Porównanie wyników obrazowania przedniej części oczodołu za pomocą ultrasonografii standardowej i wysokiej rozdzielczości oraz rezonansu magnetycznego

Comparison of anterior orbital measurements obtained using standard frequency ultrasound, high frequency ultrasound and magnetic resonance

Wojciech Adamski, Iwona Rospond-Kubiak, Marta Wróblewska-Zierhoffer, Jarosław Kocięcki

Katedra Okulistyki i Klinika Okulistyczna Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu Kierownik: prof. dr hab. n. med. Jarosław Kocięcki

Cel: porównanie pomiarów zmian położonych w przedniej części oczodołu, wykonanych za pomocą rezonansu magnetycznego w cewce lokalnej oraz ultrasonografii standardowej i wysokiej częstotliwości.

Materiał i metody: analiza retrospektywna danych pacjentów z lat 2011–2017 diagnozowanych i leczonych w Poradni Onkologii Okulistycznej Szpitala Klinicznego Przemienienia Pańskiego UMP. Pacjentów włączano do badanej grupy, jeśli do diagnostyki użyto badań rezonansu magnetycznego i ultrasonografii.

Wyniki: badaną grupę stanowiło 7 mężczyzn i 10 kobiet w średnim wieku 59 lat. Obserwowano w większości naczyniaki (5 przypadków – 29,4%), żylaki (3 pacjentów – 17,6%), zmiany przerzutowe (2 pacjentów – 11,8%). Średnia wartość wymiaru przednio--tylnego zmian wynosiła 8,87 mm w badaniu rezonansu magnetycznego, 7,59 mm w badaniu ultrasonografii i 7,50 mm w badaniu ultrabiomikroskopii. Wymiar poprzeczny wynosił średnio 9,85 mm w badaniu rezonansu magnetycznego, 9,69 mm w badaniu ultrasonografii i 8,93 mm w badaniu ultrabiomikroskopii. W 12 przypadkach (70,6%) rozbieżność między pomiarem wymiaru przednio--tylnego (penetracji w głąb oczodołu) w badaniu rezonansu magnetycznego a tym samym pomiarem w badaniu ultrabiomikroskopii wynosiła mniej niż 1,0 mm, w 2 przypadkach – między 1,0 mm a 3,0 mm (11,8%), w 2 przypadkach – powyżej 3,0 mm (11,8%). W wymiarze poprzecznym ta rozbieżność wynosiła poniżej 1,0 mm w 7 przypadkach (41,1%), 1,0–3,0 mm – w 7 przypadkach (41,1%), powyżej 3,0 mm – w 3 przypadkach (11,8%). Różnice między wynikami badań rezonansu magnetycznego i ultrasonograficznym wynosiły kolejno: różnica poniżej 1,0 mm – 12 przypadków (70,5%), różnica 1,0–3,0 mm – 4 przypadki (23,5%) i różnica powyżej 3,0 mm – 1 przypadke (5%) dla wymiaru przednio-tylnego oraz różnica poniżej 1,0 mm – 7 przypadków (41,1%), różnica 1,0–3,0 mm – 5 przypadków (29,4%) i różnica powyżej 3,0 mm – 2 przypadki (11,8%) dla wymiaru poprzecznego.

Wnioski: analiza pomiarów z badania rezonansu magnetycznego i z badania ultrasonografii wykazała rozbieżność do 3,0 mm w 82,3% analizowanych zmian, z większą rozbieżnością dla wymiarów poprzecznych. Ultrasonografia wysokiej rozdzielczości może być alternatywą dla rezonansu magnetycznego w obrazowaniu zmian położonych w przedniej części oczodołu, w waunkach zachowania odpowiedniej techniki badania.

Słowa kluczowe: Abstract:

Abstrakt:

owe: oczodół, obrazowanie, rezonans magnetyczny, cewka lokalna, ultrasonografia, ultrabiomikroskopia.

Aim: The aim was to compare the measurements of anterior orbital lesions obtained using magnetic resonance imaging with surface coil, as well as standard- and high-frequency ultrasound.

Material and methods: Patients were enrolled in this retrospective study, if they had all three imaging studies performed as a part of the diagnostic management. A high-frequency ultrasound was performed using and immersion add-on (ClearScan®, Ellex).

Results: The study group consisted of 7 men and 10 women at the mean age of 59 years. The lesions these subjects presented with included 5 (29.4%) haemangiomas, 3 (17.6%) varices, and 2 (11.8%) metastases. A mean anterior-posterior dimension was 8.87 mm, 7.59 mm and 7.50 mm in magnetic resonance imaging, standard-ultrasound and high-frequency ultrasound, respectively. A mean transverse dimension was 9.85 mm, 9.69 mm and 8.93 mm in magnetic resonance imaging, standard-ultrasound and high-frequency ultrasound, respectively. In 12 cases (70.6%), the difference between magnetic resonance imaging and high-frequency ultrasound measurements in anterior-posterior dimension was <1.0 mm, in 2 cases (11.8%), between 1.0 mm and 3.0 mm in 7 cases (41.1%), and >3.0 mm in 3 cases (11.8%). The difference between magnetic resonance imaging and standard ultrasound measurements in anterior-posterior dimension was <1.0 mm in 12 cases (70.5%), between 1.0 mm and 3.0 mm in 4 cases (23.5%), and >3.0 mm in 5 cases (29.4%), and >3.0 mm in 2 cases (11.8%).

Conclusions: The anterior-posterior dimension measured by magnetic resonance imaging and ultrasound was comparable in 82.3% of cases (the difference was within 3.0 mm), while a transverse measurement bore a higher error. High frequency ultrasound might represent an interesting alternative to orbital magnetic resonance imaging while maintaining the appropriate technique. orbit, magnetic resonance imaging, ultrasound, ultrabiomicroscopy.

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

Key words:

Wstęp

W rozpoznawaniu zmian położonych w przedniej części oczodołu, czyli takich, które można usunąć przez cięcie w bruździe powieki górnej lub w załamku dolnym (orbiototomia przednia górna i dolna), kluczowe dla chirurga okulisty jest określenie stopnia penetracji zmiany w głąb oczodołu w stosunku do równika gałki ocznej. Standardowo do obrazowania oczodołu wykorzystuje się tomografię komputerową (ang. Computed Tomography – CT), rezonans magnetyczny (ang. Magnetic Resonance Imaging – MRI) oraz ultrasonografie oczodołu. W rozpoznawaniu zmian kostnych ścian oczodołu, np. powstałych w wyniku urazu, złotym standardem jest CT – badanie szybkie i powszechnie stosowane (1), w przypadku zmian wewnątrzoczodołowych – dotyczących tkanek miekkich, natomiast CT czesto okazuje się niewystarczająca. Badanie MRI umożliwia uzyskanie obrazów o wyższej rozdzielczości pozwalających lepiej określić zarówno charakter samej zmiany, jak i jej położenie względem struktur kostnych. Wadami tego badania są niemożność jego wykonania u niektórych pacjentów, np. z wszczepionym stymulatorem, a także dostępność i cena. Warto pamietać, że chociaż podstawowej oceny oczodołów można dokonać za pomocą standardowego badania MRI głowy, dopiero za pomocą badania z zastosowaniem tzw. cewki lokalnej, skupiającej się na powierzchownej części oczodołu, udaje się uzyskać niższy współczynnik sygnału do szumu tła (ang. signal to noise ratio – S/N), to z kolei przekłada się na cieńsze przekroje i wyższą rozdzielczość przestrzenną (2).

Alternatywnym badaniem pozwalającym na obrazowanie gałki ocznej i oczodołu jest ultrasonografia (USG). W okulistyce zastosowanie znalazły sondy o dwóch zakresach częstotliwości fali – okoto 8–10 MHz oraz około 40–50 MHz. Rzadziej stosuje się sondy 20 MHz, a tego typu aparaty nie są obecnie dostępne na rynku. Metoda z zastosowaniem sond 8–10 MHz ma obecnie szerokie zastosowanie w rozpoznawaniu chorób odcinka tylnego w przypadku nieprzezierności ośrodków optycznych (z powodu dojrzałej zaćmy, krwotoku w ciele szklistym itd.), służy także do pomiarów wielkości guzów wewnątrzgałkowych. Częstotliwość 40–50 MHz, zwana także ultrabiomikroskopią (ang. Ultrabiomicroscopy – UBM), pozwala na płytszą penetrację, ale wyższą rozdzielczość obserwowanych struktur (2, 3), dzięki temu można dobrze zwizualizować rogówkę, kąt przesączania oraz tęczówkę i soczewkę.

Praktyka pokazuje, że w przypadku standardowego przesiewowego badania USG sondą o częstotliwości 8–10 MHz trudno jest zobrazować odcinek przedni gałki ocznej i oczodół w zadowalającej rozdzielczości. Pewnym rozwiązaniem może być zastosowanie tzw. poduszki żelowej. Polega ono na wprowadzeniu dużej ilości żelu między sondę 10 MHz a powiekę, tworzy się wówczas swego rodzaju bufor żelowy, dzięki któremu można zwizualizować płytko położone struktury. Dzieje się to jednak kosztem jakości obrazu. Na rycinie 1. przedstawiono technikę badania z "poduszką żelową", a na rycinie 2a. przykładowy obraz uzyskany tą metodą.

Chociaż ultrabiomikroskopia nie służy do obrazowania oczodołu, sytuacja zmienia się po zastosowaniu nakładek na sondę, np. ClearScan®, które stanowią wodną komorę wypełnioną solą fizjologiczną (ryc. 3.). W ten sposób można obrazować struktury skóry, powiek i przedniej części oczodołu. Na rycinie 2b. przedstawiono przykładowy obraz naczyniaka limfatycznego powieki górnej uzyskany tą metodą.



Ryc. 1. Technika badania USG 10 MHz z zastosowaniem "poduszki żelowej".

Fig. 1. 10 MHz ultrasound with "gel-pad" technique.



Ryc. 2. Naczyniak limfatyczny przedniej części oczodołu o wymiarach 6,56 x 5,29 mm, zobrazowany z zastosowaniem USG 10 MHz z "poduszką żelową" – a., ta sama zmiana zobrazowana badaniem z sondą 40 MHz z nakładką ClearScan®, podczas którego uzyskano wymiary 7,38 x 4,83 mm – b.

Fig. 2. Lymphangioma in the anterior part of the orbit sized 6.56 x 5.29 mm when measured using 10 MHz ultrasound probe – a., the same lesion sized 7.38 x 4.83 when measured using with 40 MHz ultrasound probe with ClearScan® adapter – b.

76



Ryc. 3. Sonda USG 40 MHz z nałożoną nakładką ClearScan®. Fig. 3. 40 MHz ultrasound probe with ClearScan® adapter.

W piśmiennictwie niewiele jest doniesień nt. zastosowania USG wysokiej rozdzielczości do oceny zmian położonych w przedniej części oczodołu. Nie opublikowano prac, w których porównywano by dokładność techniki z zastosowaniem głowic o rozdzielczości 10 MHz i 40 MHz z dokładnością MRI.

Cel

Celem pracy jest porównanie dokładności pomiarów zmian położonych w przedniej części oczodołu, które wykonano za pomocą:

- 1. ultrasonografii wysokiej rozdzielczości (40 MHz) z nakładką ClearScan®,
- ultrasonografii standardowej rozdzielczości (10 MHz) z "poduszką żelową",
- 3. rezonansu magnetycznego w cewce lokalnej.

Materiał i metody

Przeanalizowano retrospektywnie dane archiwalne pacjentów leczonych w Poradni Onkologii Okulistycznej Katedry Okulistki i Kliniki Okulistycznej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu w latach 2011–2017 z powodu zmian położonych w przedniej części oczodołu. Kryterium włączenia było wykonanie wszystkich ww. badań diagnostycznych w ciągu maksymalnie 4 tygodni.

Badanie MRI wykonywano z zastosowaniem urządzenia Siemens Magnetom Avanto 1,5 T w cewce lokalnej przed podaniem kontrastu i po jego podaniu. Ultrasonografię wykonywano z zastosowaniem urządzenia EyeCubed firmy Ellex głowicą 10 MHz oraz 45 MHz z nakładką ClearScan®. U wszystkich pacjentów wykonano pełne badanie okulistyczne i standardową diagnostykę w kierunku procesu rozrostowego oczodołu.

Wyniki

Do badania włączono 17 pacjentów – 10 kobiet i 7 mężczyzn, w średnim wieku 60,6 roku (35–90 lat), średni czas obserwacji wynosił 49 tygodni. W badanej grupie 8 pacjentów operowano, 5 leczono napromienianiem ze źródła zewnętrznego. W stałej obserwacji pozostaje 10 osób. Dane wyjściowe pacjentów zestawiono w tabeli I.

Rozpoznanie/ Diagnosis	N	%
Naczyniak jamisty/ Haemangioma	5	29,4%
Żylak/ Varix	3	17,6%
Przerzut/ Metastasis	2	11,8%
Chłoniak/ Lymphoma	2	11,8%
Inne (zapalenie, pseudoguz)/ Other (pseudotumor, inflamation)	5	29,4%
Ogółem/ Total	17	100%

 Tab. I.
 Charakterystyka badanej grupy.

 Tab. I.
 Study group characteristics.

Dla wymiaru przednio-tylnego zgodność pomiarów w zakresie 0–1 mm wynosiła: MRI vs. USG oraz MRI vs. UBM w 12 przypadkach (po 70,6%), w zakresie 1–3 mm: MRI vs. UBM w 3 przypadkach (17,6%), MRI vs. USG w 4 przypadkach (23,5%) i w zakresie powyżej 3 mm – w 2 przypadkach MRI vs. UBM (11,8%) i w 1 przypadku MRI vs. USG (5,9%).

W kategorii wymiaru poprzecznego obserwowanych zmian zgodność w zakresie 0–1 mm obserwowaliśmy w 7 przypadkach, wg porównania MRI vs. USG oraz MRI vs. UBM (po 41,1%), w zakresie 1–3 mm – MRI vs. UBM w 7 przypadkach (41,1%), MRI vs. USG w 5 przypadkach (29,4%) i w zakresie powyżej 3 mm – MRI vs. UBM (17,7%) w 3 przypadkach i MRI vs. USG (11,8%) w 2 przypadkach.



Ryc. 4a., b. Obraz kliniczny guza kąta przyśrodkowego oka lewego u 45-letniego pacjenta. Zwiększanie się zmiany od około 4 miesięcy. Fig. 4a., b. A tumour of the medial canthus in a 45-year-old male. The lesion increased in size for about 4 months.



- Ryc. 5. Pomiary zmiany przedstawionej na rycinach 4a., b.: 12,92 x 12,24 mm w USG 10 MHz 5a., 12,36 mm w USG 40 MHz 5b., oraz 12,21 x 12,02 mm w MRI 5c. Obraz kliniczny oraz opis radiologiczny badania MRI sugerowały zmianę o charakterze malformacji naczyniowej, szybki wzrost zmiany i duże dolegliwości odczuwane przez pacjenta jednak sprawiły, że podjęto decyzję o usunięciu guza, zabieg chirurgicz-ny wykonano w znieczuleniu ogólnym. Śródoperacyjny pomiar zmiany wykazał: 12 mm x 11 mm (ryc. 5d.). Wynik badania histopatologicz-nego guza wskazuje na bardzo rzadką w tej lokalizacji zmianę o charakterze "solitary fibrous tumour".
- Fig. 5. Dimensions of the lesion shown in Figure 4a. and 4b., 12.92 x 12.24 mm when measured using 10 MHz ultrasound 5a., 12.36 mm when measured using 40 MHz ultrasound 5b., and 12.21mm x 12.02 mm when measured using MRI 5c. Clinical and radiological findings suggested vascular malformation. However, rapid growth and substantial patient complaints made the surgeon remove it. Tumour dimensions in intraoperative measurement were 12 mm x 11 mm 5d. Histologic evaluation demonstrated a solitary fibrous tumour, very rare in this location.

Różnice w pomiarach wykonanych różnymi metodami (dane w mm)/ Differences between measurements obtained using different imaging techniques (in mm)					
	Średnia/ Mean	Min.	Max.	SD	
MRI vs. USG 10 MHz/ MRI vs. 10 MHz ultrasound	1,73	0,00	7,95	2,01	
MRI vs. USG 40 MHz/ MRI vs. 40 MHz ultrasound	1,62	0,03	6,31	1,80	
USG 10 MHz vs. USG 40 MHz/ 10 MHz vs. 40 MHz ultrasound	1,28	0,26	6,01	1,31	

- Tab. II. Średnie różnice wartości pomiarów wykonanych poszczególnymi metodami obrazowania.
- Tab. II.
 Mean differences between measurements obtained using different imaging techniques.

Średnia różnica między pomiarami MRI a pomiarami USG 10 MHz wyniosła 1,73 mm, między MRI a USG 40 MHz – 1,62 mm, między USG 10 MHz a USG 40 MHz natomiast – 1,28 mm. W tabeli II zestawiono średnie, minimalne i maksymalne różnice między pomiarami wykonanymi poszczególnymi metodami.



- Ryc. 6. Wyniki pomiarów wykonanych poszczególnymi metodami w całej grupie badanej.
- Fig. 6. Detailed lesion dimensions for each group and measurement methods.

Na rycinach 4a. i 4b. przedstawiono obraz kliniczny przykładowego pacjenta włączonego do badania, a na rycinie 5. wyniki badań obrazowych i obraz śródoperacyjny.

Na rycinie 6. zestawiono zbiorczo wyniki pomiarów wykonanych poszczególnymi metodami obrazowania.

78

Omówienie

To badanie ma charakter pilotażowy i jest jedną z nielicznych prób oceny skuteczności USG o wysokiej częstotliwości w rozpoznawaniu guzów przedniej części oczodołu.

Wykazano, chociaż na podstawie analizy niewielkiej liczebnie badanej grupy, że w odniesieniu do zmian położonych w przedniej części oczodołu USG 10 MHz i ultrabiomikroskopia wykazują dużą zgodność z MRI w zakresie pomiaru wymiaru przednio-tylnego, tj. głębokości penetracji w głąb oczodołu. Większa rozbieżność w zakresie wymiaru poprzecznego wynika zapewne z ograniczonej szerokości obrazowania głowicy, która w przypadku sondy 40 MHz wynosi maksymalnie 20 mm.

W literaturze przedmiotu nie opublikowano do tej pory porównania wyników pomiarów za pomocą badania USG z sondą o częstotliwościach 10 MHz oraz 40 MHz. Hewick i wsp. porównują wyniki pomiarów badań z zastosowaniem sond o częstotliwościach 10 MHz i 20 MHz, wskazują na zauważalnie wyższą rozdzielczość drugiej z analizowanych głowic. Zwracają jednak uwagę na rosnące tłumienie (atenuację) fali ultradźwiękowej przez tkanki oczodołu wraz ze wzrostem częstotliwości, to przekłada się na płytszą penetrację (4).

Badanie USG o wysokiej rozdzielczości jest zastosowane do oceny odcinka przedniego gałki ocznej, a także różnych struktur położonych w obrębie oczodołu. Nagaraju i wsp. dokonali analizy wyników obrazowania z zastosowaniem sond o częstotliwościach od 5 do 17 MHz. Badacze najpierw wykonywali badanie USG, starali się ustalić rozpoznanie wstępne lub ostateczne. Jeśli było to niemożliwe, rozszerzali diagnostykę o badania CT lub MRI. Przebadali 100 pacjentów – u 42 spośród nich wykazali obecność zmian poza gałką oczną (pozostała grupa to patologie wewnątrzgałkowe). U 30 badanych z omawianej grupy należało rozszerzyć diagnostykę o kolejne badanie. W podsumowaniu badacze zaznaczyli, że po dodatkowych badaniach diagnostycznych lub badaniu histopatologicznym wykonanie ultrasonografii pozwalało prawidłowo rozpoznać zmiany umiejscowione w oczodole w 40 przypadkach spośród 42 przypadków. Badacze podkreślają zalety badania ultrasonograficznego – powszechną dostępność, brak szkodliwego promieniowania i nieinwazyjność. Zwraca się jednak uwagę, że w niektórych sytuaciach badanie MRI jest niezbedne, np. w przypadku nacieku kostnego, istotnych kalcyfikacji w obrębie zmiany oraz nacieku wewnątrzczaszkowego (5). Ograniczeniem badania Nagatraju i wsp. jest to że, nie wyszczególnili oni rodzaju użytej sondy w danym przypadku i nie określili różnic w wielkości uzyskanych zmian, skoncentrowali uwage jedynie na charakterze guza.

Zastosowanie ultrasonografii do oceny zmian położonych w przedniej części oczodołu wydaje się uzasadnione z punktu widzenia skuteczności rozpoznań i pomiarów. Kikkawa i wsp. porównali wymiary guzów w obrębie powiek uzyskane w badaniu z zastosowaniem sondy o częstotliwości 50 MHZ z wymiarami uzyskanymi podczas badania histopatologicznego usuniętych zmian, uzyskali ścisłą korelację (6). Mandeep i wsp. zaś próbowali oceniać charakter i złośliwość zmian za pomocą sondy o tej samej częstotliwości. Oceniali obecność cyst, echogenność zmian i ich strukturę zrazikową. Wykazali 94-procentową czułość i 62-procentową swoistość w ocenie złośliwości zmian. Zauważono przy tym, że wygląd zewnętrzny ocenianych guzów mógł wpływać na ocenę sonografisty (tendencyjność oceny). Badacze zwrócili także uwagę na to, że ta sonda ma bardzo ograniczone możliwości penetrowa-nia (4 mm), które znacząco ograniczają obrazowany obszar (7). Uwidoczniona tendencja większych różnic w pomiarach z zastosowaniem USG z "poduszką żelową" sondą o częstotliwości 10 MHz może wynikać ze spadku jakości obrazowania z zastosowaniem tej metody (bufor w postaci większej ilości żelu). Obserwowane większe odchylenia w pomiarach w wymiarze poprzecznym mogą wynikać z niższej rozdzielczości poprzecznej w stosunku do osiowej ultrasonografów (3).

Autorzy niniejszej pracy nie podważają pozycji obrazowania metodą MRI jako złotego standardu w diagnozowaniu chorób oczodołu. Badanie MRI pozwala pełniej zobrazować całość zmiany patologicznej. W wybranych przypadkach ograniczonych zmian, których granice są wyczuwalne w badaniu palpacyjnym, lub też w przypadku konieczności długotrwałego monitorowania chorób oczodołu, aby zbilansować koszty diagnostyki, można jednak rozważyć zastosowanie schematu w postaci rozpoznania za pomocą łączonych badań MRI i USG, z następczymi kontrolami w postaci badania ultrasonograficznego.

Wnioski

Ultrasonografia wysokiej rozdzielczości może być skuteczną alternatywą dla MRI w obrazowaniu zmian położonych w przedniej części oczodołu, jeśli zostanie zachowana odpowiednia technika badania.

Wydaje się, że pomiary wykonane metodą ultrasonografii z poduszką żelową są zawyżone względem pomiarów wykonanych pozostałymi metodami.

Piśmiennictwo:

- Schmutz B, Rahmel B, McNamara Z, Coulthard A, Schuetz M, Lynham A: Magnetic Resonance Imaging: An Accurate, Radiation-Free, Alternative to Computed Tomography for the Primary Imaging and Three-Dimensional Reconstruction of the Bony Orbit. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery [Internet]. 2014 Mar.
- Bedi DG, Gombos DS, Ng CS, Singh S: Sonography of the eye. AJR Am J Roentgenol. 2006 Oct;187(4):1061–1072.
- Sullivan JA, Harms SE: Surface-coil MR imaging of orbital neoplasms. AJNR Am J Neuroradiol. 1986 Feb;7(1): 29–34.
- Hewick SA: A comparison of 10 MHz and 20 MHz ultrasound probes in imaging the eye and orbit. Br J of Ophthalmol. [Internet]. 1 Apr 2004.
- Nagaraju RM: Efficacy of High Frequency Ultrasound in Localization and Characterization of orbital lesions. Journal of Clinical and Diagnostic Research [internet]. 2015.
- 6. Kikkawa DO, Ochabski R, Weinreb RN: *Ultrasound biomicroscopy* of eyelid lesions. Ophthalmologica. 2003 Feb; 217(1): 20–23.
- Bajaj MS, Aalok L, Gupta V, Sen S, Pushker N, Chandra M: Ultrasound biomicroscopic appearances of eyelid lesions at 50 MHz. J Clin Ultrasound. 2007 Oct; 35(8): 424–429.

Praca wpłynęła do Redakcji 26.11.2017 r. (KO-00143-2017) Zakwalifikowano do druku 16.08.2018 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to): dr n. med. Wojciech Adamski Katedra Okulistyki i Klinika Okulistyczna Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu ul. Długa 1/2 61-848 Poznań e-mail: wojciech.adamski@ump.edu.pl