

Dr. Tanai János orvos ezredes

A sacroiliacalis scintigráfia diagnosztikus értéke kezdődő Bechterew-kórban

Szerző a spondylarthritis ankylopoetica diagnózisának felállításában döntő szereppel bíró bilaterális szakroileitisz korai kimutatására összehasonlítható radiológiai és scintigráfias vizsgálatokat végzett. A vizsgálatok eredményeként megállapítja, hogy az izotópos izületi vizsgálat gyakrabban jelzi a szakroiliacalis ízületek megbetegedését a röntgennél, ezért a korai diagnózishoz segítő mozaik diagnosztikai eljárásnak tartja. Nem specifikus az eredmény, ezért csak a klinikai képpel együtt értékelhető részadat. A katonai alkalmasság fontos kérdésének eldöntéséhez a vizsgálat elvégzését célszerűnek tartja.

A spondylarthritis ankylopoetica korai stádiumában a részletes anamnézis és a fizikális vizsgálat már e megbetegedés irányába terelheti a gyanút. A diagnózist megnehezíti, hogy a karakterisztikus tünetek betegenként változnak. A mellkas merevsége, a gerinc kötöttsége, az entezitiszek, főleg a sarkon, a perifériás izületi elváltozások, az uveitis anterior akuta, továbbá a sülyvedés, anémia stb. nem egyútt jelentkeznek, a betegség indulása variábilis (1).

A Bechterew-kór diagnózisa főleg a röntgen vizsgálatra épül: a diagnózis sine qua non-ja a kétoldali szakroileitisz. Ez azonban a korai diagnózis felállításában nem segít, mert a klinikai jelek és a rtg. tünetek megjelenése között több év telhet el (2). A kezdődő szakroiliacalis izületi gyulladás radiológiai felismerése nagy gyakorlatot igényel. Míg a legtöbb izület jól vizsgálható, ez a szakroiliacalis izület térbeli elhelyezkedése miatt nehéz. A fiatalkori szakroiliacalis izületi gyulladás felismerését még megnehezíti az a körülmény is, hogy fiatal korban szkeletális immaturitás miatt az izrés nem teljesen kifejlett, tágabb, az epyphysis elmosódott (3). Minthogy néha öt év is eltelik a karakterisztikus radiológiai jelek megjelenéséig (4), ezen hosszú idő áthidalására új vizsgálati módszereket kerestek.

Az egyik ilyen vizsgálati eljárás a HLA—B 27 antigén kimutatása, mely hiányzó radiológiai jelek mellett a diagnózist mintegy 90%-ban alátámasztja (5). Azonban nem minden HLA—B 27 pozitív eset Bechterew-kór, és nem minden Bechterew-kórt kísér HLA—B 27 pozitivitás.

A másik eljárás a szcintigráfia, mely évek óta használatos csont és csontizületi elváltozások topografikus meghatározására.

E vizsgálatokhoz kezdetben különböző radioaktív anyagokat használtak (Stroncium 85, Stroncium 87 m, Fluor 18). A vizsgálatok a stroncium abnormis kumulációját mutatták Bechterew-kóros betegek szakroiliakális izületeiben. Nagyszámú vizsgálat alapján a módszert korai diagnózis felállítására alkalmasnak találták (6, 7). A későbbiekben a stroncium helyett jobbnak bizonyult a 99 m technécium difoszfát, mely az előzőhöz viszonyítva kisebb sugárterhelést okoz, rövid a felezési ideje, gyorsan kiürül. A nukleáris medicina a technécium 99 segítségével a röntgenvizsgálat mellett olyan alternatív vizsgálati módszert kínál, mely elvileg lehetővé teszi a szakroiliakális ízület korai és objektíve kimutatható elváltozásának felismerését (8, 9, 10).

A korai kórisme rendkívül fontos a beteg sorsának alakulása szempontjából. A korai stádiumban bevezetett kezeléssel dől el a beteg sorsa. A diagnózis nehézségeinek kiküszöbölésére Rómában, majd New Yorkban klinikai és radiológiai kritériumokat határoztak meg, melyek alapján történik ma a megbetegedés diagnózisának felállítása (11, 12).

Hazánkban *Bálint és Reviczky* vizsgált idült sokizületi gyulladásokat szcintigráfiával (13). Bechterew-es betegek szakroiliakális izületeinek szcintigráfias elváltozásaival célzottan — tudomásunk szerint — hazánkban eddig még nem foglalkoztak.

A betegség előfordulása kb. 1%-ra tehető (14). A leggyakoribb gyulladásos reumás megbetegedés fiatal férfiaknál. Mivel beteganyagunkban a korosztály nagy százalékkal szerepel, továbbá a sorozás előtti, illetve katonai szolgálat alatti tüzetes vizsgálat során merül fel nem egyszer a betegség gyanúja, illetőleg kerül e betegség felfedezésére — célszerűnek látszott a korai diagnózis felállítása céljából az irodalomban ajánlott szakroiliakális szcintigráfia elvégzése arra gyanús esetekben. Sok felesleges vizsgálatot, haszontalan, sőt káros kezelést kerülhetünk így el, viszont időben megkezdett helyes terápiát teszünk lehetővé a korai diagnózissal. Leggyakoribb hibás diagnózisok a porckorong megbetegedés, reumás láz, krónikus poliarthritisz, Reiter szindróma.

A korai rávezető, Bechterew-kórra jellemző tüneteket, mint a mélyen ülő, nem szűnő hátfájás, mellkasmerevség, asszimetriás oligoarthritisz, gyakran koxitisz, akut uveitisz anterior, sarokfájdalom, egyértelműen magyarázza a kétoldali szakroileitisz.

Kanadai kutatók Bechterew-kórra gyanús betegek közül negatív röntgenlelet mellett technécium 99-el végzett szcintigráfias vizsgálataikkal a szakroiliakális izületekben fokozott aktivitást mutattak ki. Az alkalmazott aktivitást mérő módszerek vizsgáló csoportonként eltérőek voltak. E kutatók kvantitatív szcintigráfias vizsgálati eljárást dolgoztak ki az aktivitásfokozódás metrikus kifejezésére, mely a szakroiliakális ízület és a sacrum felett mért érték egymáshoz viszonyított arányán alapul (Sacroiliacalis/Sacrum = SI/S arány, 15, 16, 17). Egészséges kontrollokon mérték a normális aktivitást, és e normális értékekhez viszonyították a szignifikánsan kóros eltéréseket. További vizsgálatok tisztázták, hogy aktivitásfokozódás található nemcsak Bechterew-kórban, hanem idült sokizületi gyulladás, artrózis, statikai eltérések, metabolikus csontbetegségek, tumorok eseteiben is (3, 10, 18). A magas SI/I arány szenzitív indikátora a korai szakroileitisznek, bár az eredmény nem specifikus (3, 8, 16, 19, 20).

A szakroiliakális szcintigráfia a vizsgálatok szerint lateralitás, kor és nem szerint is eltéréseket mutat (21), Mindenesetre a vizsgálatot csak aktív szakban érde-

mes elvégezni. A Bechterew-kór többnyire szakaszosan zajlik, aktivitásfokozódás csak ilyen időszakban várható.

A vizsgálatok radiológiailag kialakult, de nem aktív szakban lévő Bechterew-kór esetén nem mutattak aktivitásfokozódást.

Más szerzők szerint a szcintigráfia nem segít a szakroiliakális artritisz korai diagnózisában, illetve szerepét behatároltnak tartják (4, 22, 23).

Bechterew-gyanús eseteinkben mi is célszerűnek tartottuk a szakroiliakális ízületek szcintigráfias vizsgálatait elvégezni. Azt kívántuk tisztázni, segít-e és mennyire segít e vizsgálat a szakroiliakális ízületi gyulladás korai, radiológiai eltérés előtti diagnózisához.

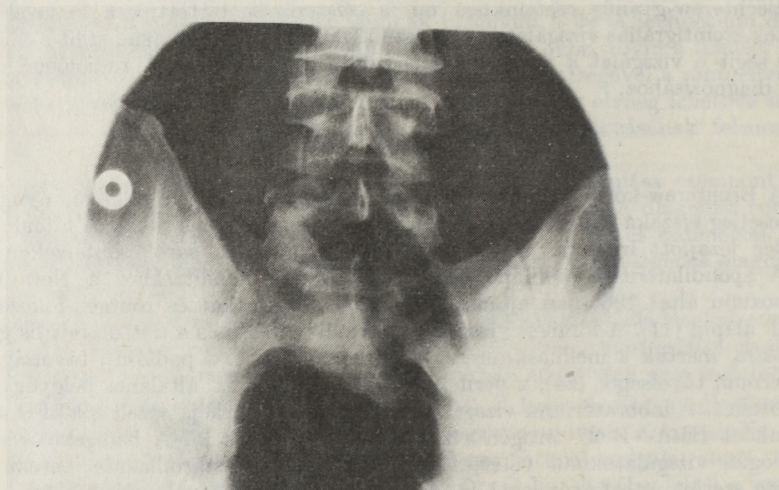
Beteganyag és módszer

A Bechterew-kórra gyanúsak anamnézisében kitértünk az állandó, nyugalomban, esetleg éjszaka is fennálló derék-hátfájdalmakra, hajnali mellkasi fájdalomra, előzőleg lezajlott iritiszre, csípőtáji, ülőideg fájdalomra, sarokcsontérzékenységre stb. A spondilartritisz ankilopoetika diagnózisának felállításához a New York-i szimpoziium által 1966-ban ajánlott klinikai kritériumokat és röntgen-fokozatokat vettük alapul (11). A klinikai vizsgálat kiterjedt a nyaki és a dorzolumbális gerincszakaszra, mértük a mellkaskitéréseket, a Schober-jelet, a padló-ujj távolságot, az áll-szternum távolságot (24), a perifériás ízületek állapotát, általános belgyógyászati állapotukat. A laboratóriumi vizsgálatok a sülyedés, vérékép, vizelet, ELFO, se Fe, esetenként HLA—B 27 antigén vizsgálatokra terjedtek ki. A betegeket részletes radiológiai vizsgálatoknak vetettük alá, beleértve a szakroiliakális betekintő és szükség szerint rétegfelvételeket is. A radiológiai vizsgálatnál a New York-i kritériumok alapján a szakroiliakális ízületek elváltozásának fokát: 0. = normális, 1. = gyanús, 2. = minimális, 3. = kétségtelen eltérések, 4. = teljes ankilózis mindkét oldalon, külön állapítottuk meg (11). A spondilartritisz ankilopoetika New York-i kritériumainak használatához megjegyezni kívánjuk, hogy a valószínű spondilartritisz kórismézéséhez is 3—4 fokozatú, azaz határozott radiológiai eltérések szükségessé klinikai kritériumok nélkül. Mi elsősorban a radiológiailag gyanús elváltozásokat kerestük: negatív, illetve gyanús elváltozások esetén elvégeztük a szcintigráfias vizsgálatokat, annak megállapítása céljából, hogy azok mennyire előzik meg a radiológiai eltéréseket.

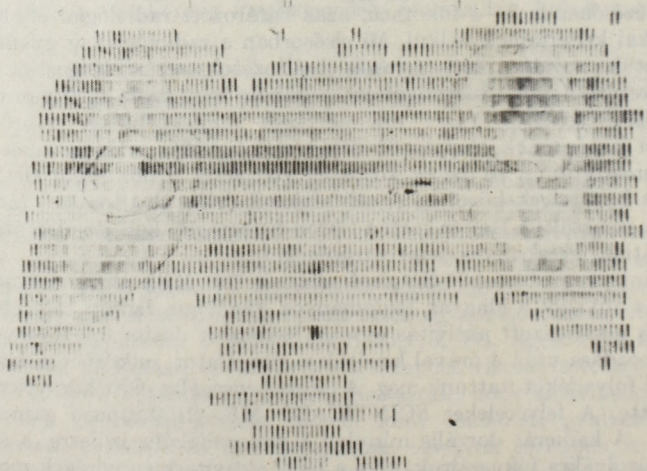
A fenti kritériumok alapján 61 beteg szcintigráfias vizsgálatának eredményét ráívnjuk ismertetni. A 61 beteg közül 59 volt férfi, 2 nő. Átlag életkoruk 26 év (20—32). A betegségek közül az egyéb szakroiliakális elváltozással társuló megbetegedéseket kizártuk: a Reiter-kórt, a Chron-betegséget, kolitisz ulcerózát, pszoriaticus artropátiát, metabolikus csontbetegégeket.

Munkánk során Tc—99^m-Sn-pirofoszfátból 700 MBq aktivitást adtunk intravénásan. Az anyagot a Magyar Tudományos Akadémia Izotóp Intézete szállította. Az általunk alkalmazott aktivitás csontra számított dózisa 0,9 Rad volt. A radiofarmakon beadása után 4 órával kezdtük a vizsgálatot, miközben a beteggel ez idő alatt 1 liter folyadékot itattunk meg. A beteg a vizsgálat előtt közvetlenül a hólyagját kiürítette. A felvételeket SCINTICART MB—9100 típusú gammakamerával készítettük. A kamerát dorzális irányból a szakroiliakális ízületre, a szakrumra, a lumbális csigolyákra fókuszáltuk, ahol a fenti aktivitásmennyiségek mellett 250 000 cps-t gyűjtöttünk be. A vizsgálat összehasonlítható jellegű volt. A szakroiliakális ízületéről, a szakrumról és a lumbális csigolyákról polaroid felvételeket készítettünk. A polaroid felvételek alapján kvalitatív értékelést végeztünk. A betegek egy részé-

nél ezenkívül (10 eset) meghatároztuk a jobb és a bal szakroiliakális ízület, valamint a szakrum felett az aktivitást, illetve ennek hányadosát (SI/S), melynek értékét 20 egészséges kontrollhoz hasonlítottuk. A kontrolloknál kapott eredmény baloldalt $0,99 \pm 0,04\%$, jobb oldalt $0,96 \pm 0,05\%$ volt. Bechterew-gyanús esetekben baloldalt $1,09 \pm 0,04\%$ -ot, jobb oldalt $1,14 \pm 0,04\%$ -os értékeket kaptunk.



1. ábra. Jól követhető, ép szakroiliakális ízületek



2. ábra. Jobb oldali szakroiliakális scintigrammon aktivitás-fokozódás az ízület distális felében

Eredmények

61 esetünkben, mint azt az 1. sz. táblázat is mutatja, 25 esetben kaptunk klinikailag Bechterew-kórra utaló esetben negatív radiológiai eredményt. Ezzel szemben a szcintigráfias vizsgálatok mindössze 11 esetben nem mutattak elváltozást a szakroiliakális ízületek felett fiatalkori kezdődő Bechterew-kórban. Egyoldali elváltozások is gyakrabban jelentkeztek szcintigráfián, mint röntgen vizsgálatnál. Vizsgálataink során feltűnt, hogy 21 esetben nem csupán a szakroiliakális ízületek felett, hanem a lumbális csigolyák felett is kvalitatíve értékelhető aktivitás fokozódást mértünk, melyet a 20 kontroll-esetünk egyikében sem észleltünk. A radiológiai felvétel a lumbális szakaszon mind a 21 esetben negatív volt. Megjegyezni kívánjuk, hogy azon eseteinkben, amikor a röntgen felvétel határozott elváltozásokat mutatott, nem végeztünk szcintigráfias vizsgálatot.

I. sz. Táblázat

A VIZSGÁLT BETEGEK RÖNTGEN ÉS SCINTIGRÁFIÁS EREDMÉNYEI

Sacroiliacalis ízületi								L ^{II-III-IV-V.} feletti					
röntgen elváltozás				scintigráfias elvált.				röntgen elvált.			scintigráfias elv.		
nega- tív	egy- oldal	két- oldal	össze- sen	nega- tív	egy- oldal	két- oldal	össze- sen	nega- tív	pezi- tív	össze- sen	nega- tív	pezi- tív	össze- sen
25	15	21	61	11	29	21	61	61	-	61	40	21	61

Megbeszélés

Fenti arányok és megfigyelések határozottan arra utalnak, hogy a szakroiliakális ízületi szcintigráfiát érdemes elvégezni a korai diagnózis felállításához, mivel gyakrabban és korábban detektálja az elváltozásokat kezdődő megbetegedés esetén, mint a röntgenvizsgálat. A fokozott aktivitás fokozott osteoblaszt tevékenység

jele. Ezen aktivitásfokozódás nem csupán Bechterew-kórnál, hanem egyéb, aktivitásfokozódáshoz vezető elváltozás esetén is pozitív, tehát nem specifikus Bechterew-kórra. A klinikai konstelláció, a laboratóriumi leletek, negatív vagy gyanús röntgenfelvételek esetén a szcintigráfias vizsgálatnak mozaikdiagnosztikai értéke van. Nem hagyható figyelmen kívül a lumbális csigolyák felett mért aktivitásfokozódás sem, melyet egészségeseknél nem találtunk. Az aktivitásfokozódás az induló gerinc kizületi gyulladások következménye lehet, mely a felmerült diagnózist még csak tovább erősíti.

A katonai szolgálat és az ezt megelőző idő a Bechterew-kór tipikus kezdeti időszaka. A nem karakterisztikus tünetek sokáig félrevezetőek. A katonai alkalmasság vagy alkalmatlanság kimondása felelős katonaeorvosi feladat. Ezért minden diagnosztikus eszközt fel kell használni annak érdekében, hogy a beteg és a kötelező katonai szolgálat érdekeit figyelembe véve mielőbb orvosi véleményre jussunk. Úgy tűnik, e vizsgálat a helyes döntéshez a Bechterew-kór korai szakaszában hozzásegít.

Beteganyagunkban a kvantitatív SI/S arányt, mely érzékenyebb mérési módszer, további adatgyűjtéssel kívánjuk kiegészíteni, ezért megfigyeléseinket a jövőben is folytatni kívánjuk.

IRODALOM

1. *Kass E.*: Diagnostic criteria in spondylarthritis ankylopoetica Acta Rheum. Scand. 14, 197—209, 1968
2. *Schörner W., Haubold U.*: Die scintigraphische Untersuchung der Iliosacralgelenke bei Patienten mit spondylitis ankylopoetica. Fortschr. Röntgenstr. 135, 41—44, 1981
3. *Chalmers I. M., Lentle B. C., Percy J. S., Passel A. S.*: Sacroiliitis detected by bone scintiscanning: a clinical, radiological and scintigraphic follow-up study. Ann. Rheum. Dis. 38, 112—117, 1979
4. *Dequeker J., Godeeris T., Walravens M., de Roe M.*: Evaluation of sacroiliitis. Comparison of Radiological and Radionucleide Techniques. Radiology, 128, 687—689, 1978
5. *Edütorial*: Ankylosing spondylitis and its early diagnosis. Lancet II, 591—592, 1977
6. *Dihlmann W., Klemm C., Stockberg H., Bültmann F. J.*: Sacroiliacale 85 Str. Profilograph bei der ankylosierenden Spondylitis. Fortschr. Röntgenstr. 115, 42—53, 1971
7. *Van Laere M., Veys E. M., Mielants H.*: Strontium 87m scanning of the sacroiliacal joints in ankylosing spondylitis. Ann. Rheum. Dis. 31, 201—206, 1972
8. *Delcambre B., Sulman Ch., Duquesnoy B., Carpentier Ph., Siame J. L., Devulder J. M., d'Eshougues J. R.*: Apport de la scintigraphie osseuse quantitative a l'étude des sacroiliaques au cours rhumatismes inflammatoires chroniques. Rev. Rhum. 74, 231—238, 1980
9. *Goldberg R. P., Genant H. R., Shimsnak R., Shames D.*: Applications and limitations of quantitative sacroiliac joint scintigraphy. Radiology, 128, 683—686, 1978
10. *D'Eshougues J. R., Delcambre B., Sulman C., Caillard J. F., Delbart Ph.*: Intérêt et limites de la scintigraphie des sacroiliaques au pyrophosphat de technetium. Rev. Rhum. 42, 383—389, 1975
11. *Bennett Ph., Wood P. H. N.*: Population Studies of the Rheumatic Diseases Excerpta Medica Foundation, International Congress Series No 148, 456—457, 1968
12. *Van der Linden S., Valkenburg H. A., Cats A.*: Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. Arth. Rheum. 27, 361—368, 1984
13. *Bálint G., Reviczky A.*: J 131 humán albuminnal végzett vizsgálatok rheumatoid arthritisben. Rheumatol. Balneol. Allerg. 15, 11—16, 1974
14. *Calin A., Fries J. F.*: Striking prevalence of ankylosing spondylitis in „healthy” 27 positive males and females: a controlled study. New. Eng. J. Med. 293, 835—839, 1975
15. *Russell A. S., Lentle B. C., Percy F. S.*: Investigation of sacroiliacal disease: comparative evaluation of radiological and radionucleide techniques. J. Rheumatol. 2, 45—51, 1975
16. *Russel A. S., Lentle B. C., Percy J. S., Jackson F. P.*: Scintigraphy of sacroiliac joints in acute anterior uveitis. Ann. Intern. Med. 85, 606—609, 1976
17. *Lentle B. C., Russell A. S., Percy J. S., Jackson F. P.*: The scintigraphic investigation of sacroiliac disease. J. Nucl. Med. 18, 529—533, 1977

18. Schnörner W., Krüger H. H., Haubold U.: Der Stellenwert der scintigraphischen Untersuchung für die Frühdiagnose der Spondylitis ankylosans. *Z. Rheumatol.* 40, 223—227, 1981
19. Mlatschkow, C.: Quantitative Scintigraphie der Sacroiliacalgelenke bei Patienten in verschiedenen Röntgenstadien der Spondylarthrits ankylopoetica. *Radiolbiol. Radiotherm.* 24, 725—730, 1983
20. Scott D. L., Amith A. H., Eastmond C. J., Hayter C. J., Wriht V.: An evaluation of the techniques of sacroiliac scintiscanning. *Rheum. Rheab.* 19, 76—82, 1980
21. Vyas K., Eklem M., Scott M., Bobla V. R., Brown P., Haines J., Krinamurthy G. T.: Quantitative sacroiliac joint scintigraphy: a critical assesment. *A. J. R.* 136/3, 589—592, 1981
22. Berghs H., Remans J., Drieskens E., Kiebooms L., Polderman J.: Diagnostic value of sacroiliac joint scintigraphy with 99^m technetium pyrophosphat in sacroiliitis. *Ann. Rheum. Dis.* 37, 190—194, 1978
23. Prakash S., Gopinath P. G., Shargava S. et al.: Evaluation of quantitativ sacroiliac scintigraphy for the early detection of sacroiliitis. *Europ. J. Nuel. Med.* 8, 531—534, 1983
24. Moll J. H. M., Wright V.: An objective clinical study of chest. *Ann. Rheum. Dis.* 31, 1—8, 1970
25. Macrea I. F., Wright V.: Measurement of back movement. *Ann. Rheum. Dis.* 28, 584—589, 1969

Köszönetnyilvánítás

E helyen szeretnék köszönetet mondani dr. Magyar József orvos alezredes elvtársnak, az izotóp laboratórium vezetőjének a szcintigráfiai vizsgálatok elvégzéséért.

Полковник м/с Я. Танаи:

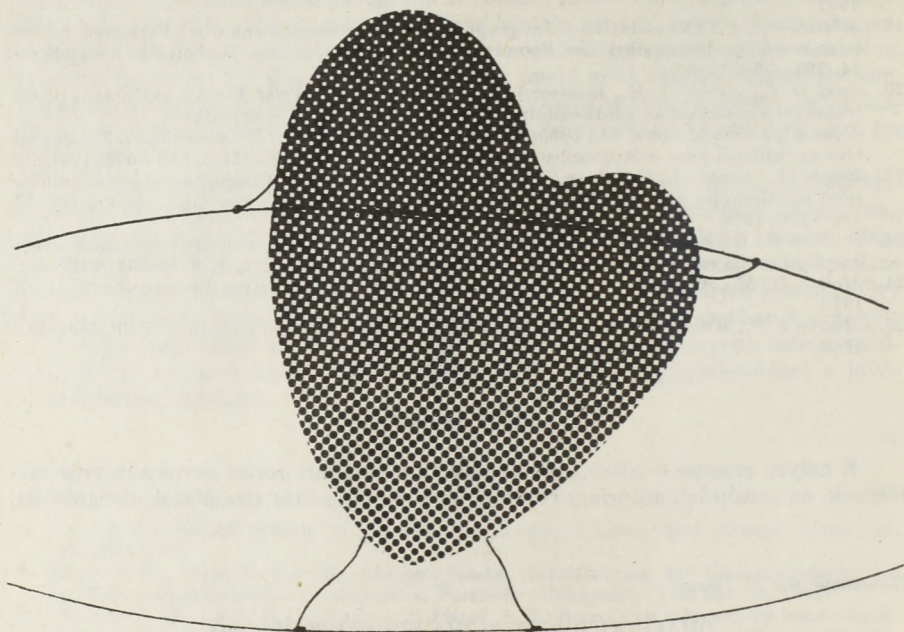
ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КРЕСТЦОВО- ПОДВЗДОШНОЙ СЦИНТИГРАФИИ ПРИ НАЧИНАЮЩЕЙСЯ БОЛЕЗНИ БЕХТЕРЕВА

Для раннего выявления двухстороннего сакроилеита, имеющего решающее значение в постановлении диагноза анкилизирующего спондилартрита, автором были проведены сравнительные радиологические и скintиграфические исследования. На основании полученных результатов было установлено, что исследование с применением изотопа чаще обнаруживает патологическое состояние крестцово-подвздошных суставов, чем рентгеновское исследование, и в силу этого считается важным дополнительным приемом для постановления диагноза. Полученный таким образом результат неспецифичен и поэтому должен быть оценен с учетом клинической картины. Автор считает целесообразным проведение исследования при определении годности к военной службе.

Col. J. Tanaí M.D.M.C.:

DIAGNOSTIC VALUE OF SACROILIACAL SCINTIGRAPHY IN INCIPIENT BECHTEREW'S DISEASE

Comparative radiological and scintigraphic studies were performed for early detection of bilateral sacroileitis indicative of ankylosed spondylarthritis. It has been found that isotope examination indicates arthropathy earlier than x-ray chek-up. Therefore it is considered an important element of the diagnostic procedure. The scintigraphic findings are not specific and must be evaluated according to clinical picture. The scintigraphy seems to be a useful examination to be performed in assessing fitness for military service.



Viszonylag tartós hatású, nem kardioszelektív béta-adrenerg receptorblokkoló, a farmakológiai és a klinikai vizsgálatokban a propranololnál 3–10-szer hatékonyabb. Egy tablettát 5 mg cloranololum hydrochloricumot tartalmaz.

JAVALLATOK

- Hipertónia esetén önmagában vagy szaluretikummal,
- angina pectoris,
- különböző szívritmuszavarok,
- esszenciális keringési hyperkinesis,
- hypertrophiás obstruktív cardiomyopathia,
- hypertyreosisban (adjuváns kezelésként).

Abszolút ellenjavallata a digitálisszal és diuretikummal nem kompenzálható keringési elégtelenség, beteg sinuscsomó szindróma, másod- és harmadfokú atrioventricularis block, metabolikus acidózis, asthma bronchiale, ill. egyéb eredetű súlyos obstruktív légzési elégtelenség, bradycardia. Elegendő tapasztalat hiányában terheseeknek való adása nem javallt. Relatív ellenjavallata még claudicatio intermittens és Raynaud-szindróma.

ADAGOLÁSA

Kezdő adagja felnőtteknek naponta 2–3 × ½ tabl.

A betegség súlyosságától függően adagja másod-harmadnaponta emelhető a kívánt hatás eléréséig. Átlagos napi adagja 10–20 mg, maximálisan 45 mg. A mellékhatások közül a leggyakoribb a bradycardia, keringési elégtelenség, obstruktív légzészavar, claudicatiós panaszok fokozódása, az adag csökkentésével megszüntethető.

A nausea, diarrhoea, álmatlanság a kúraszerű adagolása során spontán megszűnhet.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK

Kombinációs kezelés során az együtt adott egyéb vérnyomáscsökkentő gyógyszerekkel egymás hatását erősítik.

Fokozott óvatossággal adható

- catecholamin depletiót okozó gyógyszerekkel és adrenerg neuronbénítókkel
- inzulinlinal és orális antidiabetikummal.

FIGYELMEZTETÉS

Tartós Tobanum-kezelés elhagyása csak fokozatosan, orvosi ellenőrzés mellett történhet.

Labilis és inzulint igénylő diabetesben, a vércukorszint időnkénti ellenőrzése szükséges és az antidiabetikum-adagot adott esetben újra be kell állítani.

KÖBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR

Budapest

TOBANUM®

TABLETTA



O. L.