

SPONDİLOARTROPATİLERİN TEMEL ÖZELLİKLERİ VE AYIRICI TANI VE TEDAVİSİNİN GENEL KRİTERLERİ

Ö. Faruk ŞENDUR¹, Ali AYDENİZ¹

ÖZET

Spondiloartropatiler (SPA) vertebra, periferik eklem ve eklem çevresi dokuların inflamasyonu ile karakterize bir hastalık grubudur. Bu grup hastalıklar benzer klinik görüntü verebilirler. Etiyolojilerinin kesin olarak aydınlatılmamış olmasına karşın, genetik yatkınlık, enfeksiyon ve çevresel etkenlerin rol oynadığı düşünülmektedir.

Bu makalede, SPA'lerin temel özellikleri ve tedavisindeki yeni gelişmeler kısaca gözden geçirilmiştir.

Anahtar kelimeler: Spondiloartropatiler

Spondyloarthropathies Basic Features, Principles of Diagnosis And Treatment

SUMMARY

Spondyloarthropathies are characterised by inflammation of vertebrae, peripheral joints and periarticular tissues. Diseases in this group present with similar clinical features. Etiology is unknown but genetical tendency, infectious agents and environmental factors may play a role.

In this review main features and new approaches in treatment of spondyloarthropathies are briefly overviewed.

Key words: Spondyloarthropathies

Vertebra, periferik eklem ve eklem çevresi yapıların inflamasyonu ile karakterize multisistemik bir grup hastalık, spondiloartropatiler (SPA) adıyla bilinmektedir. Esas itibarıyla SPA; sinovitis ve entesitis ile karakterize, spinal ve oligoartiküler tutulumun görüldüğü ve genetik yatkınlığın söz konusu olduğu bir hastalık grubudur. Bu grupta yer alan hastalıkların birlikte ve aynı isim altında anılmalarının bir sebebi de klinik, epidemiyolojik ve genetik birtakım ortak özelliklere sahip olmasındandır. Daha önceleri bu ve benzeri hastalıklar romatoid artritin bir varyantı olarak bilinir ve tedavi edilirdi. Ancak son yıllarda yapılan çalışmalar, bu hastalıkların romatoid artrit farklı klinik antiteler olduğu ve birtakım ortak özelliklere sahip olduğunu ortaya koymuştur.

İlk olarak 1970 yılında Moll ve Right adlı araştırmacılar spondiloartropati kavramını ortaya atmıştır. Bunu izleyen yıllarda bu grupta yer alan hastalıkların doku uygunluk antijenlerinden HLA B27 ile olan ilişkileri açıklanmış ve SPA kavramı yerleşmiştir.^{1,2}

Seronegatif Spondiloartropatilerin Ortak Özellikleri:

- Bu hastalıkların hepsinde romatoid faktör negatiftir
- Subkutan nodül yokluğu
- Sakroileit/ Spondilit
- İnflamatuvar periferik artrit (sıklıkla asimetrik)
- Eklem dışı bulgular
 - Entesopati
 - Oküler inflamasyon (konjunktivit, anterior uveit vb.)

Ürogenital veya gastrointestinal enfeksiyonlar

Deri değişiklikleri (psoriatik deri ve tırnak değişiklikleri, eritema nodozum)

Ağız, intestinal ve ürogenital ülserasyonlar

Tromboflebit

Pyoderma gangrenozum

-Ailesel yatkınlık

Bunların dışında SpA'leri diğer romatolojik hastalıklardan ayırmada yararlı olan özellikler ve daha az eşlik eden bulgular şunlardır.

-Reynoud fenomeni yoktur

-Keratokonjunktivitis sikka bulunmaz

-Aortitis gelişebilir

-Akciğerde apikal fibrozis gelişebilir³

ETYOPATOGENEZ

SpA'lerin etyopatogenezi tam olarak aydınlatılmamış olmakla birlikte üzerinde en çok durulan konular genetik yatkınlık (HLA B27 doku antijeni), enfeksiyon ve çevresel etkenlerdir.^{1,3}

Genetik yatkınlık: Doku uygunluk antijeni (MHC) klas I antijenler tüm çekirdekli hücrelerin yüzeylerinde bulunan ve iki ayrı polipeptitten oluş an glukoproteinlerdir. Bu moleküller hücre içinde parçalanmış antijenik peptidleri bağlayarak CD 8(+) T lenfositlerine sunarlar. HLA- B27, klas I molekülünün 3 lokusundan biri olan HLA-B grubuna ait bir aleldir.

SpA'lerin özellikle HLA-B27 ve subgrupları ile ilişkili olduğu saptanmıştır. HLA-B27 05 en sık görülen subgruptur. HLA-B27 04 ve HLA-B27 06 Asya toplumlarında sıklıkla görülür. SpA'lerin prototipi olan Ankilozan Spondilit'in (AS) özellikle

¹Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, AYDIN

HLA-B27 05, HLA-B27 02 ve HLA-B27 04 ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. AS'in seyrek görüldüğü Afrika ülkelerinde HLA-B27 03 ün sık görülmesi bu alt grubun hastalıkla ilişkili olmadığını düşündürmektedir.^{4,6}

Tablo I. Spondiloartropati grubunda yer alan hastalıklar ve bunların HLA B27 ve enfeksiyon ilişkisi

SPONDİLOARTROPATİ SPEKTRUMU		
	HLAB27 (%)	Enfeksiyon
Ankilozan Spondilit	90	-
Reaktif artritler	63-75	++
Psoriasis	Artış yok	+/-
Periferik artrit ile birlikte	20	
Sakroileit ile birlikte	50	
Enflamatuvar barsak hastalıkları (Ulseratif kolit, Crohn hastalığı)	Artış yok	+/-
Periferik artrit ile birlikte	Artış yok	+/-
Sakroileit ile birlikte	50	-
Whipple hastalığı	Artış yok	++
Akne ilişkili artrit veya SAPHO	Artış yok	+/-
Juvenil SPA	90	-
Diferansiye edilemeyen SPA	90	-

İnfeksiyon: SpA patogenezinde bakteriyel enfeksiyonların rolü olabileceği yönünde önemli ipuçları bulunmaktadır. Özellikle reaktif artritlerin bazı enterik veya ürogenital enfeksiyonlar sonrası ortaya çıkması bu görüşü desteklemektedir. Reaktif artrite yol açtığı düşünülen enteritis patojenleri sıklıkla Yersinia (Yersinia Enterocolitica daha az sıklıkla Yersinia Pseudotuberculosis), Salmonella, Shigella ve Campylobacter, ürogenital enfeksiyonlar ise Chlamydia Trachomatis ve Chlamydia Pneumonia'dır. Anti klebsiella antikorlarının AS vakalarında gösterilmesi bu patojenin özellikle periferik artrit ile seyreden AS patogenezi ile ilişkili olduğu tezini desteklemiştir.^{7,8}

SpA'de hastalık spektrumu oldukça geniştir. SpA içinde yer alan hastalıklar ile bu hastalıkların HLA B27 pozitiflik oranları ve enfeksiyonla olası ilişkileri Tablo I'de gösterilmiştir.^{1,3} Bu grupta yer alan Uveit, Püstülopatik Artropati (SAPHO), Behçet ve RS3PE (remitting seronegative symmetric synovitis and pitting edema) sendromu SpA' ler içinde tüm kriterleri doldurmadıklarından dolayı yeterli kabul

görmemektedirler. SpA grubundaki hastalıkların bulgularının karşılaştırılması Tablo 2'de verilmiştir.^{3,8,9}

Sınıflandırılmayan spondiloartropatiler

Ankilozan Spondilit, Reiter Sendromu, Psoriatik Artrit ve Enteropatik Artritlerin tanı kriterlerini doldurmayan ancak klinik ve radyolojik olarak SpA bulguları içeren olgular sınıflandırılmayan SpA'ler diye isimlendirilmektedir. Ancak bazı araştırmacılar bu tanımlamayı doğru bulmamaktadır.¹⁰ Sınıflandırılmayan SpA'ler;

-Klinik tablonun tam yerleşmediği erken dönem olabilir

-SpA'lerin abortif formu olabilir

-Bir çakışma sendromu olabilir

-Henüz tanımlanmamış bir SpA türü olabilir

Bu gruptaki hastalıkların bazı özellikleri şunlardır:

-Alt kısım eklemlerde asimetrik oligoartiküler tutulum

-Entesit

-Sakroileit ve inflamatuvar aksiyel tutulum

-Uveit, konjunktivit, mukokutanöz bulgular

-Romatoid faktör negatifliği

-HLA-B27 pozitifliği^{3,11}

SpA tanımı altında yer alan hastalıkların özellik ve bulguları bir araya getirilerek ortak tanı kriterleri oluşturulmuştur. İlk olarak 1961 yılında Ankilozan Spondiliti tanımlayan Roma kriterleri, 1981 yılında da Reiter Sendromunu tanımlayan ARA kriterleri yayınlanmıştır. SpA tanımının kabul görmesinden sonra bu grup hastalık için ilk kriter setleri ESSG (European Spondyloarthropathy Study Group) ve Amor (Multiple Classification Entry Criteria Diagnosing Spondyloarthropathies) olmuştur. Bu iki kriter seti de iyi derecede sensitiviteye (ESSG % 75, Amor %85) ve spesifiteye (ESSG %87, Amor %90) sahiptir. Bu iki kriter seti klasifikasyon amaçlı geliştirilmiş olsa da tanı için oldukça yararlıdır. Ancak dezavantajları, hastalıkların hafif formlarında ve hastalıkların başlangıç evrelerinde düşük sensitiviteye (% 68) sahip olmalıdır. ESSG kriterleri daha kısadır ve özellikle epidemiyolojik çalışmalarda kolay uygulanır, Amor kriterleri ise geniş kapsamlıdır ve klinik uygulamaya daha elverişlidir.^{12,14}

Tablo II. Spondiloartropati grubundaki hastalıkların bulgularının karşılaştırılması

Bulgu	AS	Post Uretral Reaktif artrit	Post dizanterik Reaktif artrit	Enteropatik Artrit	Psoriatik Artrit
Sakroileit	+++++	+++	++	+	++
Spondilit	++++	+++	++	++	++
Periferik artrit	+	++++	++++	+++	++++
Artiküler tutulum	Kronik	Akut veya kronik	Akut > kronik	Akut veya kronik	kronik
HLA-B27	95%	60%	30%	20%	20%
Entesopati	++	++++	+++	++	++
Ekstra-artiküler bulgular	Göz, kalp	Göz, GU, GI, Ağız	GU, göz	GI, göz	Deri, tırnak göz

GU = genitouriner GI = gastrointestinal;

Tablo III. Spondiloartropatiler için diagnostik kriterler

Ankilozan Spondilit Roma Kriterleri (1961)	Reiter sendromu ARA kriterleri(1981)	
1.İstirahatle düzelmeyen bel ağrısı ve sabah katılığı >3 ay	Üretrit ve/veya servisit ile birlikte Periferik artrit >1 ay	
2.Torasik bölgede ağrı ve katılık	Psoriatik artrit için:Psoriasise özgü deri değişiklikleri+	
3.Lomber bölge hareketlerinde kısıtlılık	inflatuar periferik artrit veya spondilit ≥ 6 hafta	
4.Göğüs ekspansiyonunda kısıtlanma		
5.İritis hikayesi		
6.Radyolojik olarak bilateral sakroileit		
İlk 4 kriter veya bilateral sakroileitle birlikte 1 klinik kriter AS Tanısı için yeterlidir		
Spondiloartropati ESSG kriterleri (1992)	Spondiloartropati Amor Kriterleri (1993)	PUAN
İnflatuar spinal ağrı veya periferik asimetrik sinovit (öncelikle alt ekstremitte) + aşağıdakilerden bir veya birkaçı:	Gece bel ağrısı veya belde sabah katılığı	1
Yer değiştiren kalça ağrısı	Asimetrik oligoartrit	2
Sakroileit	Kalça ağrısı	1
Entesopati	Yer değiştiren kalça ağrısı	2
Pozitif aile hikayesi	Sosis parmak	2
Psoriasis	Topuk ağrısı veya entesitis	2
Inflatuar bağırsak hastalığı	İritis	2
Artriti takiben 1 ay içinde üretritis, servisit veya akut diare	Artriti takip eden 1 ay içinde non-gonokokal üretritis/servisit	1
	Artriti takip eden 1 ay içinde akut diare	1
	psoriasis, balanitis, veya inflatuar bağırsak hastalıkları	2
	Sakroileitis (bilateral grade 2 veya unilateral grade 3)	3
	HLA-B27+ veya pozitif SpA aile hikayesi	2
	NSAID'lere hızlı cevap(<48 hr)	2
	Tanı için skor ≥ 6	

ARA = American Rheumatism Association; ESSG = European Spondyloarthropathy Study Group; NSAIDs = non-steroidal anti-inflammatory drugs.

Spondiloartropatiler için diagnostik kriterler tablo 3' de gösterilmiştir.

SPONDİLOARTROPATİ'LERDE TEDAVİ

Bu gruptaki hastalıklar için henüz radikal tedavi yöntemi bulunmamaktadır. Bu nedenle tedavi ağırlıklı olarak ağrı ve tutukluğu kontrol etme yönünde planlanır. Hasta eğitimi ilk aşamadır. Eklemlerin korunmasına yönelik olarak agresif yaklaşımlar yapılmalıdır. Böylece fonksiyonel bozukluklar önlenir ya da geciktirilir, immobilitenin progresyonu ve eklem deformitelerinin oluşması minimale indirgenir.¹⁵

Aynı zamanda hastanın kendini iyi hissetmesi sağlanmalıdır. Tüm hastalara başlangıçtan itibaren rasyonel egzersiz programı önerilmeli, fizik tedavi, diyet ve sosyal danışmanlık hizmetleri verilmelidir. Tanı konar konmaz tedavi programı uygulanmaya başlanmalıdır. Tedavi seçenekleri büyük oranda çoğu SpA' ler için benzerdir.^{9,16}

Fiziksel Tedavi ve Rehabilitasyon

Fizyoterapi SPA'lerin ve özellikle de Ankilozan Spondilit tedavisinin en önemli bileşenidir. Hastaların durumuna göre yüzeysel soğuk-sıcak uygulamaları, derin ısıtıcı ajanlar, analjezik akımlar gibi fizik tedavi

ajanları ağrının azaltılmasında, eklem hareket açıklığının arttırılmasında ve egzersizlerin yapılmasında yardımcı olur.

Tablo IV. Hastalığın ilk 10 yılında kronik spondiloartropatilerde prognozu olumsuz etkileyen bulgular²³

Bulgu	Skor
Kalça artriti	4
ESR > 30 mm/s	3
NSAID'lerin etkisizliği	3
Lomber omurgada kısıtlılık	3
Sosis parmak	2
Oligoartrit	1
Juvenil başlangıç	1

Hastalara verilen düzenli egzersizlerin yanısıra, Ankilozan Spondilit'li hastalarda belli aralıklarla özellikle omurgaya yönelik hareket açıklığı egzersizleri, postür ve solunum ekspansiyonunu koruyacak solunum egzersizleri gösterilmelidir. Ayrıca bu tür egzersizlerin yaşam boyu olduğu fikri hastaya kazandırılmalıdır. Vücut ağırlığının ortadan kaldırıldığı ve maksimum eklem hareketinin kazanıldığı su içi ve kaplıca ortamlarında egzersiz de büyük yarar sağlamaktadır. Deformitelerin ve eklem komplikasyonlarının oluşması durumunda boyunluk, baston gibi destekleyici ve yardımcı cihazlar kullanılmalıdır.Yapılan kontrollü ve kontrolsüz

çalışmalarda, fizyoterapi ve hastaların yaptığı egzersizlerin eklem hareketliliği ve ağrı üzerinde olumlu etkileri gösterilmiştir.^{1,17}

Nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) etkinliğinin fazla ve yan etkilerinin az olması nedeniyle salisilatların yerini almıştır. Bu ilaçların ağrı ve katılığı gidermede ve inflamasyonu baskılamada etkin oldukları bilinmektedir. NSAİİ'lara yanıt Amor kriterleri içinde yer almaktadır. Bu ilaçlar Ankilozan Spondilit, Reiter, Psoriatik Artrit te sıklıkla kullanmalarına karşın Enteropatik Artropatilerde bağırsak permeabilitesinde değişiklik yaparak kolitin egzersizasyonuna yol açması nedeniyle kullanılması risklidir.

Kortikosteroidler

Kortikosteroidler SpA tedavisinde nadiren kullanılır. NSAİİ'lara cevap alınamayan olgularda denenebilir. Lokalize sendromları gidermede daha etkilidir. Bu amaçla primer olarak monoartiküler ya da oligoartiküler tutulumlu hastalarda eklem içine uygulanmaktadır. Oküler lezyonlarda (konjunktivit veya uveit) topikal, entesit de ise intralezyonel uygulanabilmektedir.¹⁸

Antibiyotikler

SpA olgularının bazılarında antibiyoterapi önerilmektedir. Özellikle Reaktif Artritlerde ve Reiter Sendromunda etkin olabilecekleri bildirilmiştir. Salmonella, Shigella ve Yersinia gibi infeksiyöz diare yapan olgularda antibiyotik kullanımı yarar sağlamaktadır. Chlamydia ya sekonder reaktif artritlerde doksisisiklin ya da limesiklin yararlıdır.¹⁹

Hastalık Modifiye Edici İlaçlar

Temel tedavi edici ajanlar olarak da adlandırılan bu ilaçlar NSAİİ'lara cevap vermeyen kronik periferik artritler, entesit ve spondilite kullanılmaktadır. Bazı kontrollü çalışmalarda SpA tedavisinde etkinlikleri düşük bulunması ve etkilerinin geç başlaması (2-6 ay) başlıca dezavantajlarıdır.

Sulfasalazin:

Plasebo kontrollü çalışmalarda periferik artrit ve entesopati gösteren olgularda etkin bulunmuştur. Benzer etkinlik spinal ankiloz ve ileri derecede radyografik hasarla seyreden vakalarda da gözlenmiştir. Reaktif artrit ve Enteropatik Artropatilerde 2-4 gr/gün dozlarında etkilidir.²⁰

Metotreksat:

Birçok SpA'li olguda 7,5-20 mg/hafta dozunda etkilidir. Özellikle Psoriatik Artritli olgularda artrit tedavisine ek olarak cilt lezyonlarına da etkili olduğu bildirilmiştir. Aksiyel tutulumun ön planda olduğu olgularda ve özellikle Ankilozan Spondilit'in erken evrelerinde kullanımı iyi sonuçlar vermektedir.¹⁸

Diğer temel tedavilerden altın tuzları, antimalaryal ilaçlar ve siklosporinler deneme aşamasındadır. Sitokin inhibitörleri ve leflunamid gibi ilaçlar konusunda henüz yeterli çalışma yoktur.

Cerrahi Tedavi:

Ağrı ve immobilitate hastaların yaşam aktivitelerini belirgin şekilde etkilemeye başladığında cerrahi tedavi düşünülmelidir. Diz ve kalça problemlerine yönelik artroplasti operasyonlarına gereksinim duyulabilir. Bu tür operasyonların başarısı heterotropik ossifikasyon gelişebildiği için azalabilir. Spinal deformite ve kırıklarda uygulanacak düzeltme girişimlerinde dikkatli olunmalıdır.^{21,22}

PROGNOZ:

SpA'lerde hastalık şiddetini belirleyen bazı prognostik bulgular Amor ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Buna göre hastalığın ilk 2 yılında kalça artritinin olması, ESR30 mm/h, NSAİİ'lara cevapsızlık, lomber vertebralarda kısıtlılık, sosis parmak, oligoartiküler tutulum ve juvenil başlangıç kötü prognoz belirtileridir. Bu bulgular skorlanarak, 7 ve üzeri şiddetli hastalık olarak tanımlanmıştır.^{23,24}

Tablo 4

KAYNAKLAR:

1. Arasıl T. Ankilozan Spondilit; Beyazova M, Kutsal Y.G. (ed.ler). Fiziksel tıp ve rehabilitasyon. Ankara: Güneş Kitabevi, 2000:1577-91.
2. Kabasakal Y. Spondiloartritler; Gümüşdiş G, Doğanavşargil E. (ed.ler). Klinik romatoloji. İstanbul: Deniz Matbaası, 1999: 441-65.
3. Koehler L, Kuipers JG, Zeidler H. Managing seronegative spondyloarthritis. Rheumatology 2000; 39:360-8.
4. Brown MA, Jepson A, Young A, et al. Ankylosing spondylitis in West Africans: Evidence for a non-HLA-B27 protective effect. Ann Rheum Dis. 1997; 56:68-70.
5. Lau CS, Vargas RB, Lauthrenoo W, et al. Spondyloarthropathies, rheumatic diseases. Clin North Am 1998; 24:753-70.
6. Nasution AR, Mardjuadi A, Kunmartini S, Suryadhana NG, et al. HLA-B27 subtypes positively and negatively associated with spondyloarthropathy. J Rheumatol 1997; 24:1111-4.
7. Aho K, Leirisalo-Repo M, Repo H. Reactive arthritis. Clin Rheum Dis 1985; 11:25-40.
8. Kuiper JG, Koehler L, Zeidler H. Reactive or infectious arthritis. Ann Rheum Dis 1999; 58:661-4.
9. Cush JJ, Lipsky PE. The spondyloarthropathies. In: Bennett JC, Plum F. (ed.s) Cecil textbook of medicine, 20th ed. Philadelphia, WB Saunders Company, 1996: 1466-72.
10. Schumacher HR, Bardin T. Spondyloarthropathies. Classification and diagnosis. Do we need new terminologies. Bailliers Clin Rheumatol 1998; 12: 551-65.
11. Zeidler H, Mau W, Khan MA. Undifferentiated spondyloarthropathies. Rheum Clin North Am 1992; 18:187-202.
12. Dougados M, Van der Linden S, Juhlin R, et al. The European spondyloarthropathy study group preliminary criteria for the classification of spondyloarthropathies. Arthritis and Rheumatism 1991; 34:1218-27.
13. Amor B, Dougados M, Listrat V, et al. Are classification

- criteria for spondyloarthropathy usefull as a diagnostic criteria? Rev Rheum 1995; 6:10-15.
14. Coolantes-Asteves E, Ciscal del Mazo A, Munoz-Gomarez E. Assesment of 2 systems of spondyloarthropathy diagnostic and classification criteria (Amor and ESSG) by Spanish multicenter study. J Rheumatol 1995; 22:246-51.
 15. Leirasolo-Repo M. Therapeutic aspects of spondyloarthropathies. Scand J Rheumatol 1998; 27:323-8.
 16. Dougados M, Reval M, Khan MA. Spondyloarthropathy treatment: Progress in medical treatment, physical therapy and rehabilitation. Baillers Clin Rheumatol 1998;12:717-36.
 17. Lau CS, Vargas RB, Louthrenoo W, et al. Spondyloarthropathies. Rheumatic diseases. Clin North Am 1998; 24:753-70.
 18. Creemers MCW, van Riel PL, Franssen MJ, van de Putte LB, Gribnau FW. Second-line treatment in seronegative spondyloarthropathies. Semin Arthritis Rheum 1994; 24:71-81.
 19. Toivanen A, Yli-Kerttula T, Luukkainen R, et al. Effect of antimicrobial treatment on chronic reactive arthritis. Clin Exp Rheumatol 1993; 11:301-7.
 20. Egsmose C, Hansen TM, Andersen LS, et al. Limited effect of sulphasalazine treatment in reactive arthritis. Ann Rheum Dis 1997;56:32-6.
 21. Shih LY, Chen TH, Lo WH. Total hip arthroplasty in patients with ankylosing spondylitis. Longterm followup. J Rheumatol 1995; 22:1704-9.
 22. Camargo FP, Cordiero EN, Napoli MM. Corrective osteotomy of the spine in ankylosing spondylitis. Experience with 66 cases. Clin Orthop 1986; 208:157-67.
 23. Amor B, Santos RS, Nahal R, et al. Predictive factors for long term outcome of spondyloarthropathies. J Rheumatol 1994; 21:1883-7.
 24. Glennas A, Kvien TK, Melby K, et al. Reactive arthritis. A favourable 2 year course and outcome, independent of triggering agent and HLA-B27. J Rheumatol 1994; 21:2274-80.

YAZIŞMA ADRESİ

ADÜ Tıp Fakültesi
Prof. Dr. Ö. Faruk ŞENDUR

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi
Fiziksel Tıp ve rehabilitasyon Anabilim Dalı 09100
AYDIN

Tel: (0256) 2124078