

Mária utcai füzetek



Kiadó: Semmelweis Egyetem ÁOK Szemészeti Klinika,
II. évfolyam. 2016 /1. szám

Felelős szerkesztő: Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt
ISSN 2416-240X



Tisztelettel és szeretettel köszöntöm a kiadvány olvasóit!

Évtizedekkel ezelőtt az Országos Szemészeti Intézet kiadványai segítették a szakvizsgára készülőket, illetve az érdeklődő már szakvizsgával rendelkező szemorvosokat. Jómagam is sokat tanultam ezekből a füzetekből. Aztán az országos intézeteket megszüntették és a kiadványokra nem jutott forrás a későbbiekben. Néhány évvel ezelőtt Süveges professzornő „Tömő utcai füzetek” címmel indított el egy kiadvány sorozatot, amely ezt a hiányt volt hivatott pótolni. A Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikáit érintő szervezeti változások miatt az utóbbi évtizedben ezen kiadvány megjelentetése is sajnálatosan megszűnt. A 2014-es Magyar Szemorvostársaság Kongresszusán több olyan kurzus hangzott el, amely érdemes arra, hogy egy kiadványban publikálásra kerüljön. Ezért hívjuk életre ismét az egyetemi klinikák összevonása után „Mária utcai füzetek” néven korábbi hagyományunkat. Sajnos a Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikája nem rendelkezik a publikáláshoz szükséges anyagi forrással, azonban a magas szakmai tartalom révén reméljük, hogy találunk olyan támogatókat elsősorban a szemészeti termékeket forgalmazó cégek körében, akik érdemesnek találják a szakmai anyagok megjelentetését segíteni. A második „füzetünk” megjelenését az Alcon Hungária Kft. támogatása tette lehetővé, melyet ezúton is köszönünk. Jelen kiadványban az optikai koherencia tomográfiával kapcsolatos ismereteinket foglalták össze a Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikájának munkatársai. Kívánom, hogy forgassák haszonnal ezt a füzetet, hasznosítsák a legújabb ismereteket. Célunk, hogy a betegellátást segítsük és tartsuk olyan magas színvonalon, amelyet korábbi munkánkkal megvalósítottunk.

Budapest, 2016. március

Dr. Nagy Zoltán Zsolt
igazgató
SE Szemészeti Klinika

Új eredmények a szemfenék optikai koherencia tomográfiai vizsgálatában

A közlemények a Magyar Szemorvostársaság 2014.06.28-án elhangzott kurzusa alapján készültek.

Tartalom:

Schneider Miklós: Javaslat az optikai koherencia tomográfiai mérések magyar nevezéktanára és helyes használatára	x
Somfai Gábor Márk: Leképezési hibák a szem hátsó szegmentumának optikai koherencia tomográfiai vizsgálata során	x
Milibák Tibor: En face OCT a klinikai gyakorlatban	x

Szerkesztette: Dr. Resch Miklós

Semmelweis Egyetem, Általános Orvotudományi Kar
Szemészeti Klinika
1085 Budapest, Mária u. 39.
Telefon: +36 20 825 8472

E-mail: miklosresch@gmail.com

Javaslat az optikai koherencia tomográfiás mérések magyar nevezéktanára és helyes használatára.

Recommendations for the Hungarian nomenclature and proper use of optical coherence tomography measurements.

Összefoglaló közlemény

Schneider Miklós

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szemészeti Klinika, Budapest
Igazgató: Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt

Hátsó szegmens optikai koherencia tomográfia (OCT) során non-invazív, non-kontakt módon keresztmetszeti képeket készítünk a retináról a szemgolyó hátsó pólusán. Az eljárást korábbi közlemények részletesen ismertetik. (1-3)

Az OCT közel 10 éves múltra tekint vissza. A technológia hazánkban is széles körben elterjedt, és a napi klinikai rutin részévé vált a retina diagnosztikában. Annak ellenére, hogy régóta használatban van, a nemzetközi irodalomban és hazánkban is gyakori, hogy bizonyos helyzetekben nem a megfelelő fogalmakat használjuk, esetleg a fogalmakat összekeverjük, vagy bizonyos célú mérésekre nem a megfelelő adatokat választjuk ki.

Jelen közlemény célja definiálni az OCT vizsgálat kapcsán előforduló mérési fogalmakat, logikusan elhelyezni őket a napi gyakorlatban és javaslatot adni helyes magyar nyelvű használatukra. Közleményünk második felében arra a kérdésre igyekszünk választ adni, hogy különböző célú vizsgálatokra milyen adatokat érdemes mérni és elemezni.

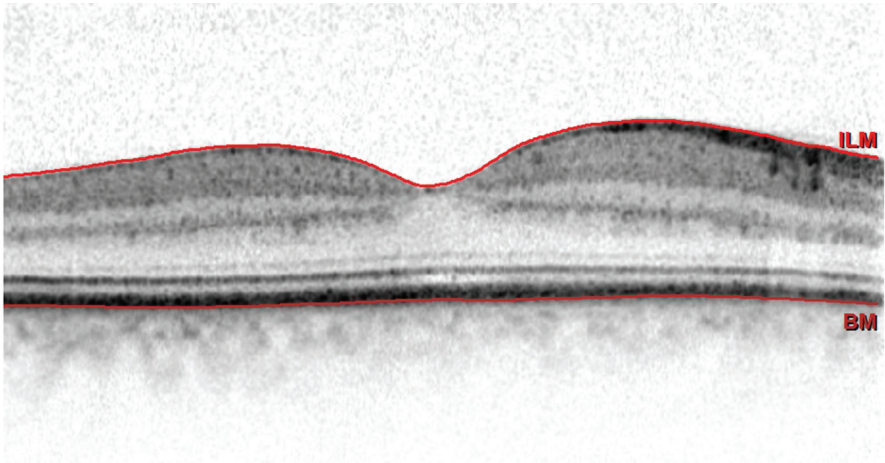
OCT mérés technikai alapfogalmak

Minden fogalom nevét a javasolt magyar fordítással kezdjük, zárójelben feltüntetjük a nemzetközi irodalomban használatos angol megfelelőt és amennyiben releváns, a rövidítést is. A rövidítések tekintetében javasoljuk az angol használatát. A fogalmak a Diabetic Retinopathy Clinical Research Network (DRCR.net) nevezékta-nát követik. (4)

Retina vastagság (angolul: Retinal thickness)

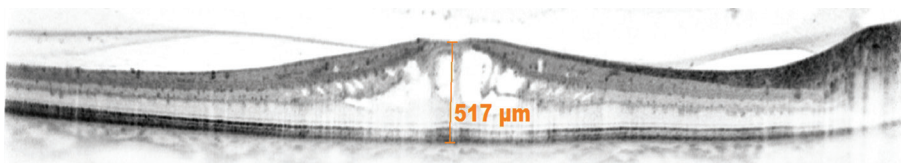
Definíció: A retinalis pigment epithelium és a membrana limitans interna közötti távolság mikrométerben kifejezve.

A retina vastagságot minden hátsó szegmens OCT automatikusan méri a metszetek teljes hosszában (1. ábra). A pontos mérések feltétele, hogy a retina határoló rétegeit a beépített algoritmus hibátlanul ismerje fel, ellenkező esetekben műtermékekkel kell számolni. (5-8)



1. Ábra. Automatikus határfelismerés. A retina belső (ILM = membrana limitans interna) és külső (BM = Bruch-membrán) határait vörös vonal jelzi.

A retina vastagság manuálisan is mérhető a rendszerekbe épített elektronikus mérce (caliper) segítségével. Ez esetben magunknak kell a retina határoló rétegeire illeszteni a mércét. Az elektronikus mérce segítségével más manuális méréseket is végezhetünk (pl. távolságok, egyes rétegek vastagsága, patológiás eltérések méretei, stb.) (2. ábra).



2. ábra. Manuális mérés elektronikus caliper segítségével.

Retina vastagodás (angolul: Retinal thickening)

Definíció: Az adott területen számított retina vastagság és a populációs átlag különbsége.
 M (mérés) – N (normatív adat)

Példa:

Mérés: 300 μm

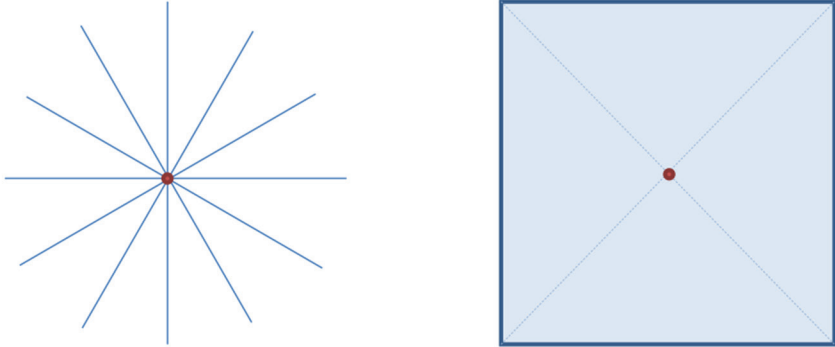
Normatív adat: 280 μm

Retina vastagodás = 300-280 μm = **20 μm**

Középpont (angolul: Center Point, rövidítés: CP)

A Stratus OCT idejéből régi definíció szerint: A „Fast macular thickness” protokoll 6 szeletének metszéspontja. Napjainkban, az újabb generációs készülékek használata mellett ez a meghatározás már nem állja meg a helyét. Helyette ajánljuk a következőt: A vizsgált terület közepe (3. ábra).

Fontos megjegyezni, hogy ez a lokalizáció nem feltétlenül esik egybe a foveolával. Ennek oka az, hogy nem minden páciens fixál tökéletesen a vizsgált terület közepére.



3. ábra. Közeppont (vörössel jelölve) radier metszetek (bal oldal) és négyzet alakú vizsgált terület (bal oldal) esetén.

Középpont vastagsága (angolul: Center Point Thickness, rövidítés: CPT)

Definíció: A középpontban mért retina vastagság.

Ennek a mérési adatnak standard, foveára centrált felvételek esetében van értelme, amennyiben a felvételeken jó a fixáció.

Fovea vastagság (angolul: Foveal Thickness)

Definíció: Az anatómiai foveának megfelelő vastagság.

Abban az esetben van értelme mérni, amennyiben nagyon eltér a közvetlen környezetétől, vagy centrális mező átlagos vastagságának (lásd később) automatikus mérése rosszul reprodukálható.

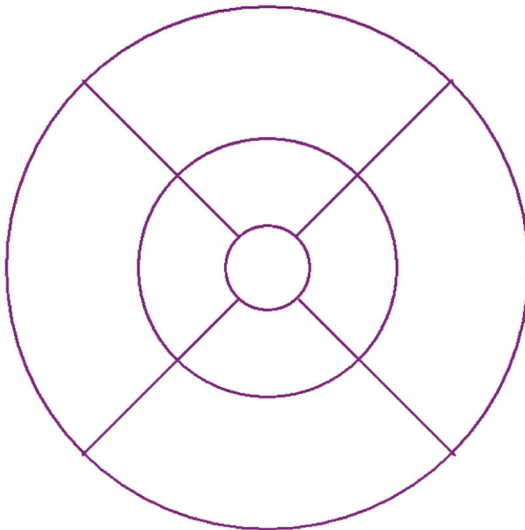
A legtöbb rendszeren van lehetőség automatikusan is mérni, de mérhetjük manuálisan is.

ETDRS mezők

Az ETDRS rövidítés az Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study kezdetűinek összeolvasásából adódik. Ebben a klinikai vizsgálatban írták le 1991-ben azt a maculára illeszthető rácsrendszert (4. ábra), amelyet a mai napig is használunk.(9)

Az ETDRS rácson három koncentrikus kör található, amely közül a centrális 1, a belső 3 és a külső 6 mm átmérőjű. A belső és külső körszeletet két egymásra merőleges egyenes vonal osztja további összesen 8 mezőre. A vonalak a vízszinteshez képest 45 ill. 135 fokosak. A középső 1 mm-es mező és a belső és külső körben lévő további mezőkkel együtt összesen 9 almezőt kapunk.

A rácst, amelyek a mezők határait jelölik, az OCT rendszerek automatikusan ráhelyezik a vizsgált területre.

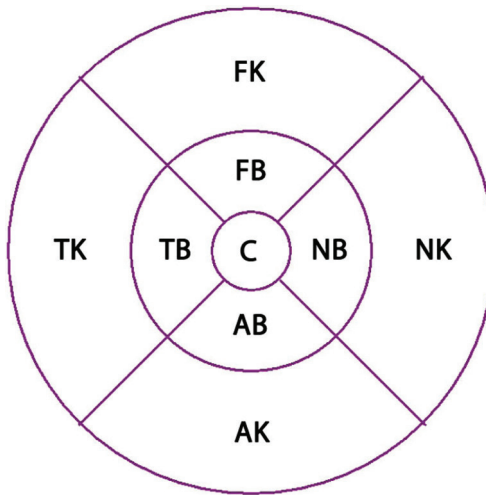


4. ábra. ETDRS rácrendszer.

Az egyes almezőket a nemzetközi irodalom több módon jelöli. Egyesek a körök átmérőjének jelölése és a felső/alsó és nasalis/temporalis lokalizációk kombinációjával adják meg a pontos mezőt. Mások a centrális, belső, külső ill. felső/alsó és temporális/nasalis elnevezések kombinálják. Mi ez utóbbi használatát javasoljuk. Az egységesség kedvéért javasoljuk a temporális/nasalis és felső/alsó elnevezéseket az első helyen, majd ehhez illesszük a belső/külső tagokat második helyen.

Az elnevezések kombinációival az alábbi mezőnevek lehetségesek (5. ábra):

Centrális
 Nasalis belső
 Nasalis külső
 Temporális belső
 Temporális külső
 Felső belső
 Felső külső
 Alsó belső
 Alsó külső



5. ábra. ETDRS rácsrendszer az egyes mezők jelölésével. A kép a jobb szem mezőit jelöli. Bal szem esetén a nasalis és temporális mezők fordítva helyezkednek el. Rövidítések: C: Centrális, NB: Nasalis belső, NK: Nasalis külső, TB: Temporális belső, TK: Temporális külső, FB: Felső belső, FK: Felső külső, AB: Alsó belső, AK: Alsó külső.

Az egyes almezőkben mért vastagsági adatok átlagértékeit minden jelenleg forgalomban lévő eszköz megjeleníti.

Centrális mező (angolul: Central Subfield, rövidítés: CS)

Definíció: A középpont körüli, 1 mm átmérőjű, kör alakú terület.

Centrális mező (átlagos) vastagsága (angolul: Central Subfield Mean Thickness, rövidítés: CSMT vagy CMT)

Definíció: Centrális mezőben mért vastagsági adatok átlaga.

Ennek a mérési adatnak különösen nagy jelentősége van foveátáját célzó vizsgálatokban.

Mikor mit érdemes mérni?

Macula centrumának mérése

Centrális, foveatáji mérésekre a Közepont vastagsága (CPT) és a Centrális mező vastagsága (CSMT) alkalmas. Klinikai vizsgálatok alapján (10, 11) a két adat között igen nagy a korreláció. A két mérés együttes használata felesleges. Tekintettel arra, hogy a CSMT több mérési adat átlagából adódik és jobb a reprodukálhatósága, ennek használata javasolt.(12) A CSMT használata mellett szól, hogy a CPT mérések használhatósága a felvételek megfelelő centráltságától is erősen függ.(12)

Paracentrális és globális mérések

Gyakran adódik olyan helyzet, hogy az adott betegség ill. változásainak megítélésében a centrális mérések kevésbé hasznosak. Ilyen helyzetekben informatív lehet az egyes, a centrális mezőn kívüli területek vastagságának elemzése, vagy átlagolása. A paracentrális mezők adatait minden készüléken a térképezésből kinyerhetjük.

Szintén használható paracentrális mérésekre a belső zóna ill. a teljes grid maximális vastagodása, azonban ezek nem terjedtek el a hétköznapi gyakorlatban. A Belső zóna maximális vastagodása a centrális mező és belső 4 mezőben mért legnagyobb vastagodási érték. A Griden belüli maximális vastagodás az összes mezőben mért legnagyobb vastagodás.

Sokkal jobban elterjedt paracentrális és globális mérésekre a **Macula térfogat** (angolul: Total macular volume, rövidítés: TMV) használata. A macula térfogat számolása automatikusan történik, a 9 maculáris mező átlagos vastagsági adatainak a mezők területével súlyozott átlaga és az ETDRS rács alapterületének (28,275 mm²) szorzata köbmilliméterben. Egyes műszerek a térfogat számításához nem az ETDRS rács területét veszik alapul, hanem a vizsgált négyzet alakú terület egészét, ez esetben találkozhatunk a Cube Volume elnevezéssel.

A macula térfogat különösen diffúz macula oedema vagy atrophia esetén hasznos adat. Szintén jól használható az érték akkor, ha a centrális adatokra kevésbé van szükség, de paracentrálisan vannak eltérések.

Változások analízise

Különböző időben elvégzett mérések összehasonlítása különösen fontos egyes retinabetegségek követésében. Fontos megjegyezni, hogy a különböző készülékekkel végzett mérések egymással nem összehasonlíthatóak a különböző mérési algoritmusok miatt.(13-16)

Abszolút vastagság-változás (angolul: Absolute change in thickness)

Definíció: Két különböző időben mért vastagság érték különbsége.

$$(M_2 - M_1)$$

Matematikailag azonos az „Abszolút vastagodás-változás”-sal.

$$(M_2-N) - (M_1-N)$$

Az abszolút vastagság-változás kiválóan alkalmazható kismértékű vastagodások vizsgálata esetén is. Pozitív és negatív előjelű is lehet.

Példa:

1. Mérés: 300 μm

2. Mérés: 340 μm

Abszolút vastagság-változás: 340-300 μm = **40 μm**

Relatív vastagság-változás (angolul: Relative change in thickness)

Definíció: Az abszolút vastagság-változás és a kiindulási vastagság hányadosa százalékban kifejezve.

$$[(M_2-M_1) / M_1] \cdot 100\%$$

Arról tájékoztat, hogy a retina aktuális vastagsága a kiindulási vastagsághoz képest hány százalékkal változott.

Példa:

1. Mérés: 300 μm

2. Mérés: 340 μm

Relatív vastagság-változás: [(340-300)/300] \cdot 100% = **13,3%**

Relatív vastagodás-változás (angolul: Relative change in thickening)

Definíció: Az abszolút vastagság-változás és a kiindulási vastagodás hányadosa százalékban kifejezve.

$$[(M_2-M_1) / (M_1-N)] \cdot 100\%$$

Elsősorban jelentős kiindulási vastagodás esetén hasznos adat, főleg azért mert a normál értékhez való viszonyát is figyelembe veszi. A változás tendenciájáról is tájékoztat. Kis változások, ill. kis kiindulási vastagodás esetén kevésbé informatív. A nemzetközi trendek tükrében várhatóan ez a kalkuláció nem fog elterjedni a mindennapi gyakorlatban.

Példa:

1. Mérés: 800 μm

2. Mérés: 650 μm

Normatív adat: 280 μm

Relatív vastagodás-változás: $[(650-800)/(800-280)] \cdot 100\% = \mathbf{-28,8\%}$

Összefoglalás

Az optikai koherencia tomográfias fejlesztések a természet egyik legdinamikusabban fejlődő ágát képviselik. A mérés technikai alapfogalmak azonban technológiától függetlenül napjainkra már kikristályosodtak, és kevés változásra lehet számítani. Fontos, hogy a megfelelő célra a megfelelő mérést válasszuk ki, és a fogalmakat konzekvensen jól használjuk. Nem elhanyagolható kérdés anyanyelvünk megőrzése, ápolása sem és amennyiben ez lehetséges, célszerű a szakmai fogalmakat saját nyelvünkön is meghonosítani.

Irodalomjegyzék

1. Puliafito, C. A., Hee, M. R., Lin, C. P., Reichel, E., Schuman, J. S., Duker, J. S., Izatt, J. A., Swanson, E. A., Fujimoto, J. G.: Imaging of macular diseases with optical coherence tomography. *Ophthalmology*, 1995; 102: 217-229.
2. Shahidi, M., Wang, Z., Zelkha, R.: Quantitative thickness measurement of retinal layers imaged by optical coherence tomography. *American journal of ophthalmology*, 2005; 139: 1056-1061.
3. Somfai, G. M., Salacz, G.: A retina optikai biopsziája in vivo: az optikai koherencia tomográfiáról és annak szemészeti alkalmazásáról. *Orvosi hetilap*, 2005; 146: 1157-1163.
4. Browning, D. J., Glassman, A. R., Aiello, L. P., Bressler, N. M., Bressler, S. B., Danis, R. P., Davis, M. D., Ferris, F. L., Huang, S. S., Kaiser, P. K., Kollman, C., Sadda, S., Scott, I. U., Qin, H., Diabetic Retinopathy Clinical Research, N.: Optical coherence tomography measurements and analysis methods in optical coherence tomography studies of diabetic macular edema. *Ophthalmology*, 2008; 115: 1366-1371, 1371 e1361.
5. Ray, R., Stinnett, S. S., Jaffe, G. J.: Evaluation of image artifact produced by optical coherence tomography of retinal pathology. *Am J Ophthalmol*, 2005; 139: 18-29.
6. Sadda, S. R., Wu, Z., Walsh, A. C., Richine, L., Dougall, J., Cortez, R., LaBree, L. D.: Errors in retinal thickness measurements obtained by optical coherence tomography. *Ophthalmology*, 2006; 113: 285-293.
7. Schneider, M., Seres, A., Borgulya, G., Nemeth, J.: Boundary detection errors on optical coherence tomography images in patients with diabetic retinopathy. *Ophthalmic surgery, lasers & imaging : the official journal of the International Society for Imaging in the Eye*, 2010; 41: 54-59.
8. Somfai, G. M., Salinas, H. M., Puliafito, C. A., Fernandez, D. C.: Evaluation of potential image acquisition pitfalls during optical coherence tomography and their influence on retinal image segmentation. *Journal of biomedical optics*, 2007; 12: 041209.
9. Sandy, M.: Critical flicker frequency in multiple sclerosis. *Perceptual and motor skills*, 1963; 16: 103-108.
10. Diabetic Retinopathy Clinical Research, N., Browning, D. J., Glassman, A. R., Aiello, L. P., Beck, R. W., Brown, D. M., Fong, D. S., Bressler, N. M., Danis, R. P., Kinyoun, J. L., Nguyen, Q. D., Bhavsar, A. R., Gottlieb, J., Pieramici, D. J., Rauser, M. E., Apte, R. S., Lim, J. I., Miskala, P. H.: Relationship between optical coherence tomography-measured central retinal thickness and visual acuity in diabetic macular edema. *Ophthalmology*, 2007; 114: 525-536.
11. Diabetic Retinopathy Clinical Research, N., Danis, R. P., Glassman, A. R., Aiello, L. P., Antoszyk, A. N., Beck, R. W., Browning, D. J., Ciardella, A. P., Kinyoun, J. L., Murtha, T. J., Topping, T. M., Shami, M., Sharuk, G. S., Wells, J. A., 3rd: Diurnal variation in retinal thickening measurement by optical coherence tomography in center-involved diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol*, 2006; 124: 1701-1707.
12. Chan, A., Duker, J. S.: A standardized method for reporting changes in macular thickening using optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*, 2005; 123: 939-943.

13. Kiernan, D. F., Mieler, W. F., Hariprasad, S. M.: Spectral-domain optical coherence tomography: a comparison of modern high-resolution retinal imaging systems. *American journal of ophthalmology*, 2010; 149: 18-31.
14. Lammer, J., Scholda, C., Prunte, C., Benesch, T., Schmidt-Erfurth, U., Bolz, M.: Retinal thickness and volume measurements in diabetic macular edema: a comparison of four optical coherence tomography systems. *Retina*, 2011; 31: 48-55.
15. Leung, C. K., Cheung, C. Y., Weinreb, R. N., Lee, G., Lin, D., Pang, C. P., Lam, D. S.: Comparison of macular thickness measurements between time domain and spectral domain optical coherence tomography. *Investigative ophthalmology & visual science*, 2008; 49: 4893-4897.
16. Schneider, M., Szekeres, O., Kiss, H., Kis, M., Papp, A., Nemeth, J.: Vastagságértékek összehasonlítása kilenc macularis mezőben time-domain és spectral-domain optikai koherencia tomográfiával. *Orvosi hetilap*, 2013; 154: 2059-2064.

Dr. Schneider Miklós, PhD
Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar
Szemészeti Klinika
1085 Budapest, Mária u. 39.
Telefon: +36 20 825 8458

E-mail: schneider.miklos@med.semmelweis-univ.hu

Nyilatkozatok: A szerzőnek nincs anyagi érdekeltsége.

Leképezési hibák a szem hátsó szegmentumának optikai koherencia tomográfiai vizsgálata során

Artifacts during optical coherence tomography of the posterior segment of the eye

Összefoglaló közlemény

Somfai Gábor Márk

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szemészeti Klinika, Budapest
Igazgató: Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt

1. Bevezetés

Az optikai koherencia tomográfia (OCT) működési elvét 1991-ben ismertették, az első szemészeti felhasználásról szóló beszámolók 1994/1995-ben láttak napvilágot. (1,2) Az azóta eltelt több mint két évtized alatt sokak szerint az OCT technológia a szemészeti döntéshozatal egyik legfontosabb eszközévé vált, amiben fontos szerepet játszott az intravitreális farmakoterápiák térhódítása. (3,4) Az OCT segítségével sikerült jobban megérteni a vitreoretinális határfelület betegségeit is, pontosítani a glaukóma diagnosztikáját, a retina finom szerkezetének a vizsgálata pedig reményt ad a központi idegrendszer neurodegeneratív betegségeibe való indirekt betekintésre is. (2,3,4) Időközben megjelentek az elülső szegmentum leképezésére alkalmas OCT berendezések, valamint az intraoperatív alkalmazások is úgy az elülső, mint a hátsó szegmentum sebészetében. (3,4)

Az OCT vizsgálatok fontos előnye, hogy általuk lehetővé válik a vizsgált szövet nem csupán kvalitatív, hanem kvantitatív (vagyis vastagsági) elemzése is. Az egyre gyorsabb és jobb felbontású OCT berendezések csábítanak a felbontás, sebesség és a borsos

ár által sugallt, magától értetődő diagnosztikus tökéletességre, azonban nem szabad elfelejteni, hogy az OCT mindössze egy műszer, a műszer adta eredményeknek pedig az emberi elemzés ad értelmet. Éppen ezért kiemelten fontos észben tartani az OCT vizsgálatok során fellépő lehetséges műtermékeket, amik a klinikai döntéshozatalt jelentősen torzíthatják.

A jelen írás ezekre a lehetséges torzító hatásokra (és azok kiküszöbölésére) szeretné rávilágítani a klinikus figyelmét a szemfenéki diagnosztika során, illetve eligazodási pontként is szeretne szolgálni, a következő üzenettel: **„Az OCT vizsgálatok során mindig gondoljunk a műtermékekre!”**

2. A szemfenéki diagnosztika során fellépő OCT műtermékek áttekintése

A szemfenéki OCT vizsgálatok során fellépő műtermékek legfőbb okai az alábbiakban keresendők (5-9):

- a beteg rossz kooperációja, vizsgálatra alkalmatlan volta
- borús törőközegek;
- a készülék rossz beállítása.

Az OCT készülékek többsége által használt infravörös-közeli fénynyaláb a lencsehomályokon viszonylag jól áthatol ugyan, de egy ponton túl, illetve az egyéb törőközegi borúságok esetén meggondolandó, hogy valóban szükséges-e OCT vizsgálatot rendelni. A nystagmusos beteg esetén sem sok gyakorlati haszna lehet az OCT-vel való gyötrődésnek; táblavisus hiányában erősen kérdéses, hogy vajon a heroikusan kiküzdött leképezések milyen gyakorlati hasznot hozhatnak. Ismerve a legtöbb szemészeti központban működő OCT készülékek szakszemélyzetének túlterheltségét, érdemes a fenti szempontokat is komolyan szem előtt tartani.

A készülékek helyes beállításáról az alábbiakban fogunk részletesebben szólni.

Az OCT vizsgálatok során fellépő műtermékekre – értelemszerűen – három ponton kell gondolnunk:

1. A betegvizsgálat során
2. A kapott eredmények elemzése során
3. A kontrollvizsgálatok során

A továbbiakban ennek a beosztásnak megfelelően fogunk haladni.

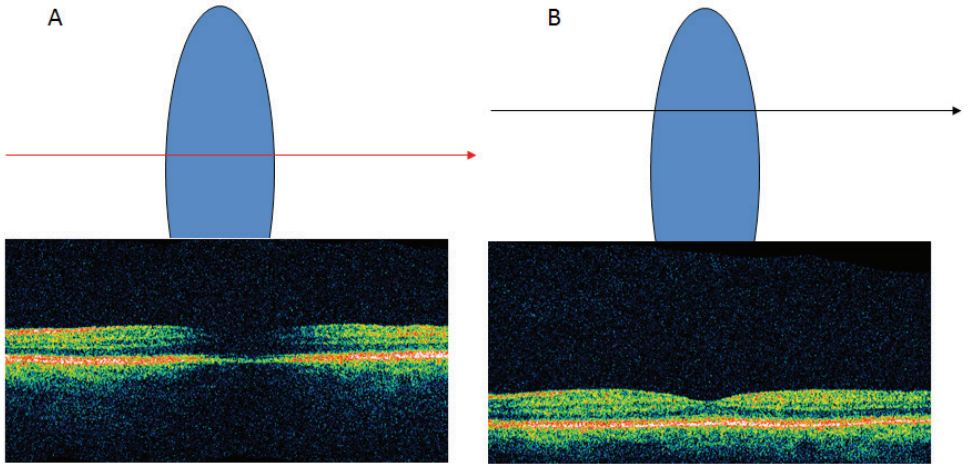
2.1. A műtermékek kiküszöbölése a betegvizsgálat során

A legtöbb OCT műtermék oka a nem ideális leképezésekben keresendő, ugyanis a rossz minőségű leképezéseket a berendezések beépített szoftvere hibásan elemzi, illetve a vizsgáló orvos szemét is félrevezeti.

A leggyakrabban használt vastagsági elemzések során a maculában mérhető teljes retina vastagságot, illetve a peripapilláris idegrostréteg-vastagságot (cpRNFL) határozzuk meg. A vastagsági mérések során a műszerek beépített szoftvere szegmentálja a leképezéseket és kijelöli a retina belső határát (a vitreoretinális határfelszínt), a retina külső határát (berendezéstől függően az ellipszoidális réteget, vagy a pigmenthám valamelyik határát), illetve a cpRNFL (és az egyre több berendezés által a macula területén mért ún. ganglionsejt-komplexum) esetén a ganglionsejt-réteg/belső plexiformis réteg határát.

A megfelelő minőségű leképezések elérésének érdekében az OCT készülékek helyes beállítására a következő vizsgálati algoritmust javasolt fejben tartani:

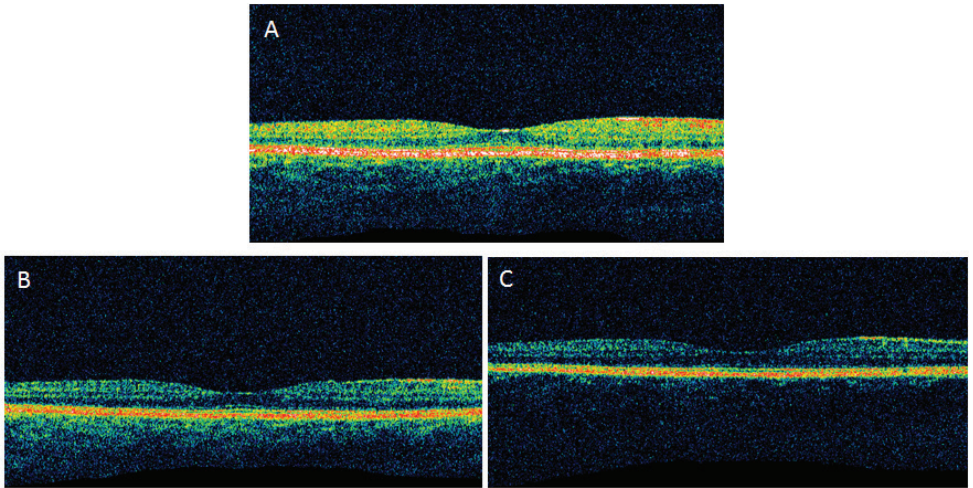
1. A szem és a leképezés tengelye egyezzen;
2. A vizsgáló fej megfelelő távolságra legyen (vagyis a szemfenék képe a kijelzőn kitöltse az erre szolgáló vizsgálati ablakot); ismert, hogy rossz távolsági beállítások esetén a kép minősége is rosszabb lesz. (10)
3. Lehetőség szerint a pupilla centrumán keresztül haladjon a leképezés; (Egy megjegyzés: nagyfokú maghomály esetén, az 1. ábrán látható módon érdemes szándékosan a lencse centruma mellett vezetni a leképezéseket, így ugyanis némi szerencséivel jobb képminőséget kaphatunk, ami ha másra nem is, de a retina durva szerkezeti megítélésére alkalmas. Ez igen hasznos lehet pl. a beteg szürkehályog műtét előtti felvilágosítása és tanácsadása, az ún. „counseling” során.)



1. ábra (A) A borús lencse középpontján keresztül vezetett leképezésen a centrumból hiányzik az információ, ami alapján gyakorlatlan szemmel akár a foveát érintő kórálapotra is lehetne gondolni. (B) Ugyanabban a betegben a lencse széli részén vezetve a leképezést jó minőségű kép nyerhető, amin egyértelműen látható az ép szerkezet.

4. A szemfenék képe jól fókuszált legyen, ezzel ugyanis az OCT képet is fókuszáljuk, ezáltal növelve a jel/zaj arányt, vagyis javítva a képminőséget;

5. Végül „optimalizáljuk” a képet – a legtöbb berendezés egy gombnyomással felajánlja nem csak a fókusz (4. pont), de a polarizáció és a mélységi beállítások gyors önálló finomhangolását is, ami a vizsgálati időt csupán néhány másodperccel hosszabbítja meg, a leképezések minőségét viszont jelentősen javíthatja. (A 2. ábra egy optimálisan, illetve szándékosan rosszul beállított leképezést mutat.)



2. ábra Ugyanazon alanyban, különböző műszeres beállítások mellett készült leképezések. (A) ideálisan beállított kép, optimális jel-zaj aránnyal (a pigmenthám és az idegrost-réteg erős reflektivitást mutatnak, a köztes rétegek is jól kivehetők). (B) defókuszált, (C) defókuszált és szuboptimális polarizáltságú képek, ahol a retina szerkezeti tulajdonságai egyre rosszabban ismerhetők fel.

A leképezések minőségéről a legtöbb berendezés ad egy azonnali visszajelzést, pl. a jelerősség („signal strength”), vagy a jel-zaj arány vonatkozásában. Érdekes az adott berendezés felhasználói útmutatójában utánajárni, hogy milyen értékek esetén tekinthető egy leképezés jó minőségűnek és addig ismételni a vizsgálatokat, amíg elérjük ezt a minőségi követelményt.

A leképezések elkészültével javasolt azt is megnézni, hogy az alany jól fókuszált-e és így a fovea a leképezés közepén található-e? Ez azért is fontos, hogy a centrális régió (angolul „central subfield thickness”, ld. Dr. Schneider Miklós továbbképző írásában) vastagságára vonatkozó vastagsági elemzések helyesek legyenek, illetve a későbbiekben megfelelő módon lehessen egymással összehasonlítani a különböző időpillanatokban készült leképezéseket.

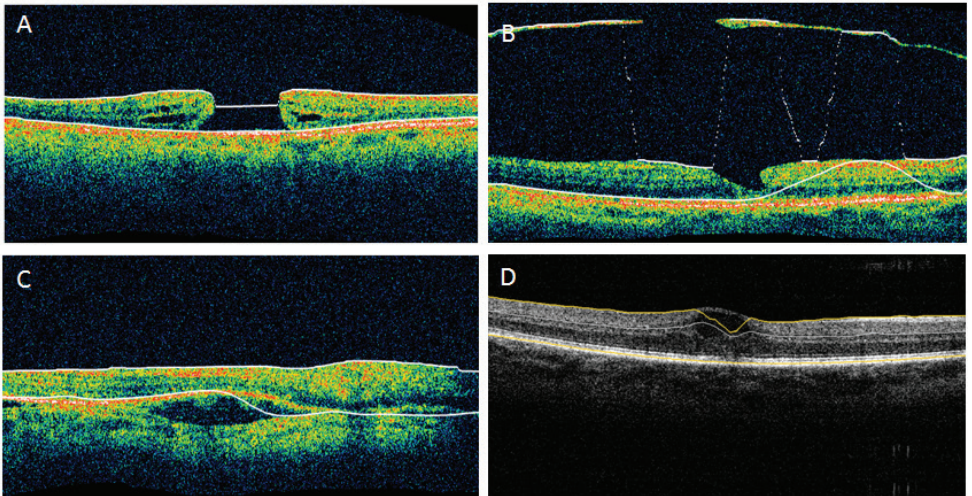
A legtöbb modern készülék valamilyen módon lehetővé teszi a kiindulási vizsgálatoknak megfelelő területeken történő leképezéseket, akár úgy, hogy a vizsgálat élő szemfenéki képét használja erre a célra, akár úgy, hogy az utólagos képfeldolgozás során fedi át a leképezéseket. Érdekes ebben a tekintetben is jobban megismerkedni az adott készülékkel, ugyanis pl. az intravitreális farmakoterápiák esetén a terápiás döntéshozatalban gyakorlati fontossága lehet a pontos összehasonlításoknak.

2.2. Az elkészült leképezések elemzése során fellépő műtermékek

A fentiekben említettük, hogy a vastagsági mérésekhez a határkijelölést az OCT be-
rendezések beépített szoftvere végzi. Természetes, hogy ezek a szoftverek hibázhat-
nak, és minél szabálytalanabb a retina szerkezete, ez a hiba annál valószínűbb lesz.

Értelemszerűen a vitreo-retinális határon, illetve a pigmenthám közelében fellépő eltér-
ések félrevezetik az algoritmusokat. (5-7)

A belső határ kijelölése során az epiretinális membránok, vitreo-retinális tractio synd-
roma, macula lyuk, macula oedema esetén várhatóak hibák, míg a külső határ kijelölésére nagy valószínűséggel számíthatunk a pigmenthámot érintő betegségek, így az
időskori macula degeneráció (AMD), valamint macula oedema esetében. (ld. 3. ábra)



3. ábra Példák a belső és a külső határ kijelölésének hibáira különböző kórállapotok-
ban. (A) Macula lyuk, (B) megvastagodott hátsó üvegtesti határmembrán, (C) serosus
pigmenthám-leválás és (D) cystoid macula oedema esetén. A (D) ábrán a narancssárga,
belső és külső retina határt jelentő vonalak mellett látható a ganglionsejt-komplexum
külső határát jelölő, fehér vonal is, ahol szintén hibázik a kijelölés.

Általánosságban elmondható, hogy az érújdonképződéssel járó AMD-ben, valamint macula oedemában számíthatunk a legtöbb hibára, az előbbi esetén jelentősen magasabb arányban. A különböző gyártók szoftverei ezt eltérő hatásfokkal tudják kiszűrni, de mindenképpen érdemes fejben tartani és gondolni erre is a képek értékelésekor. (5-7, 10)

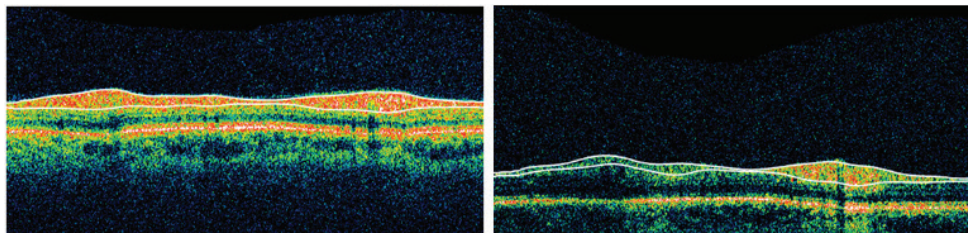
A cpRNFL leképezések különösen érzékenyek a képminőségre, pl. szürkehályog műtétet követően egyes vizsgálatok szerint szignifikánsan nagyobb RNFL értékek mérhetők a tiszta törőközegek mellett. (11)

Bizonyos berendezések lehetővé teszik a papilla leképezését oly módon, hogy a Bruch membrán/pigmenthám vonal végét jelölik ki a papilla méretének a meghatározásához, illetve további elemzésekhez. Értelemszerűen az itt fellépő kijelölési hibákra is fontos gondolni, bár a legújabb, jelenleg piacon kapható OCT készülékek közül jelenleg csak kevésben elérhető ez a leképezési mód, és a papilla OCT-vel mérhető morfometriai adatai sem elfogadottak általánosan a klinikai döntéshozatalban, ezért itt ezzel nem foglalkozunk részletekbe menően.

A fenti hibák kapcsán fontos kiemelni, hogy az újabb OCT készülékek a nagy leképezési sebességüknek köszönhetően egy ponton több B-scan készítésével és azok átlagolásával a jel-zaj arányt jelentősen tudják javítani, ami nagy fokban növeli a szegmentációs algoritmusok pontosságát. Ugyancsak kiemelendő, hogy a legtöbb új generációs készülék lehetővé teszi a határkijelölések kézi módosítását is, amivel a szegmentációs hibák kiküszöbölhetőek. (12)

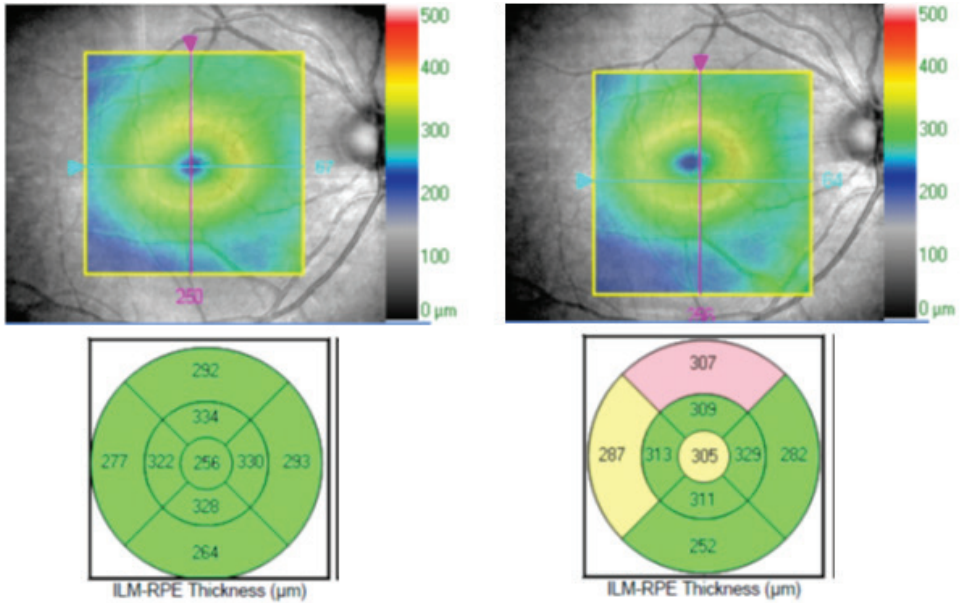
2.3 Műtermékek a kontrollvizsgálatok során

A kontrollvizsgálatok során fellépő műtermékek valójában nem különálló csoportot alkotnak, sokkal inkább a műtermékek összeadódásáról van szó. Azért kerülnek itt mégis külön említésre, mert a terápiás döntéseink egy része a követési időszakban fellépő változásokra alapozódik, így pl. egy rossz minőségű kontroll leképezés hamisan sugallhatja a szöveti vastagságcsökkenés képét, vagy fordítva. (4. ábra)



4. ábra Peripapilláris idegrost kijelölések ugyanazon alanyban, ugyanazon ülésben készült (A) ideális és (B) rossz leképezési beállítások mellett.

A kontrollvizsgálatok során fellépő lehetséges hibaforrás a beteg rossz fixációja, amit azonban az újabb szoftverek a leképezések során a szemfenéki kép követésével, vagy utólag, a foveola megkeresésével tudnak korrigálni. (5. ábra)



5. ábra. Ugyanazon alanyban, ugyanazon ülés során készített leképezések (A) jó fixáció és (B) az alany szándékosan rossz fixációja mellett. A rossz fixáció mellett az alsó képeken látható normatív adatok a rossz fixáció esetén több szektorban is, köztük a terápiás döntések szempontjából bizonyos esetekben különösen fontos centrális régióban kórosnak gondolható eltéréseket mutatnak.

Végezetül, az ehhez a ponthoz kapcsolódó fontos gyakorlati tanács, hogy a döntéshozatal megelőzően az OCT leletek által mutatott változást állítsuk párhuzamba a klinikai vizsgálatok eredményével és lehetőség szerint ellenőrizzük vissza annak valódiságát (vagyis mindig gyanakodjunk, hogy egy, a műszer által sugallt változás nem valódi).

3. Összefoglalás

A hátsó szegmentum OCT vizsgálata az emeltebb szintű szemészeti ellátás napi rutinjának egyre fontosabb, bizonyos szegmenseiben nélkülözhetetlen részét képezi. A leképezések során normálisan is elvárható módon megjelenő műtermékek nagy része kiküszöbölhető a berendezések optimális beállításával, azonban ezzel együtt sem szabad feltétel nélkül elfogadni a készülékek által adott kvantitatív eredményeket.

A bevezetőben említetteket ismételten felidézve: **„Az OCT vizsgálatok során mindig gondoljunk a műtermékekre!”**

4. Irodalomjegyzék

1. Puliafito CA, Hee MR, Lin CP, és mtsai.: Imaging of macular diseases with optical coherence tomography. *Ophthalmology*, 1995,102, 217-229.
2. Somfai GM, Salacz G: A retina optikai biopsziája in vivo: az optikai koherencia tomográfiáról és annak szemészeti felhasználásáról. *Orvosi Hetilap*, 2005,146, 1157-1163.
3. Puliafito CA: Optical coherence tomography: 20 years after. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2010 Nov-Dec;41 Suppl:S5.
4. Puliafito CA: OCT angiography: the next era of OCT technology emerges. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2014;45(5):360.
5. Ray R, Stinnett SS, Jaffe GJ: Evaluation of image artifact produced by optical coherence tomography of retinal pathology. *Am J Ophthalmol*, 2005,139, 18-29.
6. Sadda SR, Wu Z, Walsh AC, és mtsai.: Errors in retinal thickness measurements obtained by optical coherence tomography. *Ophthalmology*, 2006,113, 285-293.
7. Schneider M, Seres A, Borgulya G, és mtsai.: Boundary detection errors on optical coherence tomography images in patients with diabetic retinopathy. *Ophthalmic surgery, lasers & imaging : the official journal of the International Society for Imaging in the Eye*, 2010,41, 54-59.
8. Somfai GM, Salinas HM, Puliafito CA, és mtsai.: Evaluation of potential image acquisition pitfalls during optical coherence tomography and their influence on retinal image segmentation. *Journal of biomedical optics*, 2007,12, 041209.
9. Ho J, Sull AC, Vuong LN, és mtsai.: Assessment of artifacts and reproducibility across spectral- and time-domain optical coherence tomography devices. *Ophthalmology*. 2009;116(10):1960-1970.
10. Varga BE, Tátrai E, Cabrera DeBuc D, Somfai GM: The effect of incorrect scanning distance on boundary detection errors and macular thickness measurements by spectral domain optical coherence tomography: a cross sectional study. *BMC Ophthalmol*. 2014 Nov 27;14:148.

11. Folio LS, Wollstein G, Ishikawa H, és mtsai.: Variation in signal quality as an indicator of Retinal Nerve Fiber Layer (RNFL) segmentation error using Optical Coherence Tomography (OCT). *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51(5):4402.
12. Song Y, Lee BR, Shin YW, Lee YJ: Overcoming segmentation errors in measurements of macular thickness made by spectral-domain optical coherence tomography. *Retina.* 2012;32(3):569–580.

Dr. Somfai Gábor Márk, PhD
Semmelweis Egyetem, Általános Orvotudományi Kar
Szemészeti Klinika
1085 Budapest, Mária u. 39.
E-mail: somfaigm@yahoo.com

A szerzőnek nincs anyagi érdekeltsége.

En face OCT a klinikai gyakorlatban

En face OCT in clinical practice

Milibák Tibor

Uzsoki utcai Kórház

Szemészeti Osztály

Bevezetés

Az optikai coherencia tomográf (OCT) az elmúlt két évtizedben alapvetően megváltoztatta a szemfenéki diagnosztikát. (28)

A technológia fejlődése, az axiális felbontás növekedésén, illetve a szkennelés sebességének fokozódását túl számos új OCT vizsgálati technika bevezetését is lehetővé tette. Ezek egyike az en face OCT. A mindennapi gyakorlatban leggyakrabban használt B-scan keresztmetszeti képek sorozatát a készülék szoftvere képes újra értelmezni, és belőlük a retina síkjával párhuzamos, frontális síkú megjelenítést rekonstruálni. Az en face OCT alatt a retina egyes rétegeinek a retina síkjával párhuzamos, coronális vagy frontális síkú, a retinára kivetített megjelenítését értjük.

Az en face OCT lehetővé teszi, hogy az elváltozásokat a retina vagy a chorioidea egyes rétegeiben pontosan lokalizáljuk, illetve meghatározzuk más retinális struktúrákhoz, főképp az erekhez viszonyított elhelyezkedésüket. A coronális síkban rekonstruált képek felbontása és részletgazdagsága ugyan messze elmarad a B-scan metszetetékől, az általuk nyújtott többlet információ azonban fontos kiegészítés az OCT diagnosztikában.

Az utóbbi néhány évben megfigyelhető ugrásszerű terjedése ellenére az en face OCT nem tekinthető igazán új vizsgáló módszernek. A coronális síkban történő OCT ké-

palkotásról már 1997-ben megjelent az első közlés, az akkori technikai akadályok azonban nem tették lehetővé széles körű alkalmazását. (27)

En face OCT technológiák

En face OCT képeket több, eltérő technológiával működő készülékekkel - time-domain, spectral-domain, swept source - is előállíthatunk, mindegyiknek van azonban előnye és hátránya.

A time-domain készülékek képesek valós idejű frontális síkú leképezésre. További potenciális előnyük az axiális síkban történő dinamikus fókuszálás. (26)

A spectral domain készülékek számtalan egyéb előnyükkel ellenére ezekkel a tulajdonságokkal nem rendelkeznek. A valós idejű megjelenítéssel ellentétben itt az on face megjelenítés itt szoftveres képfeldolgozás eredménye. Hasonló képfeldolgozás time-domain készülékeknél is lehetséges. Az utófeldolgozás során a B-scan képek komputeres összekombinálásával három dimenziós mátrix készül, s ebből ugyancsak matematikai módszerekkel konstruálják meg a coronális síkú metszeteket. A képfeldolgozó szoftverek napjainkban a rétegek egyre pontosabb szegmentálására képesek. Szegmentációs hiba azonban ma is előfordul, ennek kiküszöbölésére manuális korrekció alkalmazható. (33)

Mint minden módszernek az en face megjelenítésnek is léteznek hátrányai. A nagy tömegű B-scan kép elkészítése a modern készülékeknél is viszonylag hosszú időt vesz igénybe, ennek következtében a vizsgálat során bekövetkező szemmozgások számos műterméket eredményezhetnek. A különböző gyártók a problémát más más módszerrel igyekeznek minimalizálni: így szemkövető rendszerekkel, vagy a feldolgozás technológiájának fejlesztésével. (1, 19)

A 840 helyett 1050 nm hullámhosszú laser sugárral dolgozó OCT-k a vizsgáló laser sugár hosszabb hullámhosszának köszönhetően alkalmasak a chorioidea mélyebb rétegeinek vizsgálatára is. (4)

Az en face OCT technológiát a szemészet számos területén alkalmazzák, így az elülső segmentumban észlelhető eltérések, a glaukomás károsodások diagnosztikájára éppúgy mint uveitisekben az elváltozások pontos helyének meghatározására. (6, 10, 14, 15, 16)

Osztályunkon 8 éve használunk SD-OCT készüléket. Az általánosan használt nagy felbontású B-scan raszter képeken, vastagsági mappákon túl már már a kezdetektől érdeklődtünk a coronális síkban készült metszetek által nyújtott lehetőségek felől. (20)

Saját, eddigi tapasztalatainkat néhány jellegzetes elváltozás bemutatásával összegezzük.

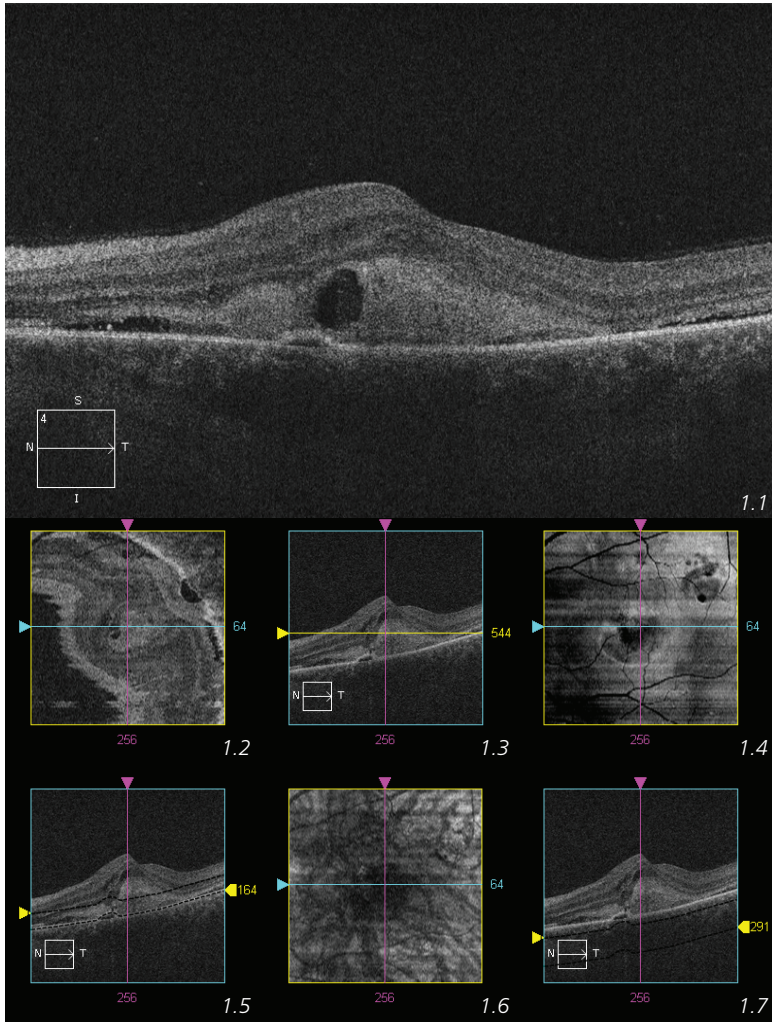
Módszer

A vizsgálatokat Cirrus HD OCT-vel végeztük (Carl Zeiss Meditec Dublin CA USA). Az eseteket retrospektíve gyűjtöttük össze, az en face képeket utófeldolgozás során állítottuk elő. A macula rutin OCT vizsgálata során az elváltozásnak megfelelően 6, szükség esetén 3 mm hosszúságú, 1024 pixel felbontású 5 raszter kép készült. A képek egymástól való távolságát az elváltozások kiterjedésének megfelelően állítottuk be. A vastagsági mappák a 512x128 pixel felbontásban, a készülék által meghatározott 6x6 mm nagyságú területen 2 mm vastagságban készültek. A vastagsági mappákból a keresett elváltozásnak megfelelően a membrana limitans interna vagy a retinális pigmentepithelium síkjával párhuzamos metszeteket készítettünk. A metszetek vastagságát manuálisan választottuk meg. Az en face rekonstrukciókat a "slab" opciót alkalmazva az OCT készülék line scanning ophthalmoscopos képére vetítettük ki.

Az en face OCT rekonstrukciók során választhatjuk a készülék által kínált lehetőségeket vagy az adott keretek között manuálisan meghatározhatjuk a készített metszet síkját és vastagságát. A Cirrus HD OCT által biztosított lehetőségek a minta hasáb alapjának síkjával párhuzamos egy pixeles vagy szélesebb metszet (line, slab), vagy a membrana limitans interna illetve a retinális pigmentepithelium síkjával párhuzamos sáv. A pigmentpithelium síkjának meghatározásakor választhatjuk a pigmentepithelium valódi lefutását ugyanúgy, mint elméleti síkját, sőt megtekinthetjük a kettő különbségéből készített rekonstrukciót is. Mind a membrana limitans interna, mind a pigmentepithelium síkjával párhuzamos sávok a retina síkjára merőleges irányban fel és lefelé elmozdíthatók.

Esetismertetések

Első esetünk az en face rekonstrukció lehetőségeit demonstrálja. (1. ábra) A retina síkját figyelmen kívül hagyó metszetek tapasztalataink szerint nem adnak érdemi információt. (1_2. ábra) A pigmentepithelium szintje fölött készült en face rekonstrukción jól kirajzolódnak a retina saját ereinek árnyékai, illetve a felszín deformitásai. A pigmentepithelium szintje alatt készített metszet jól kirajcolja a chorioidea érhalózatát. A metszetek síkjának és vastagságának változtatásával más-más képet kapunk, a vizsgálat standardizálása ezért nehéz feladat. A centrumban levő körülírt hyporeflektív terület patológiai szerepét a hosszabb hullámhosszú laser fényvel dolgozó eszközök hivatottak tisztázni.



1. ábra: Korábban általánosan adott glucocorticoiddal kezelt retinitis centrális képe.

1_1 Nagy felbontású B-scan kép. A centrumban megvastagodott retina alatt mérsékelt hyperreflektív massa figyelhető meg. A massa alatt excentrikusan lapos, körülírt serosus pigmentepithelium leválás látható.

1_2 A felvétel síkjával párhuzamos síkban készített rekonstrukció érdemi új információt nem tartalmaz.

1_3 Az előző ábra rekonstrukciós síkja.

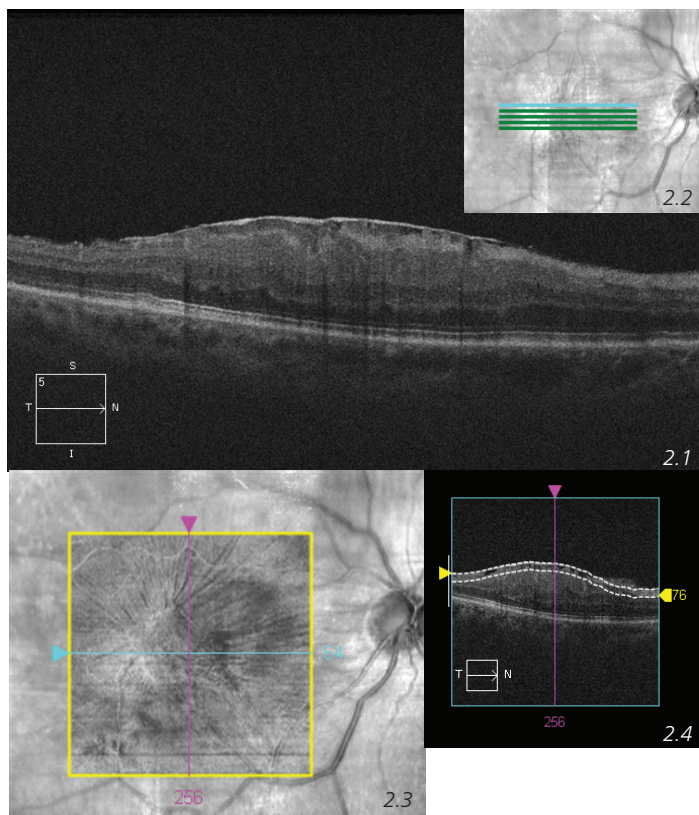
1_4 A pigmentepithelium síkjával párhuzamos en face rekonstrukció kirajzolja a retinális ereket, illetve a retina megvastagodásának kontúrját.

1_5 Az előző ábra rekonstrukciós síkja.

1_6 A pigment epithelium szintje alatt készült rekonstrukción a chorioidea erei ábrázolódnak. Az avascularis zóna alatt a chorioidea területe hyporeflektív.

1_7 Az előző ábra rekonstrukciós síkja.

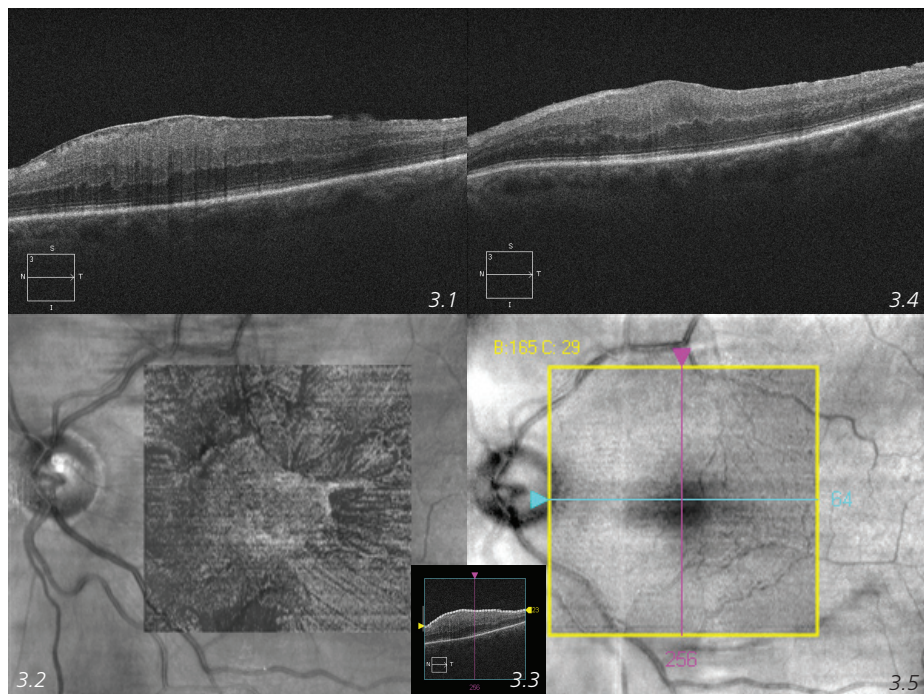
A retina felszíni elváltozásainak tanulmányozásánál az en face képek valóban elősegítik a pathológiai eltérések megértését, a műtét megtervezését illetve az eredmények értékelését. (2-5. ábra) A 2. ábrán bemutatott rekonstrukció az epiretinális membrán és a retina kapcsolatának topográfiáját mutatja. A sötétebb árnyalatú területek a kevésbé szoros, a világosabbak az erős adhaesiók területét mutatják. A peeling optimális megkezdésének helyének megválasztása csökkenti mind a műtéti időt, mind a beavatkozás traumáját.



2. ábra: Idiopathiás epiretinális membrán

- 2_1 Nagy felbontású B-scan kép. A centrumban a retina megvastagodott, felszínét hyperreflektív epiretinális membrán fedi, alatta a retina felszíne egyenetlen lefutású, helyenként jelzetten kakastárszerű.
- 2_2 Az előző kép metszési síkja.
- 2_3 A membrana limitans interna síkjával párhuzamos, felül az epiretinális membrán alul az retina felszínének szintjében futó metszési síkban készült en face rekonstrukció. Jól kirajzolódik mind az epiretinális membrán, mind pedig az általa okozott radiaer irányú felszínes retina redőzöttség. A világosabb területeknek megfelelően a membrán tapadása erősebb, a sötétebb területek a kakastárszerű retina felszín vetületében vannak.
- 2_4 Az előző kép metszési síkja.

A műtét előtt és után készült en face felvételek összehasonlításával a B-scan képnél jobban láthatóak az eltávolítás során okozott felszíni mikrosérülések a retinán. (3, 4. ábra) A 3. ábrán bemutatott betegnél a műtét során triamcinolon acetont alkalmaztunk, s nem törekedtünk a membrana limitans eltávolítására. A membránt intravitreális csipesszel preparáltuk fel. A beavatkozás után egy héttel készített felvételen sem retina sérülés, sem epiretinális membrán maradvány nem észlelhető.



3. ábra Idiopathiás epiretinális membrán vitrectomia, membrana peeling előtt és utána egy héttel.

A műtét során nem történt membrana limitans interna eltávolítás.

3_1 Műtét előtt készült nagy felbontású B-scan kép. A centrumban a retina megvastagodott, felszínét hyperreflektív epiretinális membrán fedi. A felszíni rétegek szerkezete elmosódott, a külső magvas réteg kiszélesedett.

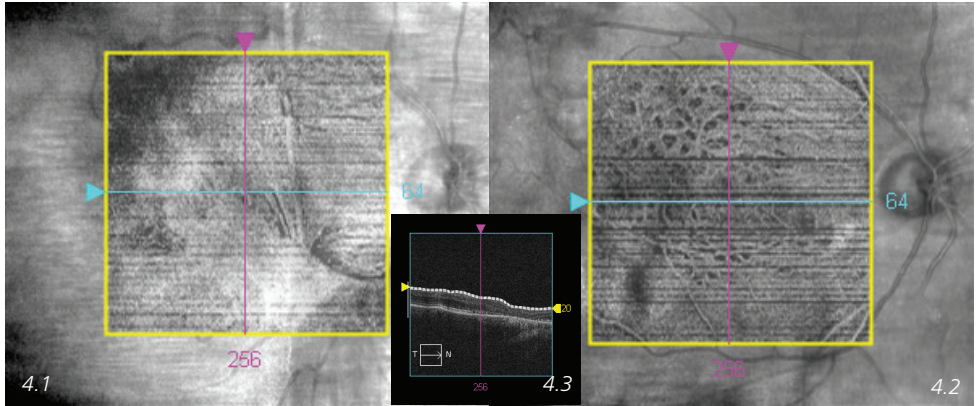
3_2 A membrana limitans interna síkjával párhuzamos rekonstrukció. Jól látszik az epiretinális membrán és az általa okozott felszínes retina deformitás.

3_3 Az előző kép metszési síkja.

3_4 A műtét után készült nagy felbontású képen nem látszik epiretinális membrán maradvány. A retina a centrumban még megvastagodott, a felszíni rétegek szerkezete elmosódott, a külső magvas réteg kiszélesedett.

3_5 A membrana limitans interna síkjával párhuzamos rekonstrukció. Epiretinális membrán maradvány nem látható, a membrán által okozott felszínes retina deformitás megszűnt.

A 4. ábrán szereplő betegnél a műtét során az epiretinális membrán eltávolítását követően brilliant blue festést alkalmaztunk és eltávolítottuk a membrana limitans internát is. Az előző esethez hasonlóan az eltávolítás kizárólag intravitreális csipesszel történt. A retina felszíni rostjainak szabálytalan lefutása kiterjedt mikrosérülések bekevetkezésére utalnak.



4. ábra Idiopathiás epiretinális membrán vitrectomia, membrane peeling előtt és utána egy héttel.

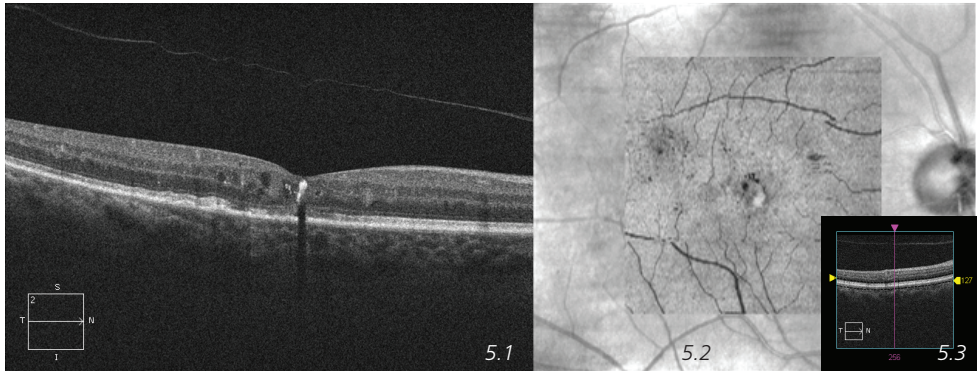
A műtét során brilliant blue festést követően membrana limitans interna eltávolítás történt.

4_1 A membrana limitans interna síkjával párhuzamos rekonstrukció. Jól látszik az epiretinális membrán és az általa okozott felszínes retina deformitás.

4_2 A membrana limitans interna síkjával párhuzamos rekonstrukció. Epiretinális membrán maradvány nem látható, a membrán által okozott felszínes retina deformitás megszűnt. A retina felszínén a rostok lefutása szabálytalan. Ennek hátterében a membrana limitans interna eltávolítása során keletkezett mikrosérülések állhatnak.

4_3 Az előző képek metszési síkja.

A diabeteses maculopathia lefolyásának követése nehéz diagnosztikus folyamat. Az en face OCT a fluorescein angiográfiával ellentétben nem invazív módon segít dokumentálni az intraretinális folyadék felszaporodás topográfiáját. (5. ábra) A technológiai fejlődése, az OCT angiográfia elterjedése ezen a területen várhatóan megsokszorozza az OCT szerepét.



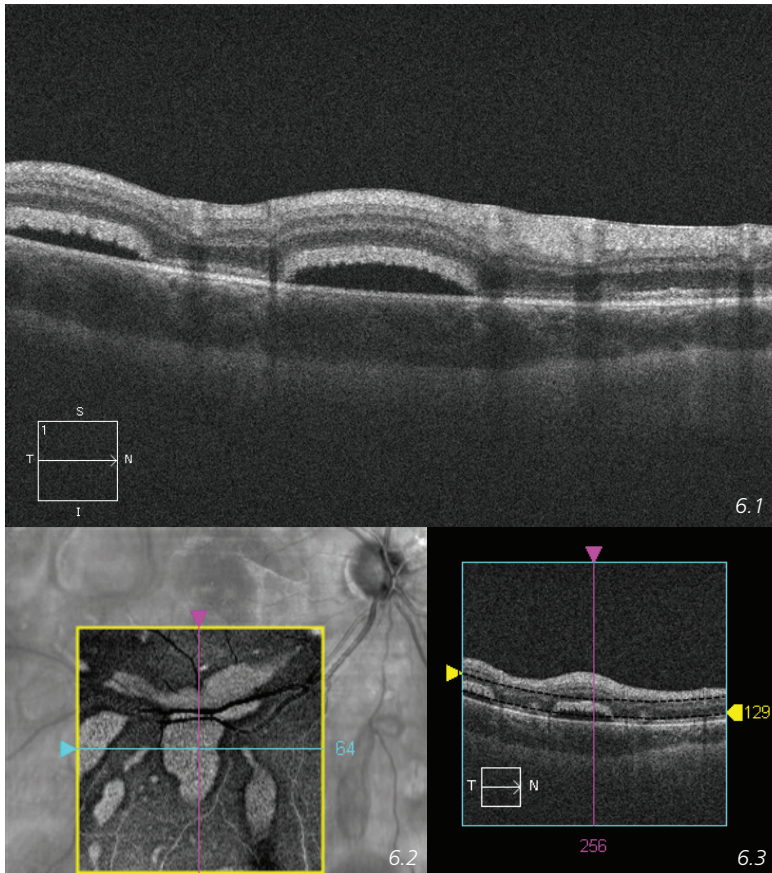
5. ábra Több éve fennálló, nem progrediáló enyhe diabeteses maculopathia.

5_1 Nagy felbontású B-scan felvételen érdemleges retina megvastagodás nem látszik, a centrumban a neuroepithelium felső kétharmadában szabálytalan alakú, kifejezetten hyperreflektív, erős árnyéket adó elváltozás, az avascularis zónák közelében kisebb intraretinális folyadék felhalmozódások figyelhetők meg. A fotoreceptor külső/belső tag kapcsolódás reflektivitása egyenetlen a centrumban.

5_2 A pigmentepithelium alatt illetve a fotoreceptor külső/belső tag kapcsolódás fölött képzett síkban a pigmentepithelium lefutásával párhuzamos síkú en face rekonstrukció. A centrumban észlelhető hyperreflektív elváltozás körül jól kirajzolódik az apró intraretinális folyadékűrök topográfiája.

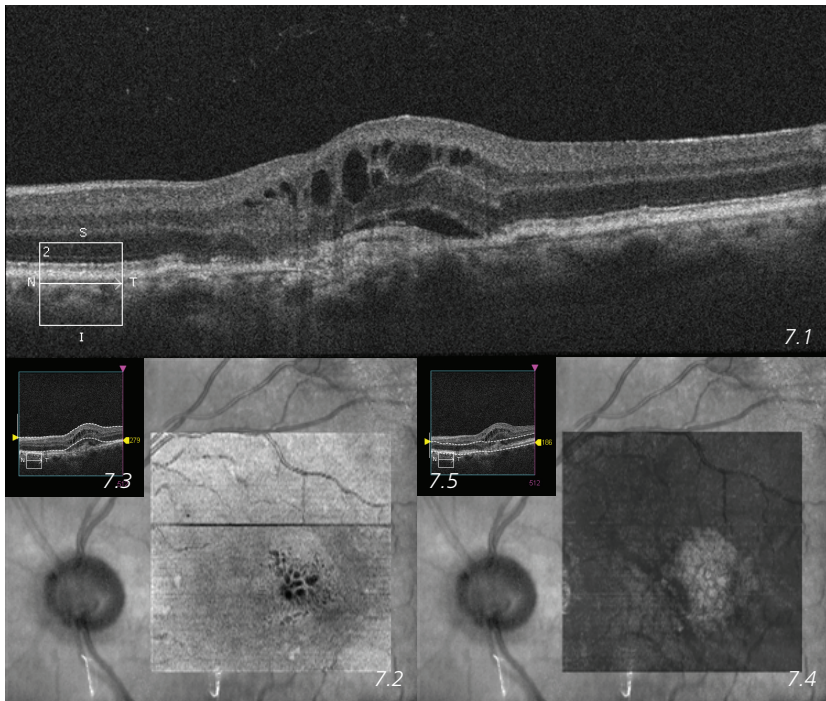
5_3 Az előző kép metszési síkja.

A retina leválás sebészetének fejlődése az elmúlt évtizedben jelentősen csökkentette a műtéti traumát, javította a funkcionális eredményeket. Ennek ellenére anatómiailag sikeres, jó látásélességgel gyógyuló műtétek után is előfordulhat, hogy a páciens torzlátásról panaszkodik. Ennek hátterében nem ritkán a subretinális térben perzisztáló folyadékzárványok állnak. A folyadék zárványok jól kimutathatóak B-scan OCT képen, kiterjedésük, topográfiai elhelyezkedésük, regressziójuk vagy éppen progressziójuk megítélését azonban az en face rekonstrukció megkönnyíti. (6. ábra)



6. ábra Fiatal nőn rhegmatogen retina leválás miatt végzett vitrectomia után 2 hónappal készült felvétel.
- 6_1 A nagy felbontású B-scan felvételen a retina lefutása egyenetlen, subretinális folyadék maradványok ábrázolódnak. A fotoreceptor réteg kiszélesedett, szerkezete elmosódott.
- 6_2 A pigmentepithelium és a fotoreceptor réteg szintje között, a pigmentepithelium lefutásával párhuzamos sík en face rekonstrukció. A képen jól kirajzolódnak különböző nagyságú és szabálytalan alakú folyadék szigetek.
- 6_3 Az előző kép metszési síkja.

Nedves típusú időskori macula degeneráció vizsgálata során fluorescein angiográfiás vizsgálattal szummációs képet kapunk, B-scan OCT vizsgálattal az elváltozások elhelyezkedése, egymással való viszonya nehezen határozható meg. (7, 8. ábra) En face rekonstrukcióval egyrészt rétegenként tudjuk vizsgálni mind a neovasularis membránt, mind a hegeket, mind pedig a folyadék üröket, másrészt könnyebben tudjuk meghatározni egymáshoz való viszonyukat. (7. ábra) A metszés síkjának megválasztása jelentősen befolyásolja az ábrázolt struktúrákat, ezért a vizsgáló felelőssége hogy az adatokból valós következtetéseket vonjon le. (8. ábra)



7. ábra Nedves típusú időskori macula degeneráció kezelés előtt.

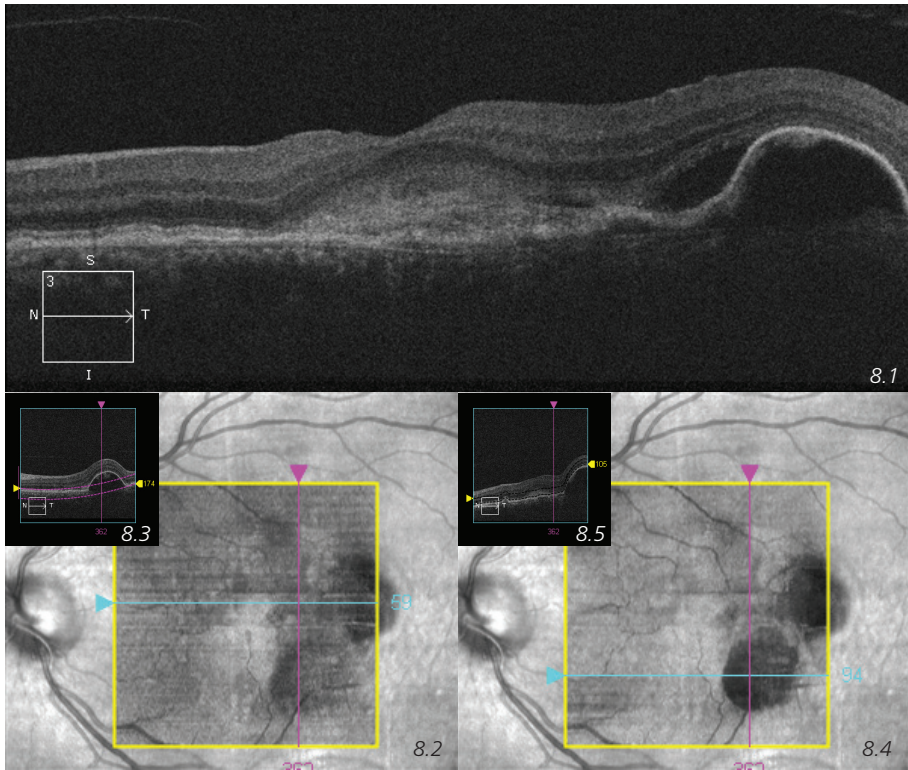
7_1 Nagy felbontású B-scan felvételen a retina a centrumban megvastagodott. A pigmentepithelium szintjében orsó alakú, mérsékelten hyperreflektív, árnyékoló elváltozás, felette subretinális folyadék, a neuroepithelium szintjében viszonylag sok, különböző nagyságú cystoid ür ábrázolódik.

7_2 A felszín és a neuroepithelium alsó szélé közelében futó, a membrana limitans interna síkjával párhuzamos en face rekonstrukció. A képe kirajzolódik a retina megvastagodása, területében jól követhető a cystoid ürök elhelyezkedése.

7_3 Az előző kép metszési síkja.

7_4 A pigmentepithelium lefutásával párhuzamos, a pigmentepithelium alatt, illetve a kiszélesedett külső magvas réteg felső szélé közelében vezetett síkban végzett en face rekonstrukció. Itt a retina megvastagodás hyperreflektív, a cystoid ürök vetületében szintén mérsékelten hyperreflektív foltok vehetők ki. A subretinális neovascularisatio nem rajzolódik ki egyértelműen.

7_5 Az előző kép metszési síkja.



8. ábra Frissen felfedezett nedves típusú időskori macula degeneráció.

8_1 Nagy felbontású B-scan felvételen a retina a centrumban mérsékelten megvastagodott, subfoveálisan orsó alakú, mérsékelten hyperreflektív, árnyékoló elváltozás látszik, alatta a pigmentepithelium egyenetlen lefutású. Az elváltozás temporális szélé közelében subretinális folyadék felhalmozódás illetve pigmentepithelium leválás figyelhető meg.

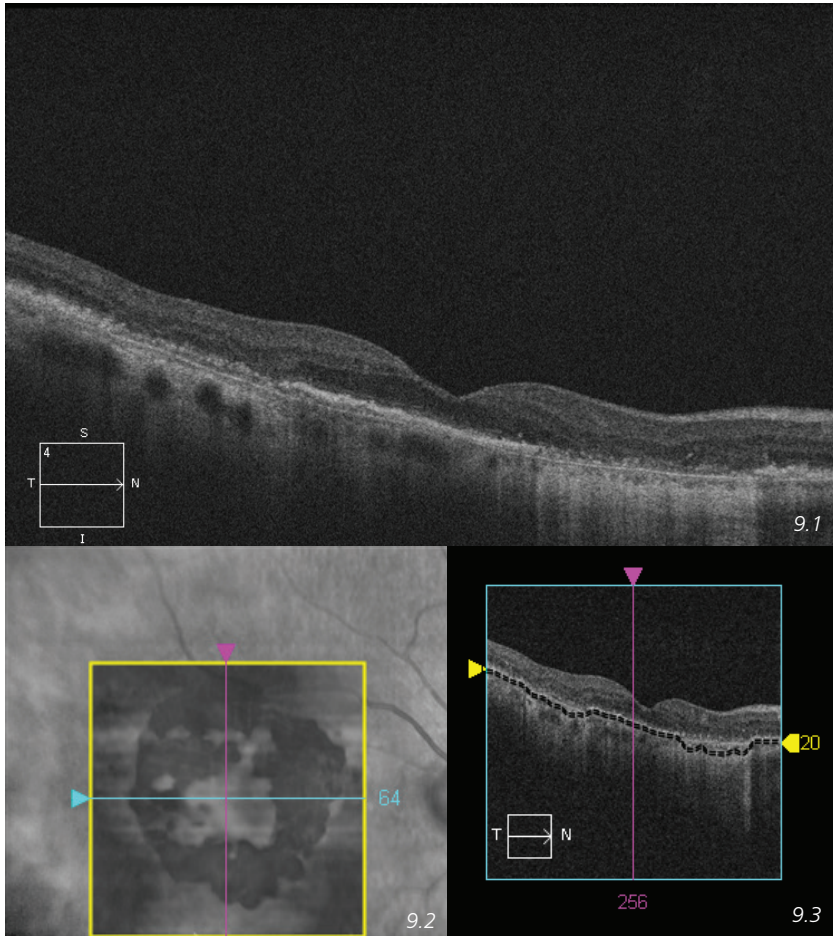
8_2 A pigmentepithelium elméleti lefutásával párhuzamos síkban, a pigmentepithelium szintjében készült en face rekonstrukción jól kirajzolódik a pigmentepithelium leválás két hólyagja.

8_3 Az előző kép metszési síkja.

8_4 A pigment epithelium valódi lefutásával párhuzamos síkban készült rekonstrukción a pigmentepithelium leválás kevésbé, a subretinális neovascularisatio jobban látszik.

8_5 Az előző kép metszési síkja.

Száraz típusú macula degenerációnál az autofluoreszcencia vizsgálata mellett jó kiegészítő az en face OCT az érintett terület nagyságának megítélésében. Az en face OCT-vel a fotoreceptor réteg a korszerű készülékekkel szeparáltn is vizsgálható. Ennek szerepe lehet a progresszió mértékének pontos meghatározásában (9. ábra).



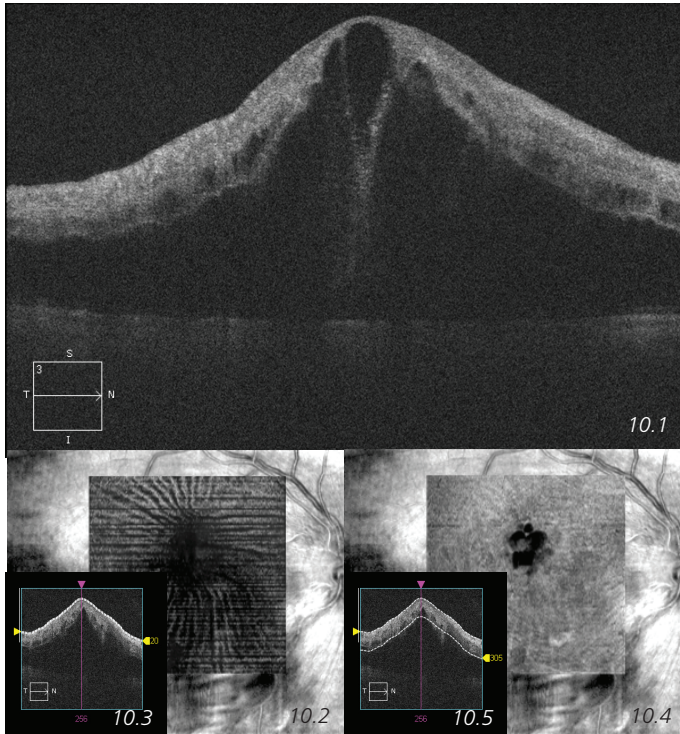
9. ábra Száraz típusú időskori macula degeneráció, geografikus atrophia.

9_1 Nagy felbontású B-scan felvételen a centrumban a retina vastagsága lefutása megtartott, kiterjedt pigmentepithelium atrophia ábrázolódik. A fotoreceptor külső/belső réteg egyenetlen reflektivitású, nem követhető folyamatosan.

9_2 A pigment epithelium síkjában készült en face rekonstrukción foltos pigmentepithelium atrophia ábrázolódik. A centrumban levő szabálytalan alakú, világosabb terület a hyperreflektív külső/belső tag kapcsolódásnak felel meg.

9_3 Az előző kép metszési síkja.

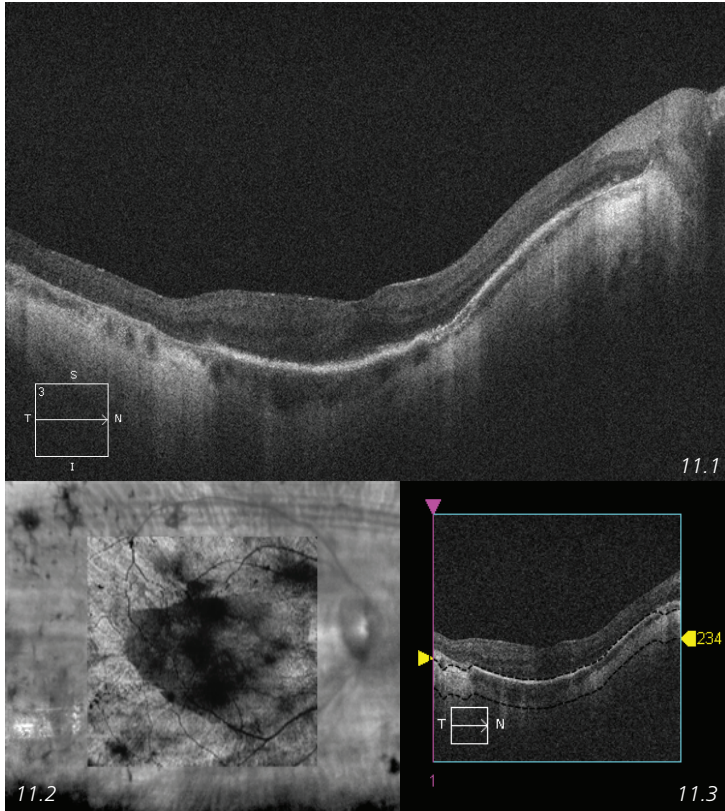
A szemfenéki vénás keringési zavarok követésénél az en face OCT mint invazív diagnosztikus eszköz csökkentheti az elvégzendő fluorescein agniográfiás vizsgálatok számát, illetve a ischaemiás területek kimutatásával célzottabbá teszi azokat. Korai szakban az en face rekonstrukción jól kimutatható a keringési zavar okozta reflektivitás növekedés, valamint a cystoid macula oedema lokalizációja, a biomikroszkópos kép alapján nem feltétlenül evidens epiretinális membrán. A késői időszakban az en face OCT-nek a cystoid oedema illetve az ischaemiás területek nagyságának megítélésénél lehet szerepe. (10. ábra)



10. ábra Szemfenéki vénás occlusiót követően kialakult masszív macula oedema.

- 10_1 Nagy felbontású B-scan képen a centrumban a retina kifejezetten megvastagodott, szerkezete elmosódott, a centrumban nagy cystoid űr, körülötte kiterjedt, masszív intraretinális folyadék szaporulat ábrázolódik. A neuroepithelium mélyebb rétegeiben kisebb cystoid űrök figyelhetők meg.
- 10_2 A felszinnel párhuzamos síkban készült en face rekonstrukción szembetűnő a retina radiaer irányú redőzöttsége.
- 10_3 Az előző kép metszési síkja.
- 10_4 A retina felszínével párhuzamos, az előbbinél lényegesen szélesebb metszési síkban készült en face rekonstrukción jól kirajzolódik az ischaemiás retina fokozott reflektivitása, szerkezetének felbomlása, illetve megfigyelhetők a centrumban levő nagyobb cystoid űrök.
- 10_5 Az előző kép metszési síkja.

Degeneratio pigmentosa retinaeiben a száraz típusú macula degenerációhoz hasonlóan a fotoreceptor réteg szeparált vizsgálata elősegítheti a progresszió ütemének meghatározását. betegségben gyakran észlelt epiretinális membránok topográfiájának ismerete megkönnyíti az esetleges vitreoretinális műtét javallatának racionális megállapítását. (11. ábra)



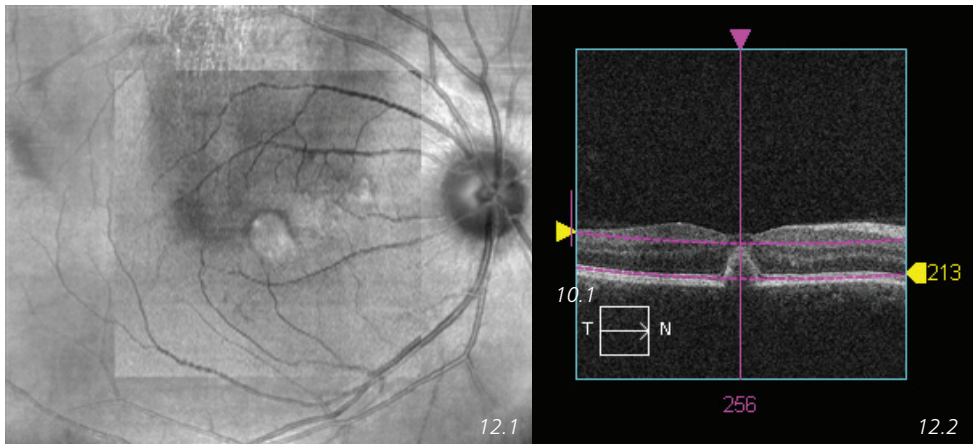
11. ábra Degeneratio pigmentosa retinae

11_1 Nagy felbontású B-scan képen a retina egyenetlen vastagságú, kiterjedt pigmentepithelium atrophia figyelhető meg, a fotoreceptor réteg nem vehető ki.

11_2 A pigment epithelium lefutásával párhuzamos síkú, a pigmentepithelium szintjében illetve a chorioidea felszínes rétegeiben készült en face rekonstrukción jól látszik a pigmentepithelium atrophiaja. A centrumban levő szabálytalan alakú hyporeflektív területet a B-scan képen a pigmentepithelium szintjében észlelhető hyperreflektivitás következménye lehet.

11-3 Az előző kép metszési síkja.

Pseudovitelliformis macula degenerációban a en face OCT elősegíti a vitelliformis anyag elhelyezkedésének feltérképezését.



12. ábra Pseudovitelliformis macula degeneráció.

12_1 En face rekonstrukció. A metszés a pigmentepithelium elméleti lefutásának síkjában történt.
Az elváltozás körül jól látható egy vékony, hyperreflektív gyűrű.

12_2 Az előző kép metszési síkja.

Megbeszélés

Az en face OCT a retinális diagnosztika számos területén alkalmazható. Az utóbbi évek irodalmában éppúgy találhatunk retina felszínes rétegeinek vagy a vitreomaculáris kapcsolat vizsgálatával foglalkozó közleményeket, mind a chorioidea elváltozásaival foglalkozó dolgozatokat. (17, 18, 21, 30) A chorioidea elváltozásoknak egyre nagyobb szerepet tulajdonítanak a retina számos betegségének kialakulásában. Az egészséges és kóros biztos elkülönítése érdekében egészséges embereken leírták a chorioidea szerkezetének ötféle variációját. (11, 24, 32)

A korábbi publikációk gyakrabban foglalkoztak az en face OCT szerepének meghatározásával, más vizsgálati módszerekkel történő összehasonlításával. (35, 36)

Jó korrelációt találtak a az en face OCT, a laser scanning laser ophthalmoscopya illetve az ICG angiográfia eredményei között. Az egyes vizsgálatok más-más megközelítéspontjuk miatt ki is egészíthetik egymást. (5) Az en face OCT diagnosztika módszereinek fejlődésével egyre finomabb részleteket igyekeznek tanulmányozni. Az eredmények értékelésénél nem szabad elfeledkezni a módszer korlátairól. Erre hívja fel figyelmet Scoles és munkatársai idén januárban megjelent munkája. (33) Az en face megközelítés klasszikus terepe a retina felszín és a vitreoretinális kapcsolat vizsgálata. A coronális síkban történő rekonstrukció megkönnyíti a vitreomaculáris adhaesiók

pontos helyének meghatározását, a szorosabb tapadó illetve a retinától többé kevésbé szeparálódott területek topográfiájának feltérképezését. (8, 25)

A retina felszínének posztoperatív vizsgálata megváltoztatta a membrana limitans interna eltávolításának szükségességéről vallott nézeteink. A mikrosérülések, és a velük együtt microperimetriával kimutatható finom scotomák alapján a membrana limitans interna eltávolítását ma már nem tartjuk teljesen veszélytelen eljárásnak. Ez az eltávolítás javallatait bizonyos mértékig korlátozza. (12, 30)

Ritkább betegségekben is foglalkoztak a retina felszínének eltéréseivel, így Stargardt betegségben a fotoreceptor és pigmentepithelium károsodáson túl finom radiaer redőket találtak a retina felszínén en face OCT-vel. (34)

Szemfenéki artériás és vénás occlusióban az en face OCT módszerrel kimutathatóak érfestés és OCT angiográfia nélkül is az ischaemiás retina területek. (2, 29)

Nedves típusú időskori macula degenerációban próbálkozások történtek a subretinális folyadék mennyiségének en face OCT segítségével történő kvantitatív meghatározására. (23)

Ugyancsak időskori macula degenerációban mutatták ki en face OCT-vel a a külső rétegekben észlelhető tubulációkat. (38,

Száraz típusú macula degenerációban az en face OCT a pigment migráció kimutatásával segítheti elő a folyamat jobb megértését. (13)

Az en face OCT vizsgálatok eredményei alapján a chorioidea elváltozásainak kóroki szerepét vetik fel retinitis centralisban, diabeteses maculopathiában vagy éppen időskori macula degenerációban, polypoid vasculopathiában, myopiában. (7, 22)

Magyar szerzők is foglalkoztak 2. típusú idiopathiás retinális teleangiectasiák vizsgálatával. Ebben a betegségben az en face OCT-t mind a B-scan CT, mind a fluorescein angiográfiánál előnyösebbnek tartják. (31, 37)

A fotoreceptor és chorioidea károsodás pontos kimutatásával az en face OCT értékes adatokat szolgáltat a múlt fehér folt szindróma diagnózisához illetve prognózisának meghatározásához. (3, 6)

Anyagunkban a retina betegségeinek széles skáláján mutattuk be az en face OCT alkalmazásának különböző aspektusát. Tapasztalataink szerint az en face rekonstrukció számos esetben ad a B-scan képhez képest klinikailag jól hasznosítható többlet információt. Napi gyakorlatunkban az en face OCT-vel szerzett tapasztalatok legfontosabb felhasználási területe a macula és az ablatio retinae sebészete. A membrana limitans interna eltávolítás potenciális kockázata miatt az epiretinális membrán eltávolítás során törekszünk a membrana limitans interna megtartására. Az ablatio retina sebészetében a műtétet követően észlelt folyadékzárványok adhatnak magyarázatot a posztoperatív szubjektív panaszokra.

A retina vascularis, degeneratív, főképp gyulladós betegségeiben az en face OCT megkönnyíti a diagnózis megállapítását, a betegség lefolyásának követését.

A chorioidea patológiájának jobb megértése a jövőben remélhetőleg hozzásegít a retina számos betegségének jobb megértéséhez.

Irodalom

1. Chiu SJ, Li XT, Nicholas P, Toth CA, Izatt JA, Farsiu S. Automatic segmentation of seven retinal layers in SDOCT images congruent with expert manual segmentation. *Opt Express*. 2010;18:19413-19428.
2. Coady PA, Cunningham ET Jr, Vora RA, McDonald HR, Johnson RN, Jumper JM, Fu AD, Haug SJ, Williams SL, Lujan BJ. Spectral domain optical coherence tomography findings in eyes with acute ischaemic retinal whitening. *Br J Ophthalmol*. 2015;99:586-92.
3. Combillet F, Rougier MB, Blaizeau M, Korobelnik JF, Delyfer MN. Apport de l'imagerie « en face » en tomographie par cohérence optique dans le syndrome des taches blanches évanescences multiples. *J Fr Ophtalmol*. 2013;36:652-7.
4. Copete S, Flores-Moreno I, Montero JA, Duker JS, Ruiz-Moreno JM. Direct comparison of spectral-domain and swept-source OCT in the measurement of choroidal thickness in normal eyes. *Br J Ophthalmol*. 2014;98:334-338.
5. Coscas FM, Coscas GJ, Souied EH, Soubrane G. Confocal (en face) optical coherence tomography in vascularized retinal pigment epithelium detachment. *Retin Cases Brief Rep*. 2008;2:94-8.
6. De Bats F, Wolff B, Vasseur V, Affortit A, Kodjikian L, Sahel JA, Mauget-Fayssse M. "En-face" spectral-domain optical coherence tomography findings in multiple evanescent white dot syndrome. *J Ophthalmol*. 2014;2014:928028.
7. Ferrara D, Waheed NK, Duker JS. Investigating the choriocapillaris and choroidal vasculature with new optical coherence tomography technologies. *Prog Retin Eye Res*. 2015 Oct 23.
8. Forte R, Pascotto F, de Crecchio G. Visualization of vitreomacular tractions with en face optical coherence tomography. *Eye (Lond)*. 2007;21(11):1391-4.
9. Gabriele ML, Wollstein G, Ishikawa H, et al. Optical coherence tomography: history, current status, and laboratory work. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52:2425-2436.
10. Ghouali W, Tahiri Joutei Hassani R, Liang H, Dupont-Monod S, Auclin F, Baudouin C, Labbé A. Imagerie des dystrophies cornéennes : corrélations entre l'OCT en face de segment antérieur et la microscopie confocale in vivo. *J Fr Ophtalmol*. 2015;38(5):388-94.
11. Grewal DS, Chou J, Rollins SD, Fawzi AA. A pilot quantitative study of topographic correlation between reticular pseudodrusen and the choroidal vasculature using en face optical coherence tomography. *PLoS One*. 2014 Mar 21;9(3)
12. Grimbart P, Lebreton O, Weber M. Micropérimétrie et OCT en face après pelage de membrane limitante interne dans la chirurgie des membranes épimaculaires. *J Fr Ophtalmol*. 2014;37(6):434-41.
13. Ho J, Witkin AJ, Liu J, Chen Y, Fujimoto JG, Schuman JS, Duker JS. Documentation of intraretinal retinal pigment epithelium migration via high-speed ultrahigh-resolution optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2011;118(4):687-93.
14. Holló G. Combined use of Doppler OCT and en face OCT functions for discrimination of an aneurysm in the lamina cribrosa from a disc hemorrhage. *Eur J Ophthalmol*. 2015;26(1)
15. Hood DC, Fortune B, Mavrommatis MA, Reynaud J, Ramachandran R, Ritch R, Rosen RB, Muhammad H, Dubra A, Chui TY. Details of Glaucomatous Damage Are Better Seen on OCT En Face Images Than on OCT Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Maps. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56:6208-16.
16. Hood DC, Xin D, Wang D, Jarukatsetphorn R, Ramachandran R, Grillo LM, De Moraes CG, Ritch R. A Region-of-interest approach for detecting progression of glaucomatous damage with optical coherence tomography. *JAMA Ophthalmol*. 2015;133(12):1438-44.
17. Imai A, Toriyama Y, Iesato Y, Hirano T, Murata T. En face swept-source optical coherence tomography detecting thinning of inner retinal layers as an indicator of capillary nonperfusion. *Eur J Ophthalmol*. 2015;25(2):153-8.
18. Itakura H, Kishi S, Li D, Akiyama H. En face imaging of posterior precortical vitreous pockets using swept-source optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56(5):2898-900.
19. Kiernan DF, Mieler WF, Hariprasad SM. Spectral-domain optical coherence tomography: a comparison of modern high-resolution retinal imaging systems. *Am J Ophthalmol*. 2010;149:18-31.
20. Kóhalmi K, Milibák T. C-scan vizsgálati módszer alkalmazása a macula betegségeiben. *Szemészet* 2010;147:65-71.

21. Kusahara S, Matsumiya W, Imai H, Honda S, Tsukahara Y, Negi A. Evaluating dissociated optic nerve fiber layer appearance using en face layer imaging produced by optical coherence tomography. *Ophthalmologica*. 2014;232:170-8.
22. Lehmann M, Wolff B, Vasseur V, Martinet V, Manasseh N, Sahel JA, Mauget-Faÿsse M. Retinal and choroidal changes observed with 'En face' enhanced-depth imaging OCT in central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol*. 2013;97(9):1181-6.
23. Mohammad F, Wanek J, Zelkha R, Lim JJ, Chen J, Shahidi M. A Method for en face OCT imaging of subretinal fluid in age-related macular degeneration. *J Ophthalmol*. 2014;2014:720243.
24. Mohler KJ, Draxinger W, Klein T, Kolb JP, Wieser W, Haritoglou C, Kampik A, Fujimoto JG, Neubauer AS, Huber R, Wolf A. Combined 60° Wide-Field Choroidal Thickness Maps and High-Definition En Face Vasculature Visualization Using Swept-Source Megahertz OCT at 1050 nm. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56(11):6284-93.
25. Pavlidis M, Georgalas I, Körber N. Determination of a new parameter, elevated epiretinal membrane, by en face OCT as a prognostic factor for pars plana vitrectomy and safer epiretinal membrane peeling. *J Ophthalmol*. 2015;2015:838646.
26. Pircher M, Gotzinger E, Hitzinger CK. Dynamic focus in optical coherence tomography for retinal imaging. *J Biomed Opt*. 2006;11:054013.
27. Podoleanu AG, Dobre GM, Webb DJ, Jackson DA. Simultaneous en-face imaging of two layers in the human retina by low-coherence reflectometry. *Opt Lett*. 1997;22:1039-1041.
28. Puliafito CA, Hee MR, Lin CP, et al. Imaging of macular diseases with optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 1995;102:217-229.
29. Sakimoto S, Gomi F, Sakaguchi H, Akiba M, Kamei M, Nishida K. Analysis of retinal nonperfusion using depth-integrated optical coherence tomography images in eyes with branch retinal vein occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015 Jan 8;56:640-6.
30. Sakimoto S, Ikuno Y, Fujimoto S, Sakaguchi H, Nishida K. Characteristics of the retinal surface after internal limiting membrane peeling in highly myopic eyes. *Am J Ophthalmol*. 2014;158:762-768.
31. Sakimoto S, Ikuno Y, Fujimoto S, Sakaguchi H, Nishida K. Characteristics of the retinal surface after internal limiting membrane peeling in highly myopic eyes. *Am J Ophthalmol*. 2014;158:762-768.
32. Sallo FB, Peto T, Egan C, Wolf-Schnurrbusch UE, Clemons TE, Gillies MC, Pauleikhoff D, Rubin GS, Chew EY, Bird AC; MacTel Study Group. The IS/OS junction layer in the natural history of type 2 idiopathic macular telangiectasia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53:7889-95.
33. Savastano MC, Rispoli M, Savastano A, Lumbroso B. En face optical coherence tomography for visualization of the choroid. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2015;46(5):561-5.
34. Scoles D, Flatter JA, Cooper RF, Langlo CS, Robison S, Neitz M, Weinberg DV, Pennesi ME, Han DP, Dubra A, Carroll J. Assessing photoreceptor structure associated with ellipsoid zone disruptions visualized with optical coherence tomography. *Retina*. 2016;36:91-103.
35. Sodi A, Mucciolo DP, Cipollini F, Murro V, Caporossi O, Virgili G, Rizzo S. En face OCT in Stargardt disease. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2016 Jan 7.
36. van Velthoven ME, de Vos K, Verbraak FD, Pool CW, de Smet MD. Overlay of conventional angiographic and en-face OCT images enhances their interpretation. *BMC Ophthalmol*. 2005;5:12.
37. van Velthoven ME, Verbraak FD, Yannuzzi LA, Rosen RB, Podoleanu AG, de Smet MD. Imaging the retina by en face optical coherence tomography. *Retina*. 2006;26(2):129-36.
38. Wolff B, Basdekidou C, Vasseur V, Sahel JA, Gaudric A, Mauget-Faÿsse M. "En face" optical coherence tomography imaging in type 2 idiopathic macular telangiectasia. *Retina*. 2014;34:2072-8.
39. Wolff B, Matet A, Vasseur V, Sahel JA, Mauget-Faÿsse M. En face OCT imaging for the diagnosis of outer retinal tubulations in age-related macular degeneration. *J Ophthalmol*. 2012;2012:542417.

Levelezési cím:

Dr. Milibák Tibor PhD

1145 Budapest, XIV., Uzsoki u. 29-41.

E-mail: milibak.tibor@gmail.com



Grafikai tervezés, nyomdai előkészítés:
La Garde stúdió
www.lagarde.hu