

Magdalena Hoffmann¹,
Jolanta Neubauer-Geryk²,
Grzegorz Kozera³,
Leszek Bieniaszewski²

¹Centrum Medyczne, Pruszcz Gdański

²Pracownia Fizjologii Klinicznej,
Centrum Symulacji Medycznej,
Gdański Uniwersytet Medyczny

³Klinika Neurologii Collegium Medicum,
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Bydgoszczy

Przezskórny pomiar prężności tlenu w ocenie stanu mikrokrążenia

Transcutaneous oxygen measurement in microcirculation assessment

STRESZCZENIE

Mikrokrążenie odgrywa znaczącą rolę w regulacji przepływu i ciśnienia krwi, gdyż zapewnia utrzymanie odpowiedniego dotlenienia tkanek, transport substancji odżywczych i produktów przemiany materii pomiędzy krwią i tkankami oraz właściwą termoregulację. Dysfunkcja mikrounaczynienia skóry często odzwierciedla zaburzenia zachodzące w obrębie mikrokrążenia innych tkanek i narządów, do których może dochodzić w przebiegu różnorodnych procesów chorobowych. Dogodne warunki obserwacji mikrokrążenia skórnoego były podstawą opracowania wielu nieinwazyjnych metod badawczych.

Przezskórny pomiar prężności tlenu (tcpO₂) pozwala na najbardziej bezpośrednią ocenę czynnościową przepływu w naczyniach mikrokrążenia skórnoego, poprzez pomiar utlenowania związanych z nim tkanek. W ostatnim okresie znajduje zastosowanie w diagnostyce i monitorowaniu szeregu stanów patologicznych i procesów chorobowych.

Forum Medycyny Rodzinnej 2017, tom 11, nr 2, 80–88

Słowa kluczowe: mikrokrążenie, pomiar prężności tlenu, skóra

ABSTRACT

Microcirculation plays a significant role in the regulation of blood flow and blood pressure, ensures the maintenance of adequate oxygenation of tissues, transport of nutrients and waste products between the blood and tissues and proper thermoregulation.

Dysfunction of the skin microvasculature often reflects disturbances occurring within the microcirculation of other tissues and organs, which may occur in the course of various disease processes. Favorable conditions for observation of skin microcirculation were the basis for the development of many non-invasive research methods.

Transcutaneous measurement of oxygen pressure allows for the most direct functional assessment of skin microcirculation by measuring the oxygenation of related tissues. In the last period this method is used in the diagnosis and monitoring of numerous and pathological conditions and diseases.

Forum Medycyny Rodzinnej 2017, vol 11, no 2, 80–88

Key words: skin microcirculation, transcutaneous oxygen

Adres do korespondencji:
dr hab. med. Jolanta Neubauer-Geryk
Pracownia Fizjologii Klinicznej,
Centrum Symulacji Medycznej,
Gdański Uniwersytet Medyczny
ul. Dębowa 25, 80–204 Gdańsk
tel.: +48 58-349-11-89
e-mail: jolaneub@gumed.edu.pl

Copyright © 2017 Via Medica
ISSN 1897-3590

WSTĘP

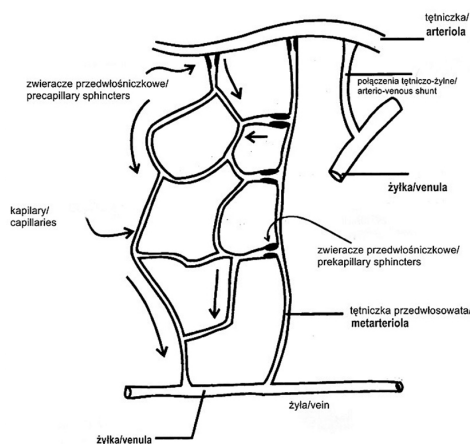
Mikrokrążenie to część układu krążenia pomiędzy jego częścią żylną a tętniczą. Z definicji obejmuje ono naczynia o średnicy poniżej 150 μm , niemniej jednak coraz częściej przyjmowane jest kryterium fizjologiczne, na podstawie którego do mikrokrążenia zalicza się wszystkie naczynia tętnicze odpowiadające za wzrost ciśnienia redukcją średnicy [1]. Szacuje się, że u dorosłego człowieka ponad 99% wszystkich naczyń krwionośnych stanowią naczynia mikrokrążenia [2], zorganizowane w podstawowe elementy funkcjonalne (tzw. jednostki mikrokrążenia) obejmujące: tętniczki, metarteriole, naczynia włosowate, żyłki, zespolenia tętniczo-żyłne, naczynia chłonne oraz zwieracze naczyń przedwłosowatych [1, 3] (ryc. 1).

Tętniczka, która doprowadza krew do jednostki mikrokrążenia, ma średnicę ok. 100 μm , od niej odchodzą jeszcze drobniejsze naczynia przedwłosowate o średnicy 10–20 μm . Ściany tych naczyń zbudowane są z ułożonych okrężnie komórek mięśniowych, które pełnią funkcję zwieraczy naczyń przedwłosowatych i regulują przepływ krwi przez włosniczkę. Naczynia tętnicze i żyłne są połączone także za pomocą metarterioli, od nich odchodzą naczynia włosowate oraz zespolenia tętniczo-żyłne [4, 5]. Ściany zespolenia tętniczo-żylnego są zbudowane z mięśni gładkich, a unerwione

przez włókna układu współczulnego. Skurcz mięśni gładkich zespolenia zamyka jego światło, co powoduje napływ krwi do naczyń włosowatych z pominięciem wymiany odżywczej. Mechanizm ten odgrywa ważną rolę w termoregulacji, gdyż zespolenia te najczęściej występują w dystalnych częściach ciała. Gęstość sieci kapilar jest różna w poszczególnych tkankach i narządach, w zależności od ich stanu czynnościowego. Narządy, które charakteryzuje wysoki metabolizm i znaczne zapotrzebowanie na dostarczany w erytrocytach tlen (serce, mózg i nerki), posiadają istotnie gęstszą sieć naczyń włosowatych niż inne tkanki [4, 6].

Naczynia włosowate o przekroju 5–10 μm są zbudowane z warstwy komórek śródbłonka i wespół z otaczającą je łącznotkankową błoną podstawną pełnią rolę wybiórczej bariery dyfuzyjnej [2]. Wielkość dyfuzji w naczyniach włosowatych zależy od kilku czynników, takich jak przepuszczalność ściany naczynia, gradient ciśnienia oraz liczba aktywnych naczyń. Powierzchnia wymiany natomiast jest związana z napięciem zwieraczy przedwłosniczkowych, podlegającego regulacji przez czynniki humoralne oraz nerwowe. W narządach, w których zachodzi intensywne przemiana materii, tętniczki są słabo unerwione, a podstawową rolę w regulacji napięcia mięśniówki gładkiej naczyń odgrywa ujemne sprzężenie zwrotne zależne od stężenia metabolitów w tkance [4, 7, 8]. Do najważniejszych czynników naczyniorozszerzających produkowanych przez komórki śródbłonka należy tlenek azotu i prostacyklina, do naczynioskurczowych — endotelina i śródbłonkowy czynnik zwężający naczynia. Zatem uszkodzenie śródbłonka, do którego dochodzi między innymi w przebiegu nadciśnienia tętniczego, hiperglikemii czy stanu zapalnego, prowadzi do zaburzeń regulacji przepływu w tętniczkach i w konsekwencji dysfunkcji zaopatrywanego narządu.

Mikrokrążenie odgrywa znaczącą rolę w regulacji przepływu i ciśnienia krwi, zapew-



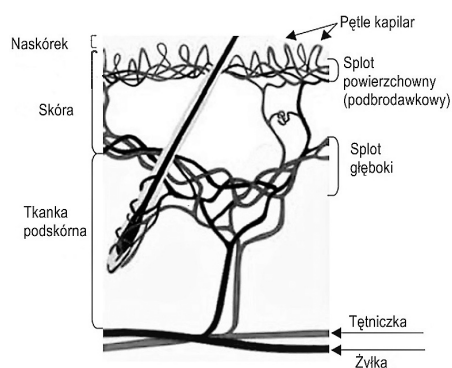
Rycina 1. Jednostka mikrokrążenia

nia utrzymanie odpowiedniego dotlenienia tkanek, transport substancji odżywczych i produktów przemiany materii pomiędzy krwią i tkankami oraz właściwą termoregulację [9]. W obrębie skóry i mięśni istotną rolę w regulacji mikrokrążenia pełnią pozazwojowe włókna układu współczulnego, odpowiadające głównie za regulację termiczną [4, 7].

MIKROKRAŻENIE SKÓRNE

Mikrokrążenie w obszarze skóry tworzą dwa sploty naczyniowe — powierzchniowy, znajdujący się na głębokości 400–500 μm , oraz głęboki zlokalizowany na głębokości 1,9 mm pod powierzchnią skóry. Od splotu powierzchniowego w kierunku warstwy podstawnej odchodzą pętle kapilar o przekroju 10 μm . Sploty naczyniowe skóry (powierzchniowy i głęboki) połączone są ze sobą za pomocą wstępujących arterioli i zstępujących żyłek, a pomiędzy nimi występują anastomozy tętniczo-żylnie (ryc. 2).

Połączenia te są najliczniejsze w obrębie takich części ciała, jak palce, nos, wargi oraz uszy, gdyż umożliwiają szybkie zmiany przepływu przez skórę przy regulacji jej temperatury. Najgłębsza warstwa skóry, czyli tkanka podskórna zawierająca tkankę tłuszczową, pełni funkcję izolacji termicznej oraz funkcję mechaniczną. Tkanka ta unaczyniona jest przez pary tętniczek wstępujących oraz żyłek zstępujących. Pozostałe struktury skóry (takie jak włosy czy gruczoły) posiadają odrębne, niewielkie sieci kapilarne [10].



Rycina 2. Mikrokrazenie skórne

Mikrokrążenie skórne jest odpowiedzialne głównie za termoregulację, ale naczynia łożyska skórne pełnią też rolę w procesie gojenia ran czy przebiegu reakcji zapalnych. Prawidłowy przepływ krwi przez skórę wynosi 250 $\text{ml}/\text{m}^2/\text{min}$, czyli około 5% pojemności minutowej serca. Przy spadku przepływu do wartości poniżej 30 $\text{ml}/\text{m}^2/\text{min}$ dochodzi do uszkodzenia skóry. Przepływ krwi w naczyniach mikrokrążenia nie tylko podlega kontroli autonomicznego układu nerwowego [7, 10], ale zależy również od stężenia gazów oddechowych, aktywności hormonalnej oraz czynników fizycznych (tj. temperatura oraz ciśnienie krwi).

Dysfunkcja mikrokrążenia skóry często odzwierciedla zaburzenia zachodzące w obrębie mikrokrążenia innych tkanek i narządów, do których może dochodzić w przebiegu różnorodnych procesów chorobowych. Ostre zaburzenia mikrokrążenia skórne występują zarówno w procesach ogólnoustrojowych (wstrząs septycznym i anafilaktycznym) [11, 12], jak i w procesach miejscowych (niedokrwieniu, urazie) [13]. Upośledzenie przepływu krwi w naczyniach mikrokrążenia skóry może być również skutkiem zaburzeń unerwienia autonomicznego wynikającego z patologii centralnych ośrodków współczulnych (udar mózgu, poprzeczna przerwa rdzenia kręgowego) lub z uszkodzeń obwodowych (zespół cieśni nadgarstka, uszkodzenia splotów nerwowych). Do uogólnionej dysfunkcji mikrokrążenia dochodzi ponadto w przewlekłych ogólnoustrojowych jednostkach chorobowych, takich jak cukrzyca [14], choroby nerek [15], choroby układu sercowo-naczyniowego [16–19] czy choroby układowe tkanki łącznej [20].

Dogodne warunki obserwacji mikrokrazenia skórne, spowodowane ich powierzchnią i łatwo dostępną lokalizacją, były podstawą opracowania wielu nieinwazyjnych metod badawczych. Technikami o uznanej wartości klinicznej są: kapilaroskopia, wideokapilaroskopia, laserowa przepływometria

dopplerowska, termografia, przezkórny pomiar prężności tlenu ($tcpO_2$, *transcutaneous oxygen measurements*).

Metody kapilaroskopowe oraz laserowa przepływometria dopplerowska umożliwiają ocenę morfologiczną (ryc. 3) oraz, pośrednio, czynnościową mikrokrążenia (ryc. 4), natomiast termografia pozwala na pośrednią ocenę funkcji mikrounaczynienia skóry.

Przezkórny pomiar prężności tlenu pozwala na najbardziej bezpośrednią ocenę czynnościową przepływu w naczyniach mikrokrążenia skórno, poprzez pomiar utlenowania związanych z nim tkanek. Metoda ta, opracowana w latach 70. XX wieku, była pierwotnie stosowana do monitorowania stężenia parcjalnego tlenu (pO_2) u noworodków na oddziałach intensywnej opieki medycznej [21]. Dopiero w ostatnich latach dobrze udokumentowano praktyczną wartość $tcpO_2$ w badaniach przesiewowych chorób na-

czyniowych [22, 24], oceny postępu leczenia ran [24, 24], skuteczności zabiegów rewaskularyzacyjnych [25], przewidywania poziomu amputacji [26], trwałości wykonanego przeszczepu skóry [27] oraz kwalifikacji do tlenoterapii w komorze hiperbarycznej [28, 29].

METODYKA POMIARU

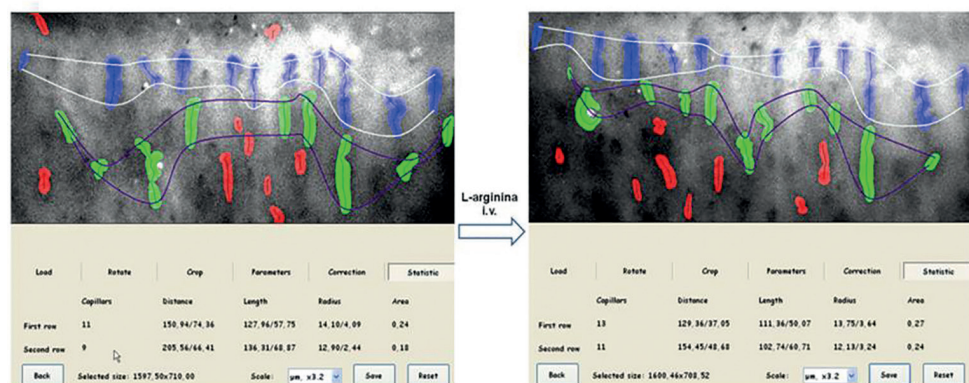
Istota pomiaru $tcpO_2$ sprowadza się do oceny ilości tlenu, który dyfunduje z naczyń włosowatych przez naskórek do elektrody i dzięki temu dostarcza informację o zdolności organizmu do dostarczania tlenu do tkanek [28].

W przezkórnym pomiarze prężności tlenu stosuje się czujniki zawierające parę spolaryzowanych elektrod, umożliwiające określenie aktualnej zawartości tlenu w określonej objętości. Najczęściej są to elektrody tlenowe opracowane przez dr Leylanda C. Clarka w 1956 roku (ryc. 5) [30]. Klasyczna tlenowa elektroda zbudowana jest z chlorosrebrowej anody oraz katody z metalu szlachetnego (złota lub platyny), pomiędzy którymi znajduje się ciekły elektrolit. Zazwyczaj elektrolitem jest roztwór 0,1 mm KCl, rzadziej KBr czy KOH. Całość jest ograniczona membraną zbudowaną z polimeru (teflonu, polietylenu lub polimeru silikonowego), która wybiórczo przepuszcza tlen z badanego obszaru skóry [31].

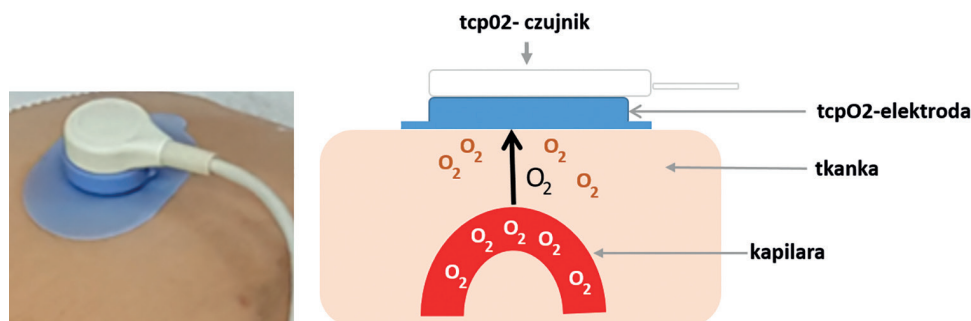
W układzie elektrody Clarka sygnałem wyjściowym jest natężenie prądu, które jest proporcjonalne do ciśnienia parcjalnego tlenu lub jego stężenia w elektrolicie [32]. Obec-



Rycina 3. Obraz kapilaroskopowy z badań własnych



Rycina 4. Analiza kapilar tego samego obszaru przed i po infuzji L-argininy (badania własne)

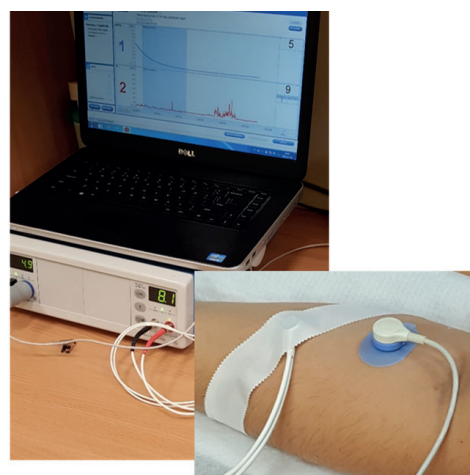


Rycina 5. Przezskórny pomiar prężności tlenu (tcpO₂)

nie do badań stosuje się czujniki zawierające wspomnianą elektrodę elektrochemiczną Clarka oraz układ grzewczy. Po ogrzaniu skóry do temperatury 40–45°C w celu miejscowego przekrwienia ocenia się ilość tlenu dyfundującego przez naskórek do wnętrza elektrody, która zależna jest zarówno od ciśnienia parcjalnego tlenu w tkankach, jak i wielkości skórniego przepływu krwi, dysocjacji oksyhemoglobiny oraz aktywności metabolicznej tkanek [33].

Pomiaru tcpO₂ można dokonać w dowolnym miejscu na skórze całego ciała. Miejsce, gdzie zamierza się dokonać pomiaru, powinno być odpowiednio dobrane i przygotowane. Skóra musi być czysta oraz pozbawiona owłosienia (ryc. 5, 6). Przy doborze miejsca pomiaru należy unikać obszarów obrzęku, widocznych dużych naczyń powierzchownych, skóry powierzchni podeszwy stopy oraz skóry zmienionej chorobowo, m.in. ze zmianami zapalnymi czy miejscami zwiększonego rogowacenia [28]

Wartości tcpO₂ w zakresie 50–70 mm Hg uznaje się za prawidłowe, wartości poniżej 40 mm Hg sugerują możliwość wystąpienia zaburzeń gojenia ran, a wartości poniżej 30 mm Hg świadczą o niedokrwieniu oraz



Rycina 6. Pomiar w tcpO₂ na przedramieniu (badania własne)

związany z tym dużym prawdopodobieństwem zaburzeń gojenia ran. Wartości poniżej 20 mm Hg przemawiają za niepomyślnym rokowaniem, korelują m.in. z wydłużeniem czasu hospitalizacji pacjentów z zespołem stopy cukrzycowej (tab. 1) [34].

Z uwagi na szeroki zakres wartości uznawanych za prawidłowe zaleca się wykonywanie pomiarów referencyjnych na klatce piersiowej w okolicy nad- i podbrzojowej szczególnie u starszych osób, z niewydolnością serca lub chorobą płuc [28]. W celu wyeliminowania

Tabela 1

Wartości referencyjne dla tcpO₂ [28]

Wartości tcpO ₂	Stan
50–70 mm Hg	Prawidłowe
< 40 mm Hg	Zaburzenia gojenia się ran
< 30 mm Hg	Krytyczne niedokrwienie kończyn dolnych

wpływu chorób układu krążenia i oddechowego na wynik pomiaru $tcpO_2$ wprowadzono tzw. regionalny wskaźnik perfuzji (RPI, *Regional Perfusion Index*). Wskaźnik ten jest ilorazem wartości $tcpO_2$ w miejscu badanym oraz mierzonej na klatce piersiowej.

$$RPI = \frac{tcpO_2 \text{ (miejsce badania)}}{tcpO_2 \text{ (klatka piersiowa)}}$$

Wskaźnik $RPI \leq 0,4$ prognozuje słabe wyniki leczenia, natomiast $RPI \geq 0,6$ dobre. Wartości pośrednie czyli $0,4 < RPI < 0,6$ wskazują grupę pacjentów, z których tylko niektórzy odnoszą korzyści z leczenia. Hauser [35] wykazał przydatność RPI w przewidywaniu gojenia ran oceniając 159 ran u 113 pacjentów.

WYKORZYSTANIE $tcpO_2$ W PRAKTYCE KLINICZNEJ

Klasycznym wskazaniem do przezskórnego pomiaru prężności tlenu jest niedokrwienie kończyn dolnych [25, 36, 37]. W tym przypadku pomiaru $tcpO_2$ można wykonać nie tylko w warunkach spoczynku, ale również podczas oddychania 100% O_2 (tzw. *oxygen challenge*). Pozwala to odróżnić niskie wartości $tcpO_2$ wynikające ze zmniejszonego przenikania tlenu z powodu bariery wywołanej obrzękiem lub stanem zapalnym od następstw makroangiopatii. Moosa i wsp. [25] wykazali przydatność badania $tcpO_2$ w diagnozowaniu i monitorowaniu pacjentów z niedokrwieniem kończyn dolnych. W pracy autorzy dokonali oceny $tcpO_2$, m.in. przy oddychaniu powietrzem atmosferycznym i 100% O_2 oraz przed i po rewaskularyzacji. Badanie to potwierdziło przydatność kliniczną pomiaru w ocenie skuteczności zabiegów rewaskularyzacyjnych wykonywanych w tej grupie pacjentów, ponieważ wartość $tcpO_2$ wzrosła po rewaskularyzacji niezależnie od położenia kończyny. Porównanie wskaźnika $tcpO_2$ z ABI (wskaźnik kostka-ramię, ang. *Ankle-Brachial Index*) pokazało, że bezwzględne i znormalizowane wartości $tcpO_2$ są równie skuteczne w kontrolowaniu niewydolności tętnic

obwodowych, jak wskaźnik ABI. Badania Pawlaczyk-Gabriel i wsp. [37] w grupie 216 pacjentów z miażdżycowym niedokrwieniem kończyn dolnych wykazały przydatność $tcpO_2$ zarówno w kategorii 0–1, jak i 2–3 według klasyfikacji niedokrwienia kończyn Rutherforda.

Ocena $tcpO_2$ jest także pomocna w kwalifikacji pacjentów z trudno gojącymi się ranami do terapii w komorze hiperbarycznej (HBO, *HyperBaric Oxygen*) oraz w przewidywaniu korzyści z HBO czy wyborze poziomu amputacji kończyny. Hiperbaria stanowi bardzo ważne uzupełnienie leczenia owrzodzeń żylnych, tętnicznych, odleżyn, ran popromiennych, owrzodzeń stopy cukrzycowej oraz zgorzeli [38]. W celu określenia wiarygodności przezskórnego pomiaru prężności tlenu w przewidywaniu wyników leczenia Fife i wsp. [26] przeprowadzili retrospektywną analizę 1144 pacjentów z cukrzycą poddanych tlenoterapii hiperbarycznej z powodu ran kończyn dolnych. Analizie poddano wartości $tcpO_2$ w różnych warunkach: podczas oddychania powietrzem atmosferycznym, 100% tlenem, w komorze hiperbarycznej. Pomiary $tcpO_2$ podczas oddychania 100% tlenem umożliwiły identyfikację stopnia niedotlenienia tkanek, ale miały niewiele wspólnego z przewidywaniem wyniku terapii HBO. Terapia HBO przyniosła poprawę u 75,6% pacjentów. Wartość $tcpO_2$ mierzona w warunkach komory hiperbarycznej stanowi najlepsze pojedyncze rozróżnienie między sukcesem, a porażką terapii. Wyższy odsetek predykcji wyniku terapii osiągnięto, łącząc informacje na temat $tcpO_2$ mierzonego podczas oddychania 100% tlenem oraz w komorze hiperbarycznej. Wartość $tcpO_2 < 15$ mm Hg — mierzone podczas oddychania 100% tlenem w połączeniu z < 40 mm Hg podczas HBO — prognozuje niepowodzenie tlenoterapii hiperbarycznej z niezawodnością 75,8% i pozytywną wartością predykcijną 73,3%.

Pomiary $tcpO_2$ dostarczają również cennych informacji na temat sprawności mikrokrążenia u pacjentów z zespołem stopy cukrzycowej, nie tylko o etiologii naczyniowej,

ale także neuropatycznej i mieszanej. Badania Kasprowicz i wsp. [24] prowadzone w tej grupie pacjentów, w tym chorych z osteoneuroartropatią typu Charcot, wykazały obniżone wartości $tcpO_2$ (średnio 56 mm Hg). Przydatność przezskórnego pomiaru prężności tlenu została również udowodniona w diagnostyce pacjentów z krótkotrwałą cukrzycą typu 2. Liana i wsp. [33] wykazali obniżenie wartości $tcpO_2$ skóry stóp w grupie 61 pacjentów, w tym 31 chorych z cukrzycą typu 2, w stosunku do osób zdrowych, co wyprzedzało wystąpienie zmian strukturalnych mikrokrążenia.

Przezskórny pomiar prężności tlenu znajduje także zastosowanie u pacjentów z przewlekłą niewydolnością żylną. Barnikol i wsp. [39] w grupie 38 osób (21 zdrowych ochotników oraz 17 pacjentów z przewlekłą niewydolnością żylną) opisali procedurę oznaczania stopnia utlenowania przewlekłych owrzodzeń kończyn dolnych, której podstawą są jednoczesne pomiary $tcpO_2$ przy użyciu minimum 4 elektrod, które są umieszczone tak blisko owrzodzenia, jak to jest tylko możliwe, a dodatkowo pacjent wdycha przez 15 min 100% tlen. W celu oceny danych pomiarowych oraz do scharakteryzowania owrzodzenia w pracy zdefiniowano dwa nowe parametry opisujące utlenowanie przewlekłej rany — *charakterystyka tlenu (K- PO_2)* oraz *niejednorodność tlenu (I- PO_2)*. K- PO_2 jest to średnia arytmetyczna dwóch najniższych wartości pomiarowych $tcpO_2$, natomiast I- PO_2 oznacza współczynnik zmienności czterech wartości pomiarowych. K- PO_2 ułatwia klasyfikację stopnia niedotlenienia rany i dobór odpowiedniego rodzaju leczenia. Parametr K- PO_2 może być również stosowany jako ostrzeżenie o zbliżającym się owrzodzeniu,

ponieważ obniża się już przed jawnym uszkodzeniem tkanki, dzięki czemu możliwa jest intensywna profilaktyka [39]. Metodę tę wykorzystuje się również w chirurgii plastycznej do zweryfikowania skuteczności i trwałości przeszczepów skóry [27]. Ocena stopnia perfuzji skóry wokół rany poprzez $tcpO_2$ nie odzwierciedla jednakże utlenowania w obrębie samej rany. Wadą $tcpO_2$ jest także zależność pomiaru od warunków anatomicznych skóry czy jej reakcji na wzrost temperatury. Ponadto należy uwzględnić wpływ stosowanych przez pacjenta leków, takich jak β -blokery czy blokery kanału wapniowego, które mogą powodować zmiany w ocenianych naczyniach [40]. Do wad tej metody zalicza się czasochłonność procedury oraz konieczność wykonywania wielokrotnych kalibracji [28].

PODSUMOWANIE

Przezskórny pomiar prężności tlenu jest nieinwazyjną metodą pozwalającą na czynnościową ocenę funkcji mikrokrążenia skórniego, która w ostatnim okresie znajduje zastosowanie w diagnostyce i monitorowaniu szeregu procesów chorobowych. Do zalet metody należą przede wszystkim: brak konieczności uprzedniego szczególnego przygotowania pacjenta, łatwość wykonania pomiaru oraz możliwość rejestracji nawet długotrwałej sesji pomiarowej.

Zastosowanie przezskórnego pomiaru prężności tlenu — prostego, nieinwazyjnego badania — umożliwi identyfikację chorych z wczesnymi zaburzeniami mikrokrążenia, stanowi wstęp do dalszej diagnostyki i postawienia ostatecznego rozpoznania, a następnie wdrożenia właściwego leczenia, co pozwala na zatrzymanie postępu zmian naczyniowych [42, 43].

PIŚMIENICTWO

- Levy BI, Ambrosio G, Pries AR, et al. Microcirculation in hypertension: a new target for treatment? *Circulation*. 2001; 104(6): 735–740, indexed in Pubmed: [11489784](#).
- Guyton AC, Hall JE. The Microcirculation and the Lymphatic System: Capillary Fluid Exchange, Interstitial Fluid, and Lymph Flow. In: *Textbook of medical physiology*. Elsevier Inc., Philadelphia: 181–194.
- Levy BI, Schiffrin EL, Mourad JJ, et al. Impaired tissue perfusion: a pathology common to hypertension, obesity, and diabetes mellitus. *Circulation*. 2008; 118(9): 968–976, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.107.763730](#), indexed in Pubmed: [18725503](#).
- Mulvany MJ, Aalkjaer C. Structure and function of small arteries. *Physiol Rev*. 1990; 70(4): 921–961, indexed in Pubmed: [2217559](#).
- Mulvany MJ, Baumbach GL, Aalkjaer C, et al. Vascular remodeling. *Hypertension*. 1996; 28(3): 505–506, indexed in Pubmed: [8794840](#).
- Pries AR. Physiology of microcirculation and organ perfusion. In: Levy BI, Struijker-Boudier HAJ, ed. *Role of micro- and macrocirculation in target organ damage in diabetes and hypertension*. Blackwell Publishing Ltd., Oxford 2009: 14–30.
- Pries AR, Werner J. Physiology of microcirculation. In: Struijker-Boudier HAJ, Ambrosio G, ed. *Microcirculation and cardiovascular disease*. Lippincott Williams & Wilkins, London: 15–30.
- Knotzer H, Hasibeder WR. Microcirculatory function monitoring at the bedside--a view from the intensive care. *Physiol Meas*. 2007; 28(9): R65–R86, doi: [10.1088/0967-3334/28/9/R01](#), indexed in Pubmed: [17827646](#).
- Klonizakis M, Lingam K, Manning G, et al. Characterising the time-course of microvascular vasodilator responses in humans using Laser Doppler Fluximetry and iontophoresis. *J Pharmacol Toxicol Methods*. 2011; 63(1): 115–118, doi: [10.1016/j.vascn.2010.07.001](#), indexed in Pubmed: [20637296](#).
- Braverman IM. The cutaneous microcirculation. *J Invest Dermatol Symp Proc*. 2000; 44(5): 3–9, indexed in Pubmed: [1640878](#).
- Mohammed I, Nonas SA. Mechanisms, detection, and potential management of microcirculatory disturbances in sepsis. *Crit Care Clin*. 2010; 26(2): 393–408, table of contents, doi: [10.1016/j.ccc.2010.01.003](#), indexed in Pubmed: [20381728](#).
- Jones AE, Puskarich MA, Jones AE, et al. Sepsis-induced tissue hypoperfusion. *Crit Care Clin*. 2009; 25(4): 769–79, ix, doi: [10.1016/j.ccc.2009.06.003](#), indexed in Pubmed: [19892252](#).
- Seal JB, Gewertz BL. Vascular dysfunction in ischemia-reperfusion injury. *Ann Vasc Surg*. 2005; 19(4): 572–584, doi: [10.1007/s10016-005-4616-7](#), indexed in Pubmed: [15981128](#).
- Donaghue KC, Chiarelli F, Trotta D, et al. Microvascular and macrovascular complications associated with diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2009; 10 Suppl 12: 195–203, doi: [10.1111/j.1399-5448.2009.00576.x](#), indexed in Pubmed: [19754630](#).
- Le Dorze M, Legrand M, Payen D, et al. The role of the microcirculation in acute kidney injury. *Curr Opin Crit Care*. 2009; 15(6): 503–508, doi: [10.1097/MCC.0b013e328332f6cf.](#), indexed in Pubmed: [19829106](#).
- Ito H. No-reflow phenomenon in patients with acute myocardial infarction: its pathophysiology and clinical implications. *Acta Med Okayama*. 2009; 63(2): 161–168.
- De Backer D, Donadello K, Favory R. Link between coagulation abnormalities and microcirculatory dysfunction in critically ill patients. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2009; 22(2): 150–154, doi: [10.1097/ACO.0b013e328328d1a1](#), indexed in Pubmed: [19390244](#).
- Antonios TF, Singer DR, Markandu ND, et al. Structural skin capillary rarefaction in essential hypertension. *Hypertension*. 1999; 33(4): 998–1001, indexed in Pubmed: [10205237](#).
- Rizzoni D, Porteri E, Boari GEM, et al. Prognostic significance of small-artery structure in hypertension. *Circulation*. 2003; 108(18): 2230–2235, doi: [10.1161/01.CIR.0000095031.51492.C5](#), indexed in Pubmed: [14557363](#).
- Guiducci S, Distler O, Distler JHW, et al. Mechanisms of vascular damage in SSc--implications for vascular treatment strategies. *Rheumatology (Oxford)*. 2008; 47 Suppl 5: v18–v20, doi: [10.1093/rheumatology/ken267](#), indexed in Pubmed: [18784130](#).
- Severinghaus JW. The current status of transcutaneous blood gas analysis and monitoring. *Blood Gas News*. 1998; 7(2): 4–9.
- Ladurner R, Küper M, Königsrainer I, et al. Predictive value of routine transcutaneous tissue oxygen tension (tcpO₂) measurement for the risk of non-healing and amputation in diabetic foot ulcer patients with non-palpable pedal pulses. *Med Sci Monit*. 2010; 16(6): CR273–CR277, indexed in Pubmed: [20512089](#).
- Rooke T. TcpO₂ in non-invasive vascular medicine. 1998. (brak pełnego opisu)
- Kasprowicz M, Krakowiecki A, Mrozikowicz-Rakowska B, et al. Znaczenie przezskórnego pomiaru ciśnienia parcjalnego tlenu (tcpO₂) u chorych z zespołem stopy cukrzycowej (ZSC). *Diabet Klin*. 2013; 2: 35.
- Moosa HH, Peitzman AB, Makaroun MS, et al. Transcutaneous oxygen measurements in lower extremity ischemia: effects of position, oxygen inhalation, and arterial reconstruction. *Surgery*. 1988; 103(2): 193–198, indexed in Pubmed: [3340988](#).
- Fife CE, Buyukcakir C, Otto GH, et al. The predictive value of transcutaneous oxygen tension measurement in diabetic lower extremity ulcers treated with hyperbaric oxygen therapy: a retrospective analysis of 1,144 patients. *Wound Repair Regen*. 2002; 10(4): 198–207, indexed in Pubmed: [12191001](#).
- Papa G, Spazzapan L, Pangos M, et al. Compared to coverage by STSG grafts only reconstruction by the dermal substitute Integra® plus STSG increases TcPO₂ values in diabetic feet at 3 and 6 months after reconstruction*. *G Chir*. 2014; 35(5-6): 141–145, indexed in Pubmed: [24979107](#).
- Fife CE, Smart DR, Sheffield PJ, et al. Transcutaneous oximetry in clinical practice: consensus statements from an expert panel based on evidence. *Undersea*

- Hyperb Med. 2009; 36(1): 43–53, indexed in Pubmed: [19341127](#).
29. Borucka K, Naskręt D, Wierusz-Wysocka B. Metody oceny mikrokrążenia w skórze u pacjentów z cukrzycą. *Diabet Klin.* 2014; 3: 190–197.
 30. American Academy of Pediatrics Task Force on Transcutaneous Oxygen Monitors: Report of consensus meeting, December 5 to 6, 1986. *Pediatrics.* 1989; 83(1): 122–126, indexed in Pubmed: [2642618](#).
 31. Lam YZ, Atkinson JK. Biomedical sensor using thick film technology for transcutaneous oxygen measurement. *Med Eng Phys.* 2007; 29(3): 291–297, doi: [10.1016/j.medengphy.2006.03.010](#), indexed in Pubmed: [16716637](#).
 32. Cygański A *Podstawy metod elektroanalizy* Wydaw Nauk -Techn 1999: Warszawa.
 33. Liana R, Chudański M, Ponikowska I. Oksymetria przezskórna w diagnostyce mikrokrążenia u chorych na cukrzycę. *Diabetol Prakt.* 2010; 11(4): 130–135.
 34. Fagrell B. Advances in microcirculation network evaluation: an update. *Int J Microcirc Clin Exp.* 1995; 15 Suppl 1: 34–40, indexed in Pubmed: [8748887](#).
 35. Hauser CJ. Tissue salvage by mapping of skin surface transcutaneous oxygen tension index. *Arch Surg.* 1987; 122(10): 1128–1130, indexed in Pubmed: [3662789](#).
 36. Ubbink DT, Jacobs MJ, Slaaf DW. Can transcutaneous oximetry detect nutritive perfusion disturbances in patients with lower limb ischemia? *Microvasc Res.* 1995; 49(3): 315–324, doi: [10.1006/mvre.1995.1027](#), indexed in Pubmed: [7643752](#).
 37. Pawlaczyk K, Gabriel M, Krasiński Z. Influence of low and moderate grade leg ischemia on the skin microcirculation parameters in peripheral arterial occlusive disease patients. *Acta Angiol* 2014; 133–140.
 38. Niinikoski JHA. Clinical hyperbaric oxygen therapy, wound perfusion, and transcutaneous oximetry. *World J Surg.* 2004; 28(3): 307–311, doi: [10.1007/s00268-003-7401-1](#), indexed in Pubmed: [14961187](#).
 39. Barnikol WKR, Pötzschke H. A novel, non-invasive diagnostic clinical procedure for the determination of an oxygenation status of chronic lower leg ulcers using peri-ulceral transcutaneous oxygen partial pressure measurements: results of its application in chronic venous insufficiency (CVI). *Ger Med Sci.* 2012; 10: Doc11, doi: [10.3205/000162](#), indexed in Pubmed: [22737104](#).
 40. Gajewski P. red. *Interna Szczeklika. Medycyna Praktyczna, Kraków.* ; 2014: 129–130.
 41. Tooke JE, Ostergren J, Fagrell B. Synchronous assessment of human skin microcirculation by laser Doppler flowmetry and dynamic capillaroscopy. *Int J Microcirc Clin Exp.* 1983; 2(4): 277–284, indexed in Pubmed: [6236160](#).
 42. Jarnert C, Kalani M, Rydén L, et al. Strict glycaemic control improves skin microcirculation in patients with type 2 diabetes: a report from the Diabetes mellitus And Diastolic Dysfunction (DADD) study. *Diab Vasc Dis Res.* 2012; 9(4): 287–295, doi: [10.1177/1479164111432182](#), indexed in Pubmed: [22377484](#).
 43. Ciecierski M, Piotrowicz R, Jawień A; Skin microcirculation in the diabetic type 2 patients. *Acta Angiol.* 2001; 7: 69–77.