

(27)

Nieinwazyjna metoda obrazowania naczyń w odcinku przednim za pomocą angiografii optycznej koherentnej tomografii

Non-invasive method of anterior segment vasculature assessment by optical coherence tomography angiography

Magda Kozłowska, Marcin Stopa

Klinika Chorób Oczu Katedry Chorób Oczu i Optometrii
Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Kierownik: dr hab. n. med. Marcin Stopa

Abstrakt: Cel pracy: przedstawienie nowej metody obrazowania patologii naczyniowych w przednim odcinku oka za pomocą angiografii optycznej koherentnej tomografii.

Material i metody: w badaniu wzięło udział 18 pacjentów poradni przyklinicznej, u których od listopada 2016 roku do stycznia 2017 roku rozpoznano patologie naczyniowe w obrębie przedniego odcinka – 4 kobiety i 14 mężczyzn (średni wiek chorych $59,11 \pm 17,83$ roku). Wszyscy pacjenci zostali zbadani za pomocą aparatu AngioVue OCT-A (Optovue, Inc., Fremont, CA) wykorzystującego algorytm SSADA (Split-spectrum Amplitude-decorrelation Angiography). Badanie wykonano z pomocą adaptera przeznaczonego do przedniego odcinka w odpowiednich obszarach objętych neowaskularyzacją. Dalsza analiza oparta na algorytmie SSADA została przeprowadzona za pomocą oprogramowania urządzenia.

Wyniki: u wszystkich pacjentów dzięki zastosowaniu angiografii optycznej koherentnej tomografii udało się zobrazować patologiczne naczynia. W niektórych przypadkach zostały uwidocznione poziome linie związane z artefaktami wtórnie do ruchu pacjenta. W głównej mierze jakość skanów zależała od współpracy pacjentów podczas badania.

Wnioski: angiografia optycznej koherentnej tomografii jest skuteczną metodą obrazowania patologicznych naczyń w odcinku przednim. Do zalet tej metody należą nieinwazyjność i szybkość, a także możliwość oceny stopnia penetracji patologicznych naczyń, to czyni, że ma ona przewagę nad metodami konwencjonalnymi. Do głównych ograniczeń tej metody można zaliczyć problemy techniczne związane z wykonywaniem badania, niewielki obszar skanowania i stosunkowo niską rozdzielczość skanów, to wiąże się z brakiem specjalnego oprogramowania do tego celu. Większość ograniczeń prawdopodobnie może zostać wyeliminowana w kolejnych generacjach urządzeń, a angiografia optycznej koherentnej tomografii ma szansę stać się cennym badaniem dodatkowym obrazującym naczynia w odcinku przednim.

Słowa kluczowe: neowaskularyzacja, przedni odcinek, angiografia optycznej koherentnej tomografii (OCT-A), nowotwórstwo naczyniowe, rogówka.

Abstract: Purpose: To present optical coherence tomography angiography as a new, non-invasive assessment method of anterior segment vasculature.

Methods: Eighteen patients (4 women, 14 men, mean age of 59.11 ± 17.83 years) with neovascularization in the anterior segment were enrolled in the study carried out between November 2016 and January 2017. All subjects were scanned with a commercially available AngioVue OCT-A system (Optovue, Inc., Fremont, CA) using an anterior segment lens adapter. Scans were taken in each quadrant of the eye with pathological vessels. Further analysis based on SSADA (Split-spectrum Amplitude-decorrelation Angiography) algorithm was carried out with internal system software.

Results: Pathological vessels in the anterior segment were visualised in each subject. The main factor affecting the quality of the scans was patient cooperation during the assessment.

Conclusions: Optical coherence tomography angiography is an effective method to visualise pathological vasculature within the anterior segment. The advantages include its non-invasiveness and acquisition speed, along with the ability to assess the depth of vessels invading the cornea. The main disadvantages to the new imaging method include technical difficulties during the assessment, small scanning area, low scanning resolution and the lack of dedicated software. However, most of these limitations will likely be eliminated by next generation devices, and optical coherence tomography angiography can become a valuable, additional examination for assessment of pathological vasculature within the anterior segment.

Key words: neovascularization, anterior segment, optical coherence tomography angiography (OCT-A), pathological vasculature, cornea.

Autorzy zgłaszają brak konfliktu interesów w związku z publikowaną pracą/ The authors declare no conflict of interest

Wstęp

Angiografia odcinka przedniego jest stosowana w diagnostyce chorób zapalnych rogówki (1) lub do oceny efektów le-

czenia neowaskularyzacji rogówki (2). Aktualnie obrazowanie naczyń przedniego odcinka oka ogranicza się do wykonywania konwencjonalnej angiografii fluoresceinowej (ang. Fluorescein

Angiography – FA) i indocyjaninowej (ang. Indocyanine Green Angiographic – ICGA) (3). Jednakże w wielu przypadkach ograniczona przezierność ośrodków oraz przeciek środka kontrastowego z nieprawidłowych naczyń może stanowić przeszkodę we właściwej wizualizacji. Należy także pamiętać, że zarówno FA, jak i ICGA stwarzają ryzyko groźnych reakcji alergicznych łącznie ze wstrząsem anafilaktycznym, szczególnie u starszych pacjentów obciążonych innymi chorobami.

Optyczna koherentna tomografia (ang. Optical Coherence Tomography – OCT) stała się standardową techniką obrazowania chorób oczu zarówno przedniego odcinka oka, jak i tylnego. Od niedawna istnieje również możliwość nieinwazyjnego obrazowania naczyń siatkówki, naczyniówki oraz tarczy nerwu wzrokowego za pomocą dostępnych komercyjnie aparatów angiografii optycznej koherentnej tomografii (ang. Optical Coherence Tomography Angiography – OCT-A) (5, 6). Zasada działania OCT-A opiera się na algorytmie SSADA (ang. Split-spectrum Amplitude-decorrelation Angiography), który wykrywa ruch w naczyniach krwionośnych na podstawie pomiaru amplitudy odbitego sygnału OCT w kolejnych skanach. Polega on na podziale sygnału OCT na wąskie zakresy widmowe, wskutek którego zwiększa się liczba przekrojów wykorzystywanych następnie do obliczania zmienności w poszczególnych skanach spowodowanej ruchem krwinek w naczyniach. W efekcie ten

algorytm pozwala na wzmocnienie sygnału naczyniowego wobec jednoczesnego wyciszenia sygnału tła (7).

Obecnie nie jest dostępne urządzenie OCT, które umożliwia przeprowadzenie angiografii OCT w obrębie struktur rogówki, naczyniówki i tęczęwki. Niemniej jednak możliwa jest adaptacja komercyjnego aparatu OCT-A poprzez zmianę parametrów skanowania w taki sposób, że naczynia w tych strukturach zostaną uwidocznione.

Cel

W niniejszej pracy przedstawiono efekty obrazowania naczyń w odcinku przednim oka za pomocą OCT-A u pacjentów z patologiczną waskularyzacją rogówki, twardówki i tęczęwki.

Materiał i metody

Do badania włączono pacjentów z patologiami naczyniowymi w obrębie przedniego odcinka, którzy zgłosili się do poradni przyklinicznej w okresie od listopada 2016 roku do stycznia 2017 roku. Badanie zostało przeprowadzone zgodnie z zasadami zawartymi w Deklaracji Helsińskiej. U każdego pacjenta dokonano klinicznej oceny zmian w lampie szczelinowej i wykonano fotografie obszaru objętego neowaskularyzacją.

Wszyscy pacjenci zostali zbadani za pomocą aparatu AngioVue OCT-A (Optovue, Inc., Fremont, CA) wykorzystującego

Pacjent/ Patient	Wiek (lata)/ Age (years)	Przyczyna neowaskularyzacji/ Neovascularization cause	Jakość skanu*/ Scan quality
1	71	stan po przeszczepie rogówki/ history of previous corneal transplant	średnia/ medium
2	73	stan po przeszczepie rogówki/ history of previous corneal transplant	dobra/ good
3	58	stan po perforacji rogówki na tle orbitopatii tarczycowej/ history of previous corneal perforation secondary to thyroid orbitopathy	dobra/ good
4	21	stan po perforacji rogówki/ history of previous corneal perforation	średnia/ medium
5	60	pemfigoid bliznowaciejący/ ocular cicatricial pemphigoid	dobra/ good
6	70	blizna pozapalna/ postinflammatory scarring	dobra/ good
7	66	stan po perforacji rogówki/ history of previous corneal perforation	średnia/ medium
8	79	stan po przeszczepie rogówki/ history of previous corneal transplant	średnia/ medium
9	80	stan po przeszczepie rogówki/ history of previous corneal transplant	średnia/ medium
10	68	keratopatia pęcherzowa/ bullous keratopathy	dobra/ good
11	41	stan po zapaleniu rogówki/ history of keratitis	średnia/ medium
12	48	skrzydlik/ pterygium	dobra/ good
13	57	keratopatia pęcherzowa/ bullous keratopathy	zła/ low
14	62	neowaskularyzacja na torbie przedniej/ anterior capsule neovascularization	dobra/ good
15	44	anomalia naczyń spojówki/ conjunctival vascular anomalies	zła/ low
16	78	stan po perforacji rogówki/ history of previous corneal perforation	dobra/ good
17	18	stan po perforacji rogówki/ history of previous corneal perforation	średnia/ medium
18	70	skrzydlik/ pterygium	zła/ low

* Jakość skanu oceniana na podstawie liczby artefaktów w postaci poziomych linii: od 1–5 – dobra, od 6–10 – średnia, powyżej 10 – zła/ Scan quality assessed based on the number of artifacts presenting as horizontal lines: 1–5 good, 6–10 medium, over 10 – low.

Tab. I. Charakterystyka pacjentów uczestniczących w badaniu.

Tab. I. Enrolled patient characteristics.

algorytm SSADA. Do badania wybrano opcję AngioRetina 6.0 (6 x 6 mm) przeznaczoną do badania naczyń siatkówki z wykorzystaniem adaptera do przedniego odcinka. Ponieważ domyślnie ostrość jest ustawiona tak, aby wychwycić naczynia siatkówki, przed badaniem wyłączono opcję AutoFocus i ustawiono ostrość manualnie. Aby dobrze uwidocznili naczynia z obszaru zainteresowania, konieczne było zbliżenie końcówki adaptera na odległość około 2–4 mm od oka pacjenta. U wszystkich pacjentów wykonano badanie w obszarach odcinka przedniego oka objętych neowaskularyzacją, uzyskano serię 304 B-skanów złożonych z 304 A-skanów. Dalsza analiza oparta na algorytmie SSADA została przeprowadzona za pomocą oprogramowania urządzenia.

Wyniki

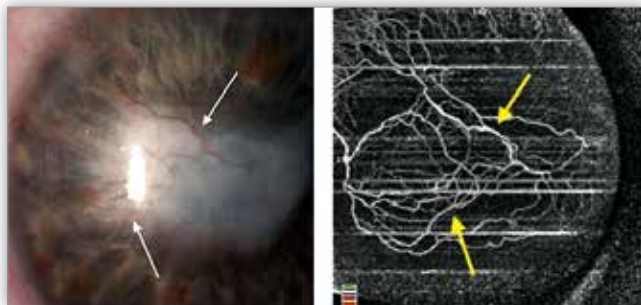
Do badania włączono 18 pacjentów (4 kobiety i 14 mężczyzn, średni wiek $59,11 \pm 17,83$ roku). We wszystkich oczach występowała neowaskularyzacja struktur odcinka przedniego wtórnie do następujących chorób: skrzydlika, przewlekłego zapalenia rogówki, reakcji odrzucenia przeszczepu rogówki, urazów perforujących rogówki oraz keratopatii w przebiegu innych chorób oczu (tab. I).

U wszystkich pacjentów udało się uwidocznili patologiczne naczynia. Jakość badania różniła się – od dobrych skanów w 8 przypadkach, do skanów średniej i gorszej jakości w 10 przypadkach. Skany klasyfikowane jako gorsze zawierały większą liczbę poziomych linii, które odpowiadały artefaktom wynikającym z ruchu gałki ocznej pacjenta. Głównym czynnikiem wpływającym na jakość skanów jest skala zdolności pacjenta do współpracy podczas badania.

Przypadek 1.

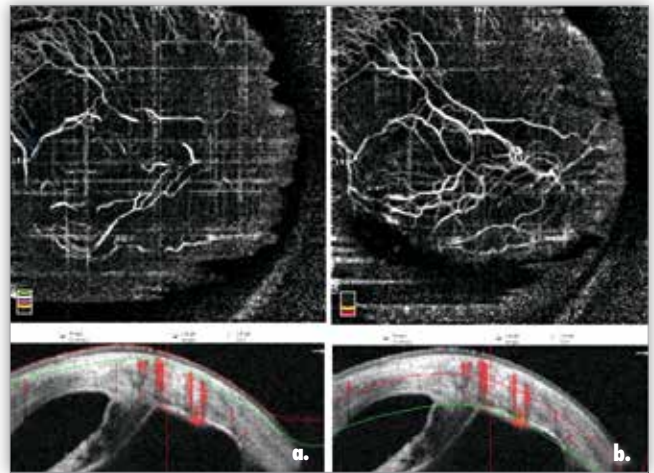
Do poradni zgłosiła się 58-letnia pacjentka z powodu blizny rogówki oka lewego (OL). W 2012 roku doszło u niej do perforacji rogówki w przebiegu owrzodzenia związanego z orbitopatią tarczycową. Ranę rogówki zaopatrzone opatrunkiem z błony owodniowej. W czerwcu 2014 roku pacjentka przeszła zabieg dekompresji oczodołu. Aktualnie chorą zakwalifikowano do przeszczepu rogówki OL.

Opcja „En Face” OCT-A pozwoliła na uwidocznienie patologicznych naczyń w rogówce (ryc. 1.). Możliwe było ich różnicowanie pod względem głębokości umiejscowienia naczyń (ryc. 2a., b.).



Ryc. 1. Centralna blizna rogówki. Na obrazie OCT-A w opcji „En Face” wyraźnie widoczne patologiczne naczynia, które są jedynie dyskretnie zaznaczone podczas badania w lampie szczelinowej.

Fig. 1. Central corneal scar. The „en-face” OCT-A image clearly shows pathological vessels, which are barely visible in the slit-lamp examination.

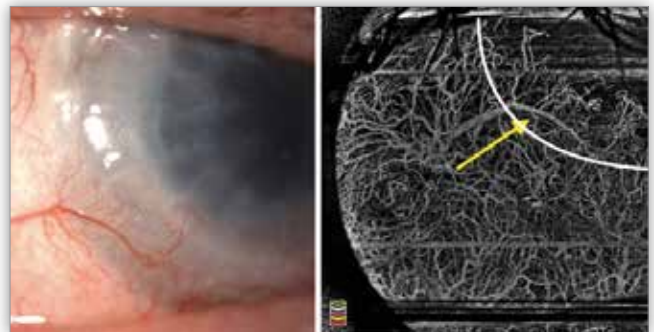


Ryc. 2. Opcja „En Face” OCT-A: ocena głębokości, na jaką penetrują patologiczne naczynia – powierzchowne (a.), głębokie (b.). Obszar objęty badaniem wyznaczają poziome linie równoległe do powierzchni rogówki.

Fig. 2. The ‘en-face’ OCT-A: assessing the depth of pathological blood vessel penetration into corneal stroma – superficial vessels (a.), deep vessels (b.). The scanning area is defined by two lines parallel to the corneal surface.

Przypadek 2.

U 73-letniego pacjenta, po keratoplastyce drążącej przeprowadzonej 16 lat wcześniej z powodu oparzenia chemicznego rogówki, w czasie badania stwierdzono naczynia wrastające w nieprzezierny płatek we wszystkich kwadrantach. Wykonano badanie OCT-A, które pozwoliło na dokładne uwidocznienie naczyń rąbka rogówki i wykrycie w nich dyskretnych zmian jakościowych (ryc. 3.). Uwidocznione badaniem zmienione naczynia okołorąbkowe mogą mieć znaczenie rokownicze w przypadku kolejnego przeszczepu pełnościennego (8).

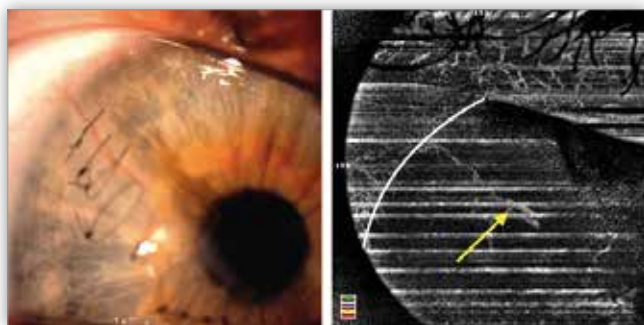


Ryc. 3. Reakcja odrzucenia przeszczepu. W obrazie OCT-A białą linią zaznaczono rąbek rogówki, strzałką – naczynie zaopatrujące. Zaburzona struktura naczyń przyrąbkowych.

Fig. 3. Graft rejection. In the OCT-A tomogram, the white line indicates corneal limbus, the arrow indicates ‘feeder’ vessel. Visible disarranged limbal vasculature.

Przypadek 3.

Podczas wizyty kontrolnej u 21-letniego pacjenta, u którego 8 tygodni wcześniej zaopatrzone chirurgicznie ranę perforującą rogówki, stwierdzono wrastające w ranę patologiczne naczynia (ryc. 4.). Z powodu wzmożonego łzawienia i mrugania podczas wykonywania badania skan ma wiele artefaktów w postaci poziomych białych linii.



Ryc. 4. Obraz OCT-A uwidacznia dużą liczbę artefaktów w postaci białych poziomych linii, a także brzoję powieki górnej wraz z rzęsami. Obecność artefaktów jest spowodowana złą współpracą pacjenta podczas badania.

Fig. 4. OCT-A demonstrating numerous artifacts presenting as horizontal white lines. Upper lid margin with eyelashes seen within the scanning area of examination. Poor patient cooperation during the procedure results in the presence of the artifacts.

Przypadek 4.

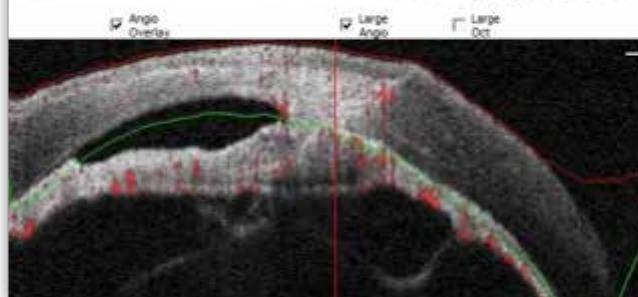
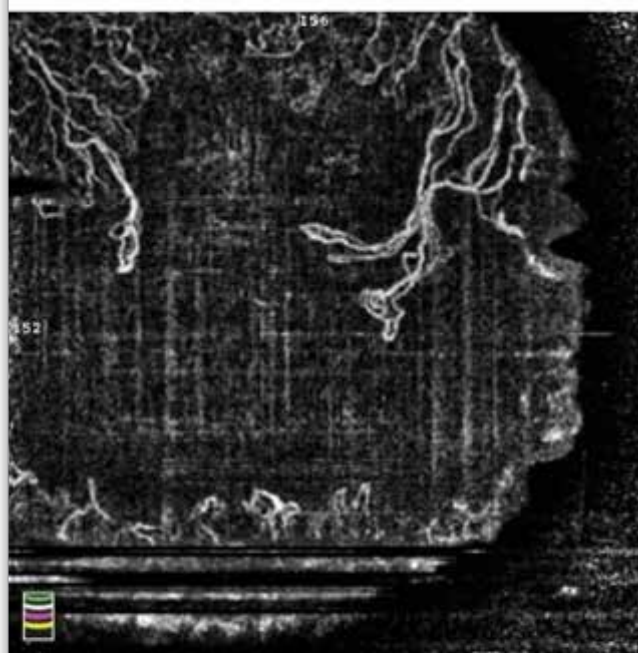
Mężczyzna lat 78, leczący się w poradni z powodu keratopatii w przebiegu zespołu Sjögrena, u którego kilkakrotnie doszło do perforacji rogówki. W centrum rogówki były widoczne blizna z towarzyszącymi jej zrostami tęczówkowo-rogówkowymi oraz patologiczne naczynia wrastające w rogówkę na różnej głębokości (ryc. 5.). Dobrze widoczne w obrazie OCT-A, odgraniczone i jasne, naczynia mogą świadczyć o wzmożonym przepływie krwi.

Omówienie

W pracy opisano możliwość wykorzystania badania OCT-A jako narzędzia wspomagającego diagnostykę i monitorowanie różnych patologii odcinka przedniego. Nasze badanie jest pierwszym w Polsce badaniem nad tą nową nieinwazyjną metodą, która wg nas znajdzie coraz powszechniejsze zastosowanie po wprowadzeniu oprogramowania przeznaczonego do analizy stanu naczyń w przednim odcinku oka.

W piśmiennictwie są dostępne nieliczne publikacje dotyczące OCT-A przedniego odcinka oka. Ang i wsp. zastosowali OCT-A do oceny naczyń przedniego odcinka oka u 20 zdrowych ochotników (9). Uzyskali skany o zadowalającej jakości oraz potwierdzili powtarzalność tej techniki obrazowania naczyń. Ci sami badacze (10) porównali wyniki badań OCT-A oraz angiografii ICGA oceniających neowaskularyzację rogówki u 8 pacjentów. Według nich wyniki pomiarów obszaru neowaskularyzacji za pomocą obu technik są porównywalne. Cai i wsp. wykorzystali technikę OCT-A do oceny efektów leczenia neowaskularyzacji rogówki powstałej po zapaleniu herpetycznym (11). Za pomocą techniki OCT-A udokumentowano statystycznie znaczące cofnięcie się obszaru neowaskularyzacji po zastosowaniu iniekcji podspojówkowych bewacyzumabu i diatermii cienkoigłowej.

W naszym badaniu analizowaliśmy różne patologie przedniego odcinka oka u 18 chorych. Liczebność grupy pozwoliła określić zarówno zalety techniki OCT-A, jak i jej ograniczenia. Walorem tej metody z pewnością jest jej nieinwazyjność. W porównaniu z tradycyjną diagnostyką angiograficzną nie wymaga dożylnego podawania środków kontrastowych, a dzięki temu zostaje wyeliminowane ryzyko wystąpienia groźnych reakcji alergicznych, łącznie ze wstrząsem anafilaktycznym (4). Jest to szczególnie istotne w przypadku pacjentów starszych, którzy są



Ryc. 5. Stan po kilkakrotnej perforacji rogówki. W obrazie OCT-A w przekroju B widoczny rozległy obszar zrostów przednich. Jasne i wyraźne naczynia świadczą o wyrażnym przepływie krwi.

Fig. 5. Eye after previous corneal perforations, with central corneal scar. B-scan images show an extensive area of iridocorneal adhesions. Bright signal from the vessels indicates active blood flow.

obciążeni poważnymi schorzeniami ogólnymi. Niewątpliwą zaletą jest także krótki czas trwania badania. Aby wykonać jeden skan, wystarczy 3–4 sekundy, dlatego badaniu można poddać nawet gorzej współpracujących pacjentów. O przewadze metody OCT-A nad metodami konwencjonalnymi decyduje także

to, że dzięki jej zastosowaniu można dokonać oceny głębokości zmian i towarzyszących im patologicznych naczyń, a te wyniki są kluczowym elementem planowania zabiegów chirurgicznych takich jak usunięcie skrzydlika i zamknięcie naczyń zaopatrujących za pomocą lasera lub diatermii przed operacją przeszczepienia rogówki (9). Co więcej, dzięki zastosowaniu algorytmu SSADA aparat wykrywa jedynie czynne naczynia z zachowanym przepływem, dzięki temu może być wykorzystywany do oceny skuteczności terapii preparatami anti-VEGF (12) lub przedoperacyjnego zabiegu zamykania naczyń (2).

W trakcie trwania badania zauważyliśmy też pewne ograniczenia metody OCT-A. Z powodu bardzo bliskiej odległości (2–4 mm) dzielącej adapter od oka pacjenta podczas wykonywania badania wskazana jest duża ostrożność, aby nie doszło do kontaktu urządzenia z gałką oczną. Tak bliska odległość przekłada się na problemy z fiksacją i częste ruchy gałki ocznej w trakcie badania, które utrudniają wykonanie 2 skanów – w poziomie i pionie – obejmujących dokładnie ten sam obszar. Może zatem powstać duża liczba artefaktów i często badanie trzeba kilkakrotnie powtórzyć, aby uzyskać pożądaną jakość skanu. Pewną trudność stanowi także skanowanie górnych kwadrantów rogówki ze względu na obecność rzęs. Badający musi wówczas ręcznie podtrzymywać powieki pacjenta. Niestety, stosowane obecnie oprogramowanie pozwala uzyskać obrazy o stosunkowo niskiej rozdzielczości, dlatego w pewnych przypadkach trudno jest odróżnić naczynia prawidłowe od patologicznych. Ponadto obszar, z którego mogą zostać zebrane dane, nie jest wystarczająco duży, ponieważ nie obejmuje całej rogówki. Prawdopodobnie oprogramowanie tworzone do kolejnych generacji urządzeń może to ograniczenie wyeliminować. Wydaje się również, że problemem może być wizualizacja naczyń o minimalnym przepływie krwi. Opisywana metoda, w porównaniu do FA i ICGA, nie umożliwia również analizy opartej na ocenie faz przepływu w czasie (fazy tętnicznej i fazy żyłnej).

Niezbędne są prace nad dalszym rozwojem metody OCT-A, w tym opracowanie norm – zarówno jakościowych, jak i ilościowych, oraz takiego oprogramowania, dzięki któremu udało by się wyeliminować część trudności technicznych napotykanych podczas badania. Na razie tylko w jednej publikacji (10) porównano wyniki obrazowania metodą OCT-A z wynikami uzyskanymi metodami konwencjonalnymi – FA i ICGA.

Chociaż metoda OCT-A ma pewne ograniczenia, wydaje się, że dzięki swoim zaletom, takim jak nieinwazyjność oraz szybkość, ma szansę stać się rutynowym badaniem obrazującym naczynia w przednim odcinku oka. Może być zatem wykorzystywana w codziennej praktyce klinicznej do diagnozowania chorób rogówki, spojówki i twardówki, a z czasem także do rozpoznawania struktur gałki ocznej położonych głębiej.

Piśmiennictwo:

1. Watson PG: *Anterior segment fluorescein angiography in the surgery of immunologically induced corneal and scleral destructive disorders*. *Ophthalmology*. 1987; 94: 1452–1464.
2. Spiteri N, Romano V, Zheng Y, Yadav S, Dwivedi R, Chen J, et al.: *Corneal angiography for guiding and evaluating fine-ne-*

edle diathermy treatment of corneal neovascularization. *Ophthalmology*. 2015; 122: 1079–1084.

3. Kirwan RP, Zheng Y, Tey A, Anijeet D, Sueke H, Kaye SB: *Quantifying changes in corneal neovascularization using fluorescein and indocyanine green angiography*. *Am J Ophthalmol*. 2012; 154: 850–858.e2.
4. Kwiterovich KA, Maguire MG, Murphy RP, Schachat AP, Bressler NM, Bressler SB, et al.: *Frequency of adverse systemic reactions after fluorescein angiography. Results of a prospective study*. *Ophthalmology*. 1991; 98: 1139–1142.
5. de Carlo TE, Bonini Filho MA, Chin AT, Adhi M, Ferrara D, Baumal CR et al.: *Spectral-domain optical coherence tomography angiography of choroidal neovascularization*. *Ophthalmology*. 2015; 122: 1228–1238.
6. Jia Y1, Wei E1, Wang X1, Zhang X1, Morrison JC1, Parikh M, et al.: *Optical coherence tomography angiography of optic disc perfusion in glaucoma*. *Ophthalmology*. 2014; 121: 1322–1332.
7. Jia Y, Tan O, Tokayer J, Potsaid B, Wang Y, Liu JJ et al.: *Split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography*. *Opt Express*. 2012; 20: 4710–4725.
8. Bachmann B, Taylor RS, Cursiefen C: *Corneal neovascularization as a risk factor for graft failure and rejection after keratoplasty: an evidence-based meta-analysis*. *Ophthalmology*. 2010; 117: 1300–5.e7.
9. Ang M, Sim DA, Keane PA, Sng CC, Egan CA, Tufail A, Wilkins MR, et al.: *Optical coherence tomography angiography for anterior segment vasculature imaging*. *Ophthalmology*. 2015; 122: 1740–1747.
10. Ang M, Cai Y, MacPhee B, Sim DA, Keane PA, Sng CC, et al.: *Optical coherence tomography angiography and indocyanine green angiography for corneal vascularisation*. *Br J Ophthalmol* Published Online First: 28 January 2016. doi: 10.1136/bjophthalmol-2015-307706.
11. Cai Y, Alio del Barrio JL, Wilkins MR, Anf MR, et al.: *Serial optical coherence tomography angiography for corneal vascularization*. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2017; 255: 135. doi:10.1007/s00417-016-3505-9.
12. Petsoglou C, Balagkan KS, Dart JK, Bunce C, Xing W, Ali RR, et al.: *Subconjunctival bevacizumab induces regression of corneal neovascularisation: a pilot randomised placebo-controlled double-masked trial*. *Br J Ophthalmol*. 2013; 97: 28–32. doi:10.1136/bjophthalmol-2012-302137.

Praca wpłynęła do Redakcji 01.03.2017 r. (KO-00112-2017)
Zakwalifikowano do druku 10.06.2017 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):

dr hab. n. med. Marcin Stopa
Klinika Chorób Oczu Katedry Chorób Oczu i Optometrii
UM im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Szpital Kliniczny im. Heliodora Święcickiego
UM im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
ul. Grunwaldzka 16/18
60-780 Poznań
e-mail: stopa@ump.edu.pl