOJİDE MEDİKAL NÜTRİSYONUN YERİ VE DEĞERİ

"Doğrusal (lineer) olmayan bir problemi önce doğrusal hâle getirmeniz gerekir. Bunu yapmak için ise ilk çıpayı doğru yere çalmanız gerekir. Problemi tanımlamak ilk çıpayı çaktır. İlk çıpadan sonra problem doğrusal hâle gelir. İkinci çıpayı çakmak artık çok daha kolaydır ve Nobel ödülleri de genellikle ilk çıpayı çakanlara verilir."

Kanser hastalarının tedavilerinden sorumlu olan sağlık profesyonellerinin uyguladıkları tedavilerin yararları ve verimliliği hakkında karar almalarına yardımcı olacak ve tedavi sürecinde önemli sonuçları olabilecek kanıta dayalı bilgi ve verilere, engin bilgi denizinde boğulmadan derli toplu olarak erişebilmeleri önemli bir gerekliliktir. Kitabın bu bölümü, malnütrisyonun yükü, karşılanmamış yüksek ihtiyaçlar, kanser tedavisinde medikal nütrisyon ile ilgili güncel kılavuzlar, kansere bağlı malnütrisyon ve istemsiz kilo kaybının yönetimi, medikal nütrisyonun temel beslenme müdahale stratejisi olarak gerekçesi ve katma değeri hakkındaki güncel bilgileri derleyerek sunmayı amaçlamaktadır. Kanserle ilişkili malnütrisyon ve oral beslenme dâhil takviyeler (ONS), tüple enteral nütrisyon (TEN) ve parenteral nütrisyon (PN) gibi tıbbi beslenme müdahalelerinin klinik, ekonomik ve insani değerine ilişkin mevcut tüm kanıtlarının güncel ve pratik bir özetinin sağlanması hedeflenmiştir. Yine bu bölümde, kansere bağlı malnütrisyonun nedenleri ve sonuçları incelenerek şu anda mevcut olan tedavi yaklaşımları gözden geçirilerek kanserli hastaların bakımıyla ilgilenen klinisyenlerin beslenme desteğini kolaylaştıracak pratik girişimlerde bulunmaları için gerekçe ve itici güç oluşturmak amaçlanmıştır.

Yazı içeriği, Clinical Nutrition'da yayınlanan 2017 ESPEN Kanser Hastalarında Beslenme Rehberi¹ ve bu rehberi desteklemek için 24 ile 25 Ekim 2016 tarihlerinde Berlin'de Kanser ve Beslenme Çalıştayı için bir araya gelen ESPEN onkoloji eksper grubunun toplantıdaki sunum ve tartışmalarına² ek olarak, güncel literatür taranarak elde edilmiş olan diğer farklı kaynaklardan alınmış kanıta dayalı bilgilere dayanmaktadır. Eksper grubu, Berlin toplantısında kanser hastalarına yönelik nütrisyon müdahalesi için 3 temel adım belirledi:

- (1) Tüm kanser hastaları, vücut kitle indeksi ve ağırlık geçmişine bakılmaksızın beslenme riski açısından tedavilerinin başlangıcında taranmalıdır.
- (2) Beslenmeyle ilgili değerlendirme uygulamaları; anoreksi, vücut kompozisyonu, enflamatuvar belirteçler, istirahat enerji harcaması ve fiziksel işlev ölçümlerini içerecek şekilde genişletilmelidir.
- (3) Besin alımını artırmaya, enflamasyonu ve hipermetabolik stresi azaltmaya ve fiziksel aktiviteyi artırmaya odaklanan bakım stratejisi dâhil, bireyselleştirilmiş planlarla multimodal beslenme müdahaleleri kullanılmalıdır.

Konvansiyonel yaklaşım, yoğun olarak genetik ve kanser arasındaki bağlantıya odaklanır. Bununla birlikte, beslenme gibi çevresel etkilerin genetik ekspresyonu olumlu veya olumsuz yönde etkileyebileceğini işaret eden ve epigenetik etkiyi destekleyen birçok yeni kanıt vardır. Nutrition and Cancer dergisinde yayınlanmış bir makalede, epigenetik değişikliklerin potansiyel geri döndürülebilirliği, bunların beslenme ve biyoaktif gıda bileşikleri tarafından modüle edilebileceği gerçeğini dikkatlere sunmuştur. Bu nedenle, epigenetik modifikasyonlar, çevresel sinyallere aracılık edebilir ve yatkınlık genleri ile kanserin etiolojisindeki çevresel faktörler arasında bir bağlantı sağlayabilirler.³

Hem malignansinin karmaşık biyolojisi hem hastanın hastalığı sebepli değişen duygudurumu hem de terapötik antineoplastik tedaviler, hastaların beslenme durumlarını etkileyebilirler. Bu sebeple, kanserli hastalar özellikle malnütrisyon açısından yüksek risk altındalardır ve malnütrisyon bu hastalar arasında oldukça yaygın bir sorundur. Örneğin; yaklaşık 2.000 kanserli yetişkin üzerinde yapılan bir çalışmada, hastaların %91'inde beslenme bozukluğu olduğu, %43'ünün malnütrisyon riski altında olduğu, %40'ının iştahsızlık yaşadığı ve %9'unun aşırı derecede malnütre olduğunu ortaya konmuştur.⁴ Ancak kansere bağlı malnütrisyon riski, bazen klinisyenler, hastalar ve aileleri tarafından kolaylıkla gözden kaçırılmakta ve sıklıkla yetersiz tedavi edilmektedir. Kanserli hastaların %10-20'sinin ölümü, malignansinin kendisinden çok malnütrisyon nedenlidir.^{5,6,7} "Beating Cancer with Nutrition" kitabının yazarı Dr. Patrick Quillin, bu konuda daha da ileri gitti: Yaptığı araştırmaya dayandırarak malnütrisyonun kanser hastalarının %40'ından fazlasını öldürdüğünü belirtmektedir.⁸ Bu nedenle, nütrisyon, multimodal kanser bakımının önemli bir parçasıdır. Bununla birlikte, Avrupa hastanelerinde yapılan son araştırmalar, malnütrisyon riski taşıyan kanserli hastaların yalnızca %30 ila %60'ının beslenme desteği, yani oral takviyeler ve/veya enteral ve/veya parenteral nütrisyon desteği aldığını göstermektedir.^{9,10} Başka bir Avrupa çalışması, doktorların kansere bağlı malnütrisyonun şiddetini vakaların %40'ında yanlış sınıflandırdığı ve sonuç olarak, ciddi şekilde yetersiz beslenen birçok hastanın gerekli beslenme müdahalelerini alamadığını belgelemiştir.¹¹ Doktorlar, kansere bağlı malnütrisyonu fark etseler bile bu sefer de hastalar ve yakınları bunun varlığını ve önemini genellikle hafife almaktadırlar.¹²

Temel Terminoloji ve Tanımlar

Malnütrisyon, kaşeksi ve sarkopeni için evrensel olarak kabul edilmiş tanımlar oluşturmak için kritik öneme sahip çalışmalar yapılmıştır. Bu tanımlar, klinisyenlerin hem yaşlanma hem de kanser dâhil birçok kronik veya akut hastalıkla ilişkili altta yatan metabolik sorunları ve beslenme sorunlarını tanımlamalarına ve tedavi etmelerine yardımcı olmayı amaçlamaktadır.¹³ Bu durumları net bir şekilde ayırt etme çabalarına rağmen aralarında bazı geçişkenlikler ve örtüşmeler vardır. Tanımlar konusunda kesin olma ihtiyacı, kanserin beslenme üzerindeki olumsuz etkisini kabul etme gerekliliğinin önüne geçmemeli ve kanserli hastaların iyileşmesini ve hayatta kalmasını engelleyen metabolik ve beslenme değişikliklerinin tanımlanmasına ve tedavi edilmesine odaklanılmalıdır.

Hastalık ilişkili malnütrisyon, kanser gibi altta yatan bir hastalık tarafından sistemik enflamasyonun aktivasyonundan kaynaklanan bir durum olarak tanımlanır. Enflamatuvar yanıt, anoreksi ve doku yıkımına neden olur; bu da önemli ölçüde vücut ağırlığı kaybına, vücut kompozisyonunda değişikliklere ve fiziksel işlevde azalmaya neden olabilir.¹³

Pre-kaşekside, erken klinik ve metabolik belirtiler, istemsiz aşırı kilo ve kas kaybından önce gelirler. Kaşeksi ve kötüleşmesi

riski; kanser tipi ve evresi, sistemik enflamasyonun boyutu ve antikanser tedaviye yanıtın derecesi gibi faktörlere bağlıdır.^{14,15}

Kaşeksi, yağ kütlesi kaybı olsun veya olmasın süregelen iskelet kası kütlesi kaybıyla birlikte istemsiz kilo kaybı ile karakterize çok faktörlü bir zayıflama sendromudur; bu durumdaki kayıplar, geleneksel beslenme bakımı ile durdurulamaz ve devamında fonksiyonel bozulmalara yol açabilir.^{14,16} Bu durum; metabolik anormallikler, anoreksi, erken doyma, azalmış gıda alımı, yağsız vücut kütlesi kaybı, kas zayıflığı, ödem, halsizlik, bozulmuş immün fonksiyon, azalmış dikkat süresi ve konsantrasyonla karakterizedir.^{17,18,19,20}

Kanserli hastalarda, kaşeksiyi veya genellikle önemli ölçüde kilo kaybının eşlik ettiği iskelet kası kütlesinin büyük kaybını önlemede ve tedavi etmede beslenmenin kritik öneme sahip olduğu gösterilmiştir.²¹ İleri evre kanser hastalarında %80'e varan oranlarda kaşeksi görülmektedir.²²

Kaşeksiye kronik enflamasyon, ağrı, antineoplastik ilaçlar, kanser hücresi metabolizması ve azalmış hareketlilik gibi çeşitli faktörler katkıda bulunabilir. Ancak hastanın ve doktorunun ele alması gereken en önemli faktörlerden biri beslenmedir. Başka bir deyişle; kanserli kişilerin vücutlarındaki kaybı önlemek için beslenmeyi optimize etmek gerekir.

Journal of Cachexia, Sarcopenia ve Muscle'da kanserli erkeklerde yapılan bir çalışmada, araştırmacılar; kanser evresi, serum albümini ve kilo kaybının sağ kalımı öngörmede kullanılabileceği sonucuna varmıştı.²³

Sarkopeni, düşük yağsız vücut kütesidir (azalmış kas kütlesi); yorgunluk yaygındır, güç azalabilir ve fiziksel işlev sınırlıdır.^{24,15}

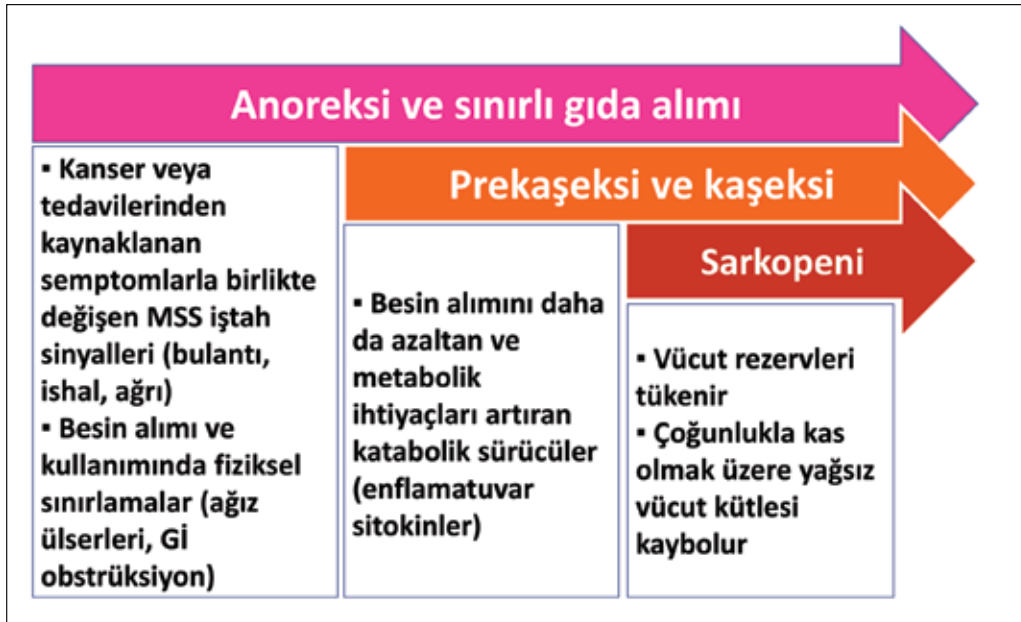
İşlevsellik kaybı olduğu için hastalar artık bağımsız yaşayamazlar ve genellikle daha düşük yaşam kalitesi sergilerler.^{1,15}

Sarkopenik obezite, obez bireylerde düşük yağsız vücut kütesidir.¹³ Bu tür hastalarda, klinisyenler aşırı yağ ve hücre dışı su varlığı nedeniyle kas kaybını sıklıkla gözden kaçırmazlar.²⁵ Sarkopenik obezitenin varlığı, cerrahi müdahaleler sonucu daha da kötüleşebilecek advers sonuçların önemli bir göstergesidir.²⁶

Kanserli Hastalarda Malnütrisyonun Yüksek Prevalansı

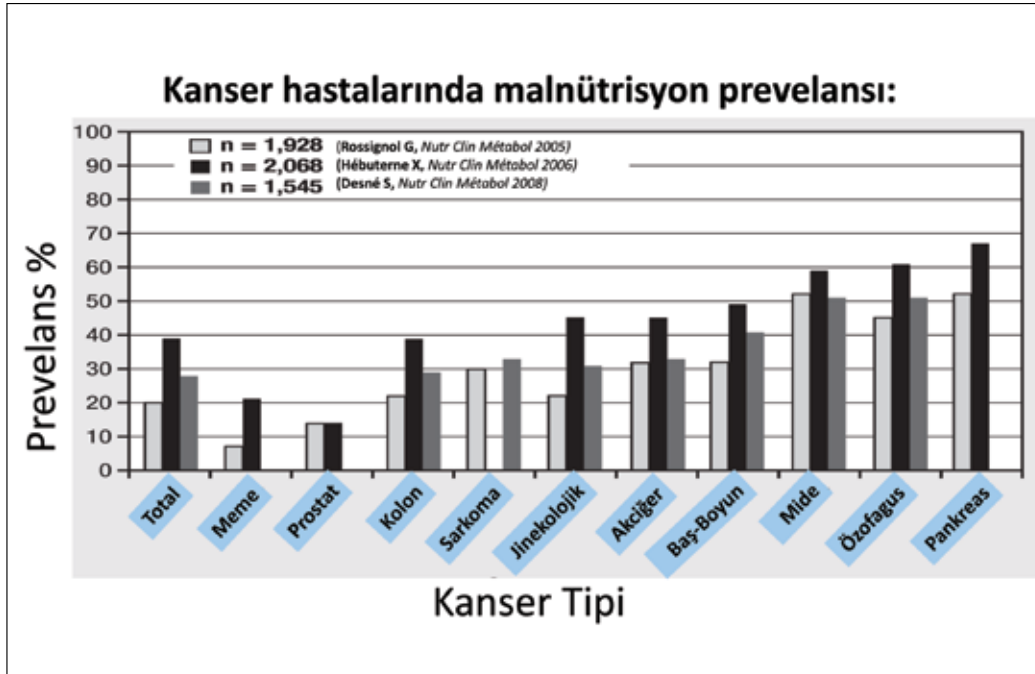
Kanserli hastaların yetersiz beslenme olasılığı, diğer birçok uzmanlık dalında tedavi gören hastalara göre çok daha fazladır.¹⁵ Malnütrisyon prevalansı, kanser progresyonu ile artar²⁷ ve anti-kanser tedavi sırasında daha da kötüleşebilir.^{28,29} Dünya çapındaki araştırmalarda, kanserli hastalarda malnütrisyon prevalansının kanser tipi, evresi veya hastanın yaşı ile ilgili değişikliklerle birlikte %20 ile %70 arasında değiştiği gösterilmiştir.³⁰ Avrupa'da yapılan araştırmalarda ise yetişkin kanserli hastalarda malnütrisyon prevalansının %30,9'a⁵, yaşlı nüfusa bakıldığında ise %83'lere³⁰ kadar çıkabildiği gösterilmiştir. Kanserli hastalarda malnütrisyonun; hastanede yatan hastalar³¹, evde bakılanlar³² ve bakım evlerinde kalanlar³¹ dâhil olmak üzere tüm sağlık bakım şartlarında meydana geldiği bilinmekle birlikte tanısının yeterince konmadığı da bilinen ayrı bir gerçektir.³³ Yaygın inanışın aksine, fazla kilolu veya obez olan hastalarda da malnütrisyon ve kas kaybı olabilir. Avrupa'da aşırı kilolu veya obez olan metastatik kanserli hastaların %12,8'i malnütriktir; neredeyse %50'si malnütrisyon riski altındadır.³⁴

Malnütrisyon prevalansı, ürolojik ve akciğer kanserlerinde sırasıyla %9 ve %46; pankreas kanserlerinde ise oran %85'e çıkmaktadır.³⁵ Gastrointestinal sistem, baş/boyun, karaciğer ve akciğer kanserli hastalar da malnütrisyon açısından yüksek risk altındadırlar.^{6,7,9,36,37} Malnütrisyon, yaşlı erişkinlerde gençlerden ve sürpriz olmayacak bir şekilde, kanseri erken evrede olanlardan ziyade ileri evrelerde olanlarda daha yaygındır.^{38,39} Malnütrik kanserli hastalar; hastanelerde, bakım evlerinde veya kendi evlerinde bakılıyor olabilir ve bakımları bu ortamlarına göre ayarlanmalıdır. Bir makalede, malnütrisyonun genel prevalansı 60 yaş altındaki yetişkinler için hastanelerde %30, bakım evlerinde %11 ve evinde bakılanlarda %23; 60 yaş ve üstündeki yetişkinler için sırasıyla %39, %20 ve %23 olarak tanımlanmıştır.³⁸



Kanserli hastalarda yetersiz beslenme: Anoreksi, Kaşeksi ve Sarkopeni. Yetersiz gıda alımı ve buna bağlı olarak kilo kaybı ile seyreden anoreksi, genellikle hastalıkla ilişkili malnütrisyon ve özellikle kanserde ortaya çıkar. Bu zararlı değişiklikler, proenflamatuvar sitokinler ve tümör kaynaklı faktörler tarafından yönlendirilir. Kaşeksi ve sarkopeni, kanser ilerledikçe gelişebilir veya ilerler.

Kısaltmalar: MSS, Merkezi sinir sistemi; Gİ, gastrointestinal.

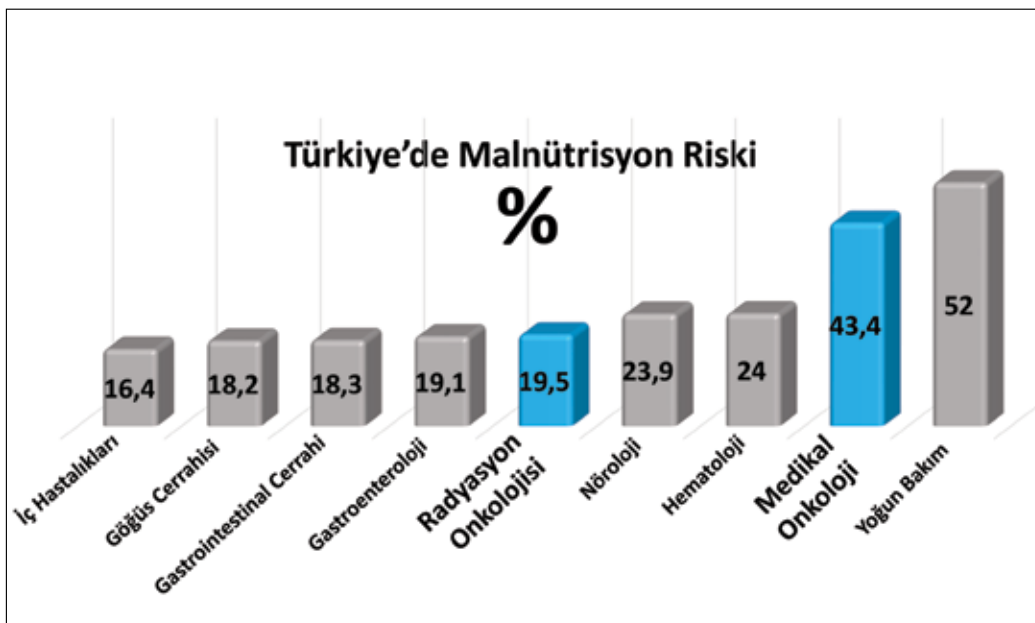


Ülkemizde medikal nütrisyon bilincinin gelişmesinde önemli katkıları olan **Prof. Dr. Gülşen Korfalı** ve arkadaşlarının, 19 şehir ve 34 hastanede Nütrisyon Riski Tarama (NRS-2002) anketiyle taradığı 29.139 hastanın verilerine göre, hastaneye başvuran tüm hastaların %15'inde nütrisyon riski olduğu, %52 ile yoğun bakım hastalarında en yaygınken %3,9 ile kulak-burun-boğaz hastalarında en düşük olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmaya göre radyasyon onkolojisi kliniklerindeki hastaların %19,5'i ve **medikal onkoloji** kliniklerindeki hastaların %43,3'ünde nütrisyon riski tespit edilmiştir; hastanede yatan hastalarda beslenme riskinin oldukça yaygın olduğu ancak

azalmış fonksiyonel kapasite⁴⁸ psikososyal semptomlar⁴⁸ ve sağlıkla ilgili yaşam kalitesinde azalma⁴⁹ ile ilişkili bulunmuştur.

Çok sayıda çalışma, kanserli hastalarda sağlık ve hayatta kalma üzerindeki olumsuz etkiler ve ek sağlık maliyetleri dâhil olmak üzere malnütrisyonun negatif sonuçlarını vurgulamıştır. Malnütrisyon, kötü sağlık sonuçları açısından; kilo ve kas kaybı⁵⁰, azalmış bağışıklık yeteneği ve daha fazla enfeksiyon,^{5,51,52} psikososyal stres⁵³, daha düşük yaşam kalitesi⁵⁴, artmış tedavi toksisitesi³⁹ ve daha yüksek mortalite riski^{5,55,50} ile ilişkili bulunmuştur. Hastaneye kabul edilen İspanyol onkoloji hastalarıyla ilgili bir çalışmada (n=168),

hastalık evresi ve hastanın yaşı ne olursa olsun kötü beslenme durumu (MNA <17,5) ölüm riskinin 3 kat artmasıyla ilişkili bulunmuştur ([OR] 3.74, %95 [CI]:1.37-10.21], p=0.01).⁴¹ Palyatif bakımdaki İrlandalı kanser hastalarından oluşan bir kohortun (n=1.027) analizi, önceki 3 ayda >%10'luk kilo kaybının azalmış sağ kalım ile ilişkili olduğunu göstermiştir ([HR] 2.501 [%95 GA: 1.425 ila 4.389], p=0.001).⁴² 65 yaş üstü yaşlı kanser hastalarında yapılan sistematik bir inceleme ve meta-analiz (10 çalışma; n=4.692), beslenme durumu iyi olanlarla karşılaştırıldığında malnütrisyonun tüm nedenlere bağlı ölüm riskini artırdığını (göreceli risk [RR] 1,73 [95% GA: 1,23 ila 2,41]) göstermiştir.⁵⁶ Birinci basamak kemoterapi (N=364) alan daha yaşlı



Tablo, "Korfalı G. et al. Nutritional Risk of Hospitalized Patients in Turkey. Clin Nutr 2009; 28: 533-537" den uyarlanmıştır.

Fransız hastalarda (>70 yaş) yapılan analizler, 1 yıllık mortalitenin malnütrik hastalarda (MNA <17) %70.5, malnütrisyon riski taşıyanlarda %48.9 (MNA 17 ila 24) ve iyi beslendiği düşünülenlerde (MNA ≥24) %26.5 olduğunu göstermiştir.⁵⁷ Yine, yaşlı (60-95 yaş) kanserli Alman hastalarda (n=439) yapılan bir çalışma sarkopeninin 1 yıllık mortalite ile ilişkili olduğunu ve neredeyse ileri hastalık evresi kadar bağımsız bir öngörücü olduğunu göstererek iskelet kasının kütle ve fonksiyonunun korunmasının önemini vurgulamıştır.⁵⁸

Sağlık bakım maliyetlerini etkileyen sonuçlar açısından, malnütre kanserli hastalarda hastanede kalış süresi daha uzun^{5,10,55} ve toplam maliyetler hastaneye yatış dönemi başına 2.000 € kadar daha fazla ölçülmüştür.¹⁰ Hollanda'da yapılan bir araştırma, hastalıklarla ilişkili malnütrisyonun yılda 2 milyar Euro'yu aşan ekstra bir sağlık harcamasına neden olduğunu ve bunun yedide birinin, yani toplamda yaklaşık 300 milyon Euro'sunun kanser hastalarına atfedilebileceğini göstermiştir.³⁸

Kansere Bağlı Beslenme Durumunun Bozulmasının Altında Yatan Mekanizmalar

Kansere bağlı malnütrisyon, multimodal bir süreçtir. Çünkü birçok faktör bir araya gelerek gıda alımını bozup enerji ve protein ihtiyaçlarını artırır, fiziksel aktivite gibi anabolik uyarıları azaltır ve farklı organ veya dokulardaki metabolizmayı değiştirir. Malnütrisyonun çoklu sebepleri; kanserli kişilerde yetersiz beslenmeyi önlemek, geciktirmek veya tedavi etmek için çoklu terapötik stratejilerin kullanılması için temel gerekeciyi oluşturur.

Kanser hastalarında malnütrisyon ve kilo kaybı; anoreksi, hipermetabolizma, tad ve koku alterasyonları, bulantı, kusma ve ağrı gibi hastalığın yol açtığı sistemik etkiler, odinofaji, disfaji, gastrointestinal obstrüksiyonlar, erken doyma ve malabsorbsiyon gibi tümörün lokal etkileri, korku, depresyon ve anksiyete gibi psikolojik faktörler ve tedavilerin yan etkileri dolayısıyla gıda alımının azalması sonucu gelişebilir.^{59,17,60,18,61,19,62}

Bağışıklık Yanıtı, Sistemik Enflamasyon ve Semptomlar

Kanserli hastalar, yetersiz besin alımı, kilo kaybı ve azalan fiziksel fonksiyonun yanı sıra yorgunluk, ağrı ve depresyon ile ilişkili olabilecek semptom kümeleri gösterirler.⁶³ Bu semptomlar, aynı zamanda, ilerlemiş hastalığı olan hastalarda yaşam kalitesinin düşmesi ve azalmış sağ kalım ile de ilişkilidir.^{64,65} Aslında semptomlar, enflamatuvar belirteçlerin varlığı ve artan bağışıklık cevabı arasında tutarlı bir ilişki vardır.⁶⁶ Kanser

hastasının gidişatı, sistemik enflamatuvar yanıtın değişen akut faz proteinleri belirteci olan **yüksek C-reaktif proteini (CRP)**, **hipoalbuminemi** ve bunların kombinasyonlarını gösteren **Glasgow Prognostik Skoru**⁶⁷ ve nötrofil-lenfosit oranının arttığı **yüksek nötrofil**, **düşük lenfosit** gibi beyaz küre sayılarındaki değişiklikler^{63,67,68} ile öngörülebilir.



Tümör Kaynaklı Sitokinlerin Artması Sistemik Enflamasyonu Daha da Kötüleştirebilir

Tümör tarafından üretilen proenflamatuvar sitokinlerin yayılmasıyla daha fazla sistemik enflamasyon tetiklenir.^{15,52,69,70} Bu proenflamatuvar sitokinler; vücuttaki karbonhidratların, yağların ve proteinlerin metabolizmasını bozarlar. İnterlökin 1 (IL-1), IL-6 ve tümör nekroz faktörü-α (TNF-α) gibi tümör kaynaklı sitokin sinyalizasyonunun mekanizma içerisindeki rollerini destekleyen önemli kanıtlar vardır.^{71,72} Sitokinler, iştahın nöroendokrin kontrolünü etkileyerek anoreksiye yol açabilirler.⁵² Ayrıca kas kaybına neden olarak yorgunluk ve fiziksel aktivitenin bozulmasına da neden olabilirler.⁷⁰ Artan lipoliz ve kusurlu lipogenez nedeniyle yağ dokusu kaybı, normalde enerji rezervi olarak işlev gören yağ depolarını tüketir.⁷³ Dolayısıyla sitokinler ilaç klirens yollarını baskılayabilen akut faz proteinlerinin karaciğerdeki üretimini etkileyerek antikan- ser ajanların artmış toksisite riskine yol açabilir.

Tümör Mikro Çevresinde Hipoksik Stres

Tümör hücreleri oksijenden yoksun kaldığında tümör hipoksisi gelişir. Tümörün hızla büyümesi, kan akışının dokuya yetmemesiyle sonuçlanır; bu da kısmi oksijen basıncının sağlıklı dokulardan önemli ölçüde daha düşük olduğu tümör bölgelerinin oluşmasına neden olabilir.⁷⁴ Böyle bir hipoksi geliştiğinde, tümör metabolizması değişerek daha çok glikoliz ve

KANSER

YENİ PARADİGMA

**Kanseri Anlamak, Önlemek ve
Yenmek Üzerine Bütüncül Stratejiler
ve Tamamlayıcı Terapiler**

[Kitabı satın almak için tıklayın](#)

DR. MURAT İŞÇİ

www.drmuratisci.com

HERBALAB
YAYINCILIK

KANSER Yeni Paradigma / Dr. Murat İşçi

Bu kitabın tüm yayın hakları HERBALAB Yayıncılık'a aittir.
Kaynak gösterilerek tanıtım için yapılacak alıntılar dışında
yayıncının izni olmaksızın hiçbir yolla çoğaltılamaz.

Dr. Murat İşçi © HERBALAB Yayıncılık

YAYIN YÖNETMENİ : Ayşe Tuğba Dedeoğlu
YAYIN KOORDİNATÖRÜ : Hakan Demir
EDİTÖR : Berker Noyan
KAPAK TASARIM : Pınar Güleçyüz İşçi
KİTAP TASARIM VE MİZANPAJ : Hakan Demir

1. BASIM: İstanbul, Ocak 2025

BASKI VE CİLT:

Sena Ofset Ambalaj, Matbaacılık Sanayi ve Ticaret Ltd. Şti.
Yakuplu Mahallesi 194. Sokak No:1 3. Matbaacılar Sitesi
No: 465, 34524 Beylikdüzü/İstanbul
Telefon: (0212) 613 38 46
Matbaa Sertifika No: 45030

HERBALAB Yayıncılık Sağlık Kimya Gıda Turizm San. Dış Tic. Ltd. Şti.

Göktürk Merkez Mah. Birleşik Sk. Casa Particular A-B1
No: 1 A İç Kapı No: 10 Eyüpsultan/ İstanbul
Yayınevi Sertifika No: 78920

e-posta : drmuratisci@gmail.com
Instagram : @dr.murat.isci
YouTube : @DrMuratIsçi
Facebook : Murat İşçi
www.drmuratisci.com

ISBN: 978-625-97448-0-3