

klenia rogówki). Ponieważ kształt rogówki normalizuje się w ciągu pierwszego roku po KR i na kolejnych wykonywanych mapach topograficznych rogówki zmiany te stopniowo zanikają, a jednocześnie zmniejszają się też dolegliwości odczuwane przez pacjentów, to sądzimy, że zjawiska te mogą mieć ze sobą związek.

U części pacjentów (5 oczu) korekcja krótkowzroczności połączona była z korekcją nieźborności. Uzyskano to poprzez wykonanie dodatkowych nacięć rogówki, co pozwoliło na całkowite zniesienie nieźborności w trzech przypadkach, natomiast w dwóch pozostała niewielka nieźborność nie wymagająca dodatkowej korekcji szklami cylindrycznymi. Dokładna lokalizacja nacięć dodatkowych korygujących nieźborność jest możliwa jedynie na podstawie badania topografii rogówki. Unikać należy krzyżujących się promienistych i po-przecznych nacięć, ponieważ mogą one powodować powstanie trwałej nieregularnej nieźborności (9).

Podsumowanie

Wideokeratografia umożliwia bezpieczne przeprowadzenie operacji refrakcyjnych dostarczając niezbędnych danych pozwalających na uzyskanie większej pewności prawidłowej kwalifikacji do zabiegu operacyjnego. Dzięki tej metodzie łatwiejsze jest też prognozowanie wyniku zabiegu. Mapa topografii pozwala na precyzyjne zaplanowanie operacji (liczby i rozłożenia nacięć rogówki), a także daje możliwość monitorowania przebiegu gojenia rogówki i przewidywania ostatecznego wyniku. W razie uzyskania nie dość satysfakcjonującego wyniku stwarza podstawy do wykonania dodatkowego zabiegu. Reasumując, możemy stwierdzić, że badanie i analiza topografii rogówki przed i po KR daje nie tylko dokładną i obiektywną podstawę dla planu operacyjnego, ale także umożliwia obiektywną i ilościową ocenę rezultatu KR.

Piśmiennictwo

1. Binder P.S., Nayak S.K., Deg J.K., Zavala E.Y., Sugar J.: *An Ultrastructural and Histochemical Study of Long-Term Wound Healing after Radial Keratotomy*. Am. J. Ophthalmol., 1987, 103, 432-440.
2. Bogan S.J., Maloney R.K., Drews C.D., Waring G.O.: *Computer-assisted videokeratography of corneal topo-*

graphy after radial keratotomy. Arch. Ophthalmol., 1991, 109, 834-841.

3. Dana M.R., Viana M.A., Mori M.T., Chandler J.W., McMahon T.T.: *Dynamic shifts in corneal topography after radial and transverse keratotomy*. Ophthalmology, 1994, 101, 1818-1826.
4. Gierek-Łapińska A., Kałużny J., Gierek-Kalicka S., Mrukwa E., Wyględowska D.: *Chirurgia refrakcyjna rogówki. Wybrane techniki operacyjne*. Wyd. Volumed, Wrocław, 1993.
5. Gierek-Łapińska A., Wyględowska D., Gierek-Ciaciera S., Mrukwa E.: *Atlas topografii rogówki*. Wyd. Volumed, Wrocław, 1995.
6. Kałużny J.: *Keratotomia radialna – wyniki własne*. Klin. Oczna, 1992, 94, 323-324.
7. Kałużny J., Donotek-Barecka Z.: *Wyniki własne keratotomii radialnej*. Klin. Oczna, 1994, 2, 55-57.
8. Lin Y.Z., Chen J., Wang Z., Xuan J.: *Corneal topography analysis before and after radial keratotomy*. Chung-Yen-ko-Tsa-Chin, 1995, 31, 181-188.
9. McDonnell P.J., Caroline P.J., Salz J.: *Irregular astigmatism after radial and astigmatic keratotomy*. Am. J. Ophthalmol., 1989, 107, 42-46.
10. McDonnell P.J., Garbus J.: *Corneal topographic changes after radial keratotomy*. Ophthalmology, 1989, 96, 45-49.
11. McDonnell P.J., Garbus J., Lopez P.F.: *Topographic analysis and visual acuity after radial keratotomy*. Am. J. Ophthalmol., 1988, 106, 692-695.
12. Rowsey J.J., Waring G.O., Monlux R.D., Balyeat H.D., Stevens S.X., Culbertson W., Barron B., Nelson D., Asbell P., Smith R. i wsp.: *Corneal topography as a predictor of refractive change in the prospective evaluation of radial keratotomy (PERK) study*. Ophthalmic Surg., 1991, 22, 370-380.
13. Santos V.R., Waring G.O. III, Lynn M.J., Holladay J.T., Sperduto R.D. and the PERK Study Group: *Relationship between refractive error and visual acuity in the prospective evaluation of radial keratotomy (PERK) study*. Arch. Ophthalmol., 1987, 105, 96.
14. Waring G.O. III, Lynn M.J., McDonnell P.J. and the PERK Study Group: *Results of the prospective evaluation of radial keratotomy (PERK) Study 10 years after surgery* AMA. Arch. Ophthalmol., 1994, 112, 1298-1308.

Praca wpłynęła do Redakcji 13 listopada 1997 r. (644)

Prace oryginalne

Badania fluorofotometryczne u młodzieży z cukrzycą insulinozależną

Fluorophotometric examination of juvenile insulin-dependent diabetes patients

Maciej Domosławski¹, Piotr Skopiński^{1, 2}, Hanna Trippenbach³

Purpose: The aim of this study is to find a correlation between fluorophotometric data, diabetes duration and patient's age.

Materials and methods: A group of 19 patients (38 eyes) aged 11-23 years with juvenile-onset, insulin-dependent diabetes, treated for 2-17 years were examined using ocular fluorophotometry. Visual acuity, anterior segment and fundus as well as IOP, fluoroangiography and opacimetry were also examined.

Results: Anterior Chamber (AC) and Posterior Vitreous (PV) fluorescein concentration was higher in the group with mild background retinopathy (10 eyes) than in group with normal fundi (28 eyes).

Conclusions: Diabetes duration over 15 years increases the risk of the development of diabetic retinopathy and increases fluorescein leakage through the blood-retinal barrier in juvenile insulin-dependent diabetes patients.

Słowa kluczowe: cukrzyca, retinopatia cukrzycowa, fluorofotometria

Key words: diabetes mellitus, diabetic retinopathy, ocular fluorophotometry

Retinopatia cukrzycowa jest jedną z najczęstszych przyczyn ślepoty w Europie i Stanach Zjednoczonych (3). Ocenia się, że w 80% przypadków ślepotą u dorosłych w USA jest związana z retinopatią cukrzycową (7). Waltman w swych badaniach epidemiologicznych podaje, że u 97% pacjentów z młodzieńczą cukrzycą insulinozależną po 15-20 latach trwania choroby rozwija się retinopatia cukrzycowa o różnym stopniu zaawansowania (12).

Na podstawie badań naukowych dowiedziono, że u młodych pacjentów istnieje związek pomiędzy rozwojem retinopatii cukrzycowej oraz pojawieniem się prze-

cieku fluoresceiny przez barierę naczyniowo-siatkówkową a czasem trwania cukrzycy. Nie stwierdzono podobnej zależności w stosunku do wieku pacjenta (10-12). Zdaniem niektórych autorów nie zachodzi korelacja między czasem trwania cukrzycy a stopniem zaawansowania retinopatii cukrzycowej (9, 13).

Zwraca się również uwagę na pozytywny wpływ utrzymywania prawidłowego poziomu glukozy w surowicy na przepuszczalność bariery naczyniowo-siatkówkowej (8, 9).

Fluorofotometria została wprowadzona do badań klinicznych w 1975 r., a następnie udoskonalona po wprowadzeniu w 1981 r. urządzenia Fluorotron Master firmy Coherent Radiation (14). Fluorofotometria jest metodą ilościowego pomiaru przepuszczalności bariery naczyniowo-siatkówkowej dla fluoresceiny (4). Badanie to pozwala otrzymać wczesną informację o uszkodzeniu bariery naczyniowo-siatkówkowej, zanim jeszcze objawy retinopatii cukrzycowej można zaobserwować oftalmoskopowo oraz w angiografii fluoresceinowej (2, 6, 12). Uważa się, że wielkość przecieku przez barierę naczyniowo-siatkówkową może mieć wartość prognostyczną w rozwoju retinopatii cukrzycowej (12). Cunha-Vaz uważa, że największą wartość diagnostyczną w oce-

¹Z Katedry i Kliniki Okulistyki AM w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. Tadeusz Kępcik

²Z Zakładu Mikroskopii Elektronowej Instytutu Biostruktury AM w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. Wanda Barańska

³Z Kliniki Niemowląt i Chorób Przemiany Materii AM w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. Lech Korniszewski

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
Lek. med. Maciej Domosławski
Klinika Okulistyki AM
ul. Lindleya 4
02-005 Warszawa

nie retinopatii cukrzycowej ma poziom stężenia fluoresceiny w tylnej części ciała szklistego (PV) (5).

Celem niniejszej pracy było stwierdzenie, czy istnieje zależność między wynikami uzyskanymi w badaniach fluorofotometrycznych a czasem trwania cukrzycy oraz wiekiem pacjentów.

Materiał i metodyka

Badaniami objęto grupę 19 pacjentów (38 oczu) z insulinozależną cukrzycą młodzieńczą. Badano 11 mężczyzn i 8 kobiet w wieku 11-23 lat, 7 pacjentów w wieku 11-15 lat, 9 osób w wieku 16-20 oraz troje starszych niż 20 lat. Czas trwania cukrzycy wynosił 2-17 lat. Krócej niż 5 lat chorowało 4 pacjentów, 6-10 lat – 8 pacjentów, 11-15 lat – 6 pacjentów, a jeden pacjent – dłużej niż 15 lat.

U żadnego z pacjentów nie stosowano innej terapii poza insuliną, nie byli również leczeni fotokoagulacjami laserowymi. U wszystkich pacjentów przeprowadzono pełne badanie kliniczne. Ostrość wzroku oceniano po dobraniu optymalnej korekcji. Odcinek przedni badano w lampie szczelinowej, a stopień zmętnienia soczewki mierzono przy użyciu aparatu Opacity Lensmeter 701 (Interag AG, Switzerland). Dno oka badano za pomocą soczewki Volk +90 D, natomiast ciśnienie wewnątrzgałkowe tonometrem pneumatycznym Digilab30 RTD. Wykonano dokumentację fotograficzną zmian na dnie oka. Do oceny stanu zaawansowania retinopatii zastosowano klasyfikację międzynarodową (15).

W badaniach fluorofotometrycznych zastosowano Fluorotron Master firmy Coherent Radiation. Pacjentom podawano dożylnie 10-proc. roztwór soli sodowej fluoresceiny w dawce 14 mg/kg wagi ciała. Wykonywano badanie autofluorescencji przed podaniem fluoresceiny (*pre-injection scan*), następnie 5 minut po podaniu fluoresceiny (*bolus-scan*) oraz 60 minut po iniekcji (*measurement scan*). Jednocześnie badano oboje oczu pacjenta. Rejestrowano poziom stężenia fluoresceiny w tylnej części ciała szklistego (PV 0,5-6,0 mm od siatkówki), w środkowym ciele szklistym (MV 6,0-12,0 mm), w przednim ciele szklistym (AV 12,0-16,6 mm) oraz w komorze przedniej (AC 20,0-26,0). Fluorofotometr współpracuje z programem komputerowym (Optimized Protocol), który pozwala na usunięcie z wyniku badania przeprowadzonego w 5. i 60. minucie po iniekcji wpływu tła, które stanowi autofluorescencja gałki ocznej (*pre-injection scan*).

Posiadane oprogramowanie nie pozwoliło na ocenę poziomu stężenia fluoresceiny w osoczu (fluoresceiny wolnej i związanej z białkami).

Jednocześnie z badaniem fluorofotometrycznym wykonywano angiografię fluoresceinową obojga oczu.

Pacjentów podzielono na cztery grupy w zależności od czasu trwania cukrzycy (grupa I: <5 lat, grupa II: 6-10 lat, grupa III: 11-15 lat, grupa IV: >15 lat).

W każdej z powyższych grup obliczono średnie stężenie fluoresceiny (ng/ml±SE) dla PV, MV, AV i AC. Otrzymane wyniki analizowano również w stosunku do wieku pacjentów. Wyniki poddano analizie statystycznej przy użyciu jednoczynnikowej analizy wariancji, a różnice pomiędzy grupami oceniano testem Duncana.

Wyniki

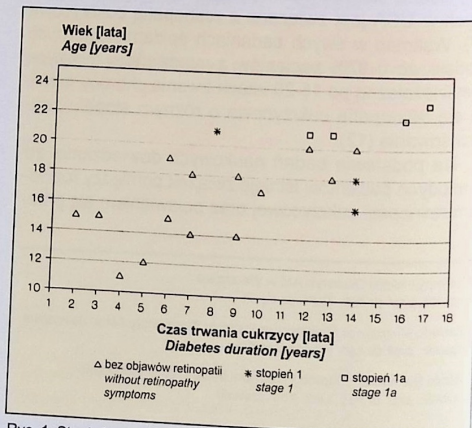
W 34 oczach ostrość wzroku z optymalną korekcją była prawidłowa. W 4 oczach wynosiła 0,4-0,8 (w 2 oczach niedowidzenie oraz w 2 początkowa makulopatia). We wszystkich oczach stwierdzono prawidłowe ciśnienie wewnątrzgałkowe. U wszystkich pacjentów odcinek przedni gałki ocznej był prawidłowy, obserwowano jedynie nieznaczne zmętnienia soczewki pod tylną torebką oraz obecność szwów. Wartości opasimetrii były prawidłowe i wahały się w granicach 8,0-12,0 (jednostki niemiarowane). Na podstawie badania wziernikowego oraz angiografii fluoresceinowej w 28 oczach nie stwierdzono zmian, w 10 oczach (26,3%) wykryto początkową retinopatię prostą (tab. I).

W 6 oczach znaleziono 1-5 mikroaneuryzmatów (stopień 1, Airlie House Classification) (15). W 2 oczach stwierdzono miejscowe poszerzenia oraz pętle drobnych odgałęzień żylnych (stopień 1a). W 2 oczach obserwowano „wysięki twarde” w okolicy plamkowej (stopień 1a).

Tabela I: Stopień zaawansowania retinopatii cukrzycowej w centralnej części siatkówki

Table I: Diabetic retinopathy stage in the central part of retina

Objawy Symptoms	Liczba oczu Number of eyes	Stopień retinopatii Retinopathy stage
Mikroaneuryzmaty Microaneurismates	6	1 (1-5) mikroaneuryzmaty microaneurismates
Zmiany kalibru przebiegu żył Changes of vein course gänge	2	1a wątpliwe nierówności w kalibrze dubious irregularities in the gänge
Wysięki „twarde” objawy makulopatii Exudations – “hard symptoms of maculopathy”	28	1a zmiany początkowe initial changes
Bez objawów retinopatii Without symptoms of retinopathy	28	



Ryc. 1. Stopień zaawansowania retinopatii w stosunku do wieku pacjenta i czasu trwania cukrzycy

Fig. 1. The stage of retinopathy in relation to patient's age and diabetes duration

Tabela II: Zależność między stężeniem fluoresceiny [ng/ml] w AC (przedniej komorze) i PV (tylnym odcinku wiotrem) a czasem trwania cukrzycy

Table II: The correlation between fluorescein concentration [ng/ml] in AC (anterior chamber) and PV (posterior vitreum) and diabetes duration

	Czas trwania cukrzycy [w latach] Diabetes duration [years]			
	<5	6-10	11-15	>15
AC	36,97±6,35*	54,18±5,6*	70,77±4,28*	137,4±24*
PV	1,13±0,16	1,56±0,12	1,9±0,15***	8,2±0,15**

p<0,05

* różnica pomiędzy wszystkimi grupami (AC)
difference between all the groups (AC)

** różnica pomiędzy grupą (>15) a pozostałymi (PV)
difference between the group (>15) and the other groups (PV)

*** różnica pomiędzy grupą (11-15) a (<5) (PV)
difference between the group (11-15) and the group (<5) (PV)

W grupie 19 osób (38 oczu) przeprowadzono analizę średnich stężeń fluoresceiny uzyskanych za pomocą fluorofotometrii (w poszczególnych grupach).

Stwierdzono statystycznie znaczne różnice w wartościach PV (ng/ml±SE) w stosunku do czasu trwania cukrzycy w poszczególnych grupach (grupa I – 1,13±0,16; grupa II – 1,56±0,12; grupa III – 1,9±0,15; grupa IV – 8,2±0,15) (tab. II).

Podobnie statystycznie znaczne różnice w wartościach AC w poszczególnych grupach uzyskano w stosunku do czasu trwania cukrzycy (grupa I – 36,97±6,35; grupa II – 54,18±5,6; grupa III – 70,77±4,28; grupa IV – 137,4±24,0) (tab. II).

Z danych przedstawionych w tabeli II wynika, że najwyższe stężenia fluoresceiny w PV i AC, zależne od stanu uszkodzenia bariery naczyńno-siatkówkowej i naczyńno-komorowej stwierdzano w grupie IV – tj. pacjentów chorujących na cukrzycę dłużej niż 15 lat. Nie wykazano natomiast zależności pomiędzy stężeniem fluoresceiny a wiekiem pacjenta.

Omówienie

Zwraca uwagę stosunkowo dobry stan kliniczny oczu w stosunku do czasu trwania cukrzycy. Retinopatia prosta występowała w 26,3% oczu. Inni autorzy stwierdzali podobne zmiany w 10-50% (1, 10). Stosunkowo wysokie stężenie fluoresceiny w AC (wyższe w oczach z retinopatią) wskazuje na uszkodzenie bariery naczyńno-komorowej. Wydaje się to zależne od ciężkości retinopatii (8). Podobnie jak w pracy Cunha-Vaz (4), wysokie poziomy stężenia fluoresceiny w PV są charakterystyczne dla oczu z zaawansowaną retinopatią. Znaleźliśmy zależność pomiędzy stężeniem fluoresceiny w PV i AC a czasem trwania cukrzycy wydaje się mieć istotne znaczenie.

Zastosowana metoda badawcza uniemożliwiła (z uwagi na posiadane oprogramowanie) ocenę poziomu stężenia fluoresceiny w osoczu oraz ocenę związaną z białkami u poszczególnych pacjentów. Uzyskane rezultaty traktujemy zatem jako wyniki wstępne, pozwalające jednak na ocenę zaawansowania retinopatii cukrzycowej w badanej grupie.

Niniejsze badania wskazują, że w grupie chorych z objawami retinopatii znalazły się osoby z dłuższym czasem trwania cukrzycy i w starszym wieku (ryc. 1).

W badaniu uczestniczyli młodzi pacjenci o długim czasie trwania choroby. W stosunku do tego faktu zmiany w przednim i tylnym odcinku gałki ocznej były relatywnie niewielkie.

Wnioski

Czas trwania cukrzycy powyżej 15 lat zwiększa prawdopodobieństwo rozwoju retinopatii cukrzycowej oraz zwiększa ryzyko przecieku poprzez barierę naczyńno-komorową u młodych pacjentów z cukrzycą insulinozależną. Fluorofotometria wydaje się czołową metodą, pozwalającą na wykrycie wczesnych stadiów retinopatii oraz na ocenę stanu jej zaawansowania.

Piśmiennictwo

- Brooks A.M., Keith C.G., Court J.M., Hill M.A.: *Vitreous fluorophotometry in children with type I diabetes mellitus*. Aust. J. Ophthalmol., 1984, 12, 39-43.
- Cunha-Vaz J.G.: *Blood-retinal barriers in health and disease*. Trans. Ophthalmol. Soc. UK, 1980, 100, 337-340.
- Cunha-Vaz J.G.: *New Directions in Ophthalmic Research*. New Haven and London Yale University Press., 1981, 275-289.
- Cunha-Vaz J.G.: *Studies on the pathophysiology of diabetic retinopathy. The blood-retinal barrier in diabetes*. Diabetes, 1983, 32, supl. 2, 20-27.
- Cunha-Vaz J.G., Gray J.R., Zeimer R.C., Mota M.C., Ishimoto B.M., Leite E.: *Characterisation of the early stages of diabetic retinopathy by vitreous fluorophotometry*. Diabetes, 1985, 34, 53-59.
- Kahn H.A., Hiller R.: *Blindness caused by diabetic retinopathy*. Am. J. Ophthalmol., 1974, 78, 58-62.
- Keen H.: *The prevalence of blindness in diabetes*. I. R. Coll. Phys., 1972, 7, 53-61.
- Kernell A., Ludvigsson J.: *Blood retinal barriers in juvenile diabetics in relation to early manifestations, HLA-DR types and metabolic control*. Graefes. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol., 1985, 222, 250-253.
- Kernell A., Larsson Y., Ludvigsson J., Tenland T.: *Vitreous fluorophotometry in juvenile diabetes*. Acta Endocrinol., Suppl. Copenh., 1980, 238, 67-74.
- Kernell A., Ludvigsson J., Finnstrom K.: *Vitreous fluorophotometry in juvenile diabetics with and without retinopathy in relation to metabolic control, insulin antibodies and c-peptide levels*. Acta Ophthalmol. Copenh., 1990, 68, 415-420.
- Stur M., Reiter A., Irsigler K.: *The correlation of the results of vitreous fluorophotometry and fluorescein angiography in non-proliferative diabetic retinopathy*. Retina, 1988, 8, 50-54.
- Waltman S.R.: *Sequential vitreous fluorophotometry in diabetes mellitus, a five-year prospective study*. Trans. Am. Ophthalmol. Soc., 1984, 82, 827-849.
- Van-Wirdum E., Van-Best J., Bruining G.J., DeBeauford C., Osterhuis J.: *Blood-retinal and blood-aqueous barrier permeability, lens autofluorescence and transmission in insulin-dependent diabetic youngsters*. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol., 1989, 227, 26-29.
- Zeimer R.C., Cunha-Vaz J.G., Johnson M.E.: *Studies on the technique of vitreous fluorophotometry*. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1982, 22, 668-672.
- Diabetic Retinopathy Study Research Group: *Report 7: A Modification of the Airlie House Classification of Diabetic Retinopathy*. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1981, 21, 210-216.