

Robert Liana<sup>1, 2</sup>, Marek Chudański<sup>1</sup>, Irena Ponikowska<sup>1, 2</sup>

<sup>1, 2</sup>Katedra i Zakład Balneologii i Medycyny Fizykalnej Collegium Medicum Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu

<sup>2</sup>Uzdrowski Szpital Kliniczny w Ciechocinku

# Pookluzyjny test hiperemii w laserowej przepływometrii dopplerowskiej w ocenie mikrokrążenia u pacjentów z krótkotrwałą cukrzycą typu 2

Post-occlusion hyperemia test in microcirculation assessment in short-time diabetic patients type 2 by using laser-Doppler fluxometry

## STRESZCZENIE

**WSTĘP.** Celem niniejszej pracy była ocena przydatności testu pookluzyjnej hiperemii w wykrywaniu wczesnych zmian czynnościowych mikrokrążenia u chorych na cukrzycę. Test pookluzyjnej hiperemii na podstawie laserowej przepływometrii dopplerowskiej stanowi uznaną metodę badawczą w ocenie mikrokrążenia.

**MATERIAŁ I METODY.** Przebadano 61 pacjentów (122 kończyny dolne), 33 mężczyzn i 28 kobiet, u których średni czas trwania cukrzycy wynosił  $2,9 \pm 1,8$  roku. Badaną grupę stanowiło 31 chorych na cukrzycę typu 2, natomiast grupę kontrolną — 30 pacjentów bez cukrzycy, dobraną pod względem wieku i płci względem grupy badanej. U każdej badanej osoby wykonano czynnościowy test w postaci kontrolowanego niedokrwienia kończyny powyżej stawu kolanowego, stosując laserową przepływometrię dopplerowską skanerem jednopunktowym. Badano szczyt palucha najpierw lewej, potem prawej stopy.

**WYNIKI.** Po wyznaczeniu 6 parametrów mikrokrążenia w teście pookluzyjnej hiperemii laserową prze-

pływometrią dopplerowską wykazano pewne różnice między grupą chorych na cukrzycę a osobami zdrowymi. Parametr TH (czas połowy hiperemii) istotnie statystycznie ( $p < 0,05$ ) różnicował grupę chorych na cukrzycę z grupą kontrolną.

**WNIOSKI.** Najlepszymi parametrami reakcji pookluzyjnej są czasy reakcji przekrwiennej: czas do osiągnięcia maksymalnej reakcji przekrwiennej (TM), a zwłaszcza czas połowy hiperemii (TH). Test pookluzyjnej hiperemii stanowi cenne uzupełnienie klasycznych badań naczyniowych. Warto podkreślić, że test ten jest całkowicie nieinwazyjny i bezpieczny dla pacjenta. (Diabet. Prakt. 2010; 11, 1: 1–8)

**Słowa kluczowe:** pookluzyjny test hiperemii, laserowa przepływometria dopplerowska, cukrzyca

## ABSTRACT

**INTRODUCTION.** The aim of this study was to assess microvascular response by using post-occlusion hyperemic test in short-time diabetic patients. These test by using laser-Doppler effect is very useful and acceptable method in diagnostic of microcirculation. **MATERIAL AND METHODS.** The study group consisted of 61 patients (122 lower limb); 33 men and 28 women with diabetes mellitus type 2. The average duration of diabetes was  $2.9 \text{ years} \pm 1.8 \text{ SD}$ . The diabetic group consisted of 31 patients. The control group consisted of 30 healthy patients, age and

Adres do korespondencji: mgr Robert Liana  
Katedra i Zakład Balneologii i Medycyny Fizykalnej CM UMK  
ul. Leśna 3, 87-720 Ciechocinek  
tel.: (54) 283 3915, faks: (54) 283 3945  
e-mail: robert\_liana@wp.pl  
Diabetologia Praktyczna 2010, tom 11, 1: 1–8  
Copyright © 2010 Via Medica  
Nadesłano: 03.02.2010 Przyjęto do druku: 16.02.2010

gender-matched to diabetic group. Microvascular research was done using laser-Doppler fluxometry. During the examination 3-minutes occlusion of the lower limb was performed using a cuff, placed directly over the knee. The measurements were assessed from the top of hallux, left than right foot, one pointed scanner.

**RESULTS.** Six parameters occlusion test was assessed. We observed some differences between diabetic and the control groups. Parameter TH-half time of hyperemia — was significantly higher in diabetic group than in the control.

**CONCLUSIONS.** The best post-occlusion parameters are: is TM-time of peak flow and especially TH-half-time of hyperemia response. Post-occlusion hyperemia test is very important complement trial in classical medical examination. It is worth to say that post-occlusion test is absolutely non-invasive and safe for patients. (Diabet. Prakt. 2010; 11, 1: 1–8)

**Key words:** post-occlusive hiperemia test, laser-Doppler fluxometry, diabetes mellitus

## Wstęp

Istotnym miejscem badań naczyniowych jest obszar mikrokrążenia, który odgrywa aktywną rolę w rozwoju zaburzeń niedokrwionych tkanek. Angiolodzy, diabetolodzy są zgodni, że ograniczanie się do oceny zmian w dużych naczyniach czyni tę diagnostykę niepełną. U chorych na cukrzycę pogłębiające się zmiany (najpierw czynnościowe, później na podłożu zmian strukturalnych) mogą się pojawić znacznie wcześniej, zanim wystąpią kliniczne objawy niedokrwienia [1, 2].

W patogenezie zespołu stopy cukrzycowej jedną z najczęstszych przyczyn powstania owrzodzenia jest upośledzenie makro- i mikrokrążenia [3]. Komponent naczyniowy w tym zespole odpowiada za dolegliwości bólowe, uczucie zimnych nóg czy objawy chromania przestankowego. Miażdżycza kończyn dolnych występuje 2–4-krotnie częściej u chorych na cukrzycę, co znamienne przyczynia się do rozwoju zespołu stopy cukrzycowej [4].

Zmiany mikropatyczne w obrębie stóp mogą w rezultacie spowodować martwicę i zgorzel. Według Grenmana i wsp. za główną przyczynę okluzji naczyń włosowatych uważa się uraz, obrzęk kończyny, zator septyczny czy infekcję [5]. Należy pamiętać, że system mikrokrążenia zaopatruje obwodowy układ nerwowy, a zaburzenia naczyń odżywczych nerwów uczestniczą w patogenezie neuropatii.

Mikroangiopatia wraz ze współistniejącymi zaburzeniami układu autonomicznego stanowi podstawę zaburzeń czynności mikronaczyń w skórze stopy. Wielu autorów stwierdziło ścisły związek cukrzycy z patologicznym przebiegiem wielu reakcji naczynioruchowych. W początkowej fazie mikroangiopatii cukrzycowej rejestruje się zmiany czynnościowe, takie jak: zwiększony przepływ krwi w mikrokrążeniu, rozszerzenie kapilar, zaburzenia reaktywności naczyń, upośledzenie oczyszczania tkanek z produktów przemiany materii.

Z biegiem lat dołączają się zmiany strukturalne, które wywołują objawy kliniczne. Wśród tych zmian wyróżnia się: dysfunkcję i uszkodzenie śródbłonna, pogrubienie błony podstawnej, proliferację mięśniówki naczyniowej, zwiększenie filtracji, obrzęk okołowłóscinkowy wraz z ich deformacją, powstawanie mikrozakrzepów i mikrozawałów, łącznie z uniedroźnieniem naczyń.

Ocena mikrokrążenia u chorych na cukrzycę pozwala na identyfikację osób we wczesnej fazie choroby, kiedy zmiany mikroangiopatyczne mają jeszcze charakter odwracalny [6, 7].

Uznaną metodą oceniającą mikrokrążenie w cukrzycy, oprócz kapilaroskopii, jest laserowa przepływometria dopplerowska. Najczęściej stosowanym testem stymulacyjnym u chorych na cukrzycę jest okluzja części kończyny [8–10].

Bollinger i Fagrell w badaniu kapilaroskopowym (mikroskopowa ocena liczebności kapilar, ich morfologii i rozmieszczenia) udowodnili znaczne różnice morfologiczne u chorych z wieloletnią cukrzycą w porównaniu z osobami zdrowymi. Nie stwierdzono jednak znacznych różnic morfologicznych u chorych z niedługim wywiadem cukrzycowym w stosunku do osób bez cukrzycy [11]. Jednak zmiany w utkaniu kapilarnym i stopień ich zaawansowania są bardzo niespecyficzne w tym badaniu.

Test pookluzyjnej hiperemii na podstawie laserowego badania dopplerowskiego stanowi najpopularniejszą metodę diagnostyczną w klinicznej ocenie przepływu krwi w kończynach dolnych. Metoda ta pozwalała w różnych ośrodkach badawczych różnicować pacjentów między sobą, jednak metodyka przeprowadzania badania nie jest ujednolicona. Test hiperemii z laserową przepływometrią dopplerowską wymaga zawsze wyznaczenia głównych parametrów mikrokrążenia w celach porównawczych. Należą do nich: przepływ spoczynkowy (RF, *rest flow*), biologiczne zero (BZ, *biological zero*), maksymalna reakcja przekrwienia (*peak flow*) oraz odpowiednie czasy reakcji przekrwienia po okluzji.

## Material i metody

Przebadano łącznie 61 pacjentów. Wszyscy chorzy byli leczeni w Uzdrawiskowym Szpitalu Klinicznym w Ciechocinku oraz w Katedrze i Zakładzie Balneologii i Medycyny Fizykalnej CM UMK w Toruniu. Grupę podstawową (badaną) stanowiło 31 pacjentów z cukrzycą typu 2, u których czas trwania choroby nie był dłuższy niż 5 lat od momentu rozpoznania cukrzycy.

Trzydziestu pacjentów bez cukrzycy stanowiło grupę porównawczą (kontrolną), dobraną pod względem wieku i płci względem grupy podstawowej.

Na badania uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej *Collegium Medicum* w Bydgoszczy Uniwersytetu im. Mikołaja Kopernika w Toruniu.

Wszystkich pacjentów kwalifikowano do oceny mikrokrążenia na podstawie badania podmiotowego oraz przedmiotowego i braku cech niedokrwienia kończyn dolnych (ból, chromanie przestankowe, parestezje). Od chorych zebrano wywiad kliniczny oraz wykonano pomiar wskaźnika kostka–ramię (ABI, *ankle brachial index*). Wartość  $0,9 < \text{ABI} > 1,3$  stanowiła punkt odcięcia i wykluczenia z procedur badawczych.

Z badania wyłączono pacjentów z zaburzeniami żylnymi, chorobami sercowo-naczyniowymi, owrzodzeniami podudzi oraz tych, którzy z innych przyczyn nie byli w stanie dokończyć procedury badawczej.

Grupę kontrolną stanowiły osoby bez cukrzycy, u których nie stwierdzono zaburzeń naczyniowych. Nie stosowali oni długotrwałej farmakoterapii z zakresu chorób układu sercowo-naczyniowego.

## Procedury badawcze

U każdego pacjenta wykonano test czynnościowy w postaci kontrolowanego niedokrwienia kończyny powyżej stawu kolanowego, stosując laserową przepływometrię dopplerowską. Badanie rozpoczynano po 15-minutowym odpoczynku chorego. Obowiązywała pozycja leżenia na plecach przez cały okres trwania badania.

Pomiarów dokonywano na szczycie palucha najpierw lewej, a potem prawej stopy. Wykorzystano punktowy skaner laserowy o mocy 1 mW i długości fali 670 nm, w wersji PIM II firmy Perimed, z oryginalnym oprogramowaniem komputerowym. Stopa badanej kończyny była unieruchomiona specjalną tuską stabilizującą w celu zapewnienia stabilności pomiaru. Każdorazowo wykonywano test czynnościowy 1/3 dalszej części uda mankietem o szerokości 12 cm. Rejestrowano RF w ciągu 5 minut, na-

stępnie dokonywano okluzji na udzie przez okres 3 minut, otrzymując zapis BZ i rejestracji 5-minutowej reakcji przekrwiennej (hiperemii). Wyznaczono czas maksymalnego przepływu TM oraz czas połowy hiperemii TH.

Wartość ciśnienia podczas okluzji dobierano według aktualnego ciśnienia skurczowego mierzonego na ramieniu, do którego dodawano wartość 50 mm Hg. Pomiarów czasu dokonywano przy użyciu stopera (ACAT). Całkowity czas badania obydwu kończyn wynosił 26 min, z wyłączeniem czynności przygotowawczych.

Wyznaczono 6 parametrów mikrokrążenia, które na podstawie zarówno polskich, jak i zagranicznych doniesień wykazały istotność statystyczną w standaryzacji metody jednopunktowym skanerem laserowym [12]. Przed obliczeniem parametrów mikrokrążenia pomiary były konwertowane do programu Excel z zachowaniem oryginalnych jednostek perfuzyjnych (PU, *perfusion unit*), natomiast czasy reakcji przekrwiennej TM oraz TH podano w sekundach [s].

## Analiza statystyczna

W analizie statystycznej wyznaczono wartości średnie analizowanych parametrów wraz z odchyleniami standardowymi (SD, *standard deviation*). Wykorzystano nieparametryczny test U Manna-Whitneya po to, by zbadać, czy analizowane próby różnią się istotnie statystycznie między sobą. Przyjęto poziom istotności  $p \leq 0,05$ .

## Wyniki

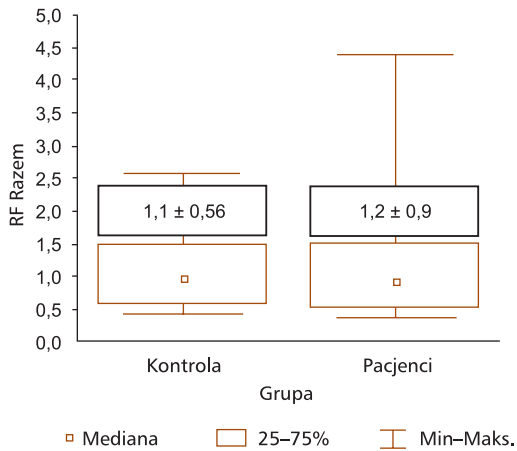
Analiza statystyczna obu badanych grup, podstawowej i kontrolnej, wykazała, że między nimi nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy pod względem wieku, płci, wskaźnika kostka–ramię. Ponieważ w obu grupach nie było istotnych różnic w teście okluzyjnym między lewą a prawą kończyną dolną, średnie wartości poszczególnych parametrów obu kończyn zsumowano i poddano dalszym porównaniom. Przeanalizowano rozkłady otrzymanych wartości pod względem statystycznym badanych parametrów obu grup.

Porównanie wyników czynnościowego testu okluzyjnego między grupą podstawową a kontrolną przedstawiono na rycinach 1–6.

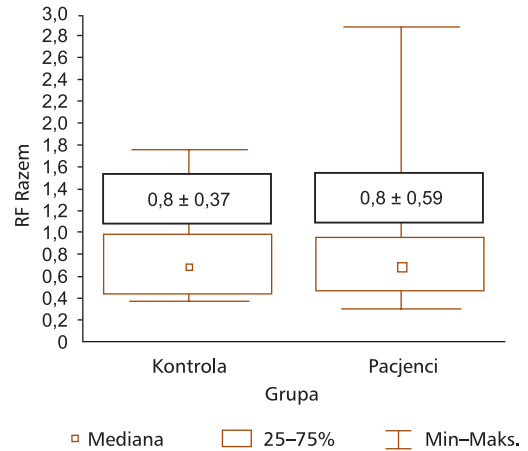
## Dyskusja

Dokonana weryfikacja uzyskanych wyników testu okluzyjnego wykazała pewne różnice między grupą chorych na cukrzycę a osobami zdrowymi.

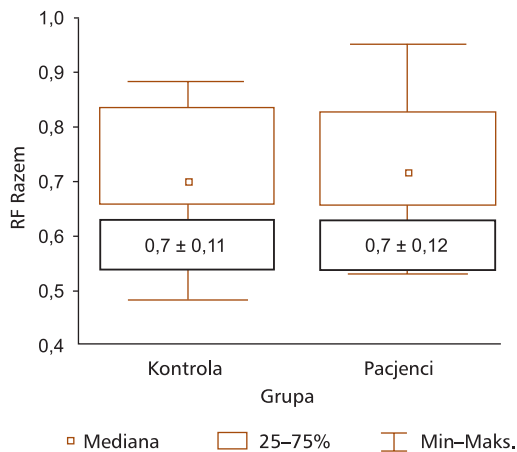
U chorych z krótkim wywiadem cukrzycowym nie stwierdzono wprawdzie wyraźnych zmian w cha-



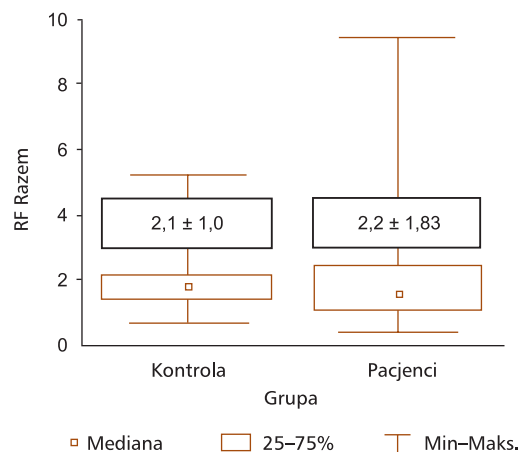
**Rycina 1.** Porównanie średnich wartości parametru RF obu kończyn dolnych między grupą chorych na cukrzycę a grupą kontrolną. Różnica nieistotna statystycznie ( $p = 0,840$ )



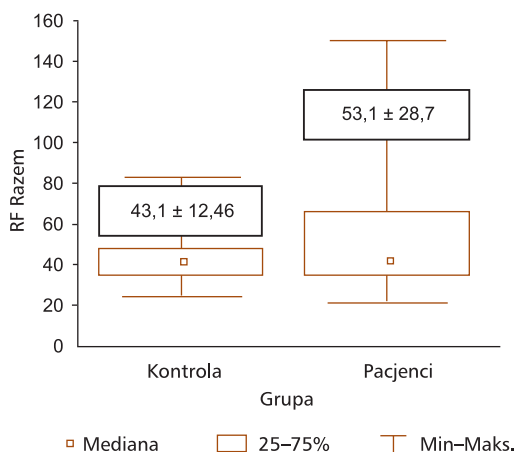
**Rycina 2.** Porównanie wartości średnich parametru BZ obu kończyn dolnych między grupą chorych na cukrzycę a grupą kontrolną. Różnica nieistotna statystycznie ( $p = 0,937$ )



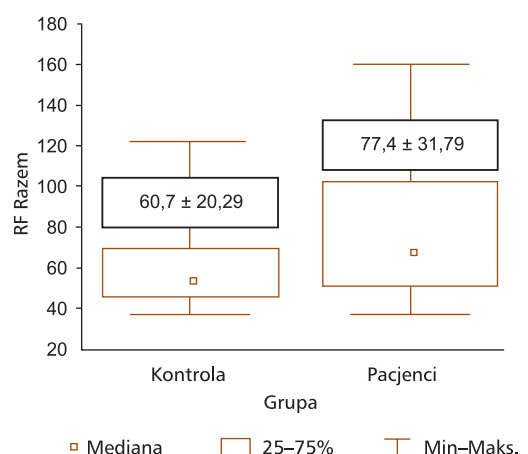
**Rycina 3.** Porównanie wartości średnich wskaźnika BZ/RF obu kończyn dolnych między grupą chorych na cukrzycę a grupą kontrolną. Różnica nieistotna statystycznie ( $p = 0,634$ )



**Rycina 4.** Porównanie wartości średnich parametru MAX obu kończyn między grupą chorych na cukrzycę a grupą kontrolną. Różnica nieistotna statystycznie ( $p = 0,436$ )



**Rycina 5.** Porównanie wartości średnich parametru TM obu kończyn dolnych między grupą chorych na cukrzycę a grupą kontrolną. Różnica nieistotna statystycznie ( $p = 0,428$ )



**Rycina 6.** Porównanie wartości średnich parametru TH obu kończyn dolnych między grupą chorych na cukrzycę a grupą kontrolną. Różnica istotna statystycznie ( $p < 0,05$ )

Tabela 1. Charakterystyka kliniczna badanych grup

	Liczba badanych kończyn pacjentów (n)	Średnia wieku w latach (SD)	Płeć (n/%) K/M	Średni BMI (SD)	Średni czas trwania cukrzycy (SD)	Samokontrola glikemii tak/nie
Grupa chorych na cukrzycę (n = 31)	62	53,9 (10,4)	17/14 (54,8%/45,2%)	32,7 (5,9)	2,9 roku (1,8)	27/4 (87,1%/12,9%)
Grupa kontrolna (n = 30)	60	48,8 (11,0)	16/14 (53,3%/46,7%)	29,8 (3,5)	–	–
p		NS*	NS**	0,039*		

BMI (*body mass index*) — wskaźnik masy ciała; SD (*standard deviation*) — odchylenie standardowe; NS — nieistotnie statystycznie; \* — test U Manna-Whitneya; \*\* — test  $\chi^2$

rakterze przepływu kapilarnego w stosunku do osób zdrowych, ale można było zaobserwować pewne różnice i tendencje w obu grupach. Skórny przepływ spoczynkowy (RF) różnił się minimalnie wyższą wartością średnią w grupie podstawowej w stosunku do grupy kontrolnej, nie stanowiąc istotnej różnicy statystycznej. Nieznacznie istotną statystycznie tendencję wzrostową parametru RF, stwierdzono również w poprzednim doniesieniu autorów niniejszej pracy, dotyczącym chorych na cukrzycę typu 1 i 2. Stwierdzono, że istotny wpływ na spoczynkowy przepływ skórny ma czas trwania choroby [13]. Według Ciecierskiego i wsp. czas trwania choroby wpływa na hemodynamikę mikrokrążenia oraz wynik czynnościowego testu okluzyjnego [14]. Zapis spoczynkowy w łożysku skórnym dostarcza informacji o stanie perfuzji łożyska kapilarnego zarówno w warstwie brodawkowej, jak i głębszych warstwach skóry. Liczne badania wykazały natomiast, że u chorych z długoletnią cukrzycą następuje wyraźny wzrost przepływu spoczynkowego [15], zwłaszcza u osób ze współistniejącymi obwodowymi chorobami naczyń [obwodową chorobą zarostową tętnic (PAOD, *peripheral arteria occlusive disease*)] [16, 17], u chorych na cukrzycę z towarzyszącą neuropatią obwodową [18, 19] lub u pacjentów ze stopą cukrzycową bez owrzodzenia i z owrzodzeniem [18]. W piśmiennictwie dominuje pogląd, że u chorych na cukrzycę występuje zwiększony skórny przepływ spoczynkowy. Wahlberg i wsp. wyjaśniają, że wzrost przepływu spoczynkowego odnosi się do podkapilarnego łożyska naczyniowego, a nie do warstwy odżywczej [16].

Nie stwierdzono również istotnych różnic w odniesieniu do parametru BZ zarówno w grupie podstawowej, jak i kontrolnej. Równocześnie, wy-

znaczony współczynnik BZ/RF był taki sam w obu badanych grupach. Oba powyższe parametry nie różniły istotnie statystycznie badanych grup. Biologiczne zero oraz wskaźnik BZ/RF nie stanowią praktycznej informacji o stanie czynnościowym mikro naczyń w teście hiperemii. Według Głowani wartość tego parametru jest uzależniona od wielkości dobranego ucisku podczas testu, ale może także zależeć od przypadkowych ruchów dużych cząsteczek, głównie białkowych, w obrębie tkanek miękkich [20]. We wszystkich wyliczeniach należy odejmować wartość BZ od wartości zapisu spoczynkowego [16, 20]. Wskaźnik BZ/RF został wyznaczony w celu sprawdzenia, czy graficzna wartość spadku zapisu podczas okluzji jest różna w obu grupach. Uzyskane identyczne średnie wartości tego współczynnika potwierdziły, że wielkość dobranego ucisku w obu grupach była prawidłowa.

Pookluzyjna reakcja przekrwienia, wyrażona wartością maksymalną (MAX), czasem maksymalnej reakcji przekrwiennej (TM) oraz czasem równym połowie hiperemii (TH), jest prawdopodobnie najistotniejszą częścią składową badania, dyskryminującą grupę podstawową od kontrolnej. Maksymalna odpowiedź hiperemii (MAX) była wprawdzie podobna w zakresie średnich wartości w obu grupach, ale zaobserwowano tendencję wzrostową tego parametru. Znaczny wzrost, jednak nieistotny statystycznie, uzyskał parametr TM w grupie chorych na cukrzycę, w porównaniu z grupą kontrolną. Świadczy to o tym, że czas do osiągnięcia maksymalnej wartości reakcji przekrwiennej jest wydłużony w grupie chorych na cukrzycę, w porównaniu z osobami zdrowymi.

Istotną statystycznie różnicę ( $p < 0,05$ ) między grupami chorych i kontrolną uzyskano w odnie-

sieniu do parametru TH (czasu połowy hiperemii). Uzyskana różnica w wartościach TH świadczy o zaburzonem, opóźnionem powrocie mikrokrążenia do wartości spoczynkowej w grupie chorych na cukrzycę. Oznacza to zaburzony przepływ w mikrokrążeniu. Uzyskane wyniki są zbieżne z badaniami Hintz, która wykazała, że czasy reakcji przekrwiennej TM i TH wydają się najbardziej reprezentatywnymi parametrami testu hiperemii w ocenie mikrokrążenia [21].

W opozycji do uzyskanych wyników niniejszej pracy w zakresie istotnego parametru TH pozostają Stulz i wsp., którzy w swoim badaniu otrzymali znamienne obniżenie wartości TH u chorych z cukrzycą bez cech neuropatii, w porównaniu z grupą kontrolną. Jednak trzeba zaznaczyć, że dokonana okluzję wykonano nie na kończynie dolnej, ale na przedramieniu kończyny górnej [22].

Ciekawy wniosek prezentuje zespół Karnafla w odniesieniu do chorych na cukrzycę typu 1, u których cukrzyca trwała od 12,5 roku. Badacze uzyskali istotne statystycznie wydłużone czasy TM i TH reakcji przekrwiennej w grupie chorych, w stosunku do grupy kontrolnej [23].

Należy stwierdzić, że patologiczne mechanizmy regulacji mikrokrążenia u chorych na cukrzycę mogą być wieloczynnikowe. Skórny przepływ krwi jest regulowany przez mechanizmy lokalne, metaboliczne i nerwowe. Zaburzenie tych mechanizmów może się przyczynić do nieprawidłowości przepływu. Nie zawsze można uchwycić podwyższenie przepływu spoczynkowego we wczesnej fazie choroby, choć zmiany przepływu spoczynkowego zostały wielokrotnie potwierdzone u chorych z wieloletnim wywiadem cukrzycowym. W celu zaobserwowania istotnych różnic należy zawsze stosować testy dynamiczne. Taką wartą polecenia próbą jest test pookluzyjnej hiperemii. Ocena parametrów krążeniowych powinna się zawsze odwoływać do testów czynnościowych, gdyż mikrokrążenie stanowi układ naczyń o dynamicznie zmieniających się parametrach przepływu [24].

Niniejsza praca koncentrowała się na wykorzystaniu okluzji naczyń w celu zaobserwowania zmian czynnościowych w początkowym etapie cukrzycy. Już na tym etapie rozwoju choroby można stwierdzić występowanie pewnych zaburzeń przepływu krwi w skórze stóp. Należy przypuszczać, że zaobserwowane zmiany wiążą się ze wzrostem przepuszczalności mikronaczyń, pogrubieniem błony podstawnej kapilar oraz osłabieniem autoregulacji.

W porównaniach statystycznych obu badanych grup stwierdzono także większe rozproszenie wyników w grupie chorych na cukrzycę, w stosunku do

osób zdrowych. Świadczą o tym wyliczone odchylenia standardowe. Można przypuszczać, że badane zmienne nie są jednorodne.

Przyjęta przez ośrodek autorów metodyka czynnościowego testu okluzyjnego została oparta na doświadczeniach ośrodka warszawskiego [23]. Jednak prace zespołów zagranicznych różnią się między sobą co do czasu trwania zapisu spoczynkowego (RF), czasu okluzji oraz metodyki pomiaru. Sporną kwestią jest dobór wielkości ucisku kończyny. Wydaje się, że wartość 50 mm Hg powyżej aktualnego ciśnienia skurczowego jest optymalna do uzyskania pełnej reakcji przekrwiennej. Zakres wartości w przedziale 30–100 mm Hg powyżej ciśnienia skurczowego wykorzystywano w projektach badawczych w większości ośrodków klinicznych. Ważne jest, aby czas napełnienia mankieta okluzyjnego był krótki, gdyż może to wpływać na przebieg reakcji przekrwiennej.

W metodyce dokonanych pomiarów wybrano najdalsze punkty pomiarowe stopy, szczyt palucha oraz okolicę jego podstawy. Wielowymiarowa analiza dyskryminacyjna ośrodka warszawskiego dowiodła, że paluch (a także podstawa piątego palca) jest najczulszym miejscem rejestracji ukrwienia [25]. Zastosowanie czynnościowego testu przekrwiennego, jakim jest okluzja części kończyny, pozwala wykryć pewne różnice w przepływie skórnym, kiedy zmiany kliniczne nie są jeszcze uchwytne.

De Mull i wsp. swoim modelem pookluzyjnej hiperemii wyjaśniają, że obecność stenozy naczynia wiąże się z odpowiednio zmniejszoną szczytową wartością pookluzyjną. Zdaniem badaczy zarówno czynniki zależne, jak i niezależne od śródbłonna naczyń mogą modulować stopień wazodylatacji [26].

Tempo wzrostu przepływu zaraz po zniesieniu ucisku kończyny jest istotnym elementem oceny mikrokrążenia. Jest ono znacznie obniżone u chorych z PAOD [16, 26].

W badaniu porównawczym populacji osób młodych i w starszym wieku bez cech patologii naczyniowej, de Brande i wsp. wykonali kontrolowaną okluzję naczyń laserową przepływometrią doplerowską. Pozwoliła ona zbadać różnice aktywności mikronaczyń w zależności od wieku. Badacze zaobserwowali istotne różnice w charakterze zmian, zwłaszcza zmniejszenie przepływu spoczynkowego u osób w podeszłym wieku. Autorzy badania upatrują wyjaśnienia zaistniałych różnic w zmiennej architekturze i strukturze kapilar skórných oraz ograniczonej aktywności naczynioruchowej. U osób w starszym wieku występuje, według badaczy, upośledzona reaktywność na zadany czynnik stresowy

[27]. Autorzy niniejszej pracy, a także inni, poddali również szczegółowej analizie otrzymane krzywe zapisu, ich fazowość, amplitudę oraz częstotliwość przepływu w celach porównawczych [14, 28, 29].

Wieloośrodkowy, międzynarodowy zespół badawczy pod kierunkiem Moralesa analizował wykorzystanie pookluzyjnej reakcji hiperemii u chorych z obwodowymi chorobami obstrukcyjnymi naczyń [30]. Wypracowano jednolity protokół wraz z wytycznymi co do metodyki badania. Uznano, że najlepszymi parametrami dla dyskryminacji statystycznej pacjentów są odpowiednie czasy reakcji przekrwiennej. W odniesieniu do chorych na cukrzycę zaznaczono, że zmiany w mikrokrążeniu prezentują klinicznie utratę rezerwy przepływu naczyniowego i spoczynkową hiperemię w skórze stóp. Badanie przepływu laserową przepływowością dopplerowską różni się wynikami u chorych na cukrzycę w porównaniu z pacjentami z miażdżycą i PAOD. Jednocześnie zwrócono uwagę na potrzebę analizy populacji chorych na cukrzycę i przydatność testu pookluzyjnej hiperemii w tej grupie pacjentów [30]. Wróblewski i wsp. potwierdzają możliwość wykrycia wczesnych zaburzeń czynnościowych perfuzji tkankowej, poprzedzających często wystąpienie zmian morfologicznych podczas prowokowanego przekrwienia reaktywnego. Stosując laserową przepływowością dopplerowską, można, z dokładnością nieosiągalną przy użyciu innych metod, prześledzić kierunek ewolucji zaburzeń krążeniowych, indywidualizować leczenie i kontrolować jego wyniki [31].

Niektórzy naukowcy podają w wątpliwość prawidłowość powtarzalności laserowej przepływowości dopplerowskiej w praktyce klinicznej. Jednak w większości opracowań potwierdza się dobrą powtarzalność. Pogląd taki wyrażają Grodzicki i wsp., którzy uzyskali bardzo dobrą korelację pomiarów u tych samych autorów, jak i niezależnych badaczy [32]. Zdaniem autorów niniejszej pracy test pookluzyjnej hiperemii laserową przepływowością dopplerowską jest dobrym wyznacznikiem patologii mikrokrwienia.

## Wnioski

1. Obserwacja reakcji przekrwiennej, dokonana przy zastosowaniu okluzji naczyń, umożliwia uchwycenie pewnych nieprawidłowości czynnościowych mikrokrążenia. Najlepszymi parametrami tej reakcji są czasy reakcji przekrwiennej: czas do osiągnięcia maksymalnej reakcji przekrwiennej (TM), a zwłaszcza czas połowy hiperemii (TH). Różnicują one grupę chorych z krótkotrwałą cukrzycą od grupy osób zdrowych.
2. Test pookluzyjnej hiperemii stanowi cenne uzupełnienie klasycznych badań naczyniowych. Warto podkreślić, że test ten jest całkowicie nieinwazyjny i bezpieczny dla pacjenta.

## PIŚMIENNICTWO

1. Tatoń J., Czech A., Bernas M. Diabetologia kliniczna. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2008.
2. Wróblewski T., Gross R., Pruszyński J., Kłaczek A. Postępy w diagnostyce chorób naczyń obwodowych. Laser Doppler przepływomierz. Post. Nauk Med. 1994; 7: 97–99.
3. Koblik T. Patogeneza zespołu stopy cukrzycowej. W: Sieradzki J., Koblik T. red. Zespół stopy cukrzycowej. Via Medica, Gdańsk 2008; 78–99.
4. Newman A.B., Siscovick D.S., Manolio T.A. Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. Circulation 1993; 88: 837–845.
5. Grenman R.L., Panasyuk S, Wang X. Early changes in the skin microcirculation and muscle metabolism of diabetic foot. Lancet 2005; 366: 1711–1717.
6. Skore A.C., Tooke J.E. Assessment of diabetic microangiopathy. W: Belcaro G.V., Hoffmann U., Bollinger A., Nicolaidis A.N. red. Laser Doppler. Med. Orion., London 1994; 119–128.
7. Jasik M., Karnafel W., Liebert A. i wsp. Wczesne zaburzenia mikrokrążenia u chorych ze świeżo wykrytą cukrzycą typu 1 oceniane metodą laserowo-dopplerowską. Diabet. Pol. 2002; 9: 110–114.
8. Nerwick P.G., Cochrane T., Betts R.P. Reduced hyperemic response under the diabetic neuropathic foot. Diabet. Med. 1998, 56: 570–579.
9. Wahlberg E., Jörneskog G., Olofsson P., Swedenborg J., Fagrell B. The influence of reactive hyperemia and leg dependency on skin microcirculation in patients with peripheral arterial occlusive disease (PAOD), with and without diabetes. VASA 1990; 19: 301–306.
10. Khan F., Cohen R.A., Ruderman N.B. Vasodilator responses in the forearm skin of patients with insulin-dependent diabetes mellitus. Vasc. Med. 1996; 1: 187–193.
11. Bollinger A., Fagrell B. Clinical capillaroscopy. Hogrefe and Huber Publishers Toronto, Lewiston, Bern, Göttingen, Stuttgart 1990; 77–93.
12. Liana R., Chudański M., Ponikowska I. Badania nad standaryzacją laserowej przepływowości dopplerowskiej — normy własne. Diabet. Prakt. 2009; 10: 58–64.
13. Liana R., Chudański M., Ulrich W., Ponikowska I. Ocena mikrokrążenia laserową przepływowością dopplerowską u chorych z wieloletnią cukrzycą — doniesienie wstępne. Diabet. Prakt. 2008; 9: 195–200.
14. Ciecierski M., Piotrowicz R., Jawień A. Skin microcirculation in the diabetic type 2 patients. Acta Angiol. 2001; 7: 69–78.
15. Mlazac B. Evaluation of blood flow disturbances in type 2 diabetic patients by laser Doppler flowmetry. Lijec Vjesn 2005; 127: 215–219.
16. Wahlberg E., Jörneskog G., Olofsson P., Swedenborg J., Fagrell B. The influence of reactive hyperemia and leg dependency on skin microcirculation in patients with peripheral arterial occlusive disease (PAOD), with and without diabetes. VASA 1990; 19: 301–306.
17. Jörneskog G., Brismar K., Fagrell B. Skin capillary circulation severely impaired in toes of patients with IDDM, with and without late diabetic complications. Diabetologia 1995; 38: 474–480.
18. Belcaro G., Vasdekis S., Rulo A., Nicolaidis A. Evaluation of skin blood flow and venoarterial response in patients with diabetes and peripheral vascular disease by laser Doppler flowmetry. Angiology 1989; 40: 953–957.

19. Sendur R., Koblik T., Biernat J., Czarnobilski K., Sieradzki J., Pawlik W. Lokalne przekrwienie reaktywne u pacjentów ze stopą cukrzycową. *Diabet. Pol.* 1996; 6: 39–45.
20. Głowania A. Przepływometria laserowo-dopplerowska w ocenie mikrokrążenia skóry — aspekty biofizyczne i metodologiczne badania. *Med. Metab.* 2002; 6: 71–82.
21. Hintz M. Ocena mikrokrążenia metodą laser-doppler u osób zdrowych w wieku 30–40 lat. Praca magisterska. Akademia Medyczna im. Ludwika Rydygiera, Bydgoszcz 2004.
22. Stulz T., Kasalova Z., Prazny M., Vrablik M., Skrha J., Ceska R. Microvascular reactivity in patients with hypercholesterolemia: effect of lipid lowering treatment. *Physiol. Res.* 2003; 52: 439–445.
23. Karnafel W., Juskowa J., Maniewski R., Liebert A., Jasik M., Zbieć A. Microcirculation in the diabetic foot as measured by a multichannel laser Doppler instrument. *Med. Sci. Monit.* 2002; 8: 137–144.
24. Kofłataj W., Durakiewicz M., Szewczyk L. The new thermometric test in diagnosis and estimation of the therapeutic effects in patients with vascular diseases. *Acta Angiol.* 2003; 9: 31–34.
25. Maniewski R., Liebert A. Metoda laserowo-dopplerowska w badaniach mikrokrążenia krwi. Akademska Oficyna Wydawnicza Exit, Warszawa 2003.
26. de Mul F., Morales F., Smith A.J., Graaff R. A model for post-occlusive reactive hyperemia as measured with laser-Doppler perfusion monitoring. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 2005; 52: 184–190.
27. de Brande P., von Kemp K., de Coninck A., Debing E. Laser Doppler flux characteristics at the skin of the dorsum of the foot in young and in elderly healthy human subjects. *Microvasc. Res.* 1997; 53: 156–162.
28. Sarnik S., Hofirek I., Sochor O. Laser Doppler Fluxometry. *Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc Czech Rep.* 2007; 151: 143–146.
29. Ray S.A., Buckenham T.M., Belli A.M., Taylor R.S., Dormandy J.A. The association between laser Doppler reactive hyperemia curves and the distribution of peripheral arterial disease. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 1999; 17: 245–248.
30. Morales F., Graaff R., Smit A.J. i wsp. How to assess post-occlusive reactive hyperaemia by means of laser Doppler perfusion monitoring: application of a standardised protocol to patients with peripheral arterial obstructive disease. *Microvasc. Res.* 2005; 69: 17–23.
31. Wróblewski T., Gross R., Pruszyński J., Kłaczek A. Postępy w diagnostyce chorób naczyń obwodowych. *Laser Doppler przepływomierz. Post. Nauk Med.* 1994; VII: 97–99.
32. Grodzicki T., Nęcki M., Cwynar M., Gryglewska B. Laserowa przepływometria dopplerowska — powtarzalność metody. *Przeg. Lek.* 2003; 60: 89–91.