

Robert Liana¹, Marek Chudański¹, Werner Ulrich², Irena Ponikowska¹

¹Katedra i Zakład Balneologii i Medycyny Fizykalnej Collegium Medicum Uniwersytetu im. Mikołaja Kopernika w Toruniu

²Instytut Ekologii i Ochrony Środowiska Collegium Medicum Uniwersytetu im. Mikołaja Kopernika w Toruniu

Ocena mikrokrążenia laserową metodą dopplerowską u chorych z wieloletnią cukrzycą — doniesienie wstępne

Microcirculation assessment in long-term diabetic patients by using laser-Doppler flowmetry — first report

STRESZCZENIE

WSTĘP. W Katedrze i Zakładzie Balneologii i Medycyny Fizykalnej są prowadzone badania mikrokrążenia laserową metodą dopplerowską. Podejmuje się coraz liczniejsze próby standaryzacji laserowej przepływometrii dopplerowskiej oceniającej mikrokrążenie. Celem niniejszej pracy jest opracowanie metodologii badania i własnej oceny wyników oraz przypomnienie znaczącej roli diagnostyki mikrokrążenia w prognozowaniu powikłań cukrzycy (stopy cukrzycowej). **MATERIAŁ I METODY.** Łącznie przeanalizowano 74 pacjentów. Wszystkich badanych podzielono na 3 grupy: C1 (n = 16) — chorych na cukrzycę 1 typu, C2 (n = 38) — chorych na cukrzycę 2 typu oraz K (n = 20) — zdrowych osób. Dokonano analizy metodologii i techniki badania oraz zweryfikowano poszczególne parametry. Wszyscy pacjenci byli leczeni w Uzdrawiskowym Szpitalu Klinicznym w Ciechocinku. U każdego badanego analizowano 9 parametrów mikrokrążenia zarówno w spoczynku, w czasie kontrolowanego niedokrwienia oraz w okresie po jego ustąpieniu. Do pomiarów wykorzystano aparaturę wyposażoną w 1 sondę i oprogramowanie PIM II firmy PERIMED. Pomiaru wykonano w 2 punktach pa-

lucha lewej stopy (na szczycie oraz pod płytką paznokciową).

WYNIKI. Analizowano wzrost lub spadek wartości poszczególnych parametrów w obu badanych grupach chorych na cukrzycę, w stosunku do grupy kontrolnej. Obserwowano zarówno obniżone (szczyt palucha), jak i podwyższone (poniżej płytki paznokciowej) wartości tzw. zera biologicznego podczas okluzji w obu badanych grupach chorych, w porównaniu z grupą kontrolną. Obserwacje własne zestawiono z doniesieniami innych autorów.

WNIOSKI

1. Stwierdzono zaburzenia reaktywności mikronaczyn u chorych na cukrzycę typu 1 i 2, wyrażające się wydłużonymi czasami reakcji przekrwiennej.
2. Różnice w przepływie spoczynkowym oraz zaburzonej reakcji przekrwiennej w badanych grupach chorych świadczą o zmianach czynnościowych mikrokrążenia. (Diabet. Prakt. 2008, 9, 5: 195–200)

Słowa kluczowe: cukrzyca, laserowa metoda dopplerowska, mikrokrążenie

ABSTRACT

INTRODUCTION. Balneology and Physical Medicine Department is keeping microcirculation research by laser-Doppler flowmetry. There is taking up standardization methods to make better laser-Doppler tests. The aim of this article is to work out and estimate of outcome, also to remember important role of diagnostic of microcirculation with prognosis diabetes complication.

Adres do korespondencji: lek. Robert Liana
Katedra i Zakład Balneologii i Medycyny Fizykalnej
Collegium Medicum UMK w Toruniu
ul. Leśna 3, 87-720 Ciechocinek
tel.: (054) 283 39 15; faks: (054) 283 39 45
Diabetologia Praktyczna 2008, tom 9, 5, 195–200
Copyright © 2008 Via Medica
Nadesłano: 29.09.2008 Przyjęto do druku: 13.10.2008

MATERIAL AND METHOD. There were analyzed 74 patients at all. The patients were divided into 3 groups; C1 (n = 16) — diabetic type 1, C2 (n = 38) — diabetic type 2, K (n = 20) — control group. There was made methodology and technique of research and was verified individual parameters. All researches derived from Balneology Hospital in Ciechocinek. All patients were analyzed 9 parameters also in rest, during occlusion test and during hyperemia test. To our measurement used one pointed laser and PIM II Program made Perimed Company. The measurements was made in two points of a big toe on the left foot (the top of a big toe and beneath nail).

RESULTS. There was analyzed increase or decrease values of individual parameters in both group of diabetic patients relative of the control group. There was observed also lower (top of the toe) and higher (beneath the nail) values of biological zero during occlusion test in both diabetic groups relative of the control group. Our observation was compared with outcome others.

CONCLUSION

1. There was observed worse reaction hyperemia of microcirculation in both diabetic groups which have had longer time of hyperemia reaction.

2. Differences in rest flow and worse hyperemia reaction in both diabetic groups can testify about functional changes of microcirculation. (Diabet. Prakt. 2008, 9, 5: 195–200)

Key words: diabetes, laser-Doppler flowmetry, microcirculation

Wstęp

Celem niniejszej pracy jest ocena mikronaczyń u pacjentów z wieloletnią cukrzycą 1 i 2 typu oraz opracowanie metodyki badania przy zastosowaniu laserowego aparatu dopplerowskiego. Założono, że u chorych na cukrzycę trwającą ponad 10 lat występują zmiany w mikrokrążeniu prawie w każdym przypadku i stosowana laserowa metoda dopplerowska pozwoli na dokładną diagnostykę.

Mikromedycyna zyskuje w środowisku medycznym coraz więcej zwolenników. Podejmuje się coraz liczniejsze próby przeprowadzania badań na poziomie mikrokrążenia w celu ustalenia etiologii schorzeń, analizy ich dynamiki i przewidywania następstw — jeszcze przed rozwojem klinicznych objawów niedokrwienia.

Cukrzyca jest często występującym schorzeniem w polskiej populacji. Niebezpiecznym powikła-

niem tej choroby jest zespół stopy cukrzycowej. Oszacowano, że ryzyko wystąpienia zgorzeli stopy i amputacji kończyny dolnej jest około 20-krotnie większe wśród chorych na cukrzycę niż w populacji ogólnej [1]. Wielu autorów nadmienia, że zmiany na poziomie mikrokrążenia, obok zmian makronaczyniowych, determinują wykonywanie zabiegów amputacyjnych kończyn dolnych [1–5]. Zaburzona reaktywność naczyń kapilarnych łączy się ściśle z cukrzycą, a zmiany patologiczne przebiegają szybciej u osób, u których choroba nie jest dobrze wyrównana metabolicznie. Nieprawidłowości zaczynają się od zaburzeń czynnościowych, a w dalszej kolejności następują zmiany strukturalne, zmiany reologiczne krwi, a także upośledzenie autoregulacji naczyń [4, 6].

Istotą laserowego badania dopplerowskiego jest rejestracja parametrów fali świetlnej odbitej od elementów morfotycznych w naczyniach. Odbita fala od erytrocytów (jest ich ilościowo najwięcej) ma zmienioną częstotliwość, uzależnioną od prędkości krwinek i kąta, jaki tworzą kierunki ruchu krwinek z fotonem światła laserowego. Możliwość przetworzenia parametrów fali i ich analiza stwarzają pośrednią szansę oceny liczby krwinek, wraz z ich prędkością [7–9].

Materiał i metody

Badaniami objęto 74 osoby, które podzielono na 3 grupy w przedziale wiekowym 18–82 lat (średnia 59,3 roku): C1 — chorych na cukrzycę 1 typu (n = 16), C2 — chorych na cukrzycę 2 typu (n = 38), K — grupę kontrolną (n = 20). Ostatnią z grup stanowiły zdrowe osoby, bez zaburzeń naczyniowych, które nie przyjmowały też żadnych leków. Wszyscy badani byli pacjentami Uzdrowskiego Szpitala Klinicznego w Ciechocinku, a badania trwały od marca do grudnia 2007 roku (tab. 1).

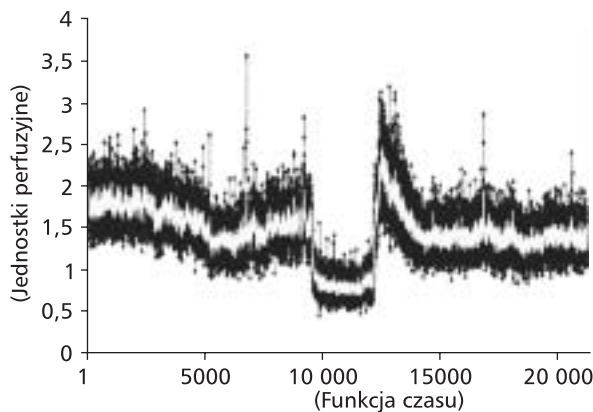
U każdego badanego analizowano 9 parametrów mikrokrążenia zarówno w spoczynku, jak i w czasie kontrolowanego niedokrwienia oraz w okresie po jego ustąpieniu (reakcja przekrwienia). Do pomiarów wykorzystano aparaturę wyposażoną w 1 sondę i oprogramowanie w wersji PIM II firmy Perimed. Pomiarów dokonywano w 2 punktach palucha lewej stopy.

Opracowując dokładną metodologię badania, opierano się na wiedzy i doświadczeniach ośrodków warszawskich (Jasik M., Karnafel W. i wsp. z Katedry i Kliniki Gastroenterologii i Chorób przemiany Materii UM w Warszawie, Instytutu Cybernetyki PAN w Warszawie oraz Instytutu Transplantologii UM w Warszawie) [7, 9].

U każdego pacjenta wykonano test czynnościowy w postaci kontrolowanego niedokrwienia powy-

Tabela 1. Charakterystyka chorych

	C1 — chorzy na cukrzycę 1 typu	C2 — chorzy na cukrzycę 2 typu	K — grupa kontrolna
Liczba badanych	n = 16	n = 38	n = 20
Płeć	9 kobiet; 7 mężczyzn	21 kobiet; 17 mężczyzn	10 kobiet; 10 mężczyzn



Rycina 1. Analiza graficzna jednego punktu pomiarowego

żej kolana za pomocą mankieta o szerokości 15 centymetrów. Przed badaniem każdego pacjenta poddano 20-minutowej adaptacji w pozycji leżącej na plecach. Dokonywano najpierw zapisu spoczynkowego w czasie 10 minut. Następnie uciskano udo mankieta, odpowiednio dobraną siłą ucisku. Dobór siły ucisku zależał od aktualnego ciśnienia skurczowego, do którego dodawano wartość 50 mm Hg. Tak dobrany ucisk utrzymywano dokładnie przez 3 minuty. Pomiaru dokonywano z użyciem stopera. Reakcję przekrwienną obserwowano i rejestrowano przez kolejne 10 minut. Ten etap badania pozwolił ocenić reaktywność mikronaczyń na prowokowany ucisk.

U wszystkich pacjentów wykonano pomiary dwuetapowo w 2 punktach stopy — na szczycie palucha (najbardziej dystalny pomiar) oraz poniżej płytki paznokciowej. Badania wykonywano w stałych warunkach oświetlenia i temperatury (23–25°C), w pomieszczeniu o małym ruchu powietrza. W każdej badanej grupie porównywano istotne parametry obliczone dla każdego punktu pomiarowego. Wykonano analizę graficzną każdego pomiaru, obliczono średnie, odchylenia standardowe oraz poziomy wariacji (ryc. 1).

W badaniach dokonano analizy o połowę krótszych zapisów reakcji spoczynkowej (RF, *rest low*) oraz reakcji przekrwienną w czasie 5 minut. Porównując wyniki z zapisami 10-minutowymi, otrzymano takie same wartości zmiennych. Łączny czas badania jednego punktu pomiarowego wynosił 13 minut.

Tabela 2. Parametry badań mikrokrążenia laserową metodą dopplerowską

RF	Średnia wartość ukrwienia podczas zapisu spoczynkowego
BZ	Średnia wartość odczytów podczas okluzji
MAX	Wartość ukrwienia podczas szczytowego poziomu reakcji przekrwienną
TL	Czas od momentu zaprzestania okluzji do zaobserwowania zmian ukrwienia
TR	Czas od chwili zaprzestania okluzji do chwili powrotu ukrwienia do wartości do RF
TM	Czas maksymalnego przepływu — czas od zaprzestania okluzji do chwili rejestracji maksymalnej reakcji przekrwienną
TH	Czas od chwili zaprzestania okluzji do chwili osiągnięcia wartości (MAX + RF)/2
Wskaźnik BZ/RF	Wskaźnik wyrażający stosunek wartości przepływu zerowego do przepływu spoczynkowego
Wskaźnik MAX-RF/RF	Wskaźnik wyrażający stosunek różnicy przepływu maksymalnego i przepływu spoczynkowego do przepływu spoczynkowego

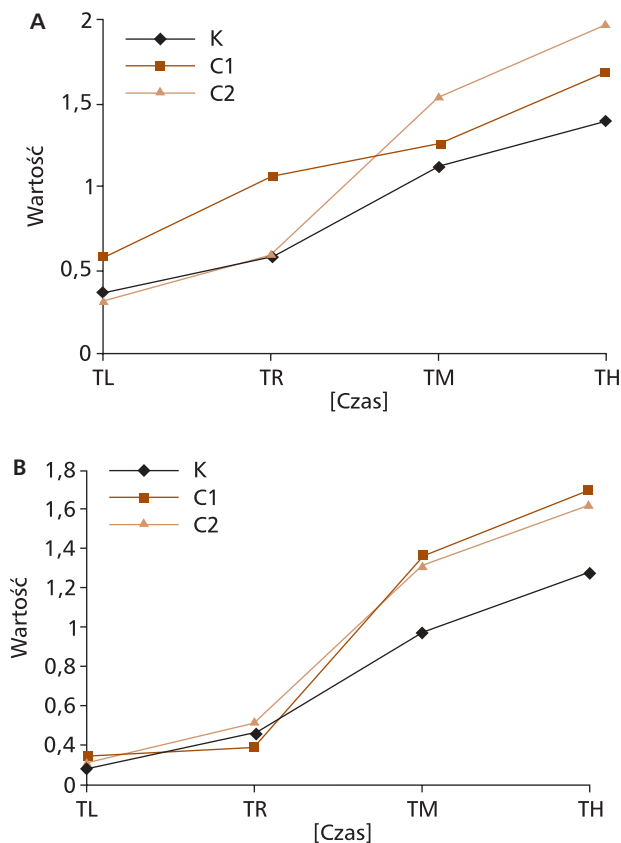
RF (*rest flow*) — przepływ spoczynkowy; BZ (*biological zero*) — zero biologiczne; MAX — maksymalna wartość hiperemii; TL — *time of latency*; TR — *time of recovery*; TM (*time of peak flow*) — czas maksymalnego przepływu; TH (*half time of hyperaemia*) — czas połowy hiperemii

Analizowane parametry oraz ich charakterystykę przedstawiono w tabeli 2 [7, 10].

Wyniki

Analizowano wzrost lub spadek wartości poszczególnych parametrów w obu badanych grupach chorych na cukrzycę, w stosunku do grupy kontrolnej. W analizie statystycznej przyjęto poziom istotności α poniżej 0,05 (ryc. 3 i 4).

W tabelach 3 i 4 przedstawiono kolejno hipotezy dotyczące wzrostu lub spadku poszczególnych parametrów mikrokrążenia u chorych na cukrzycę typu 1 i 2. Hipotezy zgodne z doniesieniami innych autorów zestawiono z własnymi obserwacjami, w których potwierdzono lub odrzucono wcześniejsze doniesienia.

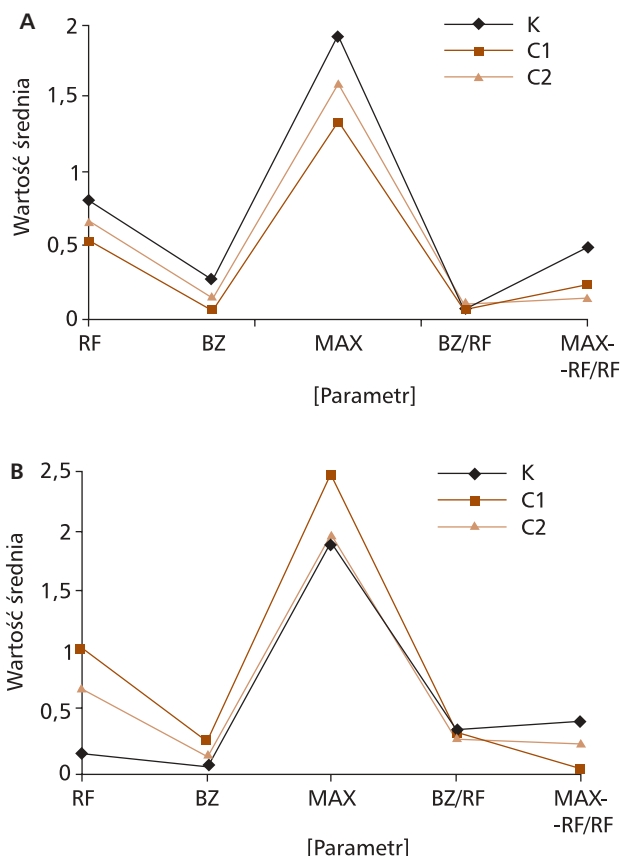


Rycina 2. Wykresy średnich dotyczących czasów reakcji przekrwiennej w 3 grupach: C1 — cukrzyca typu 1, C2 — cukrzyca typu 2, K — grupa kontrolna; **A.** podwyższone wartości średnich czasów TM i TH w obu grupach cukrzycowych (C1 i C2) w stosunku do grupy kontrolnej w obszarze szczytu palucha. Wartości średnie w grupach chorych nie różniły się istotnie statystycznie w stosunku do grupy kontrolnej; **B.** podwyższone wartości średnie czasów TM i TH w badanych grupach chorych na cukrzycę w stosunku do grupy kontrolnej w obszarze pod płytką paznokciową. Nie zaobserwowano istotności statystycznych w badanych grupach

Dyskusja

Analiza przyczyn powikłań cukrzycy oraz próby ich przedklinicznego rozpoznania prowadzą do coraz większego zainteresowania się patologią mikrokrążenia. O fakcie tym świadczy obszerne piśmiennictwo. W różnych ośrodkach wyróżnia się rozmaite parametry oceny mikrokrążenia mogące znaleźć też zastosowanie prognostyczne [1, 7, 9]. W niniejszej pracy, w czasie pomiarów analizowano 9 parametrów, na podstawie których oceniano mikrokrążenie. Wybrano chorych, u których spodziewano się patologii naczyniowej ze względu na długi czas trwania cukrzycy.

W porównaniu z grupą kontrolną obserwowano zarówno obniżone (szczyt palucha), jak i podwyższone (poniżej płytki paznokciowej) wartości tak zwanego zera biologicznego podczas okluzji w obu



Rycina 3. Wykresy średnich dotyczących parametrów RF, BZ oraz wskaźników BZ/RF oraz MAX-RF/RF w 3 badanych grupach: C1, C2 oraz K; **A.** przebieg zmian wartości średnich parametrów RF, BZ oraz wskaźników BZ/RF i MAX-RF/RF w badanych grupach C1 i C2 w stosunku do grupy kontrolnej w obszarze szczytu palucha. Nie wykazano istotnych różnic statystycznych w badanych parametrach między badanymi grupami; **B.** przebieg zmian wartości parametru RF w badanych grupach C1 i C2 w stosunku do grupy kontrolnej oraz wartości średnie parametrów BZ, MAX, wskaźników BZ/RF i MAX-RF/RF w obszarze poniżej płytki paznokciowej. Brak istotności statystycznych w badanych parametrach w obu grupach chorych, w porównaniu z grupą kontrolną

badanych grupach chorych. Wyniki są tylko częściowo zgodne z wnioskami zawartymi w publikacjach Jasika i wsp. [1]. W badaniach tych autorów, dotyczących chorych z nowo wykrytą cukrzycą typu 1, stwierdzono istotne statystycznie obniżenie tego parametru.

Zdaniem Walewskiego i wsp. [4] wskaźnik maksymalnego przepływu (MAX) jest obniżony u chorych na cukrzycę 1 typu w stosunku do grupy kontrolnej, natomiast Jasik i wsp. wykazali wzrost tego parametru [1]. W badaniach autorów wartości MAX nie różniły się istotnie między badanymi grupami chorych na cukrzycę.

W niektórych ośrodkach zwraca się uwagę na często obserwowany wzrost przepływu spoczynkowego (RF, *rest flow*) w cukrzycy [4, 11]. W badaniach autorów niniejszej pracy nie potwierdzono

Tabela 3. Analiza statystyczna poszczególnych parametrów — punkt pomiarowy na szczycie palucha

		Parametr	U-test	p (dla niezmiennych wartości)	Obserwowana zmiana
Hipoteza 1	Wzrost/cukrzyca typu 2	RF	312,4	0,34	Spadek
Hipoteza 2	Spadek/cukrzyca typu 1	BZ	105	0,08	Spadek
Hipoteza 3	Wzrost/cukrzyca typu 1	MAX	95	0,004	Spadek
Hipoteza 4	Bez zmian/cukrzyca typu 1	TL	142	0,58	Spadek
Hipoteza 5	Bez zmian/cukrzyca typu 2	TL	326	0,47	Bez zmian
Hipoteza 6	Bez zmian/cukrzyca typu 1	TR	139	0,61	Wzrost
Hipoteza 7	Bez zmian/cukrzyca typu 2	TR	336	0,58	Bez zmian
Hipoteza 6	Wzrost/cukrzyca typu 2	TM	283,5	0,15	Wzrost
Hipoteza 7	Wzrost/cukrzyca typu 2	TH	273,5	0,11	Wzrost
Hipoteza 7	Wzrost/cukrzyca typu 1	BZ/RF	153	0,84	Bez zmian
Hipoteza 8	Wzrost/cukrzyca typu 2	BZ/RF	334	0,56	Bez zmian
Hipoteza 9	Wzrost/cukrzyca typu 1	MAX/RF	116,5	0,17	Spadek
Hipoteza 10	Spadek/cukrzyca typu 2	MAX/RF	303	0,27	Spadek

RF (*rest flow*) — przepływ spoczynkowy; BZ (*biological zero*) — zero biologiczne; MAX — maksymalna wartość hiperemii; TL — *time of latency*; TR — *time of recovery*; TM (*time of peak flow*) — czas maksymalnego przepływu; TH (*half time of hyperaemia*) — czas połowy hiperemii

Tabela 4. Analiza statystyczna poszczególnych parametrów — punkt pomiarowy pod płytką paznokciową

		Parametr	U-test	p (dla niezmiennych wartości)	Obserwowana zmiana
Hipoteza 1	Wzrost/cukrzyca typu 2	RF	320,5	0,41	Wzrost
Hipoteza 2	Spadek/cukrzyca typu 1	BZ	93,5	0,04	Wzrost
Hipoteza 3	Wzrost/cukrzyca typu 1	MAX	116	0,17	Wzrost
Hipoteza 4	Bez zmian/cukrzyca typu 1	TL	152	0,81	Bez zmian
Hipoteza 5	Bez zmian/cukrzyca typu 2	TL	314,5	0,36	Bez zmian
Hipoteza 6	Bez zmian/cukrzyca typu 1	TR	130	0,34	Bez zmian
Hipoteza 7	Bez zmian/cukrzyca typu 2	TR	339,5	0,62	Bez zmian
Hipoteza 6	Wzrost/cukrzyca typu 2	TM	246	0,04	Wzrost
Hipoteza 7	Wzrost/cukrzyca typu 2	TH	263	0,07	Wzrost
Hipoteza 7	Wzrost/cukrzyca typu 1	BZ/RF	152,5	0,83	Bez zmian
Hipoteza 8	Wzrost/cukrzyca typu 2	BZ/RF	340	0,62	Bez zmian
Hipoteza 9	Wzrost/cukrzyca typu 1	MAX/RF	133,5	0,41	Spadek
Hipoteza 10	Spadek/cukrzyca typu 2	MAX/RF	346,5	0,81	Spadek

RF (*rest flow*) — przepływ spoczynkowy; BZ (*biological zero*) — zero biologiczne; MAX — maksymalna wartość hiperemii; TL — *time of latency*; TR — *time of recovery*; TM (*time of peak flow*) — czas maksymalnego przepływu; TH (*half time of hyperaemia*) — czas połowy hiperemii

w pełni tych nieprawidłowości dotyczących zwiększenia RF. Wyniki podobne do przedstawionych w niniejszym doniesieniu uzyskali inni autorzy, którzy uważają, że RF w cukrzycy nieznacznie się różni od stwierdzanego u zdrowych osób. Wpływa na to wiele czynników, między innymi czas trwania choroby [6].

Powtarzającymi się w piśmiennictwie doniesieniami były krótkie odstępy czasowe TL, TR, TM i TH, występujące w grupie kontrolnej oraz wydłużenie odstępów czasowych TM i TH u chorych na cukrzycę typu

1 i 2 [1, 7]. Również w badaniach autorów niniejszej pracy zauważono tendencję do wydłużenia TM i TH w badanych grupach chorych, w stosunku do grupy kontrolnej. Nie udało się jednak określić ich istotności statystycznej. Parametry TL i TR w cukrzycy 2 typu nie różniły się znacząco wartościami od grupy kontrolnej.

Analizując wcześniejsze doniesienia innych autorów, można stwierdzić, że duże znaczenie prognostyczne w ocenie mikrokrążenia może mieć wzrost wskaźników BZ/RF oraz MAX-RF/RF [1, 7].

W badaniach autorów niniejszej pracy nie zaobserwowano tych zależności — zarówno w badanych grupach chorych, jak i w grupie kontrolnej.

W badaniach przeprowadzonych w innych ośrodkach próbowano ustalić, który z punktów pomiarowych stopy jest najbardziej przydatny do badań. Osiągnięto największą powtarzalność i obiektywizację wyników w najbardziej obwodowym punkcie palucha [1, 7]. Obserwacje autorów niniejszej pracy są zgodne z wynikami uzyskanymi przez te ośrodki. Najbardziej przydatnym do badań obszarem na stopie jest szczyt palucha. Ma to znaczenie praktyczne, pozwalając na pewne skrócenie stosunkowo długiego czasu badania.

Konieczna jest dalsza kontynuacja badań przy użyciu laserowej przepływowometrii dopplerowskiej w większych grupach pacjentów.

Wnioski

1. Stwierdzono zaburzenia reaktywności mikronaczyń u chorych na cukrzycę typu 1 i 2, wyrażające się wydłużonymi czasami reakcji przekrwiennej.
2. Różnice w przepływie spoczynkowym oraz w nieprawidłowej reakcji przekrwiennej w badanych grupach chorych świadczą o zmianach czynnościowych mikrokrążenia.
3. Laserowa przepływowometria dopplerowska jest nieinwazyjną metodą pozwalającą w sposób ciągły i porównawczy oceniać reaktywność mikronaczyń.

PIŚMIENNICTWO

1. Jasik M., Karnafel W., Liebert A. i wsp. Wczesne zaburzenia mikrokrążenia u chorych ze świeżo wykrytą cukrzycą typu 1 oceniane metodą laserowo-dopplerowską. *Diabetol. Pol.* 2002; 9: 110–111.
2. Wróblewski T., Starzyńska R. Przydatność oksymetrii przezskórnej w wykrywaniu mikroangiopatii cukrzycowej kończyn dolnych. *Pol. Tyg. Lek.* 1994; XLIX: 14–15.
3. Kopczyński J., Janeczko D., Lewandowski Z. Czynniki ryzyka zapadalności z powodu powikłań naczyniowych cukrzycy. *Pol. Arch. Med. Wew.* 1998; 100: 237–243.
4. Walewski J., Tatoń J., Łaz R., Czech A. Badanie ukrwienia stopy za pomocą dopplera laserowego. *Medycyna Metaboliczna* 1992; 4: 22–25.
5. Walewski J., Tatoń J., Kuczerowski R., Buraczewska B., Czech A. Badanie mikrokrążenia w zespole wczesnej stopy cukrzycowej za pomocą Dopplera laserowego. *Polski Merkuriusz Lekarski* 1997; II: 7.
6. Ciecierski M., Piotrowicz R., Jawień A. Skin microcirculation in the diabetic type 2 patients. *Acta Angiol.* 2001; 3: 3–4.
7. Maniewski R., Liebert A. Metoda laserowo-dopplerowska w badaniach mikrokrążenia krwi. *Akademicka Oficyna Wydawnicza EXIT, Warszawa* 2003.
8. Grodzicki T., Nęcki M., Cwynar M., Gryglewski B. Laserowa przepływowometria dopplerowska — powtarzalność metody. *Przeg. Lek.* 2003; 60: 2.
9. 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.
10. Jasik M., Liebert A., Juskowa J., Karnafel W., Maniewski R. Zastosowanie metody laserowo-dopplerowskiej dla oceny mikrokrążenia u chorych z cukrzycą typu 1. *Pol. Arch. Med. Wew.* 1998; 100: 119.
11. Sendur R., Koblik T., Biernat J., Czarnobilski K., Sieradzki J., Pawlik W.J. Lokalne przekrwienie reaktywne u pacjentów ze stopą cukrzycową. *Diabetol. Pol.* 1999; 6: 1.