

PROGNOSTIČKA VRIJEDNOST ULTRAZVUČNOG NALAZA ARTERIJE OFTALMIKE U BOLESNIKA S VITILIGOM ZA NASTANAK GLAUKOMA

DARKO DUPLANČIĆ, VELJKO ROGOŠIĆ¹, NEIRA PUIZINA-IVIĆ², LUCIJA VANJAKA ROGOŠIĆ³, BORIS LUKŠIĆ⁴, VEDRAN KOVAČIĆ, KOLJA POLJAK⁵ i KATIA NOVAK-LAUŠ⁶

Klinika za unutarnje bolesti, ¹Klinika za očne bolesti, ²Klinika za kožne i spolne bolesti, Medicinski fakultet, Sveučilište u Splitu, Klinički bolnički centar Split; ³Dermatološka ordinacija Vanjaka Rogošić, Split; ⁴Klinika za zarazne bolesti, ⁵Klinika za uho, grlo i nos, Medicinski fakultet, Sveučilište u Splitu, Klinički bolnički centar Split i ⁶Klinika za očne bolesti, Stomatološki fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Klinički bolnički centar "Sestre milosrdnice", Zagreb, Hrvatska

Cilj rada bio je ispitati prognostičku vrijednost, tj. ulogu hemodinamske promjene u arteriji oftalmici (AO) ultrazvučnim obojenim doplerom (CDI) kod bolesnika s vitiligom za nastanak primarnog glaukoma otvorenog kuta (PGOK), te skrenuti pažnju kliničarima dermatolozima i oftalmolozima na važnost ispitivanja i vaskularne komponente u rutinskoj obradi bolesnika zbog moguće povezanosti vitiliga i očnih promjena suspektnih za PGOK. Naše kliničko zapažanje i istraživanje da se kod bolesnika koji se liječe od vitiliga relativno često dijagnosticira ili uoči već ranije dijagnosticirani PGOK potaknulo nas je i na ispitivanje vaskularne komponente kao eventualne moguće poveznice vitiliga i PGOK. Vaskularna komponenta kod PGOK i njezina uloga u dinamici nastanka bolesti nije dovoljno razjašnjena i još je kontraverzna, a posljedična ishemijska događanja vezana su primarno za oštećenje vidnog živca (NO). U našem kontinuiranom dvogodišnjem istraživanju od ožujka 2008. do ožujka 2010. godine u specijalističkoj dermatovenerološkoj ambulanti Klinike za kožne i spolne bolesti pregledano je 42 bolesnika s vitiligom. Nakon kliničkog pregleda i uz pomoć Woodove lampe, zbog sumnje na glaukom upućeni su u ambulantu za glaukom Klinike za očne bolesti zbog detekcije ili kontrole primarnog glaukoma otvorenog kuta (PGOK). Svim se bolesnicima učinilo ultrazvuk arterije oftalmike oba oka na Klinici za unutarnje bolesti KBC-a Split u svrhu ispitivanja hemodinamike. Svim ispitanicima učini se kompletan oftalmološki pregled: vidna oštrina, pregled fundusa oka, mjerenje očnog tlaka, biomikroskopija prednjeg segmenta oka s gonioskopijom i vidno polje (VP).

Naša studija pokazuje da se ultrazvučnim ispitivanjem i praćenjem vaskularnih parametara u arteriji oftalmici obojenim doplerom može bolje spoznati vaskularna uloga u diferencijalnoj dijagnozi i isključiti je kao poveznicu ili potencijalnog čimbenika rizika povezanog s vitiligom i PGOK. Dakle, bolesnici koji se liječe od vitiliga bez obzira na dob, spol, zahvaćenost, lokalizaciju i trajanje bolesti trebali bi se prema našem mišljenju redovito podvrgavati potpunom oftalmološkom pregledu s posebnim osvrtom na dijagnosticiranje POAG. S obzirom na relativno mali uzorak i razdoblje ispitivanja može se već sada gotovo argumentirano potvrditi da ta povezanost nije slučajna. Buduća istraživanja na većem broju bolesnika s vitiligom i PGOK trebalo bi dati definitivan odgovor o povezanosti tih dviju bolesti i polučiti definitivni zaključak uz ispitivanje i drugih hematoloških faktora vezano za hiperkoagulabilnost krvi kako bi se mogla bolje spoznati uloga vaskularne komponente.

Ključne riječi: vitiligo, glaukom, očne promjene, čimbenik rizika, vaskularna komponenta, arterija oftalmika, ultrazvuk obojenim doplerom, očni optok krvi

Adresa za dopisivanje: Doc. dr. sc. Veljko Rogošić, prim. dr. med. Klinički bolnički centar Split
Klinika za očne bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu
Spinčićeva 1
21000 Split, Hrvatska
Tel: 021/556-402 (ured Klinike)
E-pošta: veljko.rogosic@st.t-com.hr

UVOD

Klinička podudarnost između vitiliga (telećak) i glaukoma (PGOK) je velika. Obe su bolesti kroničnog tijeka, progresivne i ireverzibilne. Vitiligo je stečena idiopatska bolest slično kao i PGOK. Vitiligo je klinički obilježen oštro ograničenim depigmentiranim makulama kože po cijelom tijelu koje se s vremenom povećavaju (1). Glaukom je kronična optikoneuropatija (GON) ne nužno sa povišenim intraokularnim tlakom (IOT), propadanjem vidnog živca (NO) i proporcionalnim propadanjem vidnog polja (VP), koji neliječen vodi u sljepoću (2). Obe bolesti karakterizira česta udruženost s drugim bolestima, kao što su bolesti štitnjače, *diabetes mellitus* (DM), Addisonova bolest, arterijska hipertenzija (HA), poremećaji metabolizma lipi-

da i vaskularni poremećaji. Neki od njih su dokazani čimbenici rizika za nastanak ovih bolesti. Bolesti s godinama dobi i dužinom trajanja progrediraju (3,4).

Prevalencija obih bolesti je od 0,5% do 2% populacije, gotovo bez razlike među spolovima. Prosječna dob pojavljivanja bolesti je oko 20 godina za vitiligo, a za PGOK iznad 35 godina (3,4). Zato je potrebno tražiti nove preventivne mjere rane dijagnostike za PGOK i u mlađih od 35 godina.

Etiopatogeneza vitiliga nije u potpunosti razjašnjena kao i PGOK. Najčešće se spominju tri teorije mogućeg nastanka vitiliga (autoimuna, neuralna, tj. neuroendokrini i teorija samorazaranja melanocita) (1), i dvije za sada poznate i prihvaćene teorije za PGOK (mehanička i vaskularna teorija) (5). Današnji istraživači slažu se jedino oko činjenice da je glaukomska bolest rezultat djelovanja mnogih poznatih, ali i nama još uvijek mnogih nepoznatih čimbenika rizika koje treba nastaviti istraživati (6-9). Mehanizam nastanka oštećenja vidnoga živca još uvijek je predmet rasprava i istraživanja. Nasuprot ranije dominantnoj mehaničkoj teoriji, mehanizam oštećenja vidnoga živca danas tumači sve više zastupljena vaskularna teorija (8,9).

Promjene brzina i otpora protoka krvi poglavito u arteriji oftalmici, promatrane su u značajnom broju studija što daje stručnoznanstvenu komponentu i ovom istraživanju s ciljem ispitivanja vrijednosti ultrazvučnog ispitivanja AO i kod bolesnika s vitiligom za eventualni nastanak glaukoma (8-10). Prirodni tijek bolesti je u većini slučajeva spora progresija (11).

Vitiligo udružen s uveitisom, poremećajima CNS-a i preranim sijeđenjem kose označava se kao Vogt-Koyanagi-Haradin sindrom i Alezzandrinijev sindrom gdje nalazimo karakteristične promjene na fundusu oka, a dokazano uopće nisu povezane s glaukomom, dalo nam je povod i pobudilo interes za ovo istraživanje (11-13).

Liječenje vitiliga kao i PGOK za sada nije zadovoljavajuće. Zato je potrebno traženje novih čimbenika rizika i bolje objašnjenje etiopatogeneze bolesti, pa tako i vaskularne, kako bi se mogli naći novi i bolji načini liječenja. Također treba naglasiti važnost sistemske povezanosti s lokalnim promjenama na koži i na oku koje nalazimo i kod vitiliga i kod PGOK-a (14).

ISPITANICI I METODE

Ispitivanjem je obuhvaćeno 42 bolesnika koji su upućeni iz dermatološke ambulante Klinike za kožne i spolne bolesti na Kliniku za očne bolesti KBC-a Split na am-

bulantu za glaukom, neurooftalmologiju i perimetriju od ožujka 2008. do ožujka 2010. godine. Svi bolesnici s dijagnosticiranim vitiligom i koji nisu na lokalnoj terapiji s kortikosteroidima bili su podvrgnuti kompletnom oftalmološkom pregledu s ciljem otkrivanja primarnog glaukoma otvorenog kuta (PGOK), a kasnije pregledani i na Klinici za unutarnje bolesti zbog ultrazvuka arterije oftalmike oba oka. Svi bolesnici su bili sistemski zdravi. PGOK je utvrđen sljedećim dijagnostičkim metodama: gonioskopija s Goldmannovom lećom s kojom je gledana otvorenost sobičnog kuta (od 1 do 4 po Shafferu) i njegova pigmentacija (od 1 do 4 po Scheieju). Svakom je pacijentu učinjena aplanacijska Goldmannova tonometrija (GAT) na procijepnoj svjetiljci "Haag Streit 900". Mjerenje papilarne ekskavacije vidnog živca (C/D vertikalno veći od 0,5) učinjeno je oftalmoskopom "Heine 2000" i biomikroskopskim pregledom očne pozadine pomoću trozrcalne prizme po Goldmannu u medikamentnoj midrijazi. Kao midrijatik korištena je 10%-tna otopina fenilefrina. Učinjeno je i ispitivanje vidnoga polja (VP) Octopusom 101, tG2 programom. Oštrina vida određena je internacionalnim tablicama za ispitivanje vidne oštrine (optotipima) (2).

Dijagnozu vitiliga postavilo se na temelju kliničke slike Woodovom lampom i anamnezom. Histološkom analizom depigmentiranih makula našlo se potpuni gubitak melanina, a DOPA-reakcija (dihidroksifenilalanin) bila je negativna (4).

Učinjeno je također ultrazvučno mjerenje protoka krvi arterije oftalmike (AO) oba oka (OD i OS) pomoću obojenoga doplera (CDI) (7-9). Brzinu protoka krvi mjerilo se standardnim obojenim doplerskim-dupleks ultrazvučnim uređajem Vivid 3 (General Electric, SAD) i linearnom sondom od 10 Mhz, u ležećem položaju tijela, nakon mirovanja od pet minuta (15,16). Nakon ustanovljenja krvnoga protoka u arteriji, bila je očitana brzina protoka krvi: vršni protok u sistoli (engl. *peak-systolic velocity* - vps) i protok krvi na kraju diastole (engl. *end-diastolic velocity* - ved). Brzine protoka izražene su u centimetrima u sekundi (cm/s). Izračunani su ultrazvučni indeksi i to RI (indeks otpora) i PI (indeks pulzatilnosti). Indeks otpora (RI) (engl. *resistance index*), dobiven je Pourcelotovom jednadžbom $RI = (vps - ved) / vps$. Vrijednosti od 0,55 do 0,75 smatraju se normalnima, dok veće vrijednosti ukazuju na povišenje cirkulacijskog otpora i stenozirajući proces distalno. Indeks pulzatilnosti (PI) dobiven je Goslingevom jednadžbom $PI = (vps - ved) / TAP$, (TAP prosječni protok kroz više srčanih ciklusa). Svi su izmjereni podaci zabilježeni na polaroidnim slikama (15,16).

Iz ispitivanja su isključeni svi pacijenti s kardiovaskularnim bolestima, arterijskom hipertenzijom (HA), šećernom bolesti (DM), kolagenim i vaskularnim bole-

stima, pušači i oni koji su imali očne operacije, te oni pacijenti koji uzimaju lijekove koji mijenjaju agregabilnost krvi. Oštećenja u VP ne smiju biti uzrokovana drugim očnim ili neurološkim bolestima.

Dobiveni rezultati statistički su obrađeni na računaru u programima Excel i Statistica 6.0. U statističkoj obradi koristili smo se Mann-Whitneyevim testom, χ^2 -testom i Roc testom. Rezultate smo interpretirali na razini značajnosti $p < 0,005$ i prikazali ih u tablicama.

REZULTATI

Od 42 bolesnika s vitiligom sa sumnjom na glaukom (PGOK) na Klinici za očne bolesti KBC-a Split potvrđen je glaukom u 24 (57%) bolesnika. Očni parametri značajni za utvrđivanje dijagnoze glaukoma, a koji su promatrani svim upućenim bolesnicima prikazani su u tablici 1.

Između skupine bolesnika koji su razvili glaukom i skupine onih koji nisu razvili glaukom nije bilo statistički značajne razlike ni prema spolu ($\chi^2=1,05$; $p=0,307$) niti prema dobi ($z=1,35$; $p=0,178$).

Medijan trajanja vitiliga u skupini bolesnika s glaukomom duži je 2,83 puta ($z=3,44$; $p=0,001$) (tablica 2.).

Temeljem Roc analize za nastanak glaukoma napravili smo podjelu bolesnika za dužinu trajanja vitiliga od 12,5 godina i dob od 56,5 godina. Roc analizom dob od 56,5 godina za utvrđivanje glaukoma u skupini bolesnika s vitiligom ima osjetljivost 70,8%, a specifičnost 64,5% (površina Roc krivulje: 0,781; SE: 0,061; $p < 0,001$; 95% CI: 0,661-0,901). Roc analizom trajanja vitiliga od 12,5 godina za utvrđivanje glaukoma u skupini bolesnika s vitiligom ima osjetljivost 71%, a specifičnost 87% (površina Roc krivulje: 0,772; SE: 0,064; $p=0,001$; 95% CI: 0,645-0,898).

Podjelom bolesnika od vitiliga prema životnoj dobi ($\leq 56,5$ i $> 56,5$ godina), te dužine trajanja vitiliga ($\leq 12,5$ godina i $> 12,5$ godina) dobivamo:

Tablica 1.

Prikaz očnih parametara u bolesnika s vitiligom upućenih na očni pregled od strane dermatologa pod sumnjom na glaukom (PGOK)

		Glaukom: ne (n=18)	Glaukom: da (n=24)
		n %	n %
Parapapilarna atrofija PPA	Ne	30 (97)	10 (42)
	Da	1 (3)	14 (58)
Očni fundus OD – ekskavacija C/D NO	Uredan	30 (97)	2 (8)
	Promijenjen	1 (3)	22 (92)
Očni fundus OS – ekskavacija C/D NO	Uredan	29 (93)	3 (12)
	Promijenjen	2 (6)	21 (87)
Pigmentacija kuta OD po Scheieu	<2	12 (39)	18 (75)
	≥ 2	19 (61)	6 (25)
Pigmentacija kuta OS po Scheieu	<2	12 (39)	19 (79)
	≥ 2	19 (61)	5 (21)
		med. (min-maks)	+med. (min-maks)
Intraokularni tlak OD (mmHg)		15 (10-18)	18 (14-20)
Intraokularni tlak OS (mmHg)		15 (13-18)	17,5 (15-21)
Trajanje glaukoma (godine)			8 (1-27)

Tablica 2.

Prikaz demografskih karakteristika skupine bolesnika s vitiligom u odnosu na nastanak glaukoma (PGOK)

		Glaukom		p
		Ne (n=18) n (%)	Da (n=24) n (%)	
Spol	Žene	16 (52)	17 (71)	0,307*
	Muškarci	15 (48)	7 (29)	
		med (min-maks)	med (min-maks)	
Dob (godine)		49 (20-78)	65,5 (41-82)	0,178**
Trajanje vitiliga (godine)		6 (1-35)	17 (3-35)	0,001**

* χ^2 - test; **Mann-Whitneyev test

- Dva puta više bolesnika starijih od 56,5 godina u skupini glaukoma nego u skupini bez glaukoma ($\chi^2=6,76$; $p=0,009$),
- Tri puta više bolesnika s trajanjem vitiliga >12,5 godina u skupini bolesnika s glaukomom nego bez glaukoma ($\chi^2=12,8$; $p=0,001$) (tablica 3).

Omjer izgleda za nastanak glaukoma u skupini bolesnika s vitiligom 4,4 puta je veći u skupini bolesnika starijih od 56,5 godina u odnosu na bolesnike mlađe od 56,5 godina, i za 8,3 puta je veći u skupini bolesnika čije je trajanje vitiliga duže od 12,5 godina u odnosu na one čije je trajanje vitiliga kraće od 12,5 godina (tablica 4).

Multivarijatnom logističkom regresijom, u koju smo kao nezavisne prediktore za nastanak glaukoma uključili i trajanje vitiliga i dob, potvrđujemo povezanost nastanka glaukoma s trajanjem vitiliga ($\leq 12,5$ godina; $> 12,5$ godina) i 90% povezanost životne dobi bolesnika ($\leq 56,5$ godina; $> 56,5$ godina) (tablica 5).

Nadalje, ultrazvučnim ispitivanjem arterije oftalmike (CDI AO) nismo dokazali statistički značajnu razliku indeksa otpora u desnom oku ($t=0,619$; $p=0,539$), ni u

lijevom oku između bolesnika bez glaukoma i onih s glaukomom ($t=1,81$; $p=0,076$).

Nismo dokazali statistički značajnu razliku indeksa pulzabilnosti u desnom oku ($t=0,768$; $p=0,446$) ni u lijevom oku ($t=0,012$; $p=0,990$) (tablica 6).

Nismo dokazali statistički značajnu razliku u veličini VD desnog oka (OD) ($z=0,068$; $p=0,946$) ni u lijevom oku (OS) ($z=0,535$, $p=0,593$) u odnosu na dijagnozu (vitiligo i glaukom) (tablica 6).

Nismo dokazali statistički značajnu razliku u veličini VS desnog oka ($z=0,84$; $p=0,401$), ni u lijevom oku ($z=0,356$, $p=0,722$) u odnosu na dijagnozu (vitiligo i glaukom) (tablica 6).

DISKUSIJA

Rezultati ovoga rada ukazuju na potrebu daljnjeg istraživanja trajanja vitiliga i glaukoma u koje treba uključiti sve prisutne kliničke znakove obe bolesti i poznate čimbenike rizika zbog njihove eventualne povezanosti.

Tablica 3.

Prikaz broja bolesnika (%) s vitiligom i bolesnika s vitiligom kod kojih se javio glaukom (PGOK) prema životnoj dobi i dužini trajanja vitiliga

		Glaukom: ne (n=18)	Glaukom: da (n=24)	p*
Dob (godine)	$\leq 56,5$	20 (64,5)	7 (29,2)	0,009
	$> 56,5$	11 (35,5)	17 (70,8)	
Dužina trajanja vitiliga (godine)	$\leq 12,5$	24 (77,4)	7 (29,2)	$< 0,001$
	$> 12,5$	7 (22,6)	17 (70,8)	

* χ^2 -test

Tablica 4.

Prikaz omjera izgleda bolesnika za nastanak glaukoma (PGOK) u skupini bolesnika s vitiligom s obzirom na životnu dob i dužinu trajanja vitiliga

		Omjer izgleda	95% CI	p
Dob (godine)	$\leq 56,5$	4,4	1,4-13,9	0,011
	$> 56,5$			
Dužina trajanja vitiliga (godine)	$\leq 12,5$	8,3	2,5-28	0,001
	$> 12,5$			

Tablica 5.

Prikaz omjera izgleda bolesnika za nastanak glaukoma (PGOK), dobivenog multiplom regresijskom analizom, u skupini bolesnika s vitiligom s obzirom na životnu dob i dužinu trajanja vitiliga

		Omjer izgleda	95% CI	p
Dob (godine)	$\leq 5,56^*$	2,8	0,78-10,1	0,107
	$> 56,5$			
Dužina trajanja vitiliga (godine)	$\leq 12,5^*$	6,4	1,8-23	0,004
	$> 12,5$			

* Referentna vrijednost

Tablica 6.

Prikaz prosječnih CDI vrijednosti \pm SD indeksa otpora i pulzabilnosti, te medijana (min-maks) brzine protoka krvi u arteriji oftalmici (AO) u sistoli i diastoli u odnosu na dijagnozu glaukom (PGOK) u skupini bolesnika s vitiligom

Dijagnoza	Glaukom: ne	Glaukom: da	p
Vrijednosti CDI AO			
Indeks otpora u AO (RI) OD	0,777 \pm 0,09	0,789 \pm 0,060	0,539*
Indeks otpora u AO (RI) OS	0,746 \pm 0,12	0,794 \pm 0,052	0,076*
Indeks pulzabilnosti u AO (PI) OD	0,319 \pm 0,051	0,329 \pm 0,04	0,446*
Indeks pulzabilnosti u AO (PI) OS	0,325 \pm 0,052	0,325 \pm 0,042	0,99*
Brzina protoka u sistoli u AO (cm/s) (VS) OD	71,8 (23,7-151)	71,9 (31,9-158)	0,593#
Brzina protoka u sistoli u AO (cm/s) (VS) OS	370 (189-566)	373,5 (159-618)	0,722#
Brzina protoka u diastoli u AO (cm/s) (VD) OD	68,1 (23-188)	63,5 (31,9-158)	0,946#
Brzina protoka u diastoli u AO (cm/s) (VD) OS	359,9 (125-557)	359,1 (232-534)	0,401#

*t-test, #Mann-Whitney test

Pretpostavka je da postoji povezanost između tih dviju bolesti temeljem toga što su i melanociti i pigmentne stanice žilnice porijekla iz vanjskog zametnog listića (17-19). Možda je ovim probnim radom indirektno dat i dio odgovora za sada nama nepoznate nove etiopatološke teorije, novih čimbenika rizika ili mehanizma nastanka tih dviju bolesti.

Kako smo u 57% bolesnika otkrili glaukom, smatramo da je manja štetnost od jednog kontrolnog očnog pregleda onih koji nisu razvili glaukom, nego propustiti one koji to jesu, i u zdravstvenom i socioekonomskom pogledu. Zato se opravdano postavlja pitanje moraju li se osobe s vitiligom obvezno uputiti na kontrolu oftalmologu s ciljem rane detekcije glaukoma (PGOK), kako bi se adekvatno i na vrijeme počeli liječiti, jer neprepoznati glaukom uz druge čimbenike rizika može voditi sljepoći. Upravo u tome povezano s ranom detekcijom glaukoma prednjači vaskularna komponenta, koju je trebalo dodatno obraditi (potvrditi ili isključiti) kao jednu od mogućih, eventualnih poveznica tih dviju bolesti.

Objavljeni radovi o ovom kliničkom problemu nisu nađeni, ali su nađeni članci koji povezuju vitiligo s bolestima i promjenama na očima (12, 20-22). Ovo kliničko, kontinuirano zapažanje, tj. probna studija može liječnicima, osobito kliničarima, biti pravodobno upozorenje, te dati novi algoritam u interdisciplinarnom pristupu kod dijagnosticiranja, praćenja, ali i liječenja tih dviju kroničnih bolesti.

U zaključku, buduće vrijeme istraživanja na većem broju bolesnika s vitiligom i PGOK trebalo bi dati definitivni odgovor o povezanosti tih dviju bolesti i polučiti definitivni zaključak, ali i isključiti sve one glavne suspektne čimbenike rizika, osobito vaskularne komponente, te tako ostaviti prostor za nova suspektna etiopatofiziološka razmišljanja. U tom smjeru treba obvezno uključiti i ona koja se odnose i na hiperko-

agulabilnost krvi kao što su npr. cirkulirajući agregati trombocita (CPA).

L I T E R A T U R A

1. Rassner G. Dermatologija. Jasterbarsko: Naklada Slap, 2004, 235-37.
2. Van Buskirk, Cioffi GA. Glaucomatous optic neuropathy. Am J Ophthalmol 1992; 113: 447-52.
3. Flanagan JG. Glaucoma update: Epidemiology and new approaches to medical management. Ophthalmic Physiol Opt 1998; 18: 126-32.
4. Lipozenčić J i sur. Dermatovenerologija. Zagreb: Medicinska naklada, 2004, 345-346.
5. Jay JL. The vascular factor in low tension glaucoma. Br J Ophthalmol 1991; 76: 1-4.
6. Drance SM. The concept of chronic open-angle glaucoma: a personal view. Ophthalmologica 1996; 210: 251-6.
7. Sonnsjo B, Krakau CE. Arguments for vascular glaucoma etiology. Acta Ophthalmol (Copenh) 1993; 71: 443-44.
8. Carter C, Brooks D, Doyle D, Drance SM. Investigations into a vascular etiology for low-tension glaucoma. Ophthalmology 1990; 97: 49-55.
9. Anderson D. Glaucoma: The damage caused by pressure. Am J Ophthalmol 1989; 108: 485-95.
10. Katsushima H. Corticosteroid-induced glaucoma following treatment of the periorbital region. J Jap Ophthalmol Soc 1995; 99: 238-43.
11. Schwartz R. Vitiligo: A sign of systemic disease. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2006; 72: 68-71.
12. Biswas G. Clinical pattern of ocular manifestation in vitiligo. J Indian Med Assoc 2003; 101: 478-80.
13. Kawata K. The Vogt Koyanagi Harada syndrome. Jap J Clin Ophthalmol 1977; 31: 17-22.
14. Jarrett A, Szabo G. The pathological varieties of vitiligo and their response to treatment with meladine. Br J Dermatol 1956; 68: 313-26.

15. Prunte C, Orgul S, Flammer J. Abnormalities of micro-circulation in glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 1998; 9: 50-5.
16. Gallasi F, Nuzzaci G, Sodi A, Casi P, Vielmo A. Color Doppler imaging in the evaluation of optic nerve blood supply in normal and glaucomatous subjects. *Int Ophthalmol* 1992; 16: 273-6.
17. Batterle C, Peserico A, Bersani G. Vitiligo and autoimmune polyendocrine deficiencies with autoantibodies to melanin-producing cells. *Arch Dermatol* 1979; 115: 364.
18. Naughton GK, Eisinger M, Bystryn J-C. Detection of antibodies to melanocytes in vitiligo by specific immunoprecipitation. *J Invest Dermatol* 1983; 81: 540-2.
19. Naughton GK, Reggiardo D, Bystryn J-C. Correlation between vitiligo antibodies and extent of depigmentation in vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 1986; 15: 978-81.
20. Tosti A, Bardazzi F, Tosti G i sur. Audiologic abnormalities in cases of vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 1987; 17: 230-3.
21. Šaman K. Glaukom a vitiligo. *Cs Ophthalmologie* 1958;4:291-97.
22. Rogošić V, Bojić L, Puizina-Ivić N i sur. Vitiligo and glaucoma - an association or a coincidence? A pilot study. *Acta Dermatovenerol Croat* 2010; 18: 21-6.

S U M M A R Y

PROGNOSTIC VALUE OF OPHTHALMIC ARTERY COLOR DOPPLER SONOGRAPHY FOR PROGRESSION TO GLAUCOMA IN VITILIGO PATIENTS

D. DUPLANČIĆ, V. ROGOŠIĆ¹, N. PUIZINA-IVIĆ², L. VANJAKA ROGOŠIĆ³, B. LUKŠIĆ⁴,
V. KOVAČIĆ, K. POLJAK⁵ and K. NOVAK-LAUŠ⁶

Department of Internal Diseases, ¹Department of Ophthalmology, ²Department of Dermatovenereology, School of Medicine, University of Split, Split University Hospital Center, ³Vanjaka Rogošić Outpatient Clinic of Dermatovenereology, ⁴Department for Infectious Diseases, ⁵ENT Department, School of Medicine, University of Split, Split University Hospital Center, Split, and ⁶Department of Ophthalmology, School of Dental Medicine, University of Zagreb, Sestre milosrdnice University Hospital Center, Zagreb, Croatia

The aim of this study was to assess the prognostic value, i.e. the role of hemodynamic changes in the ophthalmic artery determined by color Doppler imaging in patients with vitiligo in relation to the occurrence of primary open-angle glaucoma (POAG), and to call attention to the importance of examination of the vascular component in routine examinations of patients by clinical dermatologists and ophthalmologists, due to the possible correlation of vitiligo and ophthalmologic changes indicating POAG. Clinical observations and research have shown that patients treated for vitiligo are often diagnosed with POAG or have confirmed diagnosis in their medical history. These findings motivated the research of the vascular component as a possible correlation between vitiligo and POAG. The vascular component of POAG and its role in the dynamics of glaucoma progression has not been fully explained and is still somewhat controversial, and the resulting ischemic disorders are primarily related to optical nerve damage. During the course of a continuous two-year research started in March 2008 and completed in March 2010, a total of 42 patients with vitiligo were examined in the specialist dermatovenereology unit of the Department of Skin Diseases and Sexually Transmitted Diseases. Following clinical examination and Wood's lamp examination, patients with suspected glaucoma were referred to the glaucoma unit of the Department of Ophthalmology to detect or check the progression of POAG. At the Department of Internal Medicine, Split University Hospital Center, color Doppler imaging of ophthalmic artery was performed in all patients on both eyes to examine its hemodynamics. All study participants underwent complete ophthalmologic examination: visual acuity, fundus of the eye, eye pressure measurement, anterior eye segment biomicroscopy with gonioscopy and visual field. In conclusion, our study showed color Doppler imaging and investigation of vascular parameters in ophthalmic artery to provide an insight into the vascular function in differential analysis and can be determined as a correlation or potential risk factor related to vitiligo and POAG. For this reason, we suggest that patients treated for vitiligo, irrespective of their age, sex, affected area, localization and duration of the disease, should regularly undergo complete ophthalmologic examination with special emphasis on POAG diagnosis. Considering the relatively limited sample and trial period, we can already substantiate and confirm that the correlation is not random. Future research in a larger number of vitiligo and POAG patients should provide definitive answer concerning correlation between the two diseases and lead to final conclusion, along with investigation of other hematologic factors related to blood hypercoagulability in order to reach better understanding of the vascular component function.

Key words: vitiligo, primary open-angle glaucoma, ocular findings, association, risk factor, vascular component, ophthalmic artery, color Doppler imaging, ocular blood flow