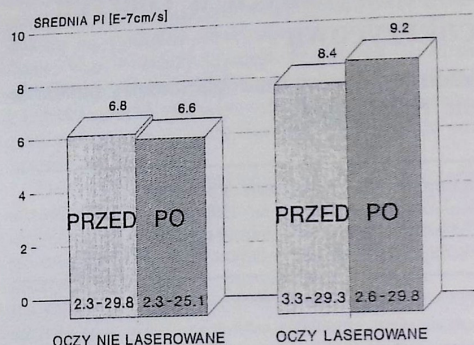


## Wyniki

Wykonane oznaczenia wartości PI w oczach zakwalifikowanych do laserokoagulacji wyniosły średnio  $8.4 \cdot 10^{-7} \text{ cm/s}$  i były wyższe o 23,5% od wartości PI w oczach, których na tym etapie nie zakwalifikowano jeszcze do leczenia laserowego. Po dwóch miesiącach od wykonania koagulacji laserowej średnia wartość PI w oczach poddanych zabiegowi laserowemu wzrosła o 9,5%. Nie obserwowano istotnych zmian wartości PI w oczach nie leczonych.



Ryc. 1. Średnie wartości PI uzyskane przed laserokoagulacją (PRZED), oraz w dwa miesiące po wykonaniu zabiegu (PO). Na dole każdej z kolumn podano zakres uzyskanych wartości PI.

Stwierdzone zmiany wartości PI po laserokoagulacji zależały od intensywności i sumarycznej liczby wykonanych ognisk w siatkówce. Wzrost wartości PI występował głównie w oczach chorych grupy B, u których wymagana była bardziej intensywna laserokoagulacja. W grupie B w dwa miesiące po leczeniu, wartość PI była wyższa niż przed wykonaniem zabiegu średnio o około 13%. Obserwowana tendencja wzrostowa PI w grupie B nie obejmowała wszystkich chorych i występowała u około 2/3 tej grupy, natomiast u pozostałej 1/3 stwierdzono zmniejszenie wartości PI w porównaniu do wyników badania przed laserokoagulacją. U chorych grupy A, wartości PI oznaczone przed wykonaniem laserokoagulacji były mniejsze od odpowiadających im wartości w grupie B. Po zastosowaniu leczenia laserem średnia wartość PI, w dwa miesiące po wykonaniu zabiegu, praktycznie nie różniła się od średniej wartości uzyskanej przed leczeniem. Również w tej grupie chorych wartości PI były niejednakowe i w poszczególnych przypadkach obserwowano nieznaczny wzrost lub obniżenie wartości PI. W dwa miesiące po zastosowaniu leczenia laserem w grupie A, obniżenie wartości PI stwierdzono u 57% badanych chorych.

## Omówienie

Uzyskane wyniki oznaczeń wartości PI w oczach zakwalifikowanych do laserokoagulacji z powodu przedproliferacyjnej retinopatii cukrzycowej były średnio wyższe około trzy razy od stwierdzonych w naszych badaniach u osób zdrowych (średnio  $PI = 2.2 \cdot 10^{-7} \text{ cm/s}$ ;  $\pm SD = 1.2 \cdot 10^{-7} - 3.2 \cdot 10^{-7} \text{ cm/s}$ ). Również i inni autorzy stwierdzali podobne wartości PI u osób chorych na cukrzycę<sup>1,3,4</sup>. Uzyskane wyniki wskazują, że po dwóch miesiącach od zastosowania leczenia laserowego może ono powodować wzrost lub obniżenie wartości PI. Możliwość wystąpienia podwyższonej wartości PI jest częstsza u osób poddanych intensywniejszemu zabiegowi laserokoagulacji, natomiast przy mniejszej intensywności częściej może występować obniżenie wartości PI po dwóch miesiącach. Rozwijający się po laserokoagulacji odczyn zapalny zależy od jej intensywności. Uwidoczniona przez nas tendencja wzrastania wartości PI u osób po zastosowaniu intensywnej fotokoagulacji może być związana z wolniejszym wygasaniem subklinicznego odczynu zapalnego w obrębie siatkówki. Ze względu na różną szybkość ustępowania odczynu, nawet po zastosowaniu intensywniejszej koagulacji może nastąpić obniżenie PI w okresie po dwóch miesiącach. W naszym materiale obniżenie takie miało miejsce w około 1/3 przypadków. Po zastosowaniu mniej intensywnego leczenia laserowego szybciej dochodzi do ustępowania odczynu miejscowego oraz poprawienia stanu siatkówki i w tej grupie obniżenie wartości PI stwierdzano u 57% badanych. Uzyskane przez nas wyniki badań przeprowadzonych we wczesnym okresie po rozpoczęciu laseroterapii wskazują na przydatność fluorofotometrii w ocenie stanu czynnościowego bariery naczyniowej po laseroterapii.

Dla oceny wieloetapowego leczenia retinopatii cukrzycowej celowe jest ponowne przeprowadzenie badań po dłuższym okresie obserwacji.

## Piśmiennictwo

1. Cunha-Vaz J., Abreu J. R., Campos A. J., Figo G. M.: Early breakdown of the blood-retinal barrier in diabetes. *Brit. J. Ophthalmol.* 59: 649-656 (1975).
2. L'Esperance F. A.: Ophthalmic lasers, photocoagulation, photoradiation and surgery. 235-307, (The CV Mosby Co., St Louis, 1983).
3. Lund-Andersen H., Krogsaa B., Cour M., Larsen J.: Quantitative vitreous fluorophotometry applying a mathematical model of the eye. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 26: 698-710 (1985).
4. Phehwe W. E., Sleightholm M. A., Kohner E. M.: Does vitreous fluorophotometry reflect severity of early diabetic retinopathy? *Brit. J. Ophthalmol.* 73: 255-260 (1989).
5. Sommer A.: Diabetes 2000. Eliminating preventable blindness. Materiały kongresu Amerykańskiej Akademii Okulistycznej. 1-8, New Orleans, 30.10.1989.
6. Zeimer R. C., Berman P.: Vitreous fluorophotometry for clinical research. Description and evaluation of a new fluorophotometer. *Arch. Ophthalmol.* 101: 1753-1756 (1983).

Praca wpłynęła: 27.06.1994

Sławomir Janiec, Anna Sońnierz-Jupowiecka i Marek Rzendkowski

## Wczesna diagnostyka retinopatii cukrzycowej u chorych na cukrzycę typu I, przy użyciu fluorofotometrii ciała szklanego

The vitreous fluorophotometry in type I diabetics for early diagnosis of diabetic retinopathy

**Summary:** We have conducted vitreous fluorophotometry in 32 insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) patients, who did not reveal any pathological changes in ophthalmoscopic examination. Fluorescein disodium salt was administered orally. Permeability index (PI) values were increased in 42% of patients, unilaterally in 80% of them. The results obtained indicate that increased PI values in IDDM patients are an initial symptom of diabetic retinopathy, and may be used as a criterion for IDDM patients qualification into higher risk of diabetic retinopathy groups.

Hasła: fluorofotometria, cukrzyca, wskaźnik przepuszczalności

Key words: fluorophotometry, diabetes, permeability index

U podstaw zmian prowadzących do rozwoju retinopatii cukrzycowej leży zaburzenie metabolizmu ściany naczyń krwionośnych siatkówki, powodujące zwiększenie ich przepuszczalności. Zastosowanie fluorofotometrii ciała szklanego umożliwiające badanie barier krew-siatkówka i krew-ciało szkliste pozwoliło na określenie stopnia przepuszczalności ściany naczyń krwionośnych siatkówki u chorych na cukrzycę<sup>2,7</sup>. Metoda dożylnego podawania fluoresceiny dla wykonania badania fluorofotometrycznego stanowi pewną niedogodność, a ponadto niesie ze sobą większą możliwość powikłań. W ostatnich latach Nuzzi i wsp.<sup>5</sup> wykazali przydatność metody doustnego podawania fluoresceiny, która daje wystarczające do wykonania pomiarów fluorofotometrycznych stężenie barwnika we krwi a jednocześnie zmniejsza do minimum ryzyko wystąpienia ogólnoustrojowych skutków ubocznych. W naszej Klinice objęto opieką okulistyczną młodych pacjentów leczonych w Wojewódzkiej Poradni Diabetologicznej dla Dzieci w Gliwicach, w ramach długotrwałego programu zapobiegania rozwojowi powikłań okulistycznych.

Celem naszych badań było określenie stanu bariery naczyniowej siatkówki, oraz ocena przydatności doustnego podawania fluoresceiny.

Z I Katedry i Kliniki Okulistyki Śląskiej AM w Katowicach  
Kierownik: prof. dr hab. Ariadna Gierek-Lapińska

Reprint requests to:  
Lek. med. Sławomir Janiec  
ul. Tyska 49 m. 23, 40-655 Katowice

## Materiał i metodyka

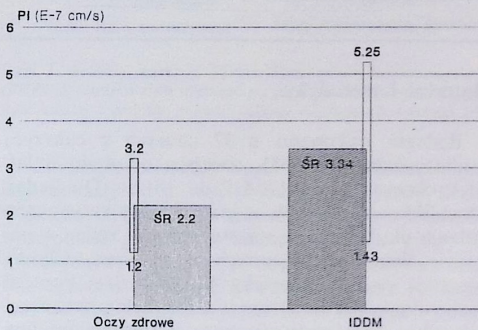
Badania wykonano u 32 chorych z cukrzycą insulinozależną (IDDM), trwającą od 4 do 8 lat. Wiek chorych wynosił od 9 do 18 lat. Do badań zakwalifikowano osoby, u których przy rutynowym badaniu okulistycznym nie stwierdzono zmian w narządzie wzroku, związanych z cukrzycą. Chorzy pozostają pod stałą opieką Wojewódzkiej Poradni Diabetologicznej dla Dzieci w Gliwicach, prowadzeni są według ustalonego schematu stosowania insuliny (2 dawki dziennie, insuliny monokomponentne firmy Novo-Nordisk) oraz zaleceń dietetycznych. W okresie dwóch miesięcy poprzedzających badanie u żadnego chorego nie stwierdzono podwyższonego poziomu hemoglobiny glikozylowanej a ciśnienie skurczowe krwi nie przekraczało 130 mmHg. Ponadto warunkiem zakwalifikowania do fluorofotometrii był brak chorób infekcyjnych w ciągu ostatnich trzech miesięcy. Ostrość wzroku badanych chorych była prawidłowa. Grupę kontrolną stanowiło 8 zdrowych osób w wieku od 16 do 18 lat. Badania przeprowadzono przy użyciu aparatury Fluorotron Master, firmy Coherent Radiation<sup>8</sup>. Źrenice poszerzano 1% Tropicamidem. Badanym chorym podawano doustnie sól sodową fluoresceiny, w dawce 15 mg/kg wagi ciała w dwie godziny po ostatnim posiłku (rano około godz. 9.00). U żadnego z badanych nie stwierdzono ubocznych działań fluoresceiny. Bezpośrednio przed podaniem kontrastu wykonywano pierwszy pomiar fluorofotometryczny aby określić fluorescencję tkanek przed podaniem barwnika. Następnie



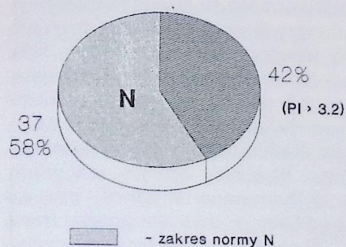
wykonywano pomiary po 60 i 120 minutach licząc od chwili podania fluoresceiny. Próbkę krwi pobierano w 60, 90 i 120 minucie. Dane fluorofotometryczne były analizowane w oparciu o założone przez producenta oprogramowanie (program FM-2). Określano wskaźnik przepuszczalności bariery naczyniowej (permeability index —PI) dla fluoresceiny w okolicy okołoplamkowej, biorąc pod uwagę wyniki pomiarów dla tylnej części ciała szklistego w odległości od 0,5 mm do 6 mm od siatkówki.

## Wyniki

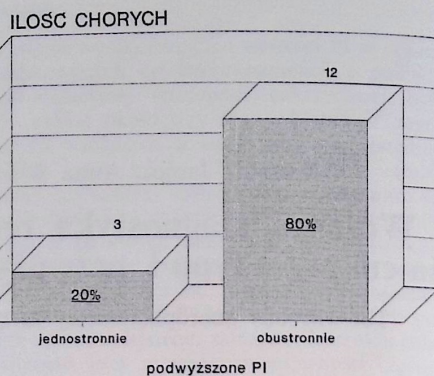
Uzyskane wyniki badań fluorofotometrycznych u chorych z IDDM wykazały, że średnia wartość PI była o około 52% większa niż u osób grupy kontrolnej (ryc. 1). W oparciu o wyniki oznaczeń PI w grupie kontrolnej przyjęto za mieszczące się w granicach prawidłowych, wartości PI od  $1.2 \cdot 10^{-7}$  cm/s do  $3.2 \cdot 10^{-7}$  cm/s. W badanej grupie u 15 chorych stwierdzono wartości przekraczające zakres przyjęty dla oczu zdrowych (wartość średnia  $\pm$ SD). Odsetek zmian w badanym materiale ilustruje ryc. 2. U 15 chorych, u których stwierdzono podwyższone wartości PI w znacznej większości zmiany miały charakter obustronny (ryc. 3).



Ryc. 1. Wartości permeability index (PI) uzyskane w grupie kontrolnej (Oczy zdrowe), oraz w grupie badanej (IDDM). Wartość średnia  $\pm$ SD.



Ryc. 2. Liczba oczu grupy badanej, dla których oznaczona wartość PI mieści się w zakresie normy  $1.2-3.2 \cdot 10^{-7}$  cm/s (N). Razem 32 chorych (64 oczu).



Ryc. 3. Liczba chorych, u których stwierdzono podwyższone wartości PI jedno- lub obustronnie.

## Omówienie

Przeprowadzone oznaczenia PI u chorych z IDDM wykonano po doustnym podaniu fluoresceiny. Podobną metodę doustnego podawania fluoresceiny stosowali Nuzzi i wsp.<sup>5</sup>, oraz McLaren i Brubaker<sup>4</sup>. Niedogodnością tej metody jest trudność w uzyskaniu wysokich stężeń fluoresceiny we krwi w krótkim czasie od jej podania, jak ma to miejsce przy użyciu metody dożylniej. McLaren i Brubaker<sup>4</sup> stwierdzili, że po podaniu fluoresceiny doustnie w dawce 7mg/kg wagi ciała, w ciągu 1 godziny od podania, stężenia fluoresceiny oraz jej glukuronianu są zbliżone do ich stężeń po podaniu fluoresceiny drogą dożylną w ilości 4mg/kg wagi ciała. Opierając się na wynikach tych badań w zastosowanej przez nas metodzie pierwszy pomiar fluorofotometryczny wykonywaliśmy w 60 minucie licząc od doustnego podania fluoresceiny w dawce 15mg/kg. PI określano na podstawie pomiarów wykonywanych po 2 godzinach od podania barwnika, ponieważ jak stwierdzili Lund-Andersen i wsp.<sup>3</sup> w okresie do 2 godzin dyfuzja fluoresceiny od strony przedniego odcinka nie interferuje z pomiarami fluorescencji tylnej części ciała szklistego. Uzyskane przez nas wyniki PI w grupie kontrolnej przy zastosowaniu metody doustnej były zbliżone do wyników uzyskiwanych przez innych autorów<sup>1,6</sup>. U badanych chorych z IDDM średnia wartość PI jest większa niż w grupie kontrolnej, jednak wyniki poszczególnych oznaczeń wykazują znaczny rozrzut i u szeregu osób wyniki były zbliżone do wartości stwierdzanych u ludzi zdrowych. Znaczne rozrzuty wartości PI utrudniają określenie chorych z IDDM, u których wartość PI jest podwyższona. W oparciu o uzyskane wyniki u osób zdrowych przyjęliśmy arbitralnie, że wartość  $3.2 \cdot 10^{-7}$  cm/s (średnia +SD) może być górną, graniczną wartością normy. Podobnie znaczne rozrzuty PI u chorych na cukrzycę były stwierdzane przez innych autorów zarówno po stosowaniu fluoresceiny doust-

nie jak i dożylnie<sup>4</sup>. Przyjęte przez nas kryteria pozwalają stwierdzić, że wartość PI była podwyższona u 42,2% przypadków w grupie badanej, przy czym w 80% były to zmiany stwierdzone obustronnie.

Wyniki oznaczeń PI obok innych metod badań okulistycznych ze szczególnym uwzględnieniem angiografii dna oka oraz angiografii tęczówki pozwala kwalifikować badanych jako grupę o zwiększonym ryzyku wystąpienia retinopatii cukrzycowej.

## Piśmiennictwo

1. Chahal P. S., Chowienczyk P. J., Kohler E. M.: Measurement of blood-retinal barrier permeability: A reproducibility study in normal eyes. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 26: 977-982 (1985).
2. Cunha-Vaz J., Abreu J. R., Campos A. J., Figo G. M.: Early breakdown of the blood-retinal barrier in diabetes. Brit. J. Ophthalmol. 59: 649-656 (1975).

3. Lund-Andersen H., Krogsaa B., Cour M., Larsen J.: Quantitative vitreous fluorophotometry applying a mathematical model of the eye. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 26: 698-710 (1985).
4. McLaren J. W., Brubaker R. F.: Measurement of fluorescein and fluorescein monoglucuronide in the living human eye. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 27: 966-974 (1986).
5. Nuzzi G., Vanelli M., Venturini I., Bonacini M., Boselli E.: Vitreous fluorophotometry in juvenile diabetics after oral fluorescein. Arch. Ophthalmol. 104: 1630-1631 (1986).
6. Phehwe W. E., Sleightholm M. A., Kohler E. M.: Does vitreous fluorophotometry reflect severity of early diabetic retinopathy? Brit. J. Ophthalmol. 73: 255-260 (1989).
7. Waltman S. R., Oestrich C., Krupin T.: Quantitative vitreous fluorophotometry: A sensitive technique for measuring early breakdown of the blood retinal barrier in young diabetic patients. Diabetes 27: 85-87 (1978).
8. Zeimer R. C., Blair N. P., Cunha-Vaz J.: Vitreous fluorophotometry for clinical research. Description and evaluation of a new fluorophotometer. Arch. Ophthalmol. 101: 1753-1756 (1983).

Praca wpłynęła: 27.06.1994

## WARUNKI PRENUMERATY "KLINIki OCZNEJ"

Cena prenumeraty krajowej na rok 1995 wynosi 400 000 zł, zagranicznej 900 000 zł. Należność za prenumeratę należy wpłacać na czytelnie wypełnionym przekazie na konto:

Redakcja "Kliniki Ocznej"  
ul. Kopernika 38, 31-501 Kraków  
BPH SA Kraków VI Oddział  
Nr 323431-93376-136

Wszelkich dodatkowych informacji dotyczących prenumeraty udziela:

Redakcja "Kliniki Ocznej" tel. 18-84-43  
tel./fax 21-42-30

Wydawnictwo "Vesalius" ul. Wiślicko 1, 31-538 Kraków  
tel./fax 21-33-87