

A LÁTÁS SZENZOMOTOROS RENDSZERÉNEK MIKRO-ANGIOPATHIÁJA

- etiopathomechanizmus - előjelző szerep : **OCULARIS STROKE - CSVD**
- Új diagnosztikai és terápiás guideline javaslat **-TEAM**

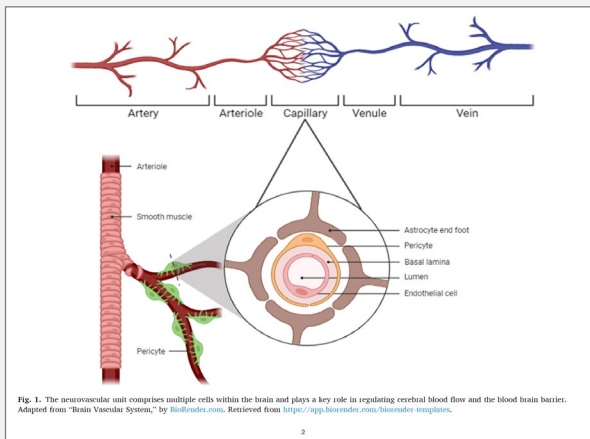
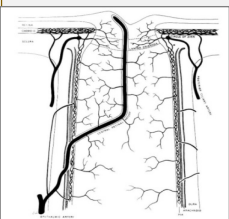
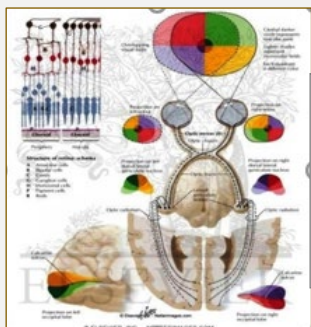
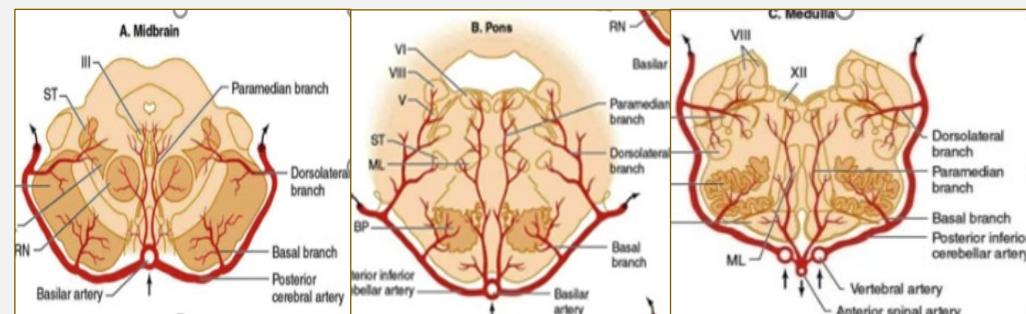
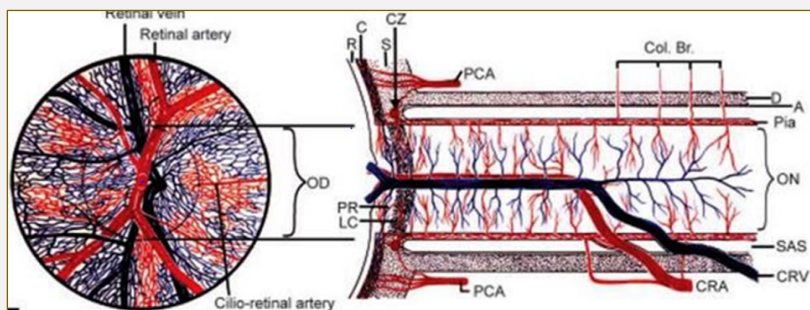
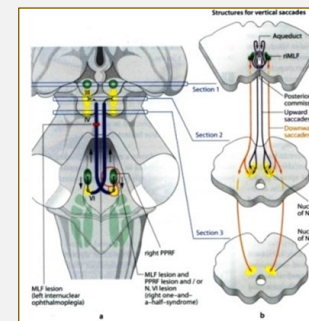


Fig. 1. The neurovascular unit comprises multiple cells within the brain and plays a key role in regulating cerebral blood flow and the blood brain barrier. Adapted from "Brain Vascular System," by BioRender.com. Retrieved from <https://app.biorender.com/biorender-templates>.



Somlai Judit*, **Kasza Márta****, **Nieszner Éva*****,
 Észak-Pesti Centrumkórház-Honvédkórház,
 * Idegsebészet - Neuro-Ophthalmológia,
 ** Szemészet,
 *** Kardiológia

dr@SomlaiJudit.hu
 SomlaiJudit.hu

nosza.eu
 nosza.eu/nokonyv

Az agyi kisér betegség - ún. Cerebral Small Vessels Disease, CSVD) anatómiai és pathofiziológiai jelentősége Ocularis Stroke tünete esetén

1. CSVD anatómiája:

1/1. Végartériák általános jellemzői:

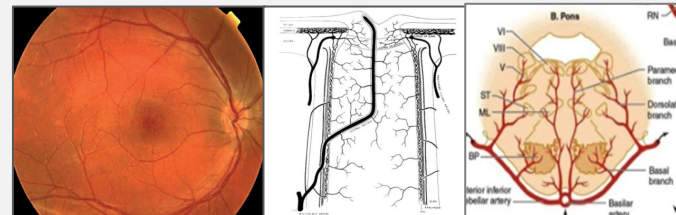
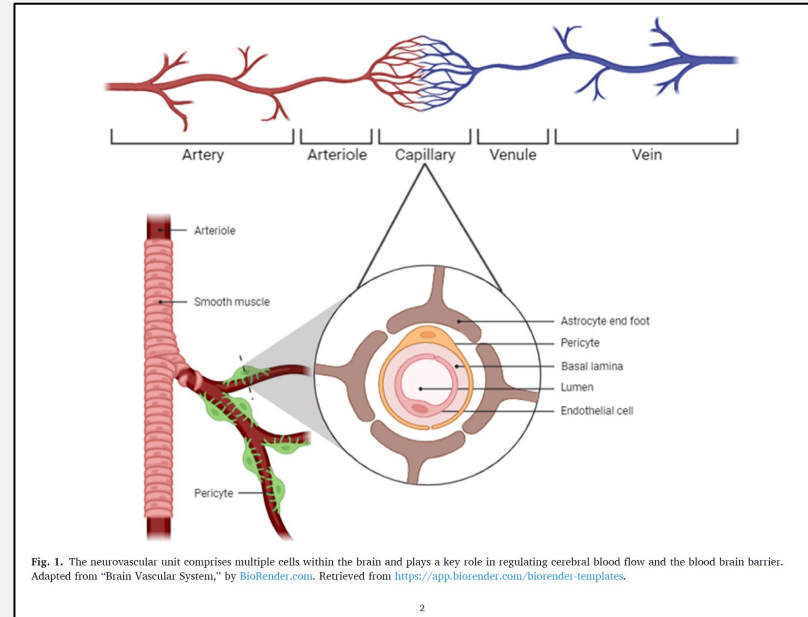
- arteriolák
- capillarisosok
- venulák

1./2. Szervezetén belül megtalálható:

- központi idegrendszerben
- szívben

1/3. Hisztológiai jellemzői:

- <1 mm alatti az erek átmérője
- 50 - 400 µm közötti



2./ Intracerebralis végartériák lokalizációja a KIR-en belül:

- az 1mm-nél nagyobb erek elágazási pontjainál a subcorticalis struktúrák perfúzióját biztosítják, predilekciós helyei:

- Subcorticalis mély fehérállományban
- Putamenben
- Thalamusban és a Ponsban

3./ A CSVD klinikai manifesztációi:

- Ischemiás lacunaris infarctusok
- Intracerebralis kis vérzések
- vasculáris demencia

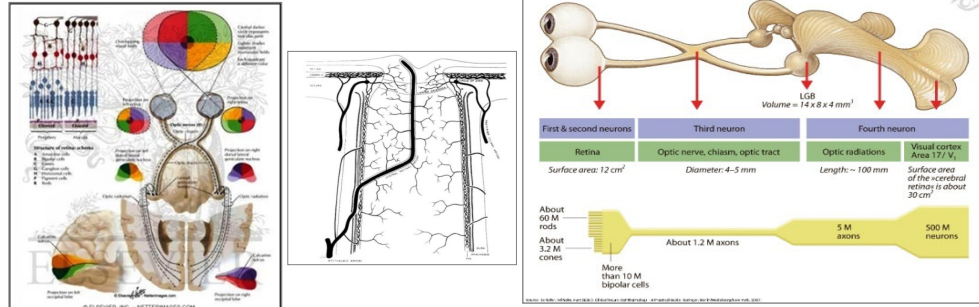
4./ A CSVD rizikó tényezői: átfedésben a kardiovascularis főbb RF-kal:

hypertónia, diabetes mellitus,
Hypercholesterinaemia és genetikai okok

Mi az OCULARIS STROKE fogalma?

Látásvesztés - Kettőslátás

Fogalmak, pathofiziológia- LÁTÓPÁLYARENDSZER

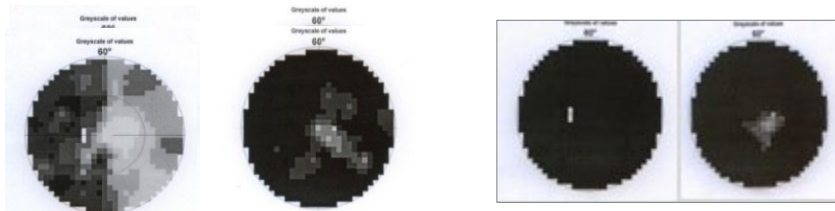


Vascularis elváltozás:

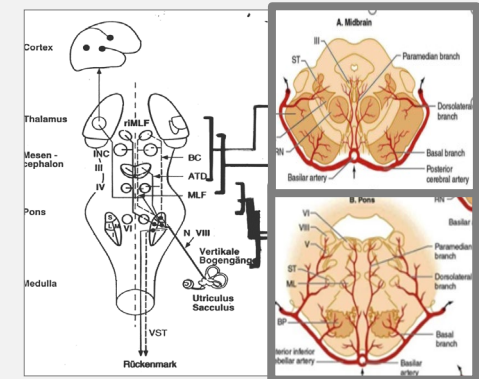
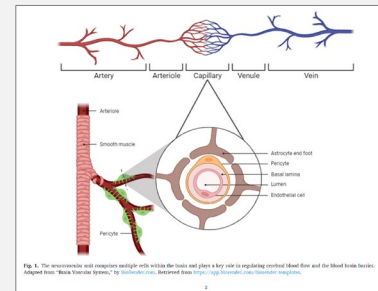
az AGYBAN : ISCHEMIÁS STROKE

+/- a LÁTÓPÁLYA rendszerben: OCULARIS STROKE:

- retinában <
- papillában (NA-AION) >>>
- chiasmában <<
- radiatio opticában >>
- látókéregben (kérgi vakság) <<



Fogalmak, pathofiziológia- SZEMMOZGATÓ RENDSZER

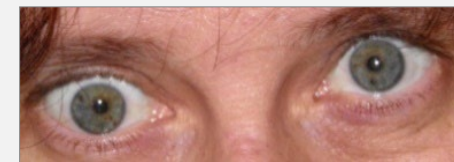


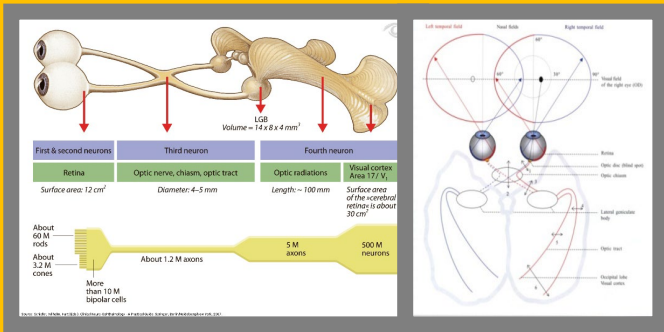
Vascularis elváltozás:

az agyban : ISCHEMIÁS STROKE

+/- az AGYTÖRZSBEN : OCULARIS STROKE:

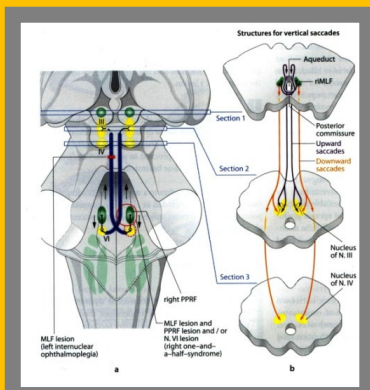
- Szemmozgató agyidegi magvak <
- Internuclearis pályák >>>
- Vestibulo - Ocularis Reflex pályák <<
- VOR - THAL magvak >>





Mi a NEURO-OPHTHALMOLÓGIA FELADATA a látópálya- és a szemmozgató rendszerek sérülésekor ?

LÁTÁSVESZTÉS és/vagy KETTŐSLÁTÁS



fordított a gondolkodás

➤ látászavar - KIR rendszerbetegség

bizonyos tünetcsoportok

➤ etiológia specifikusak

magassági-topográfiai dg

➤ lokalizációs dg. + károsodás mértéke

látásfunkció vesztés

➤ morfológiai (MR) eltérés nélkül

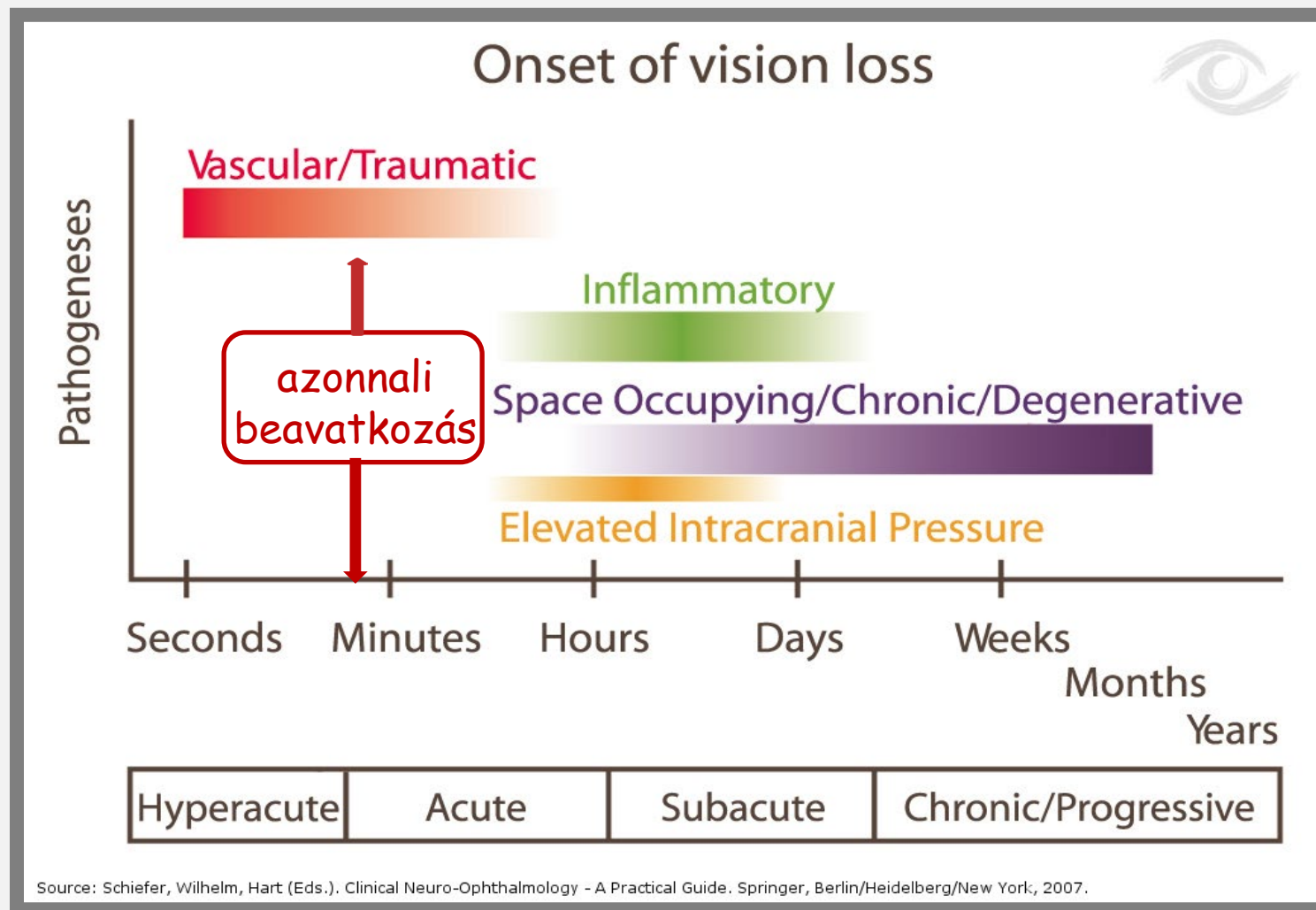
minél korábbi a diagnózis

➤ annál kisebb fokú az irreverzibilis látásvesztés

a kezelés-, rehabilitáció

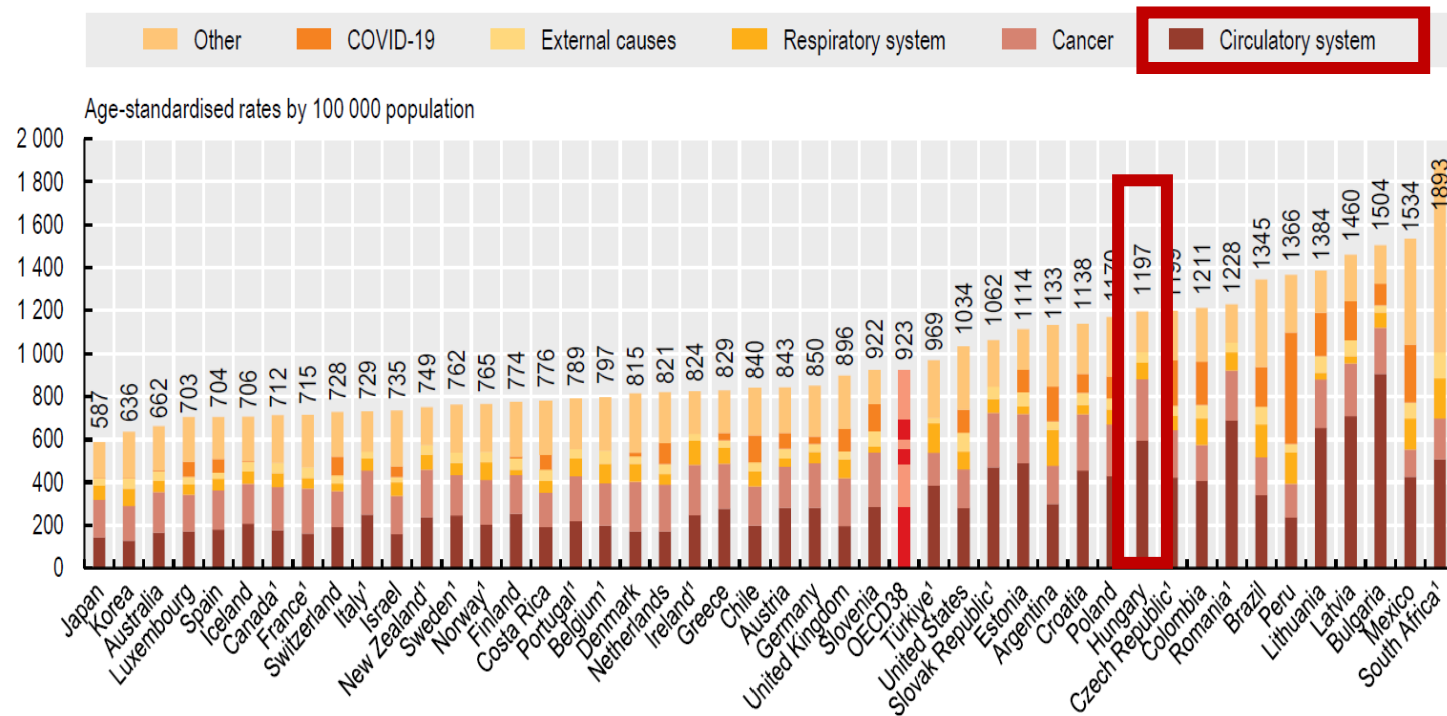
➤ hatékonyságának követése

Az IDŐFAKTOR jelentősége: Milyen gyorsan okozhatnak egy vagy kétoldali látásvesztést az eltérő pathomechanizmusú opticus léziók ?

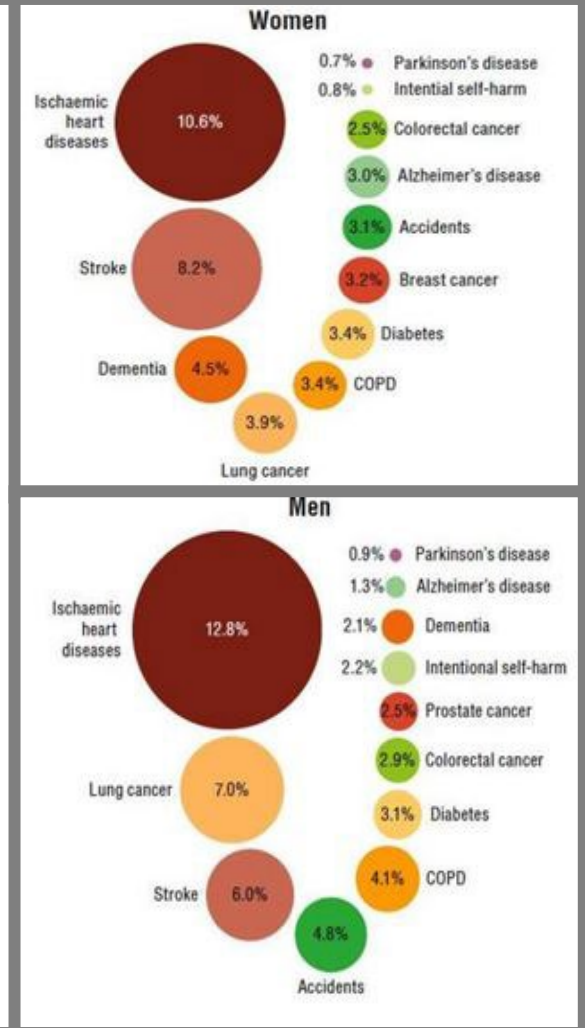


A vezető halálozási okok (mortalitás) megoszlása OECD 40 tagországa adatai alapján

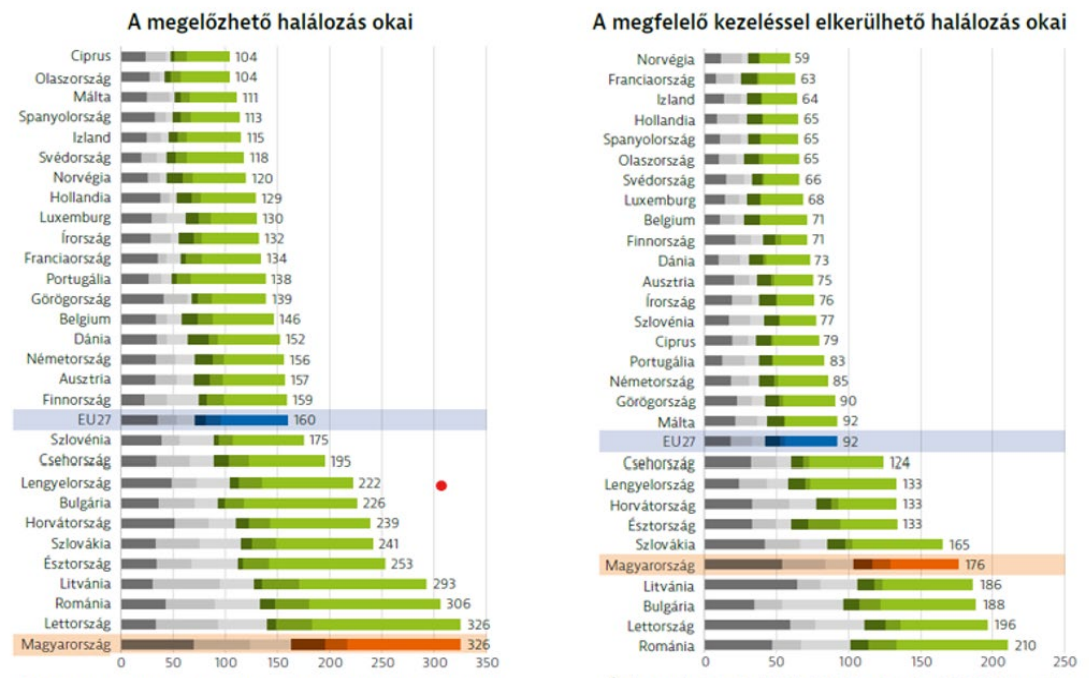
Figure 3.6. Main causes of mortality by country, 2021 (or nearest year)



Note: External causes of death include accidents, suicides, homicides, and other causes. 1. Most recent data point corresponds to 2016-19.
Source: OECD Health Statistics 2023.



A megelőzhető és az elkerülhető halálozás aránya a legmagasabbak között van az EU-ban



Életkor szerint standardizált halálozási arányszám 100 000 főre vetítve

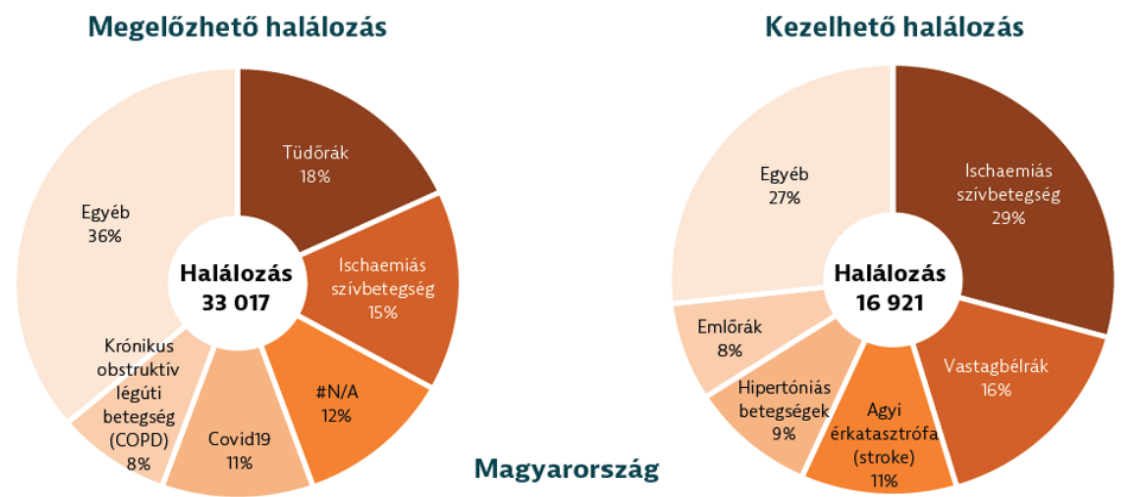
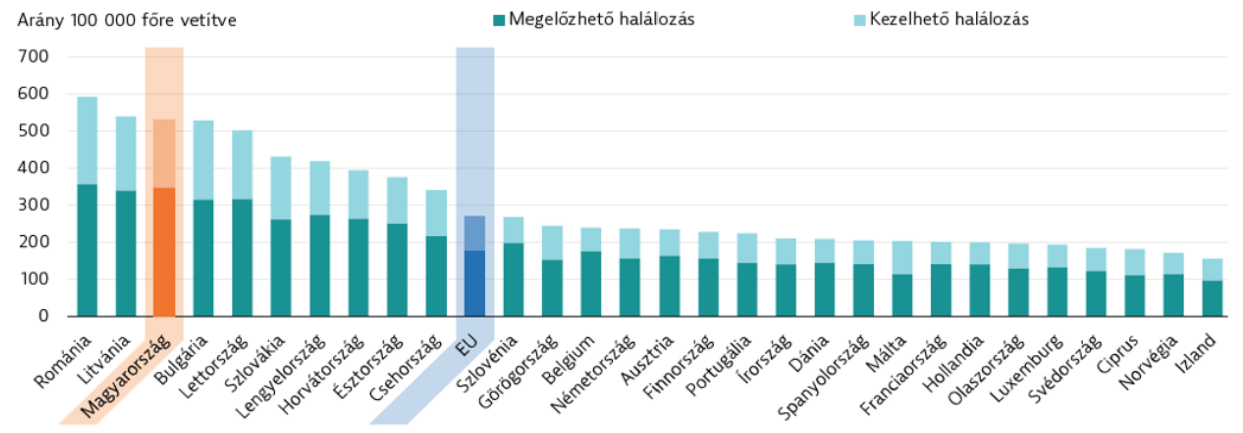
- Tüdőrák
- Ischaemiás szívbetegség
- Alkohollal kapcsolatos betegségek
- Krónikus alsó légúti megbetegedések
- Balesetek (közúti és egyéb)
- Egyéb

Életkor szerint standardizált halálozási arányszám 100 000 főre vetítve

- Ischaemiás szívbetegség
- Vastagbélrák
- Cerebrovasculáris betegség
- Mellrák
- Hipertóniás betegségek
- Egyéb

Megjegyzés: A megelőzhető halálozás az a halálozás, amelyet főként népegészségügyi és elsődleges prevenció beavatkozásokkal el lehetett volna kerülni. A megfelelő kezeléssel elkerülhető halálozás az a halálozás, amelyet főként egészségügyi beavatkozásokkal, többek között szűréssel és kezeléssel el lehetett volna kerülni. Egyes betegségek (például az ischaemiás szívbetegség és az agyi érrendszeri betegségek) esetében a halálesetek fele a megelőzhető halálozások közé sorolható; a másik fele egyébként elkerülhető okoknak tulajdonítható. Mindkét mutató a korai (75 év alatti) halálra utal. Az adatok a felülvizsgált OECD/Eurostat listákon alapulnak.
 Forrás: Eurostat adatbázis (az adatok 2018-ra vonatkoznak, kivéve Franciaország esetében, ahol 2016-ra).

Az elkerülhető halálozás aránya Magyarországon a harmadik legmagasabb az EU-ban



Megjegyzések: A megelőzhető halálozás az a halálozás, amelyet főként népegészségügyi és elsődleges prevenció beavatkozásokkal el lehetett volna kerülni. A kezelhető halálozás az a halálozás, amelyet főként egészségügyi beavatkozásokkal, többek között szűréssel és kezeléssel el lehetett volna kerülni. Mindkét mutató a korai (75 év alatti) halálra utal. A listák az egyes betegségekből (pl. ischaemiás szívbetegség, stroke, cukorbetegség és hipertónia) eredő halálesetek felét a megelőzhető halálozások közé sorolják, a másik felét pedig a kezelhető okoknak tulajdonítják, így ugyanazt a halálesetet nem számolják kétszer. A COPD a krónikus obstruktív tüdőbetegségre utal.
 Forrás: Eurostat adatbázis (az adatok 2020-ra vonatkoznak).

A LÁTÁS szenzomotoros SZÖVŐDMÉNYEIT hogyan előzhetjük meg?

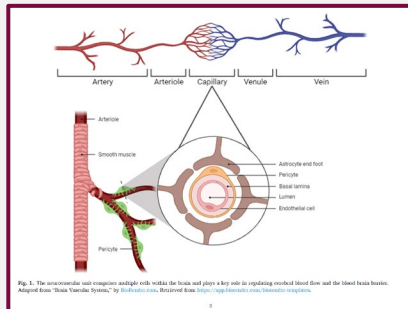
Az Ocularis Stroke KORAI FELISMERÉSÉNEK klinikai jelentősége a Cerebrovascularis- és/vagy Cardiovascularis kórfolyamatokban

Szembünteteket okozó MIKROEMBOLIZÁCIÓ

időbeli felismerése
és adekvát kezelése
SEGÍT

- az (in)komplett egy-, idővel kétoldali **AMAUROSIS** megelőzésében
- a **TÁRSSZEM OS** kialakulásának megelőzésében
- a progrediáló **DIPLOPIA** differenciál diagnosztikájában

- cardiovascularis -
- cerebrovascularis -
- hematológiai - thrombogén-
- immunológiai kórfolyamatok
mielőbbi kezelésében
és a
recidívák megelőzésében



Amita Singh et al Small-vessel disease in the brain.
www.sciencedirect.com/journal/american-heart-journal-plus-cardiology-research-and-practice

Milyen cardiovascularis megbetegedések SZŰRHETŐK KI?

Az Ocularis Stroke KORAI FELISMERÉSÉNEK

klinikai jelentősége a

Cerebrovascularis- és/vagy Cardiovascularis kórfolyamatokban?

OCULARIS STROKE
amaurosis - látásvesztés
kettőslátás- hirtelen
kezdettel

előjelzi

KARDIOLÓGIA BETEGSÉGET

- anatómiai szituáció - közelség : szív pumpa funkciója
- ritmuszavar (főként PF), billentyű elégtelenség:
 - potenciális fibrin mikro-thromboembólia forrás
 - perfúziós zavar hypoperfúzió

ANGIOLÓGIAI ELTÉRÉSEKET - ACI ATHEROMATOSIS

- lágymű atheroscleroticus plakk - koleszterin embólus
- inkomplett ACI stenosis,
 - áramlási zavar

THROMBOPHYLIA

- fokozott thrombus képződési prediszpozíció
- veleszületett
 - szerzett

Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. Healey JS, et al. N Engl J Med. 2012; 366: 120±129.

<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1105575>

Atrial fibrillation in retinal vascular occlusion disease and non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy. Callizo Josef et al. Univ. of Göttingen, Germany, PLOS ONE 2017. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0181766>

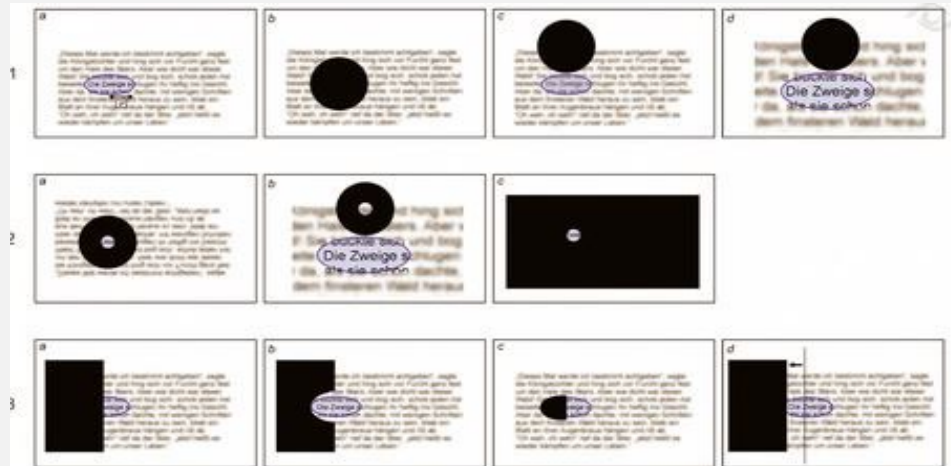
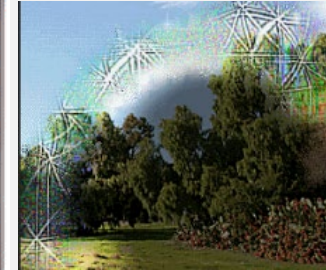
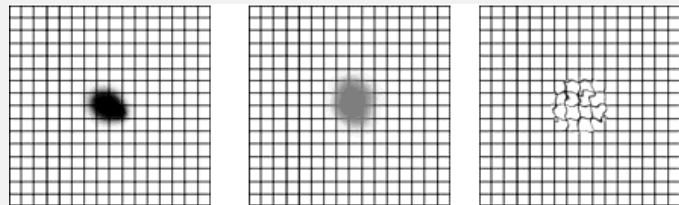
Szemtünetek: az Amaurosis Fugax (AF) - TVL - ocularis TIA fogalma, jellemzői

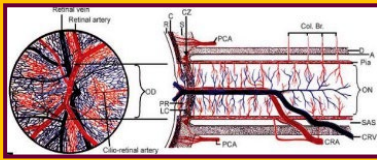
AMAUROSIS FUGAX, TVL (ocularis TIA)

Átmeneti látásvesztés (AF-TVL-ocularis TIA)

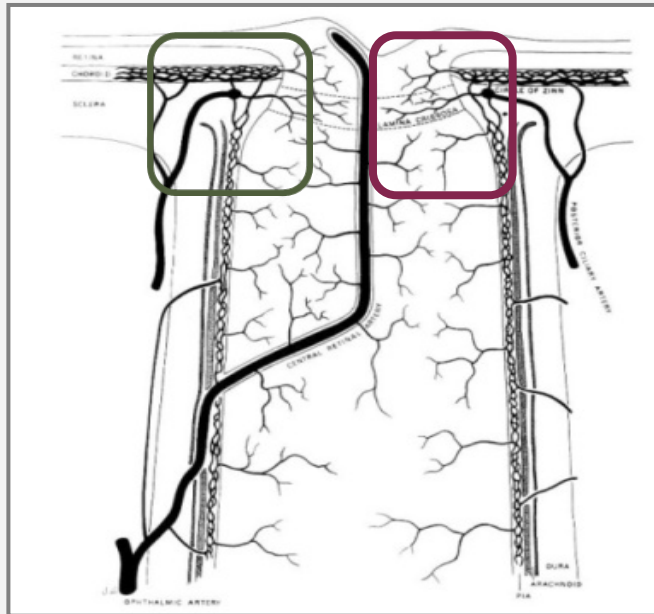
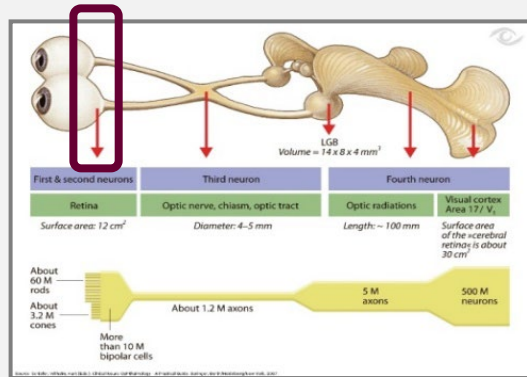
retina+/- látóideg

- **egy /kétoldali** - hirtelen kezdettel (pre-, retrochiasmális)
- **átmeneti** de<<<egyre **sűrűbben**
- **centrális** látásvesztés (macula) +/- **perifériás** látótér defektus (centrális látás-megkíméltséggel)
- relatív -abszolút **SCOTOMÁK**
- **vibráló fényjelenségek**, úszkáló és fix kiterjedt **homályok**
 - **obskuráció**





Elülső Ischemiás opticopathia (EION-AION/ A látóidegfő -Zinn Haller gyűrű végágai - (s-ACP) - occlusio

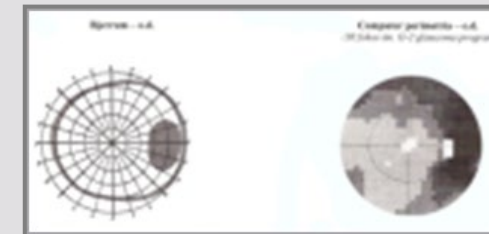
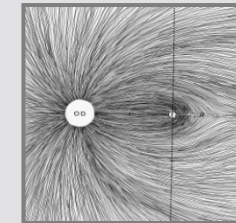


A PAPILLA végartériáinak multiplex mikroembolizációja

Elülső Ischemiás Opticopathia (EION)

látásvesztés : centrális > paracentrális régiók

papilla oedema - halvány sápadt papilla
athero/fibrin thrombosis



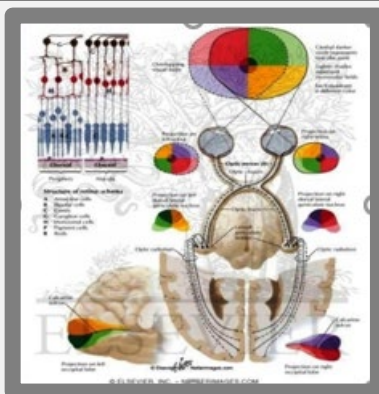
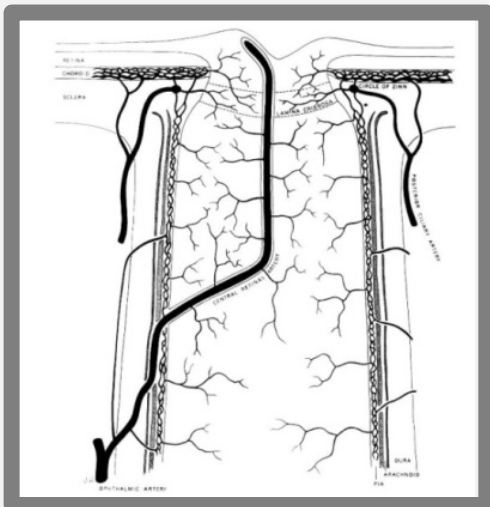
TÜNETTAN:

OCULARIS STROKE +/- STROKE

(NA-AION o.d. +o.s.)

& Jobboldali RADIATIO OPTICA LÉZIÓ (Occlusio ACM l.d.- hemianopia homonyma l.sin.)

AMAUROSIS FUGAX - ocularis TIA



44 éves, férfi, kezelt hypertóniás

prehospitális anamnesis:

1. stroke: OS - STROKE : jobboldali **NA AION**-2010 előtt

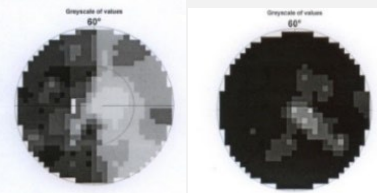


2. stroke: Cerebrovascularis Stroke-2010:

CT-AG: **Occlusio ACM l.d.**

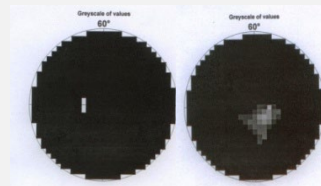
Bal homonym hemianopia : CV laesio: radiatio optica ld.

CDS: *Occl.ACI l.d. bifurkációtól & embológén plakkok a bal ACI bifurkációban*

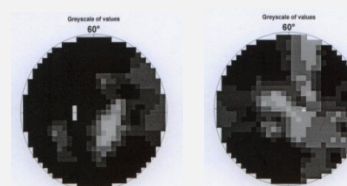


3. stroke: OS - STROKE : **BALoldali NA AION** -2011

Bal papilla mpl. mikroembóliázciója: fájdalomtalan-, gyors látásvesztése

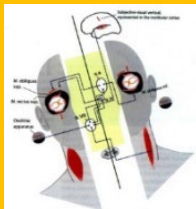


szisztémás
kezelés



TÜNETTAN

OCULARIS AGYTÖRZSI STROKE KETTŐSLÁTÁS - szemmozgató központok - agytörzs



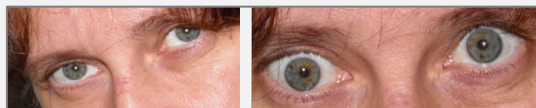
Bevezető tünetek: **diplopia** - hirtelen kezdettel

- átmeneti vagy tartós -
- kevésbé zavaró diplopia - centrális (ATÖ)
- nem tolerálható - perifériás

Ocularis Tilt Reakció(OTR)

Vestibulo - Ocularis Reflex (VOR) pályaléziók

- **ferde**, nem kompenzáló fejtartás

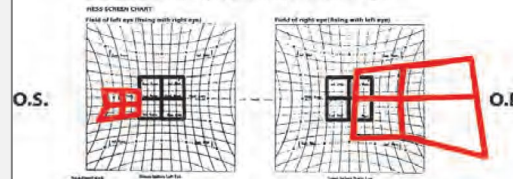


- **horizonto-vertikális szemmozgászavar**,
- **ferde képeltolódás (skew deviation=SD)**
- a cyclorotációs szemmozgások zavara

A PERIFÉRIÁS ÉS A CENTRÁLIS SZEMIZOMPARESISEK OKOZTA KÉPELTOLÓDÁSOK DIPLOPIÁK HESS ERNYŐN

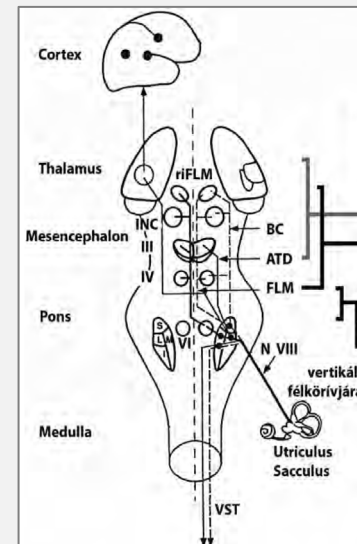
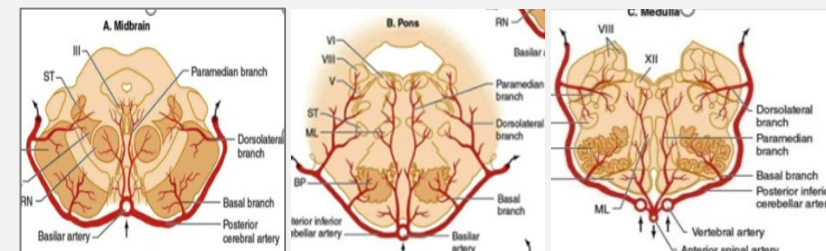
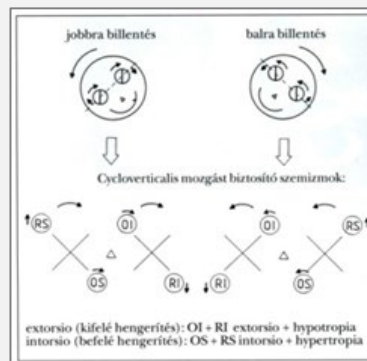
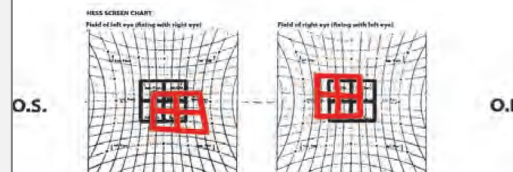
PERIFÉRIÁS SZEMIZOM PARESIS

Dg.: PLÉGIA N. OCULOMOTORIUS I. sin.
Aneurysma sacc. art. carotis int. I.s.
Haemorrhagia subarachn. min. gr.

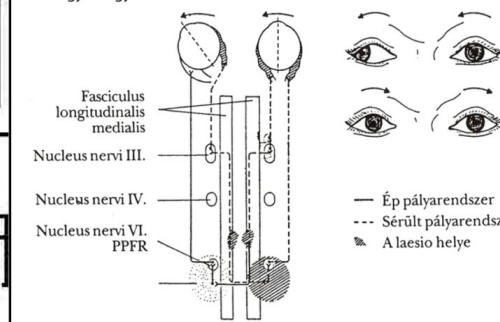


CENTRÁLIS SZEMIZOM PARESIS

Dg.: PARESIS N. ABDUCENTIS I.u. SKEW DEVIATION.
Pontomedullaris laesio. Horner syndr. I.s.
Quadrantopia sup. homonyma centr. I.d.
Laesio ischaem in terr. lob. occipitalis I.s.



Az "egy és egy fél szindróma".



Szemmozgató agyidegi magvak <
Internuclearis pályák >>>
Vestibulo - Ocularis Reflex pályák <<
VOR - THAL magvak >>

Diagnosztika : OCULARIS STROKE - LÁTÁSVESZTÉS

Michael Wall et al., The NORDIC IIH Study Group;

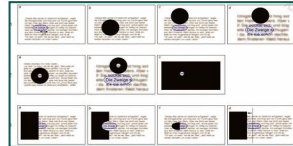
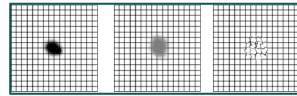
Visual Field Outcomes for the Idiopathic Intracranial Hypertension Treatment Trial . *Invest Ophthalmol Vis Sci.*

2016 Mar; 57(3):805-12.

A látóideg funkciók mérése

Alapvető metodikák

- visus: távolra & közelre
- színlátás, Amsler rács teszt, (újság-könyv)
- pupillomotoros afferens reflex

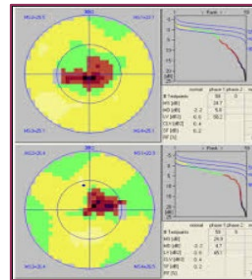


Ingervezető képesség mérése

- kritikus fúziós frekvencia (CFF)
- Elektrofiziológia : ERG-, VEP

Látótér vizsgálata

- konfrontális - betegágy mellett
- Bjerrum ernyő - centrum, vakfolt
- projekciós perimetria (statikus, kinetikus)

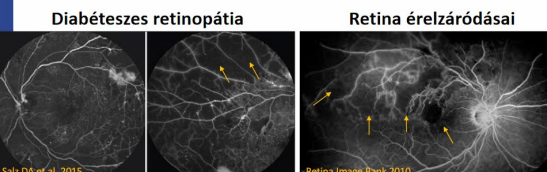


Keringési vizsgálatok

Fluorescein angiográfia (FLAG)

OCT-Angiográfia

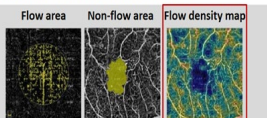
Fluoreszcein Angiográfia – FLAG



Solz DA et al. 2015

Retina Image Book 2010

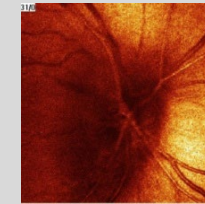
OCT angiogramok kvantitatív analízise: Angio Analytics



A látóideg morfológiai állapota

A szemfenék vizsgálata

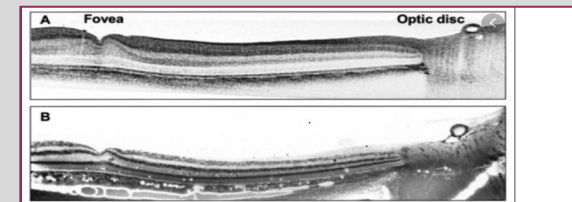
- direkt-,
- indirekt tükrözés



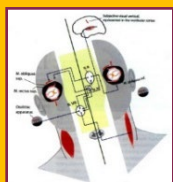
A papilla, a macula, papillomacularis régió vizsgálata

Optikai Coherens Tomográfia (OCT)

Ganglion Sejt komplex: GCC: RNFL+ GCL+IPL



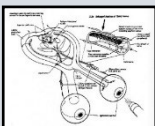
Optical Coherence Tomography Substudy Committee and the NORDIC IIHn Study Group. Papilledema outcomes from the optical coherence tomography substudy of the idiopathic intracranial hypertension treatment trial. *Ophthalmology.* 2015;122:1939-1945.



Diagnosztika : **KETTŐSLÁTÁS** esetén szemmozgató rendszer vizsgálatai

Tudatzavar, eszméletlen beteg vizsgálati lehetőségei:

- primer szemállás
- szemrések: **_ptosis, exo-, enophthalmus**
- pupillomotoros reflexek: **isocoria - anisocoria**
- **pontin pupillák (ATÖ stroke!)**

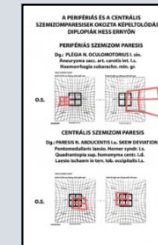


Megtartott tudatállapot:
 betegágy mellett
beigazító szemmozgások
 (távoli-, közelpontra)
vezetett szemmozgások
 9 tekintési irányban
saccadikus szemmozgások
Dokumentálni !!!



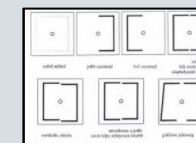
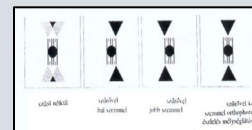
Kettőskép analízis

- **Maddox szárny,**
- **prizma sorozat**
- **távoli kettőskép tesztje**
 - **Hess ernyő**
 - **Polateszt**

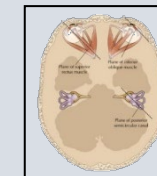


Kettőskép kezelése

- **prizma szemüveggel,**
- **szemizom műtét**



**Otoneurology - Neurology -
 Neuro - Ophthalmology**
Elektrooculography (EOG)
Vestibuloocular reflex dg.
Optokinetic nystagmus

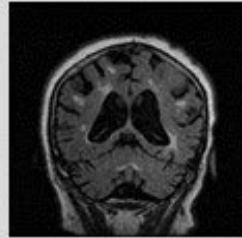


Thomas Eggert **Eye Movement Recording : Methods**
 (From: A Straube, U Büttner: **Neuronal Control of Eye Movements, Neuroophthalmology**, 15-34.
 Karger. 2007)

Diagnosztika - neuroradiológia - MR, MR AG
Ocularis stroke - végartériák lacunaris infarctusa
(SMALL VESSELS DISEASE - SVD; LACUNAR INFARCTS)
Vascularis myelopathia. Vascularis malformatiók.
(Prof. Dr. Barsi Péter engedélyével)

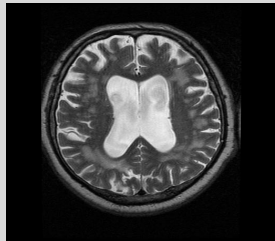
SVD jellegzetes MR jelei:

- **multiplex lacunaris infarctusok** (<1,0 cm)
- a mély fehérállományi penetráló artériák infarctusa
- „**watershed zone infarct disease**”



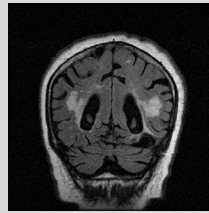
Predilekciós régiók: (a penetráló végartériák infarktusai)

- **putamen, thalamus,**
- **subcorticalis mély fehérállomány,**
- **periventricularisan - leukoaraiosis**



Okok

- **hypertónia,**
- **atherosclerosis**
- **kardiogén mikroembóliázció**

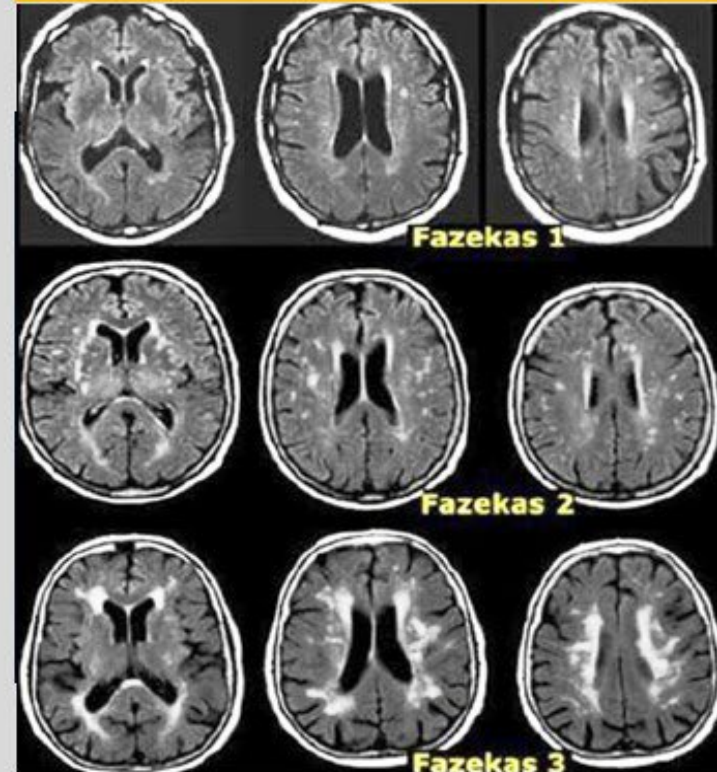


Ocularis stroke - MR: 54,6% - (514 beteg adatai)

•Evidence-based guideline: *The role of diffusion and perfusion MRI for the diagnosis of acute ischemic stroke.* Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology; *Neurology*® 2010;75:177-185

•Neurology® Web site at www.neurology.org

Vascularis Leukoencephalopathia osztályozása



Fazekas-1
enyhe

Fazekas-2
közepes

Fazekas-3
súlyos

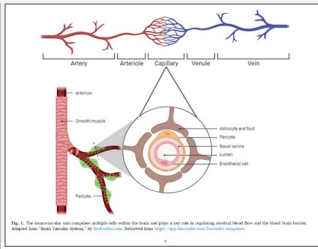
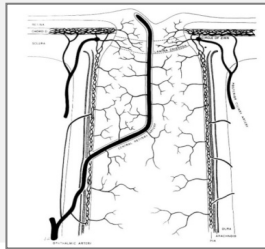
TERÁPIÁS javaslat

a Magyar Stroke Társaság felé :OCULARIS STROKE AKUT fázisának THROMBOLYTIKUS kezelésére

www.mst.hu

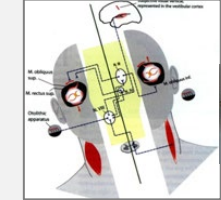
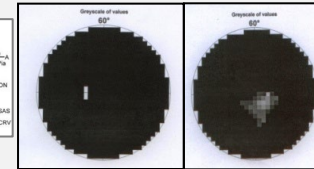
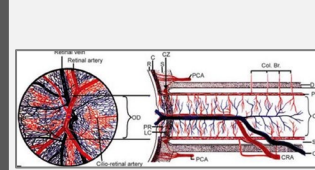
Amita Singh et al Small-vessel disease in the brain.

www.sciencedirect.com/journal/american-heart-journal-plus-cardiology-research-and-practice



The neoneurovascular unit comprises multiple cells within the brain and plays a key role in regulating cerebral blood flow and the blood brain barrier

Brain Vascular System" by BioRender.com.
<https://app.biorender.com/biorender-templates>



1./ Mit előz meg a SVD (IC Lacunaris Infarctus Betegség) +/- NA-AION Lysis kezelése?

- SZENZOROS tünetek: STR - OS
- MOTOROS tünetek: STR - OS
- Izolált SZENZOMOTOROS tünetek - STR-OS
- Vascularis Dementia, Dysarthria, ataxiás hemiparesis...

1./ Milyen SZENZOMOTOROS léziók előzhetők meg az akut NA-AION -ATÖ lysis kezelésével ?

- Látópályarendszer: egy/kétoldali (in)komplett vakság
- Motoros rendszer: hirtelen kezdetű diplopia, vertigo, tudatzavar,

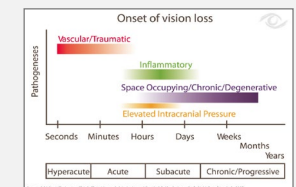
2./ Hova sorolhatjuk a látás SZENZOMOTOROS rendszerének ischaemiás stroke betegségét : SVD?(56,4%)

2./ A pathomechanizmusok dg.: - etiológia-specifikus terápiája, mint a lysis terápiát, minél korábbi alkalmazásával a folyamat reverzibilizálható...

3./ Az időablak:

Milyen időablakon belüli lysis kezeléstől remélhetünk hatékonyságot?

3./ Retina ág-, törzsembólia: mp,percek
NA-AION-: 4-5 órán belül, napok?



TERÁPIÁS PROTOKOLL JAVASLAT EUSI-, AHA és a MST ajánlása alapján
 Ocularis Stroke : NA-AION, AGYTÖRZSI KERINGÉS ZAVAR (mikroangiopathia)
 - akut fázisában

BEAVATKOZÁSI JELLEGE	TERÁPIÁS PROTOKOLL	
NEURO - INTERVENCIÓ	Microangiopathiák esetében - NEM jön szóba	
THROMBOLYSIS	<p>Ocularis Stroke: artériás thrombolysis: Rekombináns Szöveti Plasminogén Aktivátorral (ALTEPLASE Injection E.P.(rt-PA-Recombinant Human Tissue Plasminogen Activator Injection)</p> <p>Source: Thrombolysis in acute stroke patients with cerebral small vessel disease Leonardo Pantoni Cerebrovasc Dis . 2014;37(1):5-13. doi: 10.1159/000356796. Epub 2013.</p>	Időablak: 0-4,5 óra
ANTIAGOAGULÁNS terápia	<p>1. Alacsony molekulásúlyú : Heparin inj. (LMWH)</p> <p>2. <u>Orális Anticoagulánsok (OAC)</u></p> <p>2.1. Tradicionális OAC: Acenocoumarin tbl., Marfarin tbl.</p> <p>2.2. Új orális AC (NOAC) (orális anti-Xa, anti-IIa)</p> <p>Rivaroxaban - XARELTO tbl. / Dabigatran - PRADAXA tbl. Apixaban - ELIQUIS tbl. / Enoxabán - LIXIANA tbl.</p> <p>Source: Embolic Stroke, Atrial Fibrillation, and Microbleeds. Is There a Role for Anticoagulation? Hans-Christoph Diener, MD; (Stroke. 2016;47:904-907.) http://stroke.ahajournals.org</p>	Időablak: 0-4,5 óra (4,5-9 óra)
ANTIAGGREGÁCIÓT eredményező kezelések	TAG: 1-300 mg/nap, 48 órán belül	
KIEGÉSZÍTŐ szisztémás kezelési lehetőségek	<ul style="list-style-type: none"> • mikrocirkulációt javító • diuretikus, oedéma csökkentése • antidiabetikus, etc. 	Időablak: 0-órától

KEZELÉSI LEHETŐSÉGEK a tromboembóliás megbetegedésekben (Nemzetközi és hazai ajánlások)

Magyar Stroke Társaság
European Stroke Organisation (ESO)

<https://stroketars.hu/info.aspx?sp=56>
<https://eso-stroke.org/guidelines/eso-guideline-directory/>

Magyar Kardiológusok Társasága
European Society of Cardiology
American College of Cardiology

<https://mkardio.hu/info.aspx?sp=451>
<https://www.escardio.org/Guidelines/>
<https://www.acc.org/guidelines>

American Stroke Association
AHA Journal - Stroke

<https://www.stroke.org/en/professionals/stroke-resource-library>
<https://www.ahajournals.org/journal/str>

American Heart Association
Stroke AHA / ASA

<https://professional.heart.org/en/guidelines-and-statements>
https://x.com/strokeaha_asa/

**OCULARIS
STROKE**
*konszenzus
(amaurosis
prevenció)*

TEAM OCULARIS - STROKE



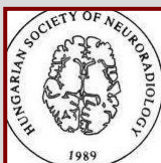
**MAGYAR NEUROLÓGIAI TÁRSASÁG
(MANE)**



**MAGYAR STROKE TÁRSASÁG MST
& NEURO-SZONOLÓGIAI SZEKCIÓ**



**MAGYAR NEURORADIOLÓGIAI
TÁRSASÁG**



OMSZ



**MAGYAR KARDIOLÓGUSOK
TÁRSASÁGA**

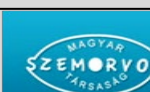


**MAGYAR THROMBOSIS &
HAEMOSTASIS TÁRSASÁG**



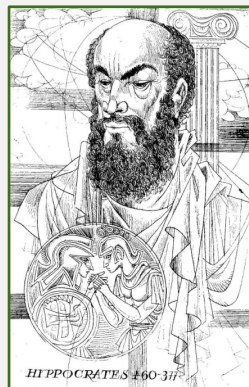
**MAGYAR ATHEROSCLEROSIS
TÁRSASÁG**

**MAGYAR SZEMORVOS TÁRSASÁG
NEURO-OPHTHALMOLÓGIAI SZEKCIÓ**



**MAGYAR SZEMORVOSTÁRSASÁG
SOCIETAS OPHTHALMOLOGICA HUNGARICA**

HOLISZTIKUS szemlélet - TEAM



Köszönöm
a megtisztelő figyelmüket!



dr@SomlaiJudit.hu
SomlaiJudit.hu

nosza.eu
nosza.eu/nokonyv