

(82)

# Naczyniówkowa waskulopatia u chorych w przebiegu cukrzycy w obrazie angiografii indocyjaninowej

## *Choroidal vasculopathy detected by indocyanine green angiography in diabetic patients*

Irmína Jankowska-Lech, Barbara Terelak, Iwona Grabska-Liberek

Z Kliniki Okulistyki Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie  
P.o. kierownik: dr n. med. Iwona Grabska-Liberek

### Summary:

**Purpose:** The aim of the study was to evaluate choroidal circulation in the posterior pole of the eye in diabetic patients with nonproliferative retinopathy.

**Material and methods:** Angiographic evaluation of choroids in the posterior pole were performed in diabetic patients with clinically detectable diabetic retinal changes in the Department of Ophthalmology, Medical Center of Postgraduate Education in Warsaw from December 2002 to December 2004, using HRA-system (Heidelberg Engineering, Germany). HRA-system allows to perform simultaneous fluoresceine (FA) and indocyanine green (ICGA) angiography.

**Results:** Simultaneous ICGA and fluorescein angiography pictures were evaluated. Choroidal abnormalities were defined as ICGA findings not detectable by FA. In ICGA we observed hypo- and hyperfluorescent areas or spots in different phases of the examination which proved break-down of outer blood-retinal barrier, retinal pigment epithelial oedema, increased permeability of choriocapillaries and chorioidal microaneurysms.

### Conclusions:

1. FA discloses only a part of vascular pathology in posterior pole of the eye in the course of diabetes.
2. ICGA may be useful as adjunctive to FA in the evaluation of the choroidal vascular changes in diabetic eyes.
3. Choroidal vessels changes may play role in the development of diabetic retinopathy.

### Słowa kluczowe:

waskulopatia naczyniówkowa, retinopatia cukrzycowa, skaningowy laserowy angiograf siatkówkowy, angiografia fluoresceinowa, angiografia indocyjaninowa.

### Key words:

choroidal vasculopathy, diabetic retinopathy, scanning laser retinal angiograph, fluoresceine angiography, indocyanine green angiography.

## Wstęp

Cukrzyca jest chorobą powodującą szereg powikłań narządowych, m. in. także w narządzie wzroku. Dotyczy to zarówno przedniego, jak i tylnego odcinka oka, a ponadto aparatu ochronnego oka (1). Najpoważniejszym powikłaniem ze strony narządu wzroku jest jednak retinopatia cukrzycowa (2). Według WHO chorobowość z powodu retinopatii cukrzycowej w różnych populacjach osób z cukrzycą zawiera się w granicach 20-60%. W liczącej około 2 mln polskiej populacji osób z cukrzycą liczbę chorych z retinopatią cukrzycową można oszacować na około 600 tys. Skala problemu jest wyjątkowo duża (3). Wskaźnik chorobowości zależy m.in. od długości trwania cukrzycy, skuteczności leczenia hypoglikemizującego, a także dostępności do wczesnej opieki okulistycznej.

Retinopatia cukrzycowa jest pierwotnie spowodowana zwyrodnieniowymi zmianami we włóscinkach, żyłkach i tętniczkach siatkówki (mikroangiopatią), a w dalszym przebiegu w obrębie pozostałych struktur siatkówki. Dodatkowym zagadnieniem retinopatii cukrzycowej pozostaje bezpośrednio indukowanie zmian zwyrodnieniowych przez hyperglikemię w komórkach

nerwowych siatkówki (3). Zmiany naczyniowe prowadzą do zamykania się światła kapilar i zależnie od stopnia ciężkości do powstawania ognisk niedokrwienia, nieszczelności włóscinek i przecieku, a także kompensacyjnego nowotworzenia naczyń przez niedotlenioną siatkówkę.

Ostatnio pojawiły się nieliczne publikacje, w których podkreślana jest przypuszczalna rola naczyń naczyniówki w patofizjologii zmian cukrzycowych na dnie oka. Autorzy tych prac opisali następujące zmiany: krętość naczyń krwionośnych, miejscowe poszerzenia i zwężenia światła, pętle naczyniowe, formowanie się mikroaneurysmatów, obszary braku perfuzji, a także neowaskularyzację (4,5,6,7,8).

Rozwój technik angiograficznych – wprowadzenie skaningowego oftalmoskopu laserowego, a także zastosowanie zieleni indocyjaninowej – ułatwiło zlokalizowanie tych zmian. Angiografia z użyciem fluoresceiny i zieleni indocyjaninowej są badaniami względem siebie uzupełniającymi (9). Wynika to z różnicy pomiędzy właściwościami obu barwników. Fluoresceina wiąże się tylko w 60-80% z białkami osocza (głównie z niewielkimi albuminami) i w konsekwencji bardzo szybko opuszcza chorio-

kapilary przez ich fenestracje. Wnikając w błonę Brucha oraz w twardówkę, powoduje powstanie jednolitej fluorescencji tła i utrudnia ocenę krążenia naczyniówkowego. Także tam, gdzie istnieją nawet niewielkie uszkodzenia naczyń siatkówki, dochodzi do znacznego przecieku fluoresceiny, uniemożliwiającego uwidocznienie zmian w błonie naczyniowej. Zaburzenie efektu fluorescencji może powstać także przy obecności melaniny, ksantofilu i wynaczynionej krwi lub bogatobiałkowego płynu ze względu na szczyt emisji dla fluoresceiny przypadający na fale 520–530 nm. Dodatkowo nabłonek barwnikowy siatkówki stanowi naturalną barierę optyczną. Wszystkie te przeszkody powodują, że precyzyjne opisanie zmian w błonie naczyniowej oka na podstawie wyłącznie angiografii fluoresceinowej jest bardzo trudne. Zielen indocyjaniny natomiast aż w 98% wiąże się z białkami osocza (głównie z dużymi lipoproteidami) i dlatego znacznie dłużej zalega w naczyniach naczyniówki. Szczyt emisji dla indocyjaniny przypada na długość fali 830 nm, tj. podczerwień, zatem melanina i hemoglobina nie stanowią bariery optycznej, utrudniającej interpretację wyników badania.

### Cel

Celem naszej pracy jest ocena krążenia siatkówkowego i naczyniówkowego w tylnym biegunie gałki ocznej u pacjentów z cukrzycą 1. typu i typu 2. w obrazie angiografii fluoresceinowej (FA) i indocyjaninowej (ICGA).

### Materiał i metody

Badaniem angiograficznym z użyciem fluoresceiny i indocyjaniny zostało objętych 19 chorych w wieku od 43 lat do 79 lat, w tym 9 kobiet i 10 mężczyzn. Byli oni leczeni z powodu cukrzycy 1. typu i typu 2., ponadto klinicznie rozpoznawano u nich zmiany cukrzycowe na dnie oczu. Pacjenci wzięli udział w badaniu po zapoznaniu się z informacją dotyczącą zasad i celu badania, wyrażeniu pisemnej zgody oraz po wykluczeniu przeciwwskazań do badania angiograficznego z kontrastem. Przeciwwskazania te ustalano w toku konsultacji internistycznej (alergia, niewydolność nerek, wątroby, niewyrównana niewydolność krążenia, nadczynność tarczycy, ciąża). Chorzy, którzy wzięli udział w badaniu, byli pacjentami Poradni Retinopatii Cukrzycowej Kliniki Okulistyki CMKP.

Zasadnicze badanie angiograficzne poprzedzono badaniem ostrości wzroku do dali i do bliży, badaniem ciśnienia wewnątrzgałkowego, oceną przedniego odcinka oka w lampie szczelinowej, badaniem tylnego odcinka gałki ocznej z użyciem wziernika oraz stereoskopową oceną tylnego bieguna z użyciem soczewki Volka. Ogółem przebadano 38 oczu, w tym z łagodną postacią nieproliferacyjną retinopatii cukrzycowej – 16 oczu, z umiarkowaną postacią nieproliferacyjną – 12 oczu, z ciężką postacią nieproliferacyjną – 5 oczu oraz z proliferacyjną także 5 oczu. Stopień zaawansowania zmian cukrzycowych na dnie oka określano na podstawie klasyfikacji EDTRS z roku 2001 (10). Oceny angiograficznej krążenia siatkówkowo-naczyniówkowego w tylnym biegunie gałki ocznej dokonano z użyciem laserowego skaningowego angiografu siatkówkowego – HRA (Heidelberg Retina Angiograph, Heidelberg Engineering, Niemcy), stanowiącego system współogniskowego skaningu laserowego do cyfrowej angiografii fluoresceinowej i indocyjaninowej, a zatem dającej możliwość jednoczesowej angiografii z użyciem fluoresceiny

i zieleni indocyjaninowej (11). Laserowy angiograf siatkówkowy HRA wykorzystuje światło lasera argonowego o długości fali 488 nm do uzyskania fluorescencji fluoresceiny oraz światło lasera diodowego o długości fali 795 nm do uzyskania fluorescencji indocyjaniny. Ponadto moduł laserowy HRA zawiera laser diodowy o długości fali 830 nm do uzyskania obrazów dna oka w podczerwieni, wykorzystywany do obrazowania szczegółów morfologicznych dna oka.

Badanie angiograficzne wykonywane było po poszerzeniu źrenicy. Ze względu na możliwość wystąpienia ogólnoustrojowych reakcji ubocznych badanie przeprowadzono w obecności anestezjologa. Przed podaniem kontrastu wykonywano zdjęcia dna oka w podczerwieni. Oba barwniki: 5 ml 10% roztworu fluoresceiny (Alcon, USA), 25 mg zieleni indocyjaninowej (Medical System AG, Niemcy) oraz 2 ml firmowego rozpuszczalnika mieszano w jednej strzykawce i podawano do żyły odłokciowej. Rejestracja badania trwała 30-40 minut. Stosowane były dwa kąty obserwacji: 20 i 30 stopni. Pierwszy dawał możliwość lepszego zobrazowania plamki, drugi był stosowany w celu uzyskania obrazu z tylnego bieguna. Obserwowano wczesną, pośrednią i późną fazę badania. Angiogramy oceniano w sposób jakościowy. Zwracano uwagę na obecność typowych dla retinopatii cukrzycowej zmian na dnie oczu, do których należą: mikrotętniaki, krwotoczki śródsiatkówkowe, ogniska twarde i miękkie, śródsiatkówkowe nieprawidłowości naczyniowe (IRMA), krętość i poszerzenie naczyń żylnych, zwężenie naczyń tętniczych, obszary braku perfuzji włośniczek siatkówkowych, obrzęk śródsiatkówkowy, cystoidalny obrzęk plamki (CMO), neowaskularyzacja na lub poza tarczą nerwu wzrokowego (NVD, NVE). Krążenie naczyniówkowe oceniano na podstawie porównania jednoczesowo otrzymanych angiogramów z użyciem fluoresceiny i indocyjaniny.

Za zmiany w utkaniu naczyniowym naczyniówki uznano takie, które nie występowały w angiogramach z fluoresceiną, a jedynie pojawiały się w ICGA. Definiowano je jako mniejsze lub większe ogniska hypo- i hyperfluorescencyjne o ograniczonych lub trudnych do prześledzenia granicach.

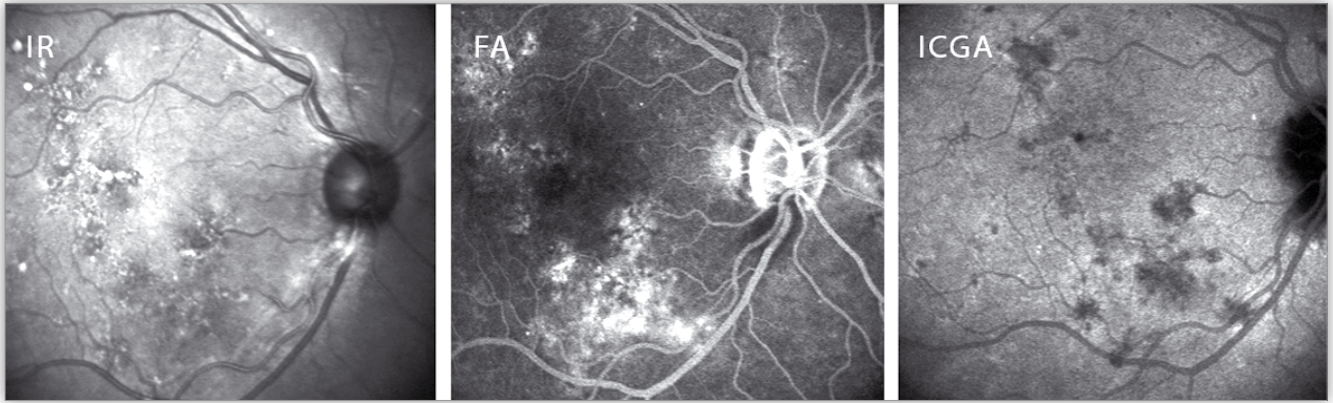
### Wyniki

Ogółem przebadano 38 oczu pacjentów leczonych z powodu cukrzycy typu 1. i typu 2., u których nieproliferacyjna postać retinopatii występowała w 33 oczach, a proliferacyjna postać retinopatii w 5 oczach. W angiogramach z użyciem zieleni indocyjaninowej obserwowanymi zmianami były pojawiające się w różnych fazach badania ogniska hypo- i hyperfluorescencyjne.

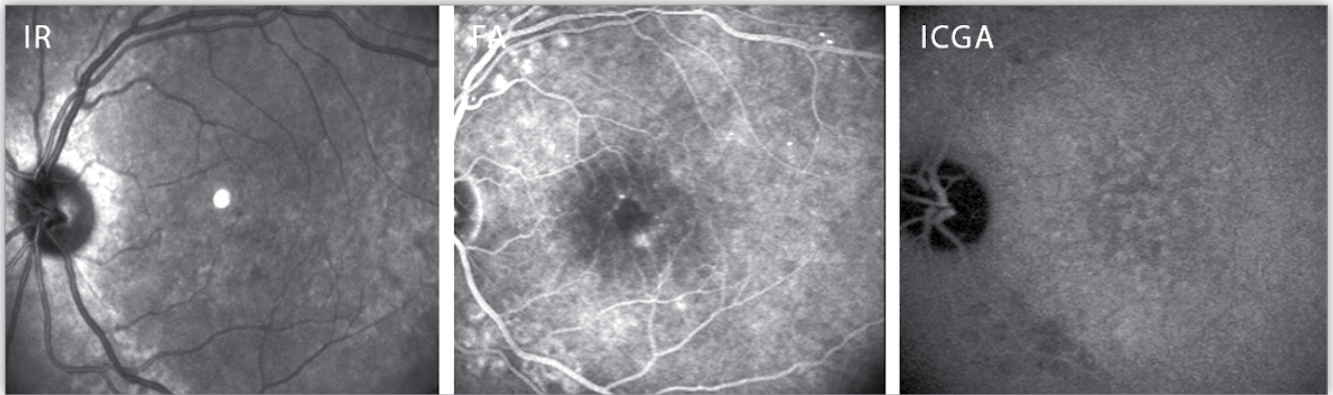
Ogniska hypofluorescencyjne występowały w 6 oczach u pacjentów z nieproliferacyjną postacią retinopatii cukrzycowej. W 4 oczach pojawiały się one we wczesnej fazie przepływu kontrastu, tj. 10-15 sek w tylnym biegunie i były one najprawdopodobniej spowodowane opóźnieniem wypełniania się naczyń naczyniówki. W 2 oczach hypofluorescencja pojawiała się w późnych fazach angiografii, tj. po 20-30 minutach. Były to obszary o łatwych do prześledzenia granicach i mogły być wynikiem defektów w obrębie choriokapilarów, w następstwie których doszło do obrzęku nabłonka barwnikowego siatkówki.

Ogniska hyperfluorescencyjne obserwowane w ICG-angiografii występowały w środkowych i późnych fazach badania. Obserwowana hyperfluorescencja pojawiała się w dwóch postaciach:

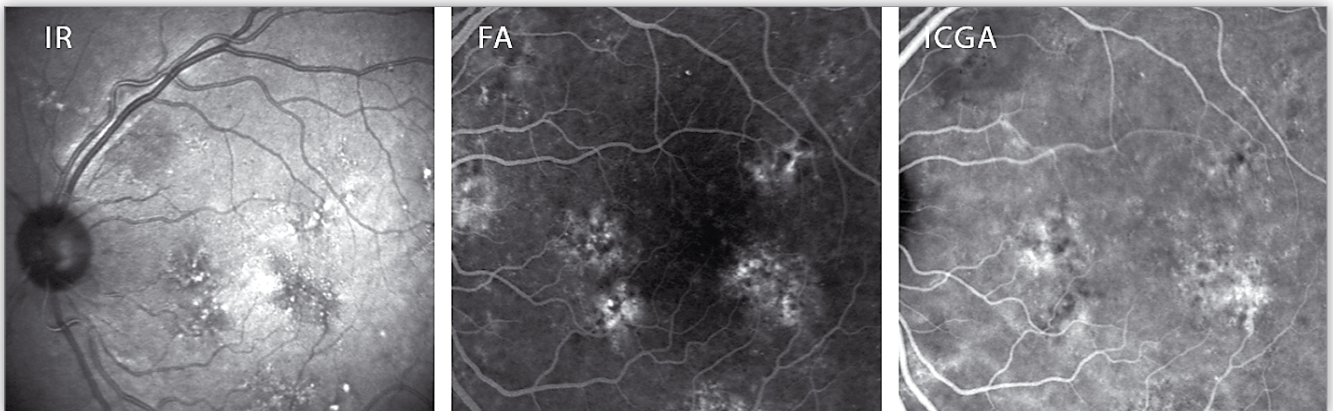




**Ryc. 1.** Obraz jednoczesnej angiografii fluoresceinowej (FA) i indocyjaninowej (ICGA) – późna faza badania po 20 minutach.  
 IR – fotografia dna oka w podczerwieni; FA – ogniska hyperfluorescencyjne spowodowane złamaniem wewnętrznej bariery krew-siatkówka;  
 ICGA – ogniska hypofluorescencyjne spowodowane złamaniem zewnętrznej bariery krew-siatkówka i obrzękiem nabłonka barwnikowego.  
**Fig. 1.** Simultaneous fluoresceine (FA) and indocyanine green (ICGA) angiography – late phase after 20 minutes:  
 IR – infrared fundus photography; FA – hyperfluorescent spots due to break-down of inner blood retinal barrier; ICGA – hypofluorescent areas due to break-down of outer blood-retinal barrier and retinal pigment epithelial oedema.



**Ryc. 2.** Obraz jednoczesnej angiografii fluoresceinowej (FA) i indocyjaninowej (ICGA) – późna faza badania po 10 minutach.  
 IR – fotografia dna oka w podczerwieni; FA – nieregularne ogniska hyperfluorescencji w tylnym biegunie gałki ocznej spowodowane złamaniem wewnętrznej bariery krew-siatkówka (przeciek z mikrotętniaków) oraz strefa niedokrwienia plamki; ICGA – ogniska hyperfluorescencji punktowej w tylnym biegunie siatkówki mogące odpowiadać mikrotętniakom naczyniówkowym.  
**Fig. 2.** Simultaneous fluoresceine (FA) and indocyanine green (ICGA) angiography – late phase after 10 minutes:  
 IR – infrared fundus photography; FA – irregular hyperfluorescent spots in the posterior pole of the eye due to break-down of inner blood-retinal barrier and macular ischaemia; ICGA – hyperfluorescent spots probably correspond with choroidal microaneurysms.



**Ryc. 3.** Obraz jednoczesnej angiografii fluoresceinowej (FA) i indocyjaninowej (ICGA) – późna faza żylna po 2 minutach.  
 IR – fotografia dna oka w podczerwieni; FA – ogniska hyperfluorescencyjne spowodowane złamaniem wewnętrznej bariery krew-siatkówka (przeciek z mikrotętniaków); ICGA – ogniska nieregularne o rozmytej fluorescencji odpowiadające wzmożonej przepuszczalności choriokapilarów.  
**Fig. 3.** Simultaneous fluoresceine (FA) and indocyanine green (ICGA) angiography – late venous phase after 2 minutes:  
 IR – infrared fundus photography; FA – hyperfluorescent spots due to break-down of inner blood retinal barrier (leakage from microaneurysms); ICGA – irregular, hyperfluorescent areas corresponding with increased permeability of choriocapillaries.

ograniczonych, niewielkich punktów – w 9 oczach z nieproliferacyjną postacią retinopatii cukrzycowej oraz w rozmytej hyperfluorescencji, której granice trudno było prześledzić – w 4 oczach z nieproliferacyjną postacią retinopatii cukrzycowej.

Ograniczone punkty hyperfluorescencji uznano za mikroaneuryzmaty. Obserwowano trzy rodzaje mikroaneuryzmatów: 1) takie, które były widoczne głównie w FA, natomiast bardzo słabo widoczne w ICGA; 2) takie, które były widoczne zarówno w FA, jak i w ICGA; oraz 3) takie, które widoczne były głównie w ICGA. Różne typy mikroaneuryzmatów były lokalizowane w tylnym biegunie bez szczególnej predylekcji co do ich umiejscowienia. W jednym przypadku w ICGA w tylnym biegunie gałki ocznej obserwowano obecność drobnych punktów hyperfluorescencji w późnych fazach, które uznano za mikrowłośniaki naczyniówki, natomiast w FA na tym obszarze obserwowano strefę niedokrwienia płamki.

Ogniska nieregularnej, rozmytej hyperfluorescencji, pojawiające się w późnych fazach badania ICGA, uznano za ogniska wzmożonej przepuszczalności choriokapilarów.

### Omówienie

Wprowadzenie w początku lat 90. XX wieku techniki skaningowego oftalmoskopu laserowego z możliwością cyfrowej analizy obrazu oraz zastosowanie zieleni indocyjaninowej pozwoliły na dokładne prześledzenie krążenia siatkówkowo-naczyniówkowego (9,11,12,13). Zastosowanie tego systemu ułatwiło diagnostykę schorzeń występujących na dnie oka: wysiękowej postaci AMD, neowaskularyzacji podsiatkówkowych towarzyszących innym chorobom, znamion barwnikowych, guzów wewnątrzgałkowych, chorób naczyniówki o etiologii zapalnej, dystrofii siatkówkowych i szeregu innych.

Przydatność badania angiograficznego z zastosowaniem fluoresceiny w diagnostyce zmian cukrzycowych na dnie oka była także wielokrotnie podkreślana (2,13). Jedynie nieliczne doniesienia wskazują na znaczenie tych badań z zastosowaniem zieleni indocyjaniny u pacjentów z cukrzycą (14).

Nasze obserwacje okazały się interesujące ze względu na potwierdzenie obecności zmian naczyniówkowych u pacjentów z nieproliferacyjną postacią retinopatii cukrzycowej.

Przypuszczalną rolę naczyniówki w patofizjologii zmian cukrzycowych na dnie oka podkreślały nieliczne publikacje (4,5,6,7,8). Badania naczyniówki wykonane techniką elektronowej mikroskopii wykazały znaczne pogrubienie błony podstawnej choriokapilar i innych małych naczyń naczyniówki u pacjentów z cukrzycą (15,16). Zmiany struktury błony podstawnej małych naczyń, będące wynikiem zaburzeń metabolicznych (glikacja białek, obniżenie biosyntezy siarczanu heperanu w proteoglikanach błony podstawnej), mogą dawać obraz pogrubienia ściany naczyń, a w końcu zwężenia lub zamknięcia światła naczyń (3). Opisowanymi przez autorów zmianami angiograficznymi naczyń były: krętość, miejscowe poszerzenia i zwężenia światła naczyń, pętle, mikroaneuryzmaty, obszary braku perfuzji, neowaskularyzacja. Rozwój technik angiograficznych umożliwił zlokalizowanie tych zmian. Freyler i wsp. zobrazowali naczyniówkową waskulopatię w materiale angiograficznym u pacjentów z cukrzycą, u których utkanie naczyń naczyniówki było widoczne ze względu na hypopigmentację nabłonka barwnikowego (6). Zaharia i wsp. opisali ewidentne opóźnienie wypełniania się zrazików naczy-

niówki, co potwierdza jej rolę w rozwoju retinopatii cukrzycowej (7). Weinberger i wsp. także udowodnili istnienie zmian naczyniówkowych u pacjentów z cukrzycą (14). Obraz angiograficzny z użyciem zieleni indocyjaninowej u pacjentów z retinopatią cukrzycową porównywali z obrazem angiografii fluoresceinowej i wyodrębnili 3 rodzaje zmian: 1) niewielkie plamy hyperfluorescencyjne, pojawiające się w tylnym biegunie w bardzo późnych fazach (40-60 min); 2) rozległą hyperfluorescencję w późnych fazach, zaznaczoną w obszarach korespondujących z siatkówkowym obrzękiem; 3) mikroaneuryzmaty, które fluoryzowały i przeciekały w FA, ICGA lub w obu.

W naszych badaniach obserwowanymi zmianami były pojawiające się w różnych fazach ogniska hypo- i hyperfluorescencyjne. Obserwowane przez nas ogniska hypofluorescencyjne w późnych fazach (po 20 minutach) o nieregularnych granicach mogły być wynikiem defektów w obrębie choriokapilarów, a zatem złamania zewnętrznej bariery krew-siatkówka, co w konsekwencji mogło doprowadzić do obrzęku nabłonka barwnikowego. Możliwość załamania się zewnętrznej bariery krew-siatkówka w oczach z cukrzycą podkreślają m.in. Weiberger i Zaharia (5,7).

Ogniska hyperfluorescencyjne w naszych badaniach pojawiały się w pośrednich i późnych fazach ICGA. Rozmyte obszary hyperfluorescencyjne, pojawiające się w obszarach obrzęku siatkówki, można było wytłumaczyć wzmożoną przepuszczalnością choriokapilarów, oddziałującą na leżącą ponad siatkówkę, jako wynik przerwania zewnętrznej bariery krew-siatkówka (ryc. 1).

Mikroaneuryzmaty obserwowaliśmy zarówno w siatkówce, jak i w naczyniówce. Różne ich typy mogły być spowodowane odmiennym stadium i charakterem tworzenia. Obserwowaliśmy trzy typy mikroaneuryzmatów: 1) występujące głównie w FA; 2) występujące zarówno w FA, jak i ICGA; 3) występujące głównie w ICGA. Najczęstszą postacią były mikroaneuryzmaty, które występowały w jednakowym stopniu w obu badaniach. Mikroaneuryzmaty, które pojawiały się głównie w FA, mogły odpowiadać małym mikrowłośniakom w siatkówce, które łatwo wypełniały się fluoresceiną, natomiast trudniej – indocyjaniną (ryc. 2). Mikroaneuryzmaty, które w równym stopniu widoczne były w obu badaniach, mogły odpowiadać większym mikrowłośniakom siatkówkowym, które kontrastowały się także zielenią indocyjaniny. Innym wytłumaczeniem mogło być to, że były to mikroaneuryzmaty naczyniówkowe widoczne w FA i ICGA. Trzeci rodzaj hyperfluorescencji punktowej, pojawiającej się w późnych fazach ICGA, a niewidocznej w FA, mógł odpowiadać mikrowłośniakom naczyniówkowym (ryc. 3).

Obserwowane patologie trudno do końca wytłumaczyć, dlatego możliwa jest także inna interpretacja, a mianowicie, mogły to być ogniska neowaskularyzacji naczyniówkowej. U jednego chorego z nieproliferacyjną postacią retinopatii cukrzycowej, u którego w obojgu oczach (w późnych fazach ICGA) występowała punktowata hyperfluorescencja odpowiadająca mikrowłośniakom naczyniówkowym tylnego bieguna, w FA obserwowaliśmy w płamce strefę niedokrwienia. Świadczyłoby to o ewentualnym indukowaniu zmian cukrzycowych w siatkówce przez waskulopatię naczyniówkową.

Nasze badania potwierdziły przydatność angiografii z użyciem fluoresceiny i zieleni indocyjaniny w diagnostyce zmian na dnie oczu u pacjentów w przebiegu cukrzycy. Obserwowane zmiany ugruntowały nasze przekonanie, że stopień zaawanso-



wania retinopatii cukrzycowej oceniany badaniem klinicznym i angiografią fluoresceinową odstania tylko część patologii. ICGA może być zatem badaniem uzupełniającym do FA w oszacowaniu zmian naczyniowych w naczyniówce w różnych postaciach retinopatii cukrzycowej. Jednakże ze względu na nie do końca wyjaśnioną etiologię zmian badania powinny być kontynuowane na większej grupie pacjentów.

#### Piśmiennictwo:

1. Kęćcik T, Mencil-Bednarek I, Kęćcik D, Świtka-Więćławska I: *Powikłania oczne w cukrzycy – uwagi praktyczne*. Terapia 2000, 11, 30-31.
2. Niżanowska MH: *Podstawy Okulistyki*. Volumed, Wrocław 1992, 253-254.
3. Tatoń J: *Patofizjologia retinopatii cukrzycowej: nowe płaszczyzny współdziałania diabetologa i okulisty w prewencji i leczeniu*. Okulistyka polska XXI wieku 2002, 122-135.
4. Hidayat AA, Fine BS: *Diabetic choroidopathy: light and electron microscopic observations of seven cases*, Ophthalmol 1985, 92, 512-522.
5. Weinberger D, Fink-Cohen S, Gatton D, Priel E, Yassur Y: *Nonretinovascular leakage in diabetic maculopathy*. Br J Ophthalmol 1995, 79, 728-731.
6. Freyler H, Prskavec F, Stelzer N: *Diabetic choroidopathy: a retrospective fluorescein angiography study. Preliminary report*. Klin Monatsbl Augenheilkd 1986, 189, 144-147.
7. Zaharia M, Oliver P, Lafond G, Blondeau P, Brunette JR: *Lobular delayed choroidal perfusion as an early angiographic sign of diabetic retinopathy: preliminary report*, Can J Ophthalmol 1987, 22, 257-261.
8. Shiragami C, Shiraga F, Matsuo T, Tsuchida Y, Ohtsuki H: *Risk factors for diabetic choroidopathy in patients with diabetic retinopathy*. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 2002, 240, 436-442.
9. Gawęcki M, Trapkowski A, Ciechanowski C, Iwaszkiewicz-Bilkiewicz B: *Angiografia fluoresceinowa i indocyjaninowa w diagnostyce zapaleń naczyniówki*. Okulistyka, grudzień 2001, wyd. spec., 20-23.
10. Wilkinson CP, Ferries F, Klein R, Lee PP, Agardh CD, Davis M, Dills D, Kampic A, Pararajasegaram R, Verdager JT: *Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular oedema disease severity scales*. Ophthalmol, 2003, 110, 1677-1681.
11. Bartsch DU, Weinreb RN, Zinser G, Freeman WR: *Confocal scanning infrared laser ophthalmoscopy for indocyanine green angiography*. Am J Ophthalmol 1995, 120, 642-651.
12. Kałużny J, Mierzejewski A, Milewski SA, Kałużny JJ: *Angiografia indocyjaninowa (w:) Badania angiograficzne dna oka*. Volumed, Wrocław 1998, 207-241.
13. Kałużny J, Mierzejewski A, Milewski SA, Kałużny JJ: *Angiografia fluoresceinowa (w:) Badania angiograficzne dna oka*. Volumed, Wrocław 1998, 1-5.
14. Weinberger D, Kramer M, Priel E, Gatton DD, Axer-Siegel R, Yassur Y: *Indocyanine green angiographic findings in nonproliferative diabetic retinopathy*. Am J Ophthalmol 1998, 126, 238-247.
15. Fryczkowski AW, Chambers DO, Crag EJ, Walker J, Davidoff FH: *Scanning electron microscopic study of microaneurysms in diabetic retina*. Ann Ophthalmol 1991, 23, 130-136.
16. Fryczkowski AW, Sato E, Hodes BL: *Changes in the diabetic choroidal vasculature: scanning electron microscopy finding*. Ann Ophthalmol 1988, 20, 299-305.

Praca wpłynęła do Redakcji 19.04.2006 r. (879)  
Zakwalifikowano do druku 11.09.2007 r.

Adres do korespondencji (Reprint request to):  
dr n. med. Irmina Jankowska-Lech  
ul. Wileńska 16/16  
03-416 Warszawa

**Redakcja kwartalnika medycznego OKULISTYKA  
i czasopisma KONTAKTOLOGIA  
i OPTYKA OKULISTYCZNA**

**e-mail: ored@okulistyka.com.pl**