



BİRÜNİ
LABORATUVARI



CHLAMYDIA TRACHOMATIS ENFEKSİYONLARI

Klamidyalar hücre içi yerleşimli, gram negatif, prokaryotik mikroorganizmalardır. İnsan da dahil olmak üzere birçok memeli ve kuş türünde hastalık oluşturunabilirler. İnsanda hastalık oluşturan 3 türü vardır: Chlamydia trachomatis, Chlamydia pneumoniae ve Chlamydia psittaci. Klamidya türleri arasında C. trachomatis, yol açtığı trahom ve cinsel yolla bulaşan hastalıklar nedeni ile en çok çalışılan ve rastlanan türdür. C. pneumoniae ise özellikle solunum yolu enfeksiyonlarından sorumludur. C. psittaci ise sıklıkla pnömoni formunda karşımıza çıkan sistemik bir hastalıktan (Psittakosis) sorumludur ve kuşlarla olan ilişkisi yaklaşık yüz yıldır bilinmektedir.

Chlamydia Trachomatis

Chlamydia trachomatis'in genital sistem enfeksiyonlarındaki rolü 20. yüzyıl

başlarında ortaya çıkmıştır. Bu dönemin başlarında yenidoğanların konjunktiva sürüntülerinin incelenmesi sonucunda intrasitoplazmik inklüzyonların fark edilmesi, aynı inklüzyonlara enfekte çocukların annelerinden alınan servikal ve babalarından alınan üretral sürüntü örneklerinde de rastlanması, farklı bir etkenin varlığını düşündürmüştü ve bu yöndeki çalışmalar hızlandırılmıştır.

Günümüze kadar yapılan çalışmaların sonucunda, klamidyaların oluşturdıkları hastalıkların patogenezi sorumlu tutulabilecek toksin ya da herhangi bir virülans faktörü tanımlanamamıştır. Klamidya enfeksiyonlarının belirgin özelliği, konakta çoğu kez persistan enfeksiyonlara yol açmasıdır. Klamidyalar doğal konaklarında daha çok subklinik enfeksiyonlara yol açmaktadırlar. Enfekte konakta, klamidyaların çeşitli antijenlerine

karşı antikorlar meydana gelir. Ancak bu antikorların tekrarlayıcı enfeksiyonlara karşı koruyucu özellikleri çok az ve kısa sürelidir; etken, yüksek antikor titrelerine karşın varlığını sürdürebilmektedir.

Trahomon patogeneğinde çoklu veya persistan enfeksiyonların rolü olduğu bilinmektedir. Ayrıca genital sistem enfeksiyonu olan cinsel yoldan aktif kişilerde tekrarlayan enfeksiyonlar çok sık görülmektedir. Dünyada önlenebilir körlüğün başta gelen nedeni olan trahom körlüğüne neden olan tüm hastalıkların altında birini meydana getirmektedir.

Epidemiyoloji

C. trachomatis'in L1, L2 ve L3 serotipleri ile oluşan lenfogradüloz venereum (LGV) tüm dünyada sporadik olarak ve özellikle de hijyenik koşulların yetersiz olduğu ülkelerde sıkça görülen bir genital enfeksiyondur. C. trachomatis'in non-LGV serotipleri ile oluşan enfeksiyonlar cinsel yoldan aktif erkeklerde cinsel yolla bulaşan bakteriyel hastalıklar arasında birinci sırayı almaktadır. Efler arasında yapılan çalışmalarda iki cinsin birbirine bulaştırma oranının hemen hemen aynı olduğu gösterilmiştir. N. gonorrhoeae ile enfekte olan kişilerin çoğu semptomatik olduğundan hemen tedavi olabilmekte, buna karşın C. trachomatis enfeksiyonlarının çoğunluğu belirtisiz seyretmekte ve taramalar sırasında saptanmaktadır. Cinsel yoldan aktif erkeklerin % 0-11'inde, kadınların ancak % 0-26'sinde görülmektedir. Kadın ve erkeklerde gonore ile birlikte bulunma olasılığı yüksektir.

Genital Enfeksiyonlar

Lenfogradüloz venereum (LGV)

C. trachomatis tarafından oluşturulan, lenf bezleri ve anogenital bölgede inflamasyon ile karakterize olan cinsel yolla bulaşan bir hastalıktır. LGV 3-30 günlük bir kuluçka döneminin ardından üç dönemli bir seyir gösterir.

1. dönem: Etkenin vücuda girilmesinde ufak bir papül ortaya çıkar. Sonra vezikül ve derin olmayan bir ülserasyon oluşur. Bu lezyona flankr denir. Ağrısız olması ve nedbeleşmeden kısa sürede iyileşmesi nedeni ile çoğu kez gözden kaçırılır. Erkeklerde glans penis, prepusyum veya üretra ağzında, kadınlarda ise vulva-vagina mukozası ve servikste yerleşim gösterir.

2. dönem: Primer lezyondan günler, hatta haftalar sonra başlar. Başlıca klinik özellikler lenfadenopati ve sistemik belirtilerin olmasıdır. Genellikle inguinal lenf bezleri büyür ve olguların %60'unda dışarıya fistülize olur (bubo oluşumu). Yerel belirtilerin yanı sıra ateş, bulantı, kusma, baş ağrısı ve miyalji gibi sistemik belirtiler de gözlenir. Tedavi görmeyen olguların bir kısmında nöksler görülebilir.

3. dönem: Lenf yollarında yıllarca süren kronik inflamasyon ve lenf stazına bağlı olarak çeşitli anorektal ve genital malformasyonlar ile darlık ve sekellerin geliştiği dönemdir. Günümüzde uygun antibiyotik tedavilerin yapılması ile bu aklamaya gelen olgular çok enderdir.

Erkeklerde görülen enfeksiyonlar

Erkeklerde *C. trachomatis*'e bağılı olarak gelişen genital enfeksiyonlar nongonokoksik ve postgonokoksik üretrit (NGÜ, PGÜ), epididimit, prostatit, proktit ve reaktif artrit olarak sınıflanabilir.

Erkeklerde asemptomatik enfeksiyonlar sık görülmeyle birlikte, semptomatik NGÜ'lerin % 30- 50'sinden, PGÜ'lerin ise daha büyük bir bölümünden *C. trachomatis* sorumludur. Ayrıca gonokoksik üretriti olan erkeklerin %20 kadarından da *C. trachomatis* izole edilmektedir. Her iki etkenle enfekte olan erkeklerde, genellikle gonore tek doz tedavi rejimleri ile tedavi edilmekte, ancak bunlarda daha sonra postgonokoksik üretrit gelişmektedir. Semptomatik klamidyal üretritte kuluçka süresi 7-14 gün arasındadır. Hastalarda çoğu kez beyaz veya gri renkte, bazen tamamen renksiz bir üretral akıntı ve dizüri, görülen bulaşıcı yakınlıklardır. Bunlara ek olarak, idrarın tutamama, kaşıntı ve ağrılı cinsel ilişki de görülebilir. Bu belirtiler tıbbi destek gerektirmeyecek kadar hafif olabilir. Tedavi görmeyen olgularda belirtiler 1-3 ay içinde kendiliğinden geçerse de, bu kışfıların ne kadar süre ile bulaştırıcı kaldıkları bilinmemektedir.

PGÜ, akut gonore tedavisinden bir süre sonra yineleyen benzer belirtilerle kendini gösterir. Klamidyal üretritin erkeklerdeki birincil komplikasyonları epididimit, Reiter sendromunu da içine alan reaktif artrit ve cinsel ilişki yoluyla partnere bulaşlardır.

C. trachomatis 35 yaş altındaki erkeklerde epididimitin önde gelen nedenidir. Klamidyalara bağılı epididimit genellikle tek taraflıdır ve skrotal ağrı, duyarlılık, şişme ve atefi yüksekliği ile karakterizedir. Hastanın akut döneminde oligospermi olabilirse de bu durumun infertiliteye yol açıp açmadığı kesinlik kazanmamıştır.

Bebek ve erişkinlerde *C. trachomatis*'in asemptomatik rektal taşıyıcılığı görülebilirse de, özellikle homoseksüel erkeklerde proktit ve proktokolitlere yol açması sık karşılaşılan bir durumdur.

Kadınlarda görülen enfeksiyonlar

Kadınlarda *C. trachomatis*'in yol açtığı genital enfeksiyonlar yalnızca sıklıkları açısından değil, aynı zamanda hastanın sonuçları açısından da önem taşımaktadır. Enfeksiyon için risk faktörleri toplumlara göre değişmekle birlikte, gonokoksik veya nongonokoksik üretriti olan bir erkeğin eşi olmak bu faktörlerin başında gelmektedir. Ayrıca genç yaş, çok eşlilik, erken yaşta cinsel yaşamın başlanması, düşük sosyoekonomik düzey ve oral kontraseptif kullanımı da önemli risk faktörleri olarak karşımıza çıkmaktadır.

Endoservikal enfeksiyonu olan kadınların %70 kadarı ya asemptomatiktir ya da vajinal akıntı, kanama, abdominal ağrı ve dizüri gibi yakınlıklarla kliniğe başvururlar. *C. trachomatis* erişkin kadınlarda servikal kolumnar epitel hücreleri enfekte eder. Vajinit ancak puberte öncesi kızlarda görülebilir. Akut

üretal sendrom ise dizüri, sık idrara gitme gibi belirtilerin yanı sıra piyüri ile kendini gösterir. C. trachomatis ayrıca bartoliniti olan kadınların Bartolin bezlerinden de izole edilebilir.

Endoservikal C. trachomatis enfeksiyonu olan ve tedavi edilmeyen kadınların %40 kadarında enfeksiyon üst genital yollara yayılarak önce endometrit, daha sonra da pelvik inflamatuvar hastalığa (P<H) yol açar. Akut ya da subklinik P<H'nin uzun dönem komplikasyonları tubal infertilite, ektopik gebelik ve kronik pelvik ağrılardır. Tubalarda hasara bağlı olarak infertil hale gelmiş kadınların pek çoğu geçirilmiş bir klamidyal enfeksiyondan ya da P<H'dan habersizdir.

Gebe kadınlardaki yineleyen spontan abortuslar ile geçirilmiş ya da persistan klamidyal enfeksiyonlar arasında bir ilişki olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca enfeksiyonlar prematürite ve erken membran rüptürü ile de ilişkili bulunmuştur. Gebelik sırasında klamidyal enfeksiyonların tedavilerinin hem gebeliğin sonuçları üzerine olumlu etki yapacağı hem de yeniden enfeksiyonların gelişimini önleyeceği ileri sürülmektedir.

Göz Enfeksiyonları

Trahom

Trahom, kronik foliküler bir keratokonjunktivit şeklinde baflayan, papiller hipertrofi ve inflamasyonla karakterize bir hastalıktır. Hastalığın endemik olarak bulunduğu bölgelerde,

primer enfeksiyon genellikle yaşamın ilk yıllarında 3-10 günlük bir kuluçka döneminden sonra ortaya çıkar. İlk enfeksiyon genelde spontan olarak iyileşirse de, sıklıkla tekrarlayan enfeksiyonlar şeklinde komplikasyonlar görülür ve bakteriyel süperenfeksiyonlar meydana gelir. Yıllar içinde körlük gelişebilir. Hastalığın seyri sırasında sistemik bir belirti ya da bulgu gözlenmez.

Erifkin konjunktiviti

Erifkin bir kiftide C. trachomatis'e bağlı bir inklüzyon konjunktivitinin gelişebilmesi için kiftinin, kendinin ya da efinin genital bölgesinde bu etkeni taşıyor olması gerekmektedir. Hastalık genital bölgelerinde klamidyaya taşıyan bu tür kiftilerin kendi kendilerini enfekte etmeleri ya da genital salguların buluştuğu olduğu maddelerle temas etmeleri sonucunda ortaya çıkar. Inklüzyon konjunktiviti (yüzme havuzu konjunktiviti) alt göz kapağın tutan irinli ve sıklıkla keratitle birlikte olan foliküler bir konjunktivittir. Hastalık bazen aylarca sürmekle birlikte genellikle spontan olarak iyileşir.

Yenidoğan konjunktiviti

Ürogenital sistemlerinde C. trachomatis bulunan annelerden doğan bebeklerin önemli bir bölümünde doğumdan sonraki ilk birkaç hafta içinde belirti veren bir inklüzyon konjunktiviti gelişir. Enfekte olan bebeklerde etken önce konjunktivada, daha sonra da nazofarenkste saptanmaktadır.

Yenidoğan›n Solunum Yolu Enfeksiyonlar›

C. trachomatis ile enfekte annelerden doğan bebeklerin %11-20'sinde pnömoni gelişmektedir. Enfekte olan bebeklerde belirtiler doğumdan sonraki ilk birkaç hafta içinde başlar. Klamidyal pnömoni tedavisiz b›rak›ld›đ›nda klinik tablo haftalarca, hatta aylarca uzayabilir. Tan› çoğu kez klinik olarak konur ve bebekler ayaktan tedavi görürler. Erken tan› ve tedavi uzun dönem sekellerinin önlenmesi yönünden son derece önemlidir.

Laboratuvar Tan›

C. trachomatis ile oluşan enfeksiyonlar içinde sadece trahom uygun epidemiyolojik veriler doğrultusunda klinik olarak tan›nabilir. Bunun d›şında kalan klamidyal enfeksiyonlar›n tan›s›nda laboratuvar yöntemlerine gerek vard›r.

ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay), PCR (Polymerase Chain Reaction) ve DFA (Direct Immunofluorescent Antibody Test) testlerinin duyarlılığ› için sürüntü örneğinin al›nd›đ› eküvyonun özelliği, al›m tekniği, taş›ma ve saklama koşullar› son derece önemlidir. Genel bir kural olarak tahta saplı eküvyonlar kullan›lmamal›dır. Pamuk ve dakron içeren eküvyonlar tercih edilmelidir. Örneğin taze olmas› da önemlidir. Örnekler al›nd›ktan sonra 24 saat buzdolab›nda saklanabilir, daha uzun süre saklanmas› gerektiğinde -70 °C'de saklanmal›dır.

Sitolojik inceleme, kültür ya da antijen tespit yöntemleri için elde edilen epitelyal

hücre örnekleri kaz›ma yöntemi ile al›nmal›dır. Pürülan ak›nt›lar epitel hücre içermemiğinden uygun değildir ve örnek al›nmadan önce ortamdan uzaklaştır›lmal›dır.

Sürüntü örneklerinin al›nmas› için uygun bölgeler

Trahom ve inklüzyon konjunktiviti için konjunktiva, erkekte anterior üretra (üretra içinde birkaç cm ilerlenir) kad›nda endoservikal kanal ya da üretradan al›n›r. C. trachomatis endoservikal skuama kolumnar epiteli enfekte ettiği için transizyonel zon ya da serviks girişinden al›nmal›dır. Vajinal eküvyonlar NAA (Nükleik Asit Amplifikasyonu) için uygun değildir. Puberte öncesi transizyonel zonun vajina bölgesinde bulunduğu unutulmamal›dır. Salpenjit olan kad›nlarda örnekler fallop tüpünden ince iğne aspirasyonu ile toplan›r. Endometrial örneklerde de klamidy tespit edilebilir. Rektal mukoza, nazofarenks ve boğazdan da eküvyon ile örnek al›nabilir. Pnömonisi olan çocuklarda posterior nazofarenks veya boğazdan eküvyonla sürüntü örneği al›nabilir; ancak entübasyon ile toplanan nazofarengeal veya trakeobronfiyal aspirasyon örnekleri daha uygundur. LGV için bubo ak›nt›s›, rektal ya da üretral eküvyonla al›nan sürüntü veya biyopsi örnekleri tercih edilir.

İlk idrar, erkek ve kad›nlarda genitoüriner sistem enfeksiyon tan›s› için en uygun olan örnektir. İlk idrar, idrar›n ilk 10-30 mL'lik k›sm› olmal›dır. İkinci idrar örneği sabah ilk idrar› veya son miksiyondan 2-6 saat sonra elde edilen idrard›r.

Akut C. trachomatis enfeksiyonları için serum örnekleri tercih edilmez. Muköz membran enfeksiyonlarına karşı immün cevap kısa süreli olup, genellikle geçirilmiş enfeksiyonlara bağlı olduğundan iki endikasyon dışında serolojik tayin anlamlı değildir. Bu iki endikasyondan biri klamidyal neonatal pnömoniye (yüksek IgM) ve diğeri ise klamidyal tubal faktör infertiliteye (yüksek IgG) içermektedir. Diğer örnekler kabul edilmez.

Sitolojik İnceleme

Yeni doğan konjunktiviti ve trahomda, konjunktivadan alınan hücre kazıntı örneklerinden yapılan ve Giemsa ile boyanan preparatlarda tipik intrasitoplazmik inklüzyonların görülmesi ile tanı konabilir. Günümüzde bu yöntem, yorumun zor olması, duyarlılık ve özgüllüğünün de düşük olması gibi nedenlere bağlı olarak son derece sınırlı kullanılmaktadır.

Hücre Kültürü

C. trachomatis enfeksiyonları için tanımlanmış en güvenilir ve duyarlılık en yüksek olan testtir. Hücre kültürünün duyarlılık ve özgüllüğü teorik olarak %100 olmakla birlikte, yöntemin uygulanmasında uyulması gereken kurallar yerine getirilmediğinde bu oran %50'lere kadar düşebilmektedir. Kültür canlı organizma varlığına doğrulayan tek yöntemdir. Antijenler, nükleik asitler veya antikolar canlı enfeksiyöz partiküllerin yokluğunda da bulunabilir. Kültür rutinde tercih edilmemekte, araştırma laboratuvarlarında yapılmaktadır.

Antijen Tayini

Örneklere klamidyal antijenlerin tayini için ticari EIA (Enzyme Immunoassay) kitleri mevcuttur. Bunlar monoklonal veya poliklonal antikoları kullanarak klamidyal lipopolisakkaridleri (LPS) tayin ederler. Çoğu EIA testinde birkaç saat içerisinde sonuç alınır ve tek bir defada alınan örnek miktarı bu test için uygundur. Duyarlılık NAA ile karşılaştırıldığında %65-75 arasında değişir. Doğrulama yapılmaksızın testin özgüllüğü %97'dir. Doğrulama testlerinin ilavesiyle bu oran yaklaşık %99.5'a çıkar. Diğer bir yöntem ise DFA (Direct Fluorescent Antibody) testidir. Bu testin prensibi majör dışı membran proteininin (MOMP) tayini olup, LPS'ye dayalı EIA'yi doğrulayıcı bir testir. Monoklonal antikoların kullanıldığı bu test sayesinde smear örneklerinde elementer cisimler saptanır. DFA testi, kültür ile karşılaştırıldığında %75-85 duyarlılık ve %98-99 özgüllüğe, NAA ile karşılaştırıldığında ise %70 duyarlılık sahipdir. LPS'ye karşı monoklonal antikolar tüm klamidyalar boyadığından LPS'nin klamidyal partikül üzerinde düzensiz dağılımı örneklerin okunmasını zorlaştırır. C. trachomatis'e karşı anti-MOMP monoklonal antikolar türe spesifik olduklarından kullanılmaktadır. MOMP klamidyal partiküller üzerinde daha düzenli dağılımından floresan kalitesi daha iyidir. Bu yöntemle 30 dakikada hızlı bir şekilde sonuç alınır. Deneyimli laboratuvar personeli gerektirmesi ve otomasyonu olmaması nedeni ile çok örnek çalışılan laboratuvarlarda DFA çalışılması uygun değildir.

Bazı hasta bafı EIA kitleri geliştirilmiştir. 30 dakikada sonuç verildiğinden enfekte olguların hızlı tedavisi sağlanır. NAA ile kuyaslandığında duyarlılığı %65-75, özğüllüğü ise %100'ün altındadır. Test maliyetinin düşürölmesi performansının iyileştirilmesi sağlandığında rutinde kullanılabılır.

Nükleik Asit Amplifikasyonu (NAA)

Örnek alımının farklılığı ve örneklerdeki çeşitli faktörlere bağlı olarak amplifikasyon reaksiyonlarının inhibisyonu nedeniyle yöntemin gerçek duyarlılığı düşüktür (%90-96). Bu amplifikasyon yöntemlerinin klinik değerlendirilmesi sonucunda hücre kültürü ve diğer kültür değli yöntemlere göre (mikroskop, immün yöntem) daha duyarlı oldukları gösterilmiştir. Rutin klinik laboratuvarlarda NAA yöntemleri C. trachomatis enfeksiyonlarının tanısında seçilecek testlerin bafında yer almaktadır.

Seroloji

Yenidoğan enfeksiyonları (yüksek IgM), tubal faktör infertilitesi olan olgular (yüksek IgG) ve bazen de bubo aspiratı yeterli olmayan LGV enfeksiyonları değında klamidyal enfeksiyonların tanısı için seroloji önerilmemektedir. Serolojik testlerle elde edilen pozitiflikler genellikle geirilmifl enfeksiyonun varlığını gösterir ama akut enfeksiyon tanısında yarar sağlamaz. Ancak enfeksiyonun bafılangıında ve 3-4 hafta sonra alınan serum örneklerinde antikor titreleri arasında 4 kat artışın olduğu saptanır

aktif enfeksiyon tanısı konabilir. Erişkinlerin non-LGV sufları ile oluğan genital sistem enfeksiyonlarında IgM ve IgG antikorlarının aktif enfeksiyon tanısında değerli bulunmamaktadır.

Günümüzde klasik kompleman fiksasyon testi ender olarak uygulanmaktadır. Wang ve Grayston tarafından geliştirilen mikroimmünofloresan testi klamidyal enfeksiyonun serolojik tanısında tercihen kullanılan güncel yöntemdir. Mikroimmünofloresan testi yenidoğanlarda klamidyal enfeksiyonların tanısında faydalıdır. Yüksek düzeylerde IgM antikorları genellikle hastalık ile ilifkilidir. Bebeklerde anneden gelen IgG düzeylerinin yüksek olması nedeniyle tanıda IgG antikorlarının faydası sınırlıdır. Maternal antiklamidyal antikorların kaybolması için 6-9 ay gerektiğinden, 9 aydan büyük bebeklerde IgG bakılabılır. <nklüzyon konjunktiviti olan veya pnömoni olmaksızın solunum yolunda klamidyaya tağıyan bebeklerde genellikle çok düşük düzeylerde IgM antikorlarına rastlanılır. Bu olgularda tek bafına 32 veya daha yüksek IgM titresini görmek klamidyal pnömoni tanısını destekleyebilir.

<ndirekt immünofloresan testi, EIA, ELISA, indirekt hemaglutinasyon, nötralizasyon, presipitasyon, jel difüzyon, enzim-bağlı floresan, immünoperoksidaz ve immünoelektroforez diğer tanı yöntemleri arasında yer almaktadır.

Kaynaklar

1. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. Klamidya infeksiyonlar›. ‹nfeksiyon hastal›klar› ve Mikrobiyolojisi 2002:1411-1425.
2. Chernesky MA. The laboratory diagnosis of C. trachomatis infections. Can J Infect Dis Med Microbiol, 2005; 16(1):39-44.
3. Jones RB, Batteiger BE. C. trachomatis in Mandell, Douglas and Bennet's Principles and Practices of Infectious Diseases, 2000:1989-2004.
4. Ustaçelebi fi. Klamidyalar›n moleküler ve biyolojik özellikleri. 1. Ulusal Chlamidia infeksiyonlar› simpozyumu bildirileri. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti yay›n› No:23, ‹stanbul, 1995:2-9.
5. Serter D. C. trachomatis infeksiyonlar›nda klinik belirtiler. Cinsel temasla bulaflan hastal›klar (Eds: Aşçıdan A, Anş Ö), Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti yay›n› No:35, ‹stanbul, 1999:117-124.
6. Ryan GM, Abdella TN, Mc Nelly Sg et al. C. trachomatis infection in pregnancy and effect of treatment on outcome. Am J Obstet Gynecol. 1990;162:34-39.
7. Stary A. Diagnosis of genital C. trachomatis infections. Proceedings of the fourth meeting of the European society for Chlamydia research. (Ed: saikku P) Helsinki-Finland, August 20-23,2000:69-72.
8. Sellors JW, Walter SD, Howar M. A new visual indicator of chlamydia cervicitis. Sex Transm Inf 2000; 76:46-48.
9. Wisniewski CA, White JA, Michel CEC et al. Optimal method of collection of first void urine for diagnosis of C. trachomatis infection in men. J of Clin Microbiol. 2008:1466-1469.
10. Kropp RY, Carmino CL, Steben M et al. What's new in management of sexually transmitted infections? Canadian Guidelines on sexually transmitted infections, 2006 editions 53, 2007;1739-1741.

MECİDİYEKÖY

Büyükdere Cad.
Gökfiliz ‹fl Merkezi No: 11 Kat: 3
34387 Mecidiyeköy - ‹stanbul
Tel. : (212) 217 41 41
Faks : (212) 217 41 10

KADIKÖY

Cemil Topuzlu Cad. Fazilet Sitesi
No: 44 Kat: 2
34726 Çiftelavuzlar - Kadıköy - ‹stanbul
Tel. : (216) 369 17 67
Faks : (216) 369 01 61

BAKIRKÖY

‹ncirli Cad. Santral Çıkmaz
Toprak Bloklar› A-Blok 1-2
34147 Bakırköy - ‹stanbul
Tel. : (212) 570 88 60
Faks : (212) 570 93 00

ETİLER

Tepecik Yolu
No: 28/A
34337 Etiler - ‹stanbul
Tel. : (212) 358 51 00
Faks : (212) 358 50 56

NİFLANTAfi

Valikonaş Cad. Çam Apt.
No: 161 Kat: 1
34363 Niflantaşı - ‹stanbul
Tel. : (212) 233 22 95
Faks : (212) 233 38 42

ULUS

Etiler Adnan Saygun Cad. Uydu Sok.
Gündel Apt. No: 2/B Kat: 1
34340 Ulus - ‹stanbul
Tel. : (212) 287 43 00
Faks : (212) 287 33 83

ERENKÖY

fiemsettin Günaltay Cad.
No: 184/B
34738 Erenköy - ‹stanbul
Tel. : (216) 411 31 66
Faks : (216) 411 20 61

FINDIKZADE

Millet Cad. Emir Han
No: 55 Kat: 2
34096 Fındıkzade - ‹stanbul
Tel. : (212) 633 41 42
Faks : (212) 633 49 05

ACIBADEM

Acıbadem Cad. Aydın Apt.
No: 109 Kat: 2
34718 Acıbadem - ‹stanbul
Tel. : (216) 545 72 72
Faks : (216) 545 74 77

YEfiİLKÖY

‹stasyon Cad.
No: 21 Kat: 1
34149 Yeşilköy - ‹stanbul
Tel. : (212) 662 99 77
Faks : (212) 662 68 00

ÇEKMEKÖY

Aydın Menderes Cad.
Carpe-Diem ‹fl Merkezi Kat: 1
34782 Çekmeköy - ‹stanbul
Tel. : (216) 642 43 00
Faks : (216) 642 54 84

KEMERBURGAZ

‹stanbul Cad.
Artell Forum Çarşı No: 38/14
34075 Göktürk - Kemerburgaz - ‹stanbul
Tel. : (212) 322 68 22
Faks : (212) 322 68 28