

**УНИВЕРЗИТЕТ „СВ.КИРИЛ и МЕТОДИЈ“
ФИЛОЗОФСКИ ФАКУЛТЕТ – СКОПЈЕ
ИНСТИТУТ ЗА ДЕФЕКТОЛОГИЈА**



ОКУЛАРНИ ПРОМЕНИ КАЈ DOWN СИНДРОМ

- докторска дисертација -

Кандидат: Ментор :
М-р Антонела Љубиќ Проф. д- р Владимир Трајковски

Јануари 2010
СКОПЈЕ

Комисија за одбрана на докторската дисертација под наслов
“ Окуларни промени кај Down синдром “ на датум :

- 1) Проф. д-р Владимир Трајковски (ментор)
- 2)
- 3)
- 4)
- 5) Проф. д-р Костадин Јанев

*Со благодарнос̄и на научно̄и и ст̄ручен мен̄тор
Проф. д-р Владимир Трајковски и Доц. д-р Бранислав Сӣанковиќ*

Предговор

Докторската дисертација под наслов "Окуларни промени кај Down синдром", е резултат на двеипол годишна студија, спроведена во периодот од април 2007 година до септември 2009 година. Студијата беше спроведена во приватни офталмолошки ординации во 9 града во Р.Македонија и Приватната поликлиника "Медика плус" како и во Центарот за очни болести "Професор Коста Јанев" во главниот град Скопје.

Во Р.Хрватска студијата беше спроведена во Приватната очна поликлиника "Свјетлост" во главниот град Загреб, како и во Приватната офталмолошка ординација "Окулус" во градот Осиек.

Ја изразувам мојата длабока благодарност до менторот Проф. д-р Владимир Трајковски, мојот колега офталмолог-страболог Доц. д-р Бранислав Станковиќ како и до сите вклучени дефектолози во Р.Македонија, кои го дадоа својот несебичен придонес во изработката на студијата.

Посебна благодарност до госпоѓата Хелена Меловник-Зрињски, секретарот на родителската Асоцијација за Down синдром на град Загреб, која со својот ангажман и финансиска потпора ги овозможи прегледите во Р.Хрватска.

На крај, посебна благодарност до Асс. Билјана Тојтовска од Институтот за информатика при Природно-математичкиот Факултет во Скопје, за статистичката обработка на резултатите од студијата.

За разбирањето и поддршката им заблагодарувам на моите родители и најблиски пријатели.

Јануари, 2010 -Скопје М-р Антонела Љубиќ

СОДРЖИНА

КРАТЕНКИ	07
РЕЗИМЕ	09
ABSTRACT	11
1. ВОВЕД	13
1.1. Епидемиологија	13
1.2. Основи на цитогенетика и пренатална дијагностика	14
1.3. Клинички карактеристики на ДС	18
1.4. Окуларни промени кај ДС	20
1.4.1. Промени на предниот, среден и заден окуларен сегмент	20
1.4.1.1. Преден сегмент	20
1.4.1.2. Среден сегмент	23
1.4.1.3. Заден сегмент	25
1.4.2. Нарушувања на окуломоторната рамнотежа	26
1.4.3. Рефрактивни аномалии	28
2. ЦЕЛ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО	31
3. МАТЕРЈАЛ И МЕТОДИ	33
3.1. Изработка на студијата	33
3.2. Фази на истражувањето	34
3.3. Методи на статистичка обработка на податоците	40
4. РЕЗУЛТАТИ	42

5. ДИСКУСИЈА	118
5.1.,Препораки за пренатална дијагностика	119
5.2. Анализа на асоцираните промени по системи	125
5.3. Окуларни промени кај ДС	135
5.3.1. Промени на предниот, среден и заден окуларен сегмент	135
5.3.1.1. Преден сегмент	135
5.3.1.2. Среден сегмент	141
5.3.1.3. Заден сегмент	151
5.3.2. Страбизам, нистагмус и амблиопија	155
5.3.3.Рефрактивен статус	162
6. ЗАКЛУЧОЦИ И ПРЕДЛОЗИ	167
7. ПРИЛОЗИ	173
8.ЛИТЕРАТУРА	180
БИОГРАФИЈА	195

КРАТЕНКИ

ATA	Anti Thyroidal Antibodies
ATR	Against The Rule
AFP	Alfa Feto Protein
ASD	Atrial Septal Decfect
ARSA	Abberant Right Subclavian Artery
AMA	Anti Microsomal Antibodies
ATGA	Anti Thyroidal Globuline Antobodies
ДС	Down-ов синдром
ADHD	Attention Deficit Hyperactive Disorder
FISH	Fluroscent In Situ Hybridization
GERD	GastroEsophageal Reflux Disease
hCG	Human Chorio Gonadotropin
hGH	Human Growth Hormone
IGF-1	Insuline Growth Factor-1
IgA	Immunoglobuline A
Inh A	Inhibine A
OSA	Obstructive Sleep Apnea
PAPP-A	Pregnancy Associated Plasma Protein
PNO	Papilla Nervi Optici
PPC	Punctum Proximum Convergenciae
SDCR	Syndrome Down Critical Region
TSH	Thyroid Stimulating Hormone
TSI	Thyroid Stimulating Immunoglobuline
uE	Unconjuncted Estriol
VEP	Visual Evoked Potentials

VSD	Ventricular Septal Defect
VUR	Vesico Urethral Reflux
WHO	World Health Organization
WTR	Within The Rule

РЕЗИМЕ

Љубиќ А. Окуларни промени кај Down синдром. Докторска дисертација. Филозофски факултет: Скопје, 2009; 1- 218.

Цел: Down синдромот претставува најчеста хромозомска аберација. Кај синдромот присутни се бројни офталмолошки промени, вклучувајќи ги промените на предниот, среден и заден очен сегмент, како и рефрактивни аномалии, страбизам, нистагмус и амблиопија. Целта на нашето истражување беше да се споредат окуларните промени помеѓу двете етнички групи на македонската и хрватската популација со ДС, и истите да се анализираат во однос на веќе објавените светски резултати.

Материјал и методи: беше спроведена популациски- базирана, пресечна, епидемиолошка студија, која вклучи испитаници прегледани во приватна полклиника во Р.Македонија и Р.Хрватска. Вкупно 108 испитаници со ДС од Р.Македонија беа вклучени во испитуваната група, додека 64 испитаници со ДС од Р.Хрватска во контролната група. Дијагнозата за ДС беше поставена врз основа на клиничките карактеристики или со цитогенетска анализа. Беа пополнети протоколи кои се однесуваат на општата здравствена состојба по системи, генералии, окуларни промени по сегменти и поединечно протоколи за окуларниот мотилитет и рефрактивниот статус. Офталмолошкиот преглед опфати: проценка на видната острина, преглед со биомикроскопија, утврдување на окуларниот мотилитет, циклоплегична рефракција како и офталмоскопија.

Резултати: Просечната возраст на мајката во македонската популација со ДС изнесуваше 28.4 години, додека во хрватската популација со ДС 30.2 години. Преваленцијата на искосувањето на палпебралната фисура во испитуваната група изнесуваше 58.3%, додека во контролната група 65.6%. Epicanthus-от беше присетен во 20.4% од испитаниците во македонската популација, додека во 31.2% во хрватската популација. Преваленцијата на ирисната стромална хипоплазија во испитуваната група изнесуваше 36.1% versus 18.8% во контролната група. Brushfield-овите точки беа приастни во 23.1% од испитаниците во македонската популација и 28.1% во хрватската популација.

Преваленцијата на страбизмот во македонската популација изнесуваШе 33.3% versus 20.3% во хрватската популација, нистагмусот 12 % во македонската versus 6.3% во хрватската популација и амблиопијата 82.7% во македонската versus 68.9% во хрватската популација.

Високата преваленција на рефрактивните аномалии покажа вредности од 92% во македонската и 87.3% во хрватската популација. Преваленцијата на астигматизмот во македонската популација изнесуваШе 46.6% versus 27% во хрватската популација.

Заклучок: Најчести окуларни промени кај македонската и хрватската популација со ДС, беа искосувањето на палпебралните фисури како и рефрактивните аномалии. Преваленцијата на страбизам во македонската и хрватската популација беШе речиси идентично, во рамките на објавените студии.

Ирисната стромална атрофија во испитуваната и контролната група, беШе почест наод во однос на карактеристичните Brushfield-ови точки.

Косиот тип на астигматизам претставуваШе најчест тип на астигматизам во двете групи. Овој факт е од посебен интерес, особено земајќи ја во предвид старосната структура на наШите испитувани групи.

Поради високата честота на окуларна патологија, сите лица со ДС, потребно е да се вклучат во континуирани скрининг програми. Скрининг смерниците треба да се следат во правец на прегледи на: едномесечна возраст, потоа на една година, на 2-3 години, на 5-6 години (пред почеток во училиШте) и потоа следствено на секои 5 години.

Клучни зборови: *Down синдром, окуларни промени, Brushfield-ови точки - рефрактивни аномалии, астигматизам, страбизам*

ABSTRACT

Ljubić A. Ocular changes in Down syndrome. Doctoral thesis. Faculty of Philosophy : Skopje, 2009;1- 218

Aim : Down syndrome (DS) is the most common chromosomal anomaly. Numerous ophtalmic features have been reported including abnormalities of the anterior, medial an posterior ocular segment, as well as refractive errors, strabismus, amblyopia and nystagmus. The aim of our study was to investigate the ocular changes in macedonian and croatian population with DS, to compare results between two ethnic groups as well to compare the results with the published data.

Material and methods: Population-based, cross-sectional, epidemiological data collection was conducted involving Down syndrome patients seen in private polyclinic in Macedonia and Croatia.

A total of 108 children and young adults with DS from Macedonia and 64 children and young adults with DS from Croatia, as a controll group, were enrolled in this study. The diagnosis of DS was made either on clinical characteristics or by cytogenetic analysis. Protocols for general health, birth dates, ocular examination as well ocular motility and refractive state, were prepared. The ocular examination included : visual acuity assessment, slit-lamp biomicroscopy, ocular motility, cycloplegic refraction and ophtalmoscopy.

Results : The mean value of maternal age in Macedonian population with DS was 28.4 years, and in Croatian population with DS 30.2 years. The prevalence of upward palpebral slanting in examined group was 58.3%, and in control group 65.6%.Epicanthus was present in 20.4% from the examinees in macedonian population, and 31.2% in croatian population.The prevalence of iris stromal hypoplasia in eexamined group was 36.1% versus 18.8% in croatian population.

Brushfield spots were present in 23.1% from the examinees in macedonian population, and 28.1% in Croatian population.

The prevalence of strabismus in macedonian population was 33.3% versus 20.3% in croatian, nystagmus 12% in macedonian versus 6.3% in croatian and amblyopia 82.7% in macedonian versus 68.9% in croatian population.

The high prevalence of refractive errors showed 92 % in macedonian population and 87.3% in croatian population with DS. The prevalence of astigmatism in macedonian population was 46.6% versus 27% in croatian population.

Conclusion : The most common ocular feature in macedonian and croatian population with DS, were refractive errors and upward palpebral slanting. The prevalence of strabismus in macedonian and croatian population was similar, in the range of prevalence values in published data. Iris stromal hypoplasia was more often feature in our groups, compared with Brushfield spots.

Oblique astigmatismus was the most common type of astigmatism in our groups. This is of special interest, considering the age structure of our groups.

Because of the high frequency of ocular pathology, all individuals with DS should be enrolled in continuous visual screening programme from birth. The screening guidelines should be as follow: first examination at one month of age, then at one year of age, at 2-3 years of age, at 5-6 years of age (school start) and thereafter every five years.

Keywords: *Down syndrome, ocular changes, Brushfield spots, refractive errors, astigmatism, strabismus*

1. ВОВЕД

Langdon-Down синдромот (ДС) влегува во групата на клинички синдроми предизвикани со аберација на автозомни хромозоми, поточно хромозомот број 21, па се нарекува трисомија 21.

Првиот пишан опис на ДС го дал лекарот Esquirol 1838 година, додека деталната клиничка слика ја дал психологот Seguin во Париз 1846 година.

Англискиот лекар John Langdon Down (1828-1896) во својот приватен санаториум за деца со забавен ментален развој, сретнал бар 10% деца кои наликувале еден на друг како да се браќа. Оваа нивна посебност, која тој тогаш ја нарекол “монголоидизам“, била необичен биолошки феномен, бидејќи не се вклопувала во останатата слика на деца со ментална ретардација.

Jerome Lejeune, француски генетичар во 1958 година открил дека причина за посебноста на децата кои ги опишал Langdon Down, лежи во фактот дека се работи за хромозомско нарушување.

1.1. Епидемиологија

Според денешните проценки во светот, честотата на новородени со ДС е 1:600-800 породувања (1, 2). Овој број е различен во различни земји, а зависи од тоа дали се спроведуваат програмите на ран screening на ДС и други малформации и дали постои можност за прекин на бременоста на барање (3, 4).

Инциденцијата на ДС зависи од возраста на мајката во времето на породувањето: на 1000 живородени од мајка на возраст од 15-29 години се раѓаат 0.43-0.88 деца со ДС, кај мајки 40-44 години 9.9-14.9 деца, а кај мајки 45-49 17.8-62.6 деца со ДС (5, 6).

Годишно во Соединетите Американски Држави се раѓаат 400 деца со ДС или 1 случај на секои 800-1000 живородени деца. И покрај тоа што родителите на било која возраст може да имаат дете со ДС, инциденцијата е повисока кај жени кои во време на породувањето имале над 35 години (7).

Најчест предиспонирачки ризик фактор за појава на ДС е возраста на мајката. Кај трудници на 20 годишна возраст ризикот изнесува 0.066% и е повеќекратно понизок во однос на мајки на 40 годишна возраст, каде изнесува 1.0% (8).

Исходот на појава на ДС за време на бременоста е од трикратна природа. Најпрвин, може да настане спонтан прекин на бременоста, поради вишок на генетски матерјал. Податоците за спонтан прекин на бременоста поради ДС најчесто не се рутински достапни, па честотата на овој исход не е можно да се процени.

Второ, прекин на бременоста може да следи на барање на мајката, а како резултат на наодот со кој кај плодот е утврден ДС. И во овој случај, базирано на рутинските статистички извори, не е можно во потполност да се процени честотата на појавата. Третиот исход се деца родени со ДС и статистичките извори се однесуваат исклучиво на овој процент.

Према податоците на Светската Здравствена Организација (СЗО) од нашиот регион Република Хрватска се вбројува во групата земји со пониски стапки на родени со ДС на 100.000 живородени. Стапките се пониски и од просекот на земјите Еуро-А и Еуро- В+С подрачја (Еуро-А подрачјето опфаќа 27 земји во Европа во кои е мошне низок морталитетот на децата и возрасни, а Еуро - В+С подрачје опфаќа 26 земји од истото подрачје во кои стапката на морталитет е висока) (9).

1.2. Основи на цитогенетиката и пренатална дијагностика на трисомија 21

Лицата со ДС поседуваат еден хромозом вишок (хромозом број 21). Цитогенетски се разликуваат три типа на трисомија 21:

1) класичен тип

(настанат поради нераздвојување на хромозомите, со честота на јавување од 95%)

2) мозаичен тип

(со честота на јавување од 2-4%)

3) **транслокациски тип**

(најчесто помеѓу акроцентричните хромозоми број 14 и 21, со честота на јавување од 5%)(10)

Причините за нераздвојување на хромозомите во класичниот тип на трисомија 21, се уште се истражуваат.

Неодамна Ramos и соработниците (11) утврдиле дека нераздвојувањето на хромозомите може да биде предизвикано со криптични перичентрични транслокации во клетките на таткото.

Со методот на флуоресцентна *in situ* хибридизација (FISH), утврдиле дека клетките на фенотипски нормален татко, со машко дете со ДС, имаат дицентричен хромозом 22 кој настанал со криптична транслокација помеѓу краткиот крак на хромозомот 13 или 21 и хромозомот 22.

Потеклото на прекубројниот хромозом 21 од страна на таткото, во клетките на синот со ДС, докажано е со микросателитски STR сегрегациски анализи. Понатаму со FISH анализа на татковите сперматозоиди за подрачјата 21q, 22.13q, 22.2 покажано е дека кај тие лица, нераздвојувањето на хромозомот 21 се случува почесто одколку што е нормално (11, 12).

Пренаталната дијагностика на трисомија 21 е можна, се спроведува со инвазивни методи-анализа на добиените клетки со постапката на амниоцентеза во текот на 14-18 гестациска недела или со техниката на хорионски ресички (хорион фрондозум техника) во текот на 10-12 гестациска недела.

Амниоцентезата ја изведува гинеколог со игла за пункција на плодовата вода низ абдоменот на гравидната жена со помош на ултразвук. Компликации и спонтан абортус се јавува во 5% од гравидните жени.

Со хорион фрондозум техниката, од феталниот дел на плацентата, примерокот се добива по вагинален пат, и хромозомите се анализираат со директна метода. Ризикот за компликации кај хорион фрондозум техниката изнесува 10%.

Досега на сите трудници со возраст од 35 години или повеќе, било препорачано испитување на кариотипот на плодот со земање примерок со техниката на амниоцентеза или хорион фрондозум техниката. Недостатокот на оваа препорака е првенствено во тоа што не ги штити жените на помлада возраст. Покрај тоа, овие методи се скапи, инвазивни и ризични за плодот.

Поради тоа кај жените над 35 годишна возраст, најпрвин се прават screening-тестови, а потоа по потреба инвазивни тестови.

Со цел да се заштити и младата популација жени, ставот на современата медицина е да кај сите трудници, без оглед на возраста, се предложи screening-тестот за ДС од крвта на мајката.

Screening -тестовите се брзи и едноставни, но не се толку прецизни како дијагностичките инвазивни тестови на кариотипизација на плодот, па имаат поголем ризик за лажно позитивни или лажно негативни наоди. Поради тоа истите постојано се усовршуваат и надополнуваат.

Од мајчината крв се анализира комбинација на повеќе маркери.

Стандардните анализи вклучуваат алфафетопротеин (AFP), неконјугиран естриол (uE), хуман хорионски гонадотропин (hCG)(тн."трократен"тест), а може да се вклучи и одредување на инхибин А (тн. "четворократен" тест)(13).

Вредностите на AFP и естриол во крвта на трудницата, која носи плод со трисомија 21, се снижени, додека вредностите на hCG и инхибин А (Inh A) се повишени.

Мошне важен параметар во првиот триместер е плазматскиот протеин А во корелација со гравидитетот (тн.pregnancy associated plasma protein A -PAPP-A)(13).

Се мери нивото на секој подеинечен серумски маркер и се изразува како производ на медијаните (MoM) за жените од иста гестациска возраст како кај испитаниците.

Биохемиските маркери се набљудуваат во однос на возраста на мајката, како би се изračунал ризикот од раѓање дете со трисомија 21.

Границата кај која резултатите се сметаат за позитивни се разликува.

Поголем број лаборатории ја земаат како гранична вредност ризикот од 1/270, што одговара на ризик на жена од 35 години во второто тромесечје на гравидитетот, за трисомија 21.

Класичните screening-тестови обично се изведувале во периодот на 15-20 гестациска недела. Бидејќи во некои случаи на позитивен наод се каснело со изведување на амниоцентезата, се повеќе screening-тестовите се применуваат во првото тромесечје (11-14 гестациска недела).

Со помош на ехосонографија на плодот, може да се најдат белези кои упатуваат на хромозомска абнормалност, примерно величина на носните коски, ехогени жаришта на срцевиот мускул, цисти на plexus choroideus, ехогено црево, проширување на бубрезните чашки, пократки бедрени коски и слично.

Овие ехографски белези се неспецифични и може да се најдат и кај други болести, па дури и здрави плодови, па соодветно нивната присатност треба внимателно да се толкува (14,15).

Нухалниот набор кај деца со трисомија 21, е зголемен поради насобирање на течност на задната страна на вратот (16).

Самото мерење на нухалниот набор во 10-14 гестациска недела при стандардни услови, во комбинација со возраста на мајката овозможува отривање на 72% од плодовите со трисомија 21 со 5% лажно позитивни наоди.

Трудниците, кај кои со screening-тестовите е утврден зголемен ризик од раѓање на дете со ДС, потребно е да се упатат на генетско информирање, каде што во склоп на разговорот со лекарот ќе им бидат понудени инвазивни дијагностички техники-најчесто амниоцентеза или методот на земање на примерок од хорионски ресички (хорион фрондозум техниката).

Исто така се препорачува во периодот од 18-20 гестациска недела, да се направи детален ехосонографски преглед на плодот, како би се утврдило евентуално постоење на вродени малформации (срцеви грешки, абнормалности на дигестивниот тракт итн).

Амниоцентезата се препорачува кај жени со позитивен наод на screening-тестовите, те.на трудници над 35 години и повеќе, кои априори имаат ризик од 1: 250 за раѓање дете со ДС.

1.3. Клинички карактеристики на ДС

Детето со ДС се забележува веќе при раѓањето бидејќи со останатите фенотипски карактеристики, овие деца имаат често намалена родилна тежина и должина. Меѓутоа, дури анализата на хромозомите (кариограмот) ја потврдуваат клиничката дијагноза.

Клинички промени на главата и лицето се: микроцефалија, брахицефалија и зарамнет окципитален дел. Типично се јавува вдлабнат корен на носот.

Ушите се мали, дисморфични, во 90% од случаите се јавува наглувост од кондуктивен тип.

Се јавува голем, избразден (lingua scrotalis) географски јазик (lingua geographica), Широко отворена уста, мала долна вилица, неправилна дентиција, високо и тесно непце (тн. готско непце), абнормално обликувани заби, јазик вон усната Шуплина.

Вратот е краток, постои вишок на кожа на вратот, атланто-окципитална луксација (која се манифестира со зафрлање на главата кон назад) која се јавува во 20% од случаите.

Срцевите грешки се јавуваат во 30-40% од заболените, а вклучуваат: пролапс на митралната валвула, атриален септален дефект (ASD), вентрикуларен септален дефект (VSD), заеднички атриовентрикуларен канал, тетралогичка Fallot, отворен форамен овале, перзистирачки ductus Botalli (DBP).

Во аномалии на градниот кош се јавуваат: rectus excavatum и rectus carinatum.

Од заболувањата на дигестивниот тракт најчести се: склоност кон целијакија, Hirschprung-ова болест, дуоденална атрезија или стеноза, трахеоезофагеална фистула, умбиликална хернија.

Во урогениталниот систем се јавува везикоуретрален рефлукс (VUR), умбиликална фистула (10,17).

Од мускуло-костениот систем најчесто присатни се: хиперфлексбилност на зглобовите, мускулна хипотонија, атланто-окципитална нестабилност, сколиоза.

Во однос на екстремитетите се јавуваат: Широки дланки, брахидактилија, клинодактилија на петиот прст, трансверзална бразда на дланката, Широк простор

помеѓу палецот и вториот прст на стопалото, дисморфија на ноктите, хипереластичитет на зглобовите, нестабилност на пателата.

Опишани се исто така синдактилија, полидактилија како и прсти со различна должина и положба. Зглобовите се изразито подвижни.

Менталната ретардација е од умерен и благ степен, постои забавен развој на говорот, склоност кон Alzheimer-ова болест, конвулзии (кај 6% од заболените), психички нарушувања, деменција, забавен невролошки развој (10, 17, 18, 19, 20).

Психичките промени се манифестираат преку психијатриски промени (во 25-26% од заболените): опсесивно-компулсивен синдром, аутистичен спектар на болеста, депресија, агресивно однесување (кај 8% од заболените).

Од ендокриниот систем најчести се промени во функцијата на тироидната жлезда: хипотиреоза (новороденчињата имаат снижени вредности на хормонот T4, а повишени вредности на тироидностимулативниот хормон-TSH).

Лицата со ДС, рано им обелува косата, имаат алопеција, имаат низок раст, склони се кон дебелеење и diabetes mellitus, девојчињата се фертилни.

Општо е мислењето дека момчињата се нефертилни, но испитувањата покажале дека момчињата со ДС можат да бидат татковци на здрави деца (10).

Причини за нискиот раст кај лицата со ДС е недостатокот на IGF-1 (insuline like growth factor 1). Заболените лица добро реагираат на лечењето со хормонот на раст hGH (human growth hormone).

Diabetes mellitus кај лицата со ДС се јавува во 0.8%.

Примарната конгенитална хипотиреоза во 0.7-10%, стекнатата хипотиреоза во 13-54 %, а хипотиреоза кај возрасни во 40%.

Во однос на нарушување на имунолошкиот систем, кај лицата со ДС, почести се воспаленијата на дишните патишта и други инфекции, како и транзиторна миелопластична леукемија, други видови леукемии, склоност кон атеросклеротични промени, склоност кон автоимун тироидитис и diabetes mellitus (10).

Леукемијата кај лицата со ДС е 10-20 пати почеста во однос на општата популација.

На крај, кај лицата со ДС, исто така се присутни нарушувања во метаболизмот. Кај нив постои смалено ниво на хомоцистеин во плазмата

(укажува на функционален дефицит на фолати), како последица на прекуумерена експресија на генот цистатион -сс-синтетаза.

1.4. Окуларни промени кај ДС

шеесет и еден процент (61%) од лицата со ДС имаат офталмолошки нарушувања кои бараат третман и мониторинг. Бројот на децата со офталмолошки нарушувања се зголемува со порастот на годините (21).

Уште Langdon Hayden Down во својата публикација “Mongoloid idiocy” 1866, опишал дека заболените лица имаат косо поставени очи, додека внатрешните очни агли се пораздвоени отколку што се нормално, и дека просторот помеѓу горниот и долниот очен капак е потесен.

Освен тие надворешни обележја, постојат многу други класични фенотипски особености (22, 23, 24, 25).

Окуларните промени кои се јавуваат кај лицата со ДС, можат да се класифицираат во три групи :

1.4.1. Промени на предниот, средниот и заден очен сегмент

1.4.2. Нарушувања во окуломоторната рамнотежа

(страбизам, нистагмус, амблиопија)

1.4.3. Рефрактивни аномалии

(миопија, хиперметропија, астигматизам)

1.4.1. Промени на предниот, среден и заден очен сегмент

1.4.1.1. Во окуларни промени на *предниот очен сегмент*, кои се јавуваат кај испитаници со ДС влегуваат следните :

1) искосување на палпебралната фисура

(надворешниот кантус е 2 мм повисоко поставен во однос на внатрешниот кантус)

- 2) стеснување на палпебралната фисура
- 3) спуштеност на горниот очен капак (ptosis palpebrae)
- 4) epicanthus
- 5) epiblepharon
- 6) hyper- или hypotelorismus
- 7) обструкција на солзните патишта
- 8) blepharitis и/или conjunctivitis
- 9) keratoconus

1) Коса поставеност на палпебралните фисури

Надворешниот изглед на очите на лицата со ДС, во многу допринел за настанокот на изразот монголизам, бидејќи изразито наликуваат на косата поставеност на очите како кај припадниците на етничката група Монголи.

Косите и тесни палпебрални фисури присутни се во 63-100% од испитаниците со ДС (25, 26, 27, 28, 29, 30).

Големиот распон на честота на косата поставеност на палпебралните фисури, може да се поврзе со расната припадност и возраста на лицето со ДС, така да определени автори опишуваат пропорционално смалување на фреквенцијата на оваа појава со порастот на возраста на испитаникот (31, 32, 33).

2) Стеснување на палпебралните фисури

Интерпалпебралната фисура претставува погодна клиничка окуларна манифестација за изучување, бидејќи истата може точно да се мери, па проценката не се темели на субјективна евалуација.

Стеснувањето на интерпалпебралната фисура се јавува со фреквенција од 6.3% (25).

3) Спуштеност на горниот очен капак (Ptosis palpebrae)

Се јавува ретко, према публикуваните трудови со фреквенција од 1% (34).

4) Epicanthus

Претставува вертикална кожна дупликатура во медијалниот очен агол (кантус), кој ја скратува должината на палпебралната фисура.

Се јавува во 24-100% од лицата со ДС (25, 27, 28, 30).

Нагласеноста на epicanthus-от, како и на стеснетите и коси интерпалпебрални фисури, варира во зависност од расната припадност на лицата со ДС.

5) Epiblepharon

Претставува развојна аномалија која ја карактеризира присаство на хоризонтален кожен набор на горниот очен капак. Овој набор настанува поради пореметување на инсерцијата на тетивата на мускулот подигнувач (леватор) на горниот очен капак, и често пати е асоциран со помалку или повеќе изразен ентропиум на долниот очен капак. Фреквенцијата на epiblepharon-от кај деца со ДС изнесува 54% (25).

Постојат три битни разлики помеѓу epiblepharon-от кај деца со ДС и останатите. Прво, кај ДС epiblepharon-от најчесто го зафаќа горниот капак, кај останатите деца промените се поизразени на долниот очен капак (35).

Второ, кај децата со ДС честотата на epiblepharon-от се смалува со животното доба, поеднакво како што е забележано кај испитаници кои не боледуваат од ДС (35).

Трето, фотофобијата и солзењето, типични симптоми на epiblepharon, кај лица со ДС се јавуваат значително поретко во однос на општата популација (25).

6) Hyper – или hypotelorismus

Кај лицата со ДС, очите се поприближени за 5 cm (hypotelorismus) или пооддалечени (hypertelorismus), во споредба со очите на општата популација (31).

7) Опструкција на солзните патишта

Оваа појава се јавува во 5-30% од лицата со ДС (25, 27, 28, 30). Фреквентни се и воспалителните процеси на солзните патишта со epiphora, blepharitis, conjunctivitis и хронични надворешни инфекции на очните капаци. Овие заболувања може да се лекуваат пред лекувањето на опструкцијата на солзните патишта.

Опструкцијата на солзните патишта, поради перзистирачката Hasner-ова валвула, се јавуваат во 6% кај популацијата на здрави деца, но кај децата со ДС, честотата на оваа појава е далеку повисока (22).

Опструкцијата на солзните патишта, успешно се корегира со хируршки зафат. По првото оперативно лекување, излекување се постигнува во 74% од лицата, а по повторен хируршки зафат, успешноста на излекувањето расте на 89%, што одговара на процентот на излекување и кај децата од здравата популација (22).

8) Blepharitis u / или conjunctivitis

Тие се јавуваат со фреквенција од 16-47% (25, 26, 27, 30). Најчесто се јавуваат во хронична форма, со можност за настанување на цикатриелен ектропиум.

9) Кератококус

Фреквенцијата на кератококусот кај лицата со ДС изнесува 0-15% (21, 27, 28, 29, 31, 32, 36, 37, 38, 39).

Процентуалната застапеност на кератококусот се однесува кај лицата со ДС од белата раса, додека кај азиатските лица со ДС, према цитираната литература, не се среќава појава на кератококус.

Фреквенцијата на оваа појава, се зголемува пропорционално со зголемување на возраста на испитаникот.

Прв знак на кератококусот, е неправилноста и испрекинатоста на ретиноскопскиот рефлекс. Дијагнозата на кератококусот се поставува со помош на Placido-ов диск, кератометар или топографска кератометрија, присуство на Munson-ов знак, испакнување на долниот очен капак при поглед кон долу (што се јавува значајно покасно во еволуција на болеста).

1.4.1.2. Во окуларни промени на *средниот очен сегмент*, кај испитаници со ДС влегуваат следните:

- 1) Опацитети на lens crystallina ;
- 2) Cataracta ;
- 3) Ирис абнормалности
-промени на ирис стромата,
-Brushfield-ови точки ;
- 4) Глауком .

1) Опацитети на lens crystallina

Кај лицата со ДС од белата раса, присатни се со фреквенција од 59% (36), додека кај азиатската популација со ДС со фреквенција од 4% (26).

2) Cataracta

Кај лицата со ДС често доаѓа до појава на заматување на lens crystallina или катаракта. Се јавува со фреквенција од 3-20% од популацијата со ДС (25, 26, 28, 29, 30).

Варијабилноста на фреквенцијата на појава на катарактата, може да биде предизвикана од различната возраст на испитаниците во различни студии и различните дијагностички критериуми.

Катарактата кај децата со ДС најчесто се јавува помеѓу 12 и 15 ттата година (32).

Кај лицата со ДС, особено се карактеристични заматувања на lens crystallina во вид на лак, кои пак од своја страна се мошне ретки кај општата популација.

Во групата синдроми асоцирани со појава на катаракта, најчест е токму ДС (40, 41).

Cataracta congenita или вродената форма на катаракта, исто така се јавува често кај лицата со ДС (42).

3) Ирис абнормалности

3.1. Промени на ириснајта сѝрома

Кај лицата со ДС, се јавуваат промени на стромата на ирисот, која е истенчена особено на периферијата (хипоплазија на ирисната строма) (43, 44).

3.2. Brushfield-ови тѝочки

Т.Н. Brushfield уште 1924 година, утврдил дека кај лицата со ДС во Шареницата се наоѓаат светли точки, кои по него го добиле името Brushfield-ови точки.

Тие претставуваат бели или светло пребоени зони, незначително издигнати над површината на Шареницата, поставени кружно и најгусто распоредени на периферијата. Се состојат од густо распоредено сврзно ткиво.

Слично Шарен ирис може да се најде и кај општата популација, но значително се поретки од колку кај лицата со ДС.

Кај здравата популација обично се наоѓаат во близина на зеницата, каде се појасни и побројни.

Фреквенцијата на Brushfield-овите точки варира од 0-81% (25, 26, 27, 28, 30).

Првобитно се сметало дека Brushfield-овите точки, се наоѓале кај лица со ДС со светла Шареница, но покасно е утврдена истата застапеност и кај лицата со потемни

Шареници. Во случај на потемна Шареница, наодот е понејасен поради поголема пигментација.

Различните бои на очите се јавуваат со поеднаква фреквенција и кај популацијата со ДС и кај здравата популација (45).

4) Глауком

Се јавува кај 1-5% од лицата со ДС, а кај најголем број се развива веќе во текот на детството (25).

Поради тоа потребни се редовни контроли на децата со ДС и потребно е да се обрне особено внимание на евентуална појава на корнеален едем, мегалокорнеа, зголемен интраокуларен притисок и прогресија на екскавација на оптичкиот диск.

1.4.1.3. Во окуларни промени на *задниот очен сегмент* влегуваат:

- 1) *Зголемен број и изменети ретинални крвни садови преку главниот оптичкиот нерв*
- 2) *Хијолазија на оптичкиот нерв (ганглионарна невронна хијолазија)*
- 3) *Атрофија на оптичкиот нерв (46)*
- 4) *Ablatio retinae*

Ретиналните абнормалности кај азиатската популација со ДС присутни се со 15% (25). Кај белата популација со ДС, во 54.5% опишани се 18 или повеќе крвни садови кои поминуваат преку работ на оптичкиот диск (37). Кај општата популација оваа појава е присутна единствено во 5 % (37).

Наодот на прекубројни ретинални крвни садови, кои поминуваат преку работ на оптичкиот диск, опишани се во бројни студии (25, 26, 27, 28).

Фреквенцијата на таквиот наод на очната позадина во горно наведените студии варира од 11-38%.

Овој наод особено е патогномоничен, така да генетичарите сметаат дека во доенечкиот период не е потребна друга потврда за ДС (23).

1.4.2. Во нарушувања на окуломоторната рамнотежа влегуваат: страбизмот, нистагмусот и амблиопијата.

1) Сѐрабизам

Кај лицата со ДС страбизмот се јавува со фреквенција од 20-57% (25, 26, 27, 28, 29, 30).

Езотропијата (конвергентен страбизам) се јавува со честота од 90-96%, додека егзодевијации (дивергентен страбизам) и вертикалните девијации се значително поретки и се јавуваат со честота од 0-8%.

Зголемената честота на егзотропијата која ја опишале Kim ЈН и соработниците (25) се објаснува со фактот дека испитуваните лица со ДС биле Азијати, раса во која и здравите лица почесто развиваат егзотропија во споредба со лицата од белата или црна раса. Кај црната раса почеста е езотропијата.

Причините за појава на страбизмот кај лицата со ДС, може да бидат повеќекратни: аномалии на очните мускули, несинхронизација на рефлексот за акомодација и конвергенција, честа слабовидност како и заматување на леќата (47, 48).

Анализата на поединечните форми на страбизам кај испитаниците со ДС е направен кај белата и жолтата раса.

Најновите студии кај турската популација испитаници со ДС покажуваат вредности на преваленцијата на страбизмот од 19-21.8% (28, 49).

Во Шпанската популација на испитаници со ДС, честотата на страбизмот изнесува 48-66.7% (36, 50).

Во британската популација на ДС фреквенцијата на страбизмот изнесува 29% (51), додека во норвешката популација на ДС 42% (52).

Во азијатската популација на испитаници со ДС, добиениот процент на инциденција на страбизмот се движи од 20-29% (26, 34).

Во американската популација на испитаници со ДС, честотата на страбизмот изнесувала 38% (27).

Во американската студија на ментално ретардирани испитаници, каде на ДС отпаѓале 47%, инциденцијата на страбизмот изнесувале 28% (36).

Во двете публикувани студии (52,53), авторите поврдиле дека од сите форми на страбизам, доминантно е јавувањето на конвергентниот страбизам (езотропија) и тоа стекнатата форма на конвергентен страбизам.

Јавувањето на конгениталната форма на езотропија (*Esotropia infantilis essentialis*) кај лицата со ДС е незначително.

И двете горнонаведени студии потврдија истовремено присуство на клинички сигнификантна хиперметропија со езотропијата.

Во литературата е наведен и специфичен случај на езотропија со абнормална позиција на главата, асоциран со ДС. Страбизам хирургијата на екстраокуларните прави мускули, ја корегирало абнормалната поставеност на главата (54).

Генетските условени заболувања и синдроми (во кои влегува и ДС) представуваат ризик фактор во појавата на страбизмот и / или амблиопијата, споредбено со општата популација (55).

Би можело да се цитира високата преваленција на страбизмот асоциран со ментална ретардација и особено ДС, за да се подвлече улогата на мозочното оштетување во етиологијата на страбизмот. Fisher N, 1974 (56) наведува преваленција од 22% ментална ретардација асоцирана со посебната форма на конгенитален конвергентен страбизам (*Esotropia infantilis essentialis*), без да наведе колку од ретардираните деца имале ДС.

Според други автори преваленцијата на страбизмот кај ДС изнесува помеѓу 35% (57) и 57% (29).

2) Нистагмус

Кај испитаниците со ДС, нистагмусот е застапен со 9-29% (25, 26, 27, 28, 29, 30). Кај азијатските испитанци со ДС, инциденцијата на нистагмус изнесува 6-22% (25, 26, 34).

Кај белата раса, во Шпанската популација инциденцијата на нистагмусот изнесува 25-28% (36, 50).

Асоцијацијата на нистагмусот со појава на страбизам, потврдена е со опсежна студија на 188 испитаници со ДС (39), каде 55 имале присуство на нистагмус, а од нив кај 42% присутен бил и страбизам.

Нистагмосот кај лицата со ДС тесно е поврзан со пореметување на рефракцијата и промени во леќата (26, 32, 48).

Најзастапената форма на нистагмос кај ДС, е хоризонталниот нистагмос, потоа дисоцираниот и најредок латентен и латентно-манифестен.

Освен класичниот, се јавува и тн.псевдонистагмос кој настанува поради косо поставените палпебрални фисури како и поради недоволна акомодација, која е последица на незаинтересираноста на децата со ДС за предметите во околината.

3) Амблиопија

Таа е често асоцирана со страбизам или рефракторна аномалија и е застапена кај испитаниците со ДС со 22-26%.

Во британската студија на анализирани 44 деца со ДС, 22% покажале присуство на амблиопија, а 24% видна острина помала од 0.4 (58).

Интересен податок е дека атропинот, кој се употребува за пенализација во лекувањето на умерените амблиопии (0.2-0.5), кај децата со ДС дава почесто несакани нус ефекти (59).

1.4.3. Рефрактивни аномалии

Од рефрактивните аномалии, кај испитаниците со ДС застапени се : миопијата (кратковидост), хиперметропија (далековидост) и астигматизам.

Фреквенцијата на рефрактивни аномалии кај лицата со ДС е мошне висока, и варира од 65-100% (25, 26, 27, 28, 29, 20).

Преваленцијата на рефрактивните аномалии (вклучувајќи го и астигматизмот) е повисок кај деца со ДС во однос на контролна група деца каде тој не постои ДС (60).

Набљудувајќи ги децата со ДС, често пати се забележува дека главата ја држат преблиску до полето на кое пишуваат или цртаат, дека предметите ги приближуваат до очите или дека ги гледаат од косо.

Пред испитувањето на остријата на вид, потребно е да се процени степенот на соработка и интелегенција на детето па соодветно на тоа да се одбере соодветна метода. На лицата со ДС, кои имаат развиен говор, остријата на видот се испитува со различни оптотипи, додека кај лицата кои немаат развиен говор, се оценува

квалитетот (добар, среден, лоШ) на централниот и периферен вид, како и траењето на фиксацијата (трајна наспроти спорадична).

Освен скиаскопијата, кај лицата со ДС, од голема помоШ е и наодот на видни евоцирани потенцијали (VEP) (61).

1.4.3.1. Миоџија

Поединечно кај испитаници со ДС од белата раса застапена е со 12.7-61.4% (27, 28, 35), додека кај испитаници со ДС од жолтата раса со 25% (25).

1.4.3.2. Хиџермеџроџија

Таа е најчесто асоцирана со страбизмот, и кај испитаниците со ДС од белата раса застапена е со 23-52.7% (27, 28, 35), додека кај жолтата раса со 28% (25).

Vontobel W, 1933 (62) ја истакнува високата инциденција на хиперметропија кај ДС, во споредба со фреквенцијата на хиперметропијата кај ментално ретардираните пациенти во институција.

Истото било потврдено и од други автори, кои ја подцртале инхибицијата во развојот на окото (на кое ја препиШуваат појавата на хиперметропијата), која е во сооднос со генералната инхибиција во растот на децата со ДС (57).

Високата преваленција на хиперметропијата кај децата со мозочно оШтетување и едукативно субнормалните деца, исто така била потврдена и од други автори (63, 64, 65).

Наспроти овие наоди, Caputo AR и соработниците, 1989 (29) наШле поеднаква дистрибуција на хиперметропијата и миоџијата кај 187 испитаници со ДС.

1.4.3.3. Астигмаџизам

Според публикуваните податоци, астигматизмот претставува чест наод кај испитаниците со ДС.

Кај испитаниците со ДС од белата раса, застапен е со 12.7-60% (27, 28, 36), додека кај испитанците со ДС од жолтата раса со 31 % (25).

Колорен вид

Во литературата е цитиран еден труд (66), каде е опиШан дефектниот колорен вид (ахромазии) кај испитаници со ДС.

Од испитуваните 72 лица со ДС, 13 покажале дефектен колорен вид, при што во најголем процент било препознавањето на црвената боја (протанопија) (според Pickford-овата класификација).

Резимирано, окуларните промени и визуелните нарушувања кај лицата со ДС се јавуваат во мошне висок процент.

Досега на тлото на Република Македонија, на државно ниво не е направена студија која ги анализира окуларните промени и здружените промени по системи кај лицата со ДС, и која дава насоки за правовремен визуелен скрининг, третман и мониторинг на лицата со ДС.

2. Цел на истражувањето

Цел на ова истражување е :

- 1) Да се утврди зачестеноста на окуларните промени на предниот, среден и заден очен сегмент кај лицата со ДС во Р. Македонија и споредбено Р. Хрватска, истите да се идентифицираат и дијагностицираат, како и да се изнајдат препораки за корекција на состојбите и болестите кои се подложни на третман и мониторинг.
- 2) Да се утврди зачестеноста на нарушувањата на окуломоторната рамнотежа особено страбизмот и амблиопијата на лицата со ДС во Р. Македонија и споредбено Р. Хрватска, истите да се дијагностицираат и дадат смерници за нивно лекување, особено поради тоа што истите влегуваат во состојби кои со соодветна рана дијагностика и терапија се корективни.
- 3) Да се утврди процентуалната застапеност на конвергентниот и дивергентниот страбизам во страбичната група испитаници со ДС во Р. Македонија и споредбено Р.Хрватска, и нивната етиопатогенетска поврзаност со факторите на ризик.
- 4) Да се утврди процентуалната застапеност на поединечни форми нистагмус кај испитаниците со ДС во Р. Македонија и споредбено Р.Хрватска.
- 5) Да се утврди процентуалната застапеност на одделни рефрактивни аномалии (миопија, хиперметропија, астигматизам) кај испитаниците со ДС во Р. Македонија и споредбено Р.Хрватска, истите да се анализираат поединечно и во асоцијација со појавата на страбизмот, со цел да се дојде до сознанија за дефициентниот процес на еметропизација кај лицата со ДС.
- 6) Да се утврди зачестеноста на поединечни здружени појави и знаци по системи, и тоа :

- кардиолошки дефекти,
- аудиолошки аномалии,
- дентални аномалии,
- тироидни дисфункции,
- дерматолошки промени,
- гастроинтестинални нарушувања,
- мускулоскелетни дефекти,
- невропсихијатриски нарушувања,

и нивна асоцијација со окуларните промени кај лицата со ДС во Р. Македонија и споредбено Р.Хрватска.

7) Да се воспостават препораки за задолжителен визуелен скрининг на лицата со ДС во Република Македонија, во согласност со европските стандарди, со основна цел рана детекција, третман и мониторинг на окуларните и визуелни нарушувања и обезбедување на полесен процес на рехабилитација, едукација и социјализација на лицата со ДС.

3. Материјал и методи

3.1. Изработка на студијата

Во епидемиолошката, популациски □ базирана (population-based), пресечна (cross-sectional) студија, во периодот од април 2007 година до септември 2009 година, беа вклучени испитаници со поставена дијагноза Down синдром, на возраст од 1.9 до 41.0 години, регрутирани од процесот на едукација во специјалните установи, дневните центри како и невладините родителски асоцијации за ДС на територијата на Р. Македонија и Р. Хрватска.

Во студијата беа вклучени: испитувана и контролна група.

Испитуваната група ја сочинуваа 108 испитаници со ДС од целата територија на Р.Македонија, вклучувајќи го главниот град Скопје, потоа градовите Велес, Кавадарци, Струмица, Гевгелија, штип, Тетово, Прилеп, Гостивар и Македонски Брод. Испитаниците не потекнуваа од институција од затворен тип, туку беа сместени во домашни услови во својте семејства или семејствата на старатели.

Испитаниците од испитуваната група од територијата на цела Република Македонија беа на возраст од 2.0 до 41.0 години, 72 испитаници беа од машки пол додека 36 од женски пол.

Во испитуваната група беа вклучени испитаници од македонско, албанско и ромско потекло, кои живеат на територијата на Р. Македонија. Родителите на испитаниците од македонско потекло, сите беа Македонци со исклучок на два испитаника каде мајките имаа бугарско потекло.

Контролната група ја сочинуваа 64 испитаници со ДС од целата територија на Р. Хрватска, вклучувајќи го главниот град Загреб со загребската жупанија, потоа градот Карловац со карловечката жупанија и градот Осиек со осиечко-барањската жупанија. Испитаниците не потекнуваа од институција од затворен тип, туку беа сместени во домашни услови во својте семејства или семејства на старатели.

Испитаниците од контролната група од територијата на цела Република Хрватска беа на возраст од 1.9 до 30.6 години, 34 испитаници беа од машки пол додека, 30 од

женски пол. Во контролната група сите испитаници имаа хрватско потекло, и сите родители беа Хрвати.

Офталмолошката евалуација на секој испитаник од испитуваната и контролната група беше направен поединечно во приватни офталмолошки ординации со потребната апаратура на територијата на Р. Македонија и Р. Хрватска. При евалуацијата во ординациите беа запазени минималните стандарди за потребна офталмолошка апаратура, која опфаќаше: биомикроскоп, компјутерска рефрактометрија, Snellen-ови оптоптици за одредување на видната острина на далечина, офталмоскоп, Ishihara -таблици за определување на колорниот вид како и тестови за определување на бинокуларниот вид.

Секој пациент поединечно и нивните семејства беа предходно контактирани по писмен или телефонски пат, и беше прецизиран термин за изведување на комплетниот офталмолошки преглед.

Податоците за лицата со ДС беа добиени од евиденцијата во специјалните училишта, локалните социјални служби, дневните центри како и невладините родителски асоцијации за ДС.

3.2. Фази на истражувањето

Истражувањето се одвиваше во четири етапи и тоа :

- 1) Преглед на *предниот и среден очен сегмент* со помош на биомикроскоп ;
- 2) Преглед на *задниот очен сегмент* со помош на офталмоскоп ;
- 3) *Преглед на окуломоторната рамнојежа (сврболошки преглед)* и утврдување *рефракција* во медикаментозна мидријаза, со помош на компјутерска рефрактометрија ;
- 4) *Појолнување на пројоколи.*

Беа пополнети три вида протоколи, а тоа се следниве :

- Down-синдром- здружени појави протокол ;
- Down-синдром-окуларни промени протокол ;
- Down-синдром-страбизам протокол .

1) Прегледо̄и на њреднио̄и очен сегмен̄и (41, 42) (очни капаџи, палпебрални фисури, conjunctiva, cornea, sclera) беШе направен со помоШ на инспекџија и биомикроскоп.

Наодите беа регистрирани во вториот протокол: Down-синдром-окуларни промени протокол.

Прегледо̄и на среднио̄и очен сегмен̄и (ирис, lens crystallina, camera anterior) беШе направен со помоШ на биомикроскоп.

Наодите исто така беа регистрирани во вториот протокол: Down-синдром-окуларни промени протокол.

2). Прегледо̄и на заднио̄и очен сегмен̄и (PNO, M.lutea, крвни садови и централна ретина) беШе направен со директна офталмоскопија со помоШ на директен офталмоскоп Heine beta 200, во медикаментозна мидријаза.

Наодите беа регистрирани во вториот протокол: Down-синдром-окуларни промени протокол.

3). Проценка̄и на окуломо̄иторна̄и рамно̄ијежа (сѣраболлоШки њреглед) (41, 42, 67, 68, 69) се состоеШе од :

3.1. Одредување на примарната положба на видните оски со помоШ на Hirschberg-овиот тест, со цел да се добие естимација на аголот на кривење, при фиксација на светлосен извор поставен на растојание од 70 cm.

3.2. Изведување на Cover и алтернантен Cover / Uncover тест со помоШ на оклудер, при фиксација на светлосен извор поставен на растојание од 70 cm.

3.3. Испитување на мотилитет во девет дијагностички правџи со помоШ на следење на светлосен извор поставен во 9 различни позиции.

3.4. Одредување на Punctum proximum convergenciae (PPC), со помош на акомодативна мета која од растојание од 70 cm, постепено се приближува кон испитаникот.

Дополнително беа изведени следните два теста:

1). Одредување на бинокуларниот вид (стереовидот) со помош на random-dot стереотест *Lang I-стереоџесџ*.

2). Тест со два *Spielmann-ови оклудери*, со цел да се детерминира постоењето или отсаството на акомодативната компонента кај определен тип на страбизам, како и дијагностика на евентуална форма на егзотропија со помош на еден трансlucentен Spielmann-ов оклудер.

Постоењето на нистагмусот како и неговиот тип, беше утврдено со инспекција .

Кај секој испитаник, со цел утврдување на рефракторна аномалија беше спроведена *медикаментозна крайкојрајна циклолегија* со помош на капки за очи Mydriacil 1% (Тropicamid), 3 пати по една капка во секое око, со растојание помеѓу капењата од 5 минути.

Комјуџерската рефрактометрија беше спроведена на медикаментозно проширена зеница со помош на компјутерски рефрактометар, кај секој испитаник поединечно 20 минути по вкапувањето на мидријатичните капки.

Одредувањето на *видната острина на далечина*, беше спроведено со Snellen-ови оптотипи, и беше утврдено без корекциони стакла како и со корекциони стакла, соодветно на наодот на компјутерската рефрактометрија.

Одредувањето на *колорниот вид*, беше спроведен со помош на Ishihara-таблица за одредување на колорниот вид, и беше категоризиран како присуство на колорен вид и отсуство на колорен вид (кое потоа беше поделено на: комплетна ахромазија, протанопија или деутаранопија).

Наодите од страболошкиот преглед, компјутерската рефрактометрија, видната острина на далечина како и колорниот вид, беа евидентирани во третиот протокол: Down-синдром-страбизам протокол.

4) Појолнување на ѝројоколи :

- Down-синдром- придружни појави протокол ;
- Down-синдром-окуларни промени протокол ;
- Down-синдром-страбизам протокол .

Првиот протокол: Down-синдром-придружни појави протокол, беШе изработен врз основа на најновите препораки публикувани во Соединетите Американски Држави, за препорачани педијатриски опШти здравствени прегледи на деца, адолесценти и млади адулти со Down- ов синдром, во зависност од старосната граница (70, 71).

Првиот протокол опфаКаШе податоци за генералии на испитаникот, возраста на мајката кога го добила детето со ДС како и соодветната возраст на таткото кога го добил детето со ДС, податоци за другите деца (нивен број и пол) со или без постоење на ДС, евентуални абортуси спонтани или елективни со дијагностициран или не ДС (фамилијарна анамнеза за ДС).

Понатму во првиот протокол беа вклучени по системи податоци за опШтата здравствена сосотојба на испитаникот и неговата телесна тежина со постоење или не на обеситас (види прилог).

Беа анализирани : кардиолоШки дефекти (вродени или стекнати), аудиолоШки аномалии, дентални деформитети, тироидни абнормалности, дерматолоШки промени, гастроинтестинални наруШувања, мускуло-скелетни промени, податок за рентгенска верификација на рбетниот столб и / или карлицата, атланта-аксијален лакситет и најпосле невро-психијатриски растројства и промени во однесувањето.

Во вториот протокол: Down-ов синдром-окуларни промени протокол, беа евидентирани по сегменти, определени најчести окуларни промени поединечно за предниот, среден и заден очен сегмент (види прилог).

Во првиот сегмент на вториот протокол беШе евидентирано постоење на промени на предниот сегмент кај лицата со Down -синдром и тоа: искосување на палпебралните фисури, стеснување на интерпалпебралните фисури, постоење на epicanthus, epiblepharon, hyper- или hypotelorismus, ptosis palpebrae, постоење на blepharitis

и / или conjunctivitis, постоење на epiphora и обструкција на солзните патишта како и постоење на кератоконус.

Во вториот сегмент на вториот протокол беше евидентирано постоење на промени на средниот сегмент кај лицата со Down - синдром и тоа: опацицити на lens crystallina, постоење на катаракта, постоење на ирис абнормалности со посебен осврт на присуство на Brushfeld-овите точки и евидентирање на бојата на ирисот, и накрај постоење или отсуство на глауком.

Во третиот сегмент на вториот протокол беше евидентирано постоење на промени на очното дно (задниот очен сегмент) и тоа со посебен осврт на : постоење на зголемен број на крвни садови преку главата на оптичкиот нерв, хипоплазија на оптичкиот нерв, атрофија на оптичкиот нерв како и постоење или отсуство на аблација на ретината.

Во третиот протокол: Down-синдром-страбизам протокол, беа евидентирани нарушувања на окуломоторната рамнотежа (страбизам, нистагмус, амблиопија) и нејзините ризик фактори, наодот на компјутерската рефрактометрија во тесна и Широка зеница, наодот на видна острина на далеку без и со корекција како и наодот на колорниот вид (види прилог).

Во првиот сегмент на третиот протокол беше наведена родилната тежина и гестациската старост на испитаникот со ДС. Евидентирано беше и постоењето или отсуство на пренатални, перинатални и постнатални ризик фактори (анамнестички податоци од мајката на испитаникот со ДС поврзани со текот на нејзината бременост и самиот пород), и прематуритет одделно.

Сите наведени претставуваат ризик фактори во појава на страбизмот, нарушувања на мотилитетот и рефракторните аномалии и во општата здрава популација.

Прематуритетот (недоносеност) беше анализиран како посебен фактор на ризик за појава на нарушувања на окуларниот мотилитет. Во прематуритет беа вклучени сите лица со ДС родени пред 37 гестациска недела (т.е. пред 260 дена) (72).

И не единствено гестациската старост под 37 недела, туку и ниската родилна тежина (под 1700 гр) per se е ризик фактор за појава на страбизмот (73).

Сите ризик фактори (74) беа поделени во 3 групи:

- 1) *пременајални ризик фактори*
- 2) *перионајални ризик фактори*
- 3) *посинајални ризик фактори*

1) Како *пременајални ризик фактори* беа дефинирани следните :

- а) инфективни заболувања на мајката во текот на бременоста,
- б) трауми кои довеле до крварење на плацентата или аноксија на плодот,
- в) интоксикации (еклампсија или труење со јаглероден моноксид).

2) Како *перионајални ризик фактори* беа дефинирани следниве:

- а) родилна траума (вклучувајќи ги и асистиран пород и царски рез),
- б) асфиксија,
- в) инфекции на ЦНС,
- г) конгенитални тумори на мозокот,
- д) протрахирана и интензивна жолтица.

3) Како *посинајални ризик фактори* беа дефинирани следниве:

- а) постнатална мозочна инфекција,
- б) повреда на главата со губиток на свест,
- в) малнутриција,
- г) дефициентна имунизација.

Во вториот сегмент на третиот протокол беше евидентирано присуството на страбизам, типот на страбизам, аголот на кривење изразен во степени по Hirschberg, деталниот страболошки наод како и наодот на испитувањето на стероидот со помош на Lang I-стереотестот и тестовите со Spielmann-овите оклудери.

Во третиот сегмент на третиот протокол беше евидентирано постоењето на нистагмус како и типот на нистагмусот.

Во четвртиот сегмент на третиот протокол беше евидентирано постоењето на рефракторна аномалија, нејзиниот тип и наодите на компјутерска рефрактометрија со медикаментозна циклоплегија и без медикаментозна циклоплегија.

Во петтиот сегмент на третиот протокол беше евидентирано присуството на амблиопија и вредноста на видната острина на далечина со и без корекција.

Во последниот сегмент на третиот протокол беше евидентиран колорниот вид испитан со Ischihara- таблицата, како и аномалиите на колорниот вид (комплетна ахромазија, протанопија, деутаранопија).

3.3.Методи на статистичка обработка на податоците

1) Кај сериите од квантитативен тип беше извршено *тестирање на дистрибуцијата на податоците*. Во случај на отстапување од нормалната дистрибуција во анализата ќе бидат применети непараметарски тестови.

2) Кај сериите од категориски тип беа одредени *процентите на структура*, односно пропорции и стапки. Резултатите во вид на процентуална застапеност ќе бидат прикажани со табели, столбчести графици или пати.

3) Кај сериите од квантитативен тип беа пресметани :

- просечна вредност
- стандардна девијација
- +/- 95.00 % интервал на доверба
- минимална и максимална вредност.

4) Тестирањето на значајноста на разликата кај сериите од категориски тип ќе биде извршено со χ^2 - *тест* (*хи- квадрат тест*).

За тестирање на хипотезата се користени *Fisher-ов егзактен тест (p)* и доколку условите се исполнети *Pearson- ов хи - квадрат тест (p¹)*.

Освен вредноста на тест статистиките, наведени се точно пресметаните р-вредности, кои ни се потребни за да утврдиме дали нултата хипотеза може да се прифати или отфрли. Како критична вредност за споредба ќе користиме $p=0.05$ (ниво на значајност од 5%)(освен ако не е поинаку наведено). Пресметаните вредности за р, кои се помали од оваа критична вредност, укажуваат на доказ за отфрлање на нултата хипотеза.

5) За испитување на поврзаноста на различни карактеристики (големини) во рамките на истата група, податоците се *cross - класифицирани* во *табели на контингенција*. Целта е да се тестира дали табелата на контингенција е конзистентна со нултата хипотеза на независност на редиците и колоните.

Кај табелите на контингенција во редицата (најчесто) се внесени податоците за припадност на една од групите, додека во колоните се внесени податоци за присуство или одсуство на испитуваната карактеристика.

Нулта хипотезата е формулирана на следниот начин: Присуството на испитувното својство (карактеристика) и припадноста на испитаникот на една од групите, се независни.

Алтернативната хипотеза е двострана.

Табелите на контингенција се најчесто од ред 2×2 , и во тој случај работиме со 1 *степен на слобода (df)*. Степените на слобода се посебно наведени доколку се работи со табели од повисок ред.

6). Како мерка на асоцијација меѓу паровите на номинални категорички вредности наведени се и *коэффициенти на контингенција*.

За наведените статистички анализи користен е EXCEL и статистичкиот пакет SPSS for Windows верзија 11.

6. РЕЗУЛТАТИ

Во испитувањето беа вклучени две групи испитаници. Испитуваната група ја сочинуваа 108 испитаници со ДС од Р. Македонија и контролна група, која ја сочинуваа 64 испитаници со ДС од Р. Хрватска.

Возраста на испитаниците од испитуваната група варираше во интервалот 16.7 +/- 7.8 години, минималната возраст изнесува 2 години, а максималната возраст 41 година, -95.00% интервал на доверба (ИД) (15.3) до +95.00% интервал на доверба (18.2) (табела 1).

Табела 1. Просечна возраст на испитаниците од испитуваната група (108)

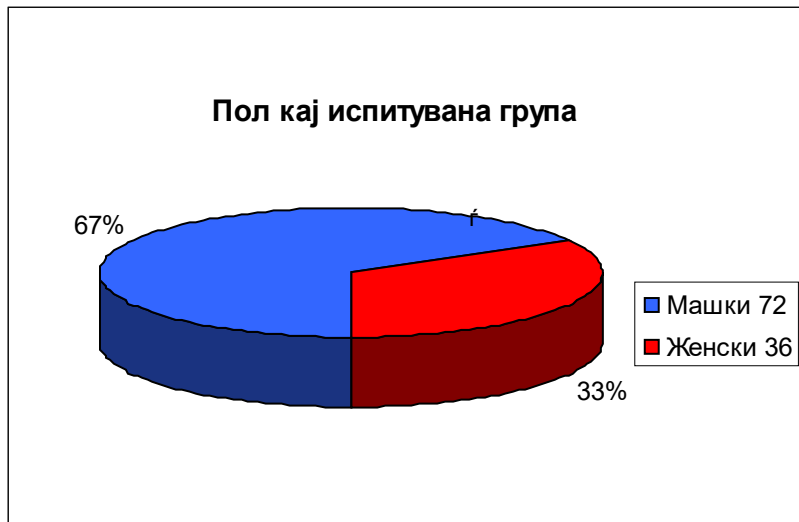
Параметар	Број	Средна вредност	ИД - 95.00%	ИД + 95.00%	Минимум	Максимум	Стандардна девијација
Возраст/години	108	16.7	15.3	18.2	2	41	7.8

Возраста на испитаниците од контролната група варираше во интервалот 9.6 +/- 7.2 години, минималната возраст изнесува 1.9 години, а максималната 31.2 години, -95.00% интервал на доверба (7.9) до +95.00% интервал на доверба (11.4) (табела 2).

Табела 2. Просечна возраст на испитаниците од контролната група (64)

Параметар	Број	Средна вредност	ИД - 95.00%	ИД + 95.00%	Минимум	Максимум	Стандардна девијација
Возраст/години	64	9.6	7.9	11.4	1.9	31.2	7.2

Дистрибуцијата по пол во испитуваната група покажа застапеност на машкиот пол со 66.7% (72 / 108), додека на женскиот пол со 33.3% (36 / 108) (слика 1).



Слика 1. Дистрибуција по пол во испитуваната група

Дистрибуцијата по пол во контролната група покажа застапеност на машкиот пол со 53% (34 / 64), додека на женскиот пол со 47% (30 / 64) (слика 2).



Слика 2. Дистрибуција по пол во контролната група

Дистрибуцијата по место на живеење на испитаниците во испитуваната група, покажа застапеност на главниот град на државата Р. Македонија, Скопје со 39,9% (45 / 108), додека на останатите градови во државата отпаѓаа 60,1% (63 / 108), и тоа на следните градови: Велес, Струмица, Гевгелија, Кавадарци, штип, Тетово, Прилеп, Гостивар, Гостивар и Македонски Брод (табела 3).

Табела 3. Дистрибуција по место на живеење во Р. Македонија на испитуваната група

Градови	Број на испитаници, <i>n</i>	%
Скопје	45	39.9%
Велес	7	6.5%
Струмица	6	5.5%
Гевгелија	11	10.2%
Кавадарци	4	3.7%
штип	5	4.6%
Тетово	12	11.1%
Прилеп	13	12.0%
Гостивар	5	4.6%
Македонски Брод	2	1.9%
Вкупно:	108	100%

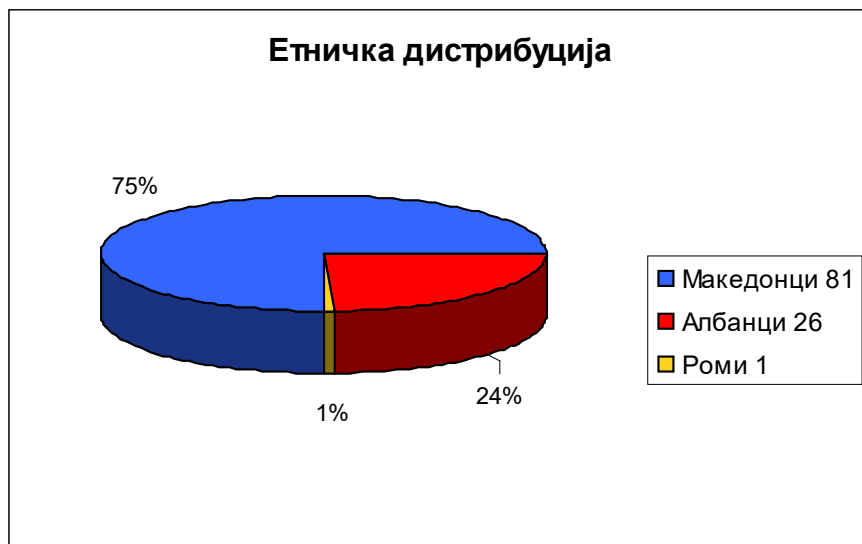
Во Р.Хрватска, дистрибуцијата на испитаниците во контролната група според местото на живеење, покажа највисок процент на главниот град Загреб со загребската жупанија 60.9% (39 / 64), а на останатите два града Карловац и Осијек со своите жупанији отпаѓаа 39.1% (25 / 64) (табела 4).

Табела 4. Дистрибуција по место на живеење во Р. Хрватска на контролната група

Градови	Број на испитаници, <i>n</i>	%
Загреб со загребската жупанија	39	60.9%
Карловац со карловечката жупанија	6	9.4%
Осијек со осијечко-барањската жупанија	19	29.7%
Вкупно:	64	100%

Етничката дистрибуција во испитуваната група, покажа највисок процент на застапеност на Македонците со 75 % (81 / 108), потоа Албанците со 24 % (26 / 108) и на крај Ромите со 1 % (1 / 108) (слика 3).

Во контролната група, сите испитаници етнички беа Хрвати.



Слика 3. Етничка дистрибуција во испитуваната група

Испитаниците од испитуваната група, во најголем процент беа реферирани од евиденцијата на социјалните служби во Р.Македонија со 47.2% (51 / 108), потоа од специјалните едукативни установи со 32. 4% (35 / 108), потоа од невладините дневни

центри со 13.0 % (14/108), самоиницијативно јавување на офталмолошки преглед 4.6 % (5/108) и најмалку од Центарот за ризични деца 2.8 % (3 / 108) (табела 5).

Сите испитаници од контролната група, беа реферирани од мрежата на родителски асоцијации за ДС на територијата на Р.Хрватска.

Табела 5. Установи од кои се реферирани испитаниците со ДС во Р. Македонија од испитуваната група

Установа	Број на пациенти, <i>n</i>	%
Специјални едукативни установи	35	32.4%
Евиденција од локалните социјални служби	51	47.2%
Невладини организации со дневни центри	14	13.0%
Самоиницијативен преглед	5	4.6%
Центар за ризични деца	3	2.8%
Вкупно:	108	100%

Просечната возраст на мајката на испитаниците во испитуваната група варираше во интервалот 28.4 +/- 6.8 години, минималната изнесуваше 17 години, а максималната 43 години, -95.00% интервал на доверба (27.1) до + 95.00% интервал на доверба (29.7)(табела 6).

Просечната возраст на мајката на испитаниците во контролната група варираше во интервалот 30.2 +/- 5.4 години, минималната изнесуваше 19 години, а максималната 45 години, - 95.00% интервал на доверба (28.9) до + 95.00% интервал на доверба (31.6) (табела 7).

Табела 6. Просечна возраст на мајката кај испитаниците во Р. Македонија

Параметар	Број	Средна вредност	ИД - 95.00%	ИД + 95.00%	Минимум	Максимум	Стандардна девијација
Возраст/години	104	28.4	27.1	29.7	17	43	6.8

Табела 7. Просечна возраст на мајката кај испитаниците во Р. Хрватска

Параметар	Број	Средна вредност	ИД - 95.00%	ИД + 95.00%	Минимум	Максимум	Стандардна девијација
Возраст/години	64	30.2	28.9	31.6	19	45	5.4

Просечната возраст на таткото на испитаниците во испитуваната група варираше во интервалот 32.4 +/- 7.2 години, минималната изнесуваше 20, додека максималната 51 година, -95.00% интервал на доверба (30.9) до +95.00% интервал на доверба (33.7) (табела 8).

Просечната возраст на таткото на испитаниците во контролната група варираше во интервалот 33.4 +/- 6.2 години, минималната изнесуваше 21 година, додека максималната 54 години, -95.00% интервал на доверба (31.9) до +95.00% интервал на доверба(35.0) (табела 9).

Табела 8. Просечна возраст на таткото кај испитаниците од Р. Македонија

Параметар	Број	Средна вредност	ИД - 95.00%	ИД + 95.00%	Минимум	Максимум	Стандардна девијација
Возраст/години	102	32.3	30.9	33.7	20	51	7.2

Табела 9. Просечна возраст на таткото кај испитаниците од Република Хрватска

Параметар	Број	Средна вредност	ИД - 95.00%	ИД + 95.00%	Минимум	Максимум	Стандардна девијација
Возраст/години	64	33.4	31.9	35.0	21	54	6.2

Просечната вредност на родилната тежина на испитаниците во испитуваната група варираше во интервалот 3006.9 +/- 560.9 грама, минималната изнесување 1060 грама, додека максималната 4200 грама, - 95.00 % интервал на доверба (2894.2) до +95.00 % интервал на доверба (3199.7) (табела 10).

Просечната вредност на родилната тежина на испитаниците во контролната група варираше во интервалот 3022.7 +/- 487.3 грама, минималната вредност изнесување 2040 грама, додека максималната вредност 4000 грама, - 95.00 % интервал на доверба (2902.4) до +95.00% интервал на доверба (3143.0) (табела 11).

Табела 10. Просечна вредност на родилната тежина кај испитаници со ДС во Р. Македонија

Параметар	Број	Средна вредност	ИД - 95.00%	ИД + 95.00%	Минимум	Максимум	Стандардна девијација
Тежина/грами	95	3006.9	2894.2	3199.7	1060	4200	560.9

Табела 11. Просечна вредност на родилната тежина кај испитаници со ДС во Р.Хрватска

Параметар	Број	Средна вредност	ИД - 95.00%	ИД + 95.00%	Минимум	Максимум	Стандардна девијација
Тежина/грами	63	3022.7	2902.4	3143.0	2040	4000	487.3

Просечната вредност на гестациската старост кај испитаниците од испитуваната група варираше во интервалот 37.7 +/- 2.9 недели, минималната вредност изнесување 26 недели, додека максималната вредност изнесување 40 недели, -95.00 % интервал на доверба (37.2) до +95.00% интервал на доверба (38.3) (табела 12).

Просечната вредност на гестациската старост кај испитаниците од контролната група варираше во интервалот 38.5 +/- 2.0 недели, минималната

вредност изнесуваШе 31 недела, додека максималната вредност изнесуваШе 42 недели, - 95.00% конфиденс интервал (38) до + 95.00% конфиденс интервал (39) (табела 13).

Табела 12. Просечна вредност на гестациската старост кај испитаници со ДС во Р. Македонија

Параметар	Број	Средна вредност	ИД - 95.00%	ИД + 95.00%	Минимум	Максимум	Стандардна девијација
Гестација/недели	99	37.7	37.2	38.3	26	40	2.9

Табела 13. Просечна вредност на гестациската старост кај испитаници со ДС во Р.Хрватска

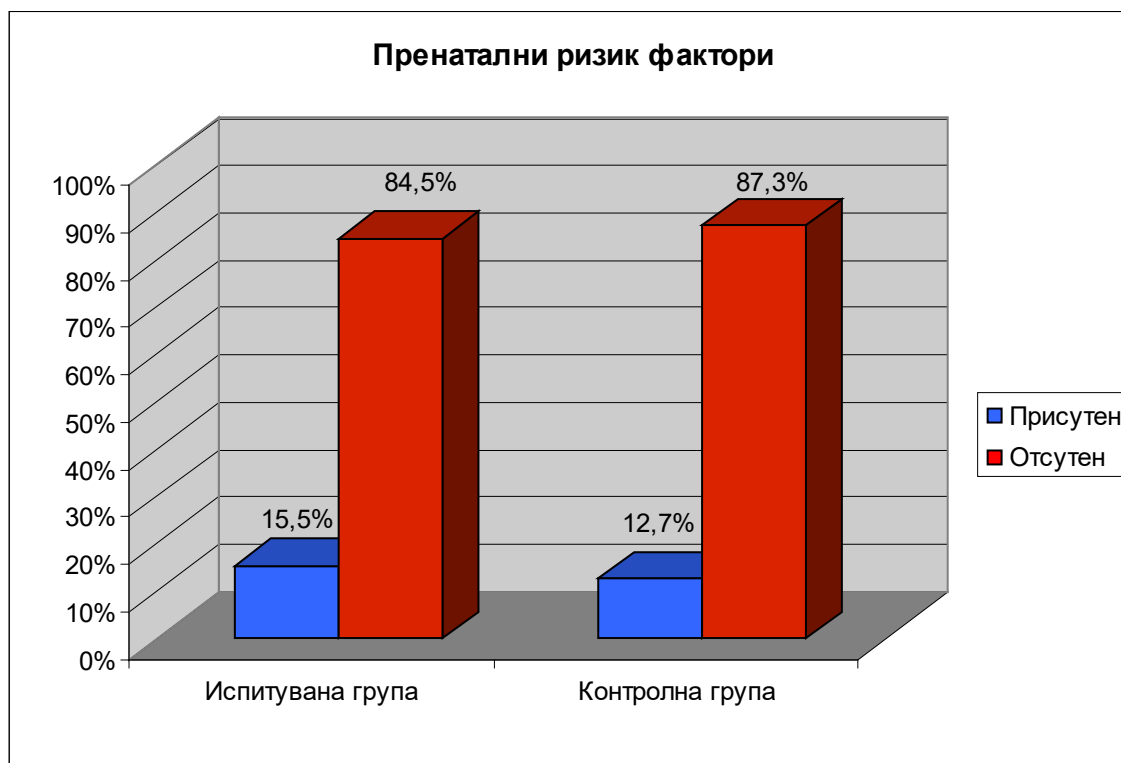
Параметар	Број	Средна вредност	ИД - 95.00%	ИД + 95.00%	Минимум	Максимум	Стандардна девијација
Гестација/недели	63	38.5	38.0	39.0	31	42	2.0

Анализата на пренаталните ризик фактори кај испитуваната група, покажа присуство на истите кај 15.5% од испитаниците (15 / 97), додека во контролната група истите беа застапени со 12.7 % (8 / 63) (табела 14, слика 4).

За $\chi^2 = 0.24$ и $p = 0.05$, кога се во прашање дистрибуцијата на пренатални ризик фактори во испитуваната и контролната група, не постои значајна разлика ($df = 1$; $p = 0.818$; $p^1 = 0.654$).

Табела 14. Пренатални ризик фактори кај испитуваната и контролна група

Групи	Пренатални ризик фактори	
	Број на испитаници, <i>n</i>	%
Испитувана група	15 / 97	15.5%
Контролна група	8 / 63	12.7%



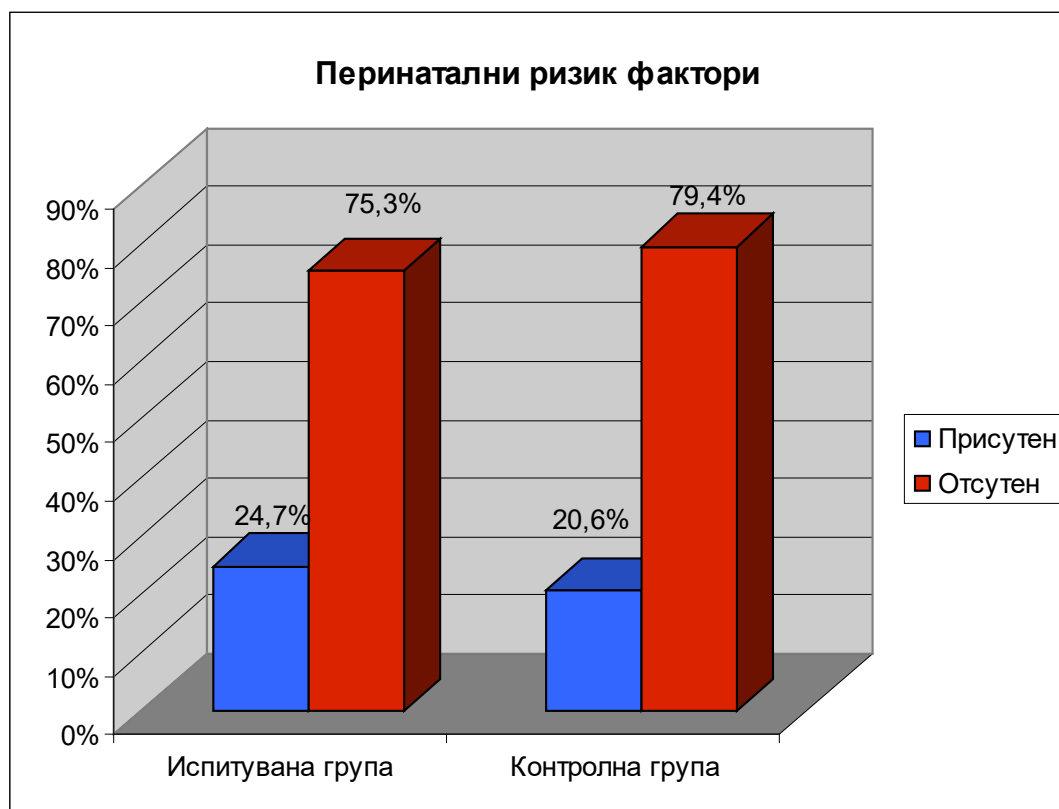
Слика 4. Дисџрибуција на пренатални ризик фактори во испитуваната и контролната група

Анализата на перинаталните ризик фактори кај испитуваната група, покажа присуство на истите кај 24.7% од испитаниците (24 / 97), додека во контролната група истите беа застапени со 20.6 % (13 / 63) (табела 15, слика 5).

За $\chi^2 = 0.36$ и $p = 0.05$, кога се во прашање дистрибуцијата на перинаталните ризик фактори во испитуваната и контролната група, не постои значајна разлика ($df = 1$; $p = 0.572$; $p^1 = 0.572$).

Табела 15. Перинатални ризик фактори кај испитуваната и контролна група

Групи	Перинатални ризик фактори	
	Број на испитаници, <i>n</i>	%
Испитувана група	24 / 97	24.7%
Контролна група	13 / 63	20.6%



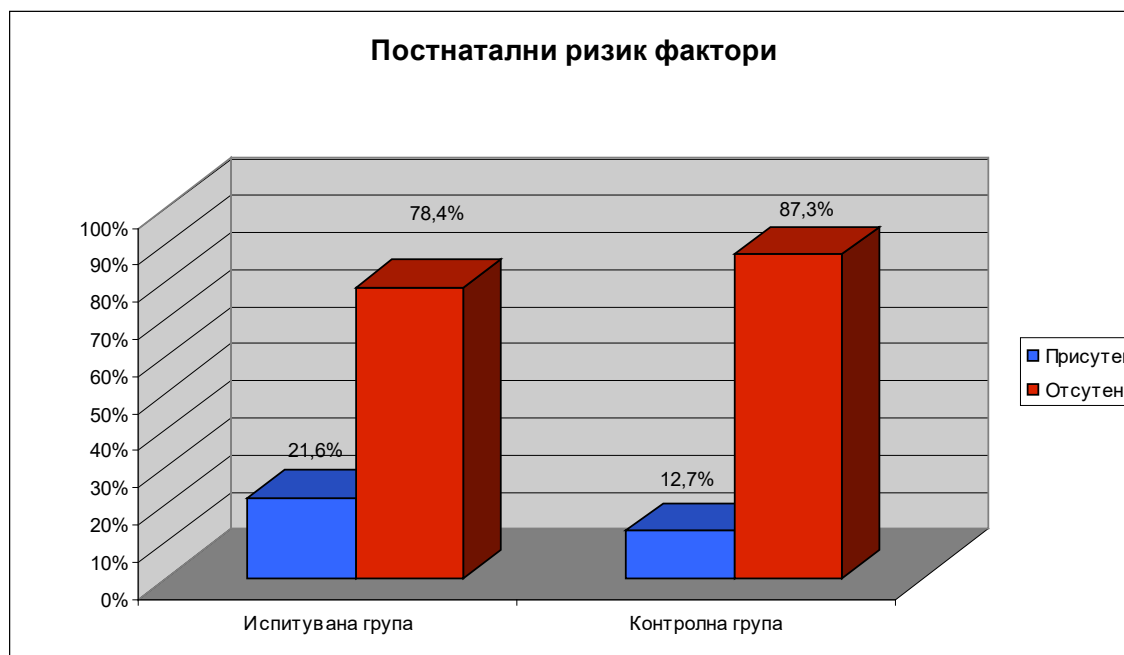
Слика 5. Дистрибуција на перинатални ризик фактори во испитуваната и контролната група

Анализата на постнаталните ризик фактори кај испитуваната група, покажа присуство на истите кај 4.6% од испитаниците (5 / 108), додека во контролната група истите беа застапени со 3.1 % (2 / 64) (табела 16, слика 6).

За $\chi^2 = 2.06$ и $p = 0.05$, кога се во прашање дистрибуцијата на постнаталните ризик фактори во испитуваната и контролната група, не постои значајна разлика ($df = 1$; $p = 0.208$; $p^1 = 0.208$).

Табела 16. Постнатални ризик фактори кај испитуваната и контролна група

Групи	Постнатални ризик фактори	
	Број на испитаници, <i>n</i>	%
Испитувана група	21 / 97	21.6%
Контролна група	8/63	12.7%



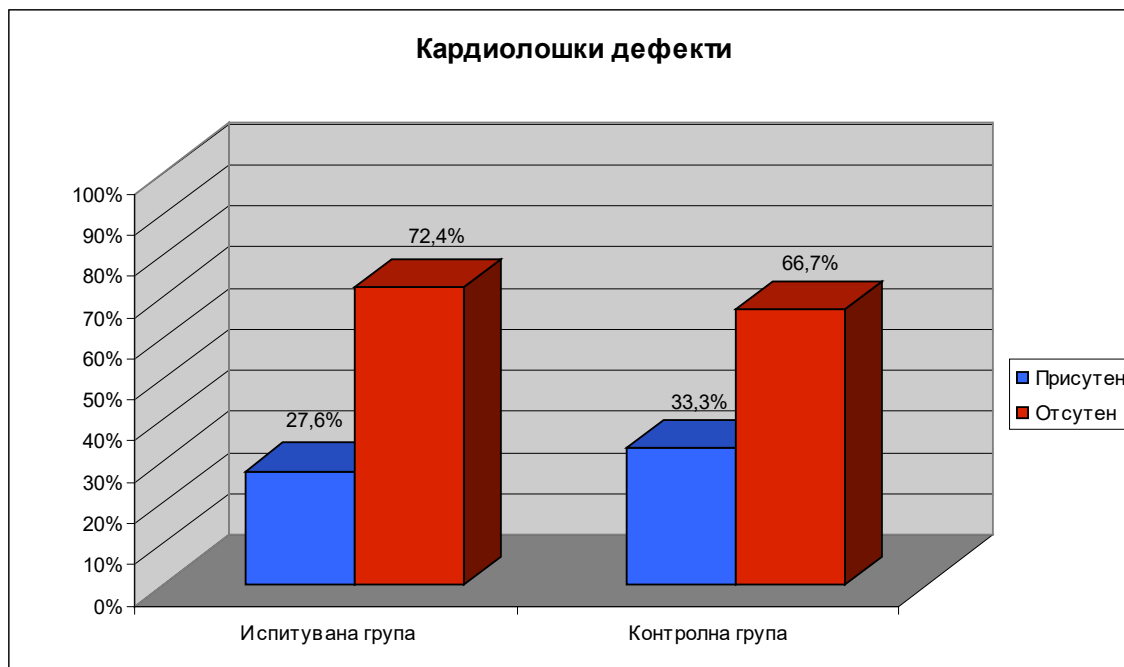
Слика 6. Дисџрибуција на постнатални ризик фактори во испитуваната и контролната група

Кардиолошките дефекти кај испитаниците од испитуваната група беа присутни со 27.6 % (29 / 105), додека кај испитаниците од контролната група со 33.3 % (21 / 63) (табела 17, слика 7).

За $\chi^2 = 0.62$ и $p = 0.05$, кога е во прашање дистрибуцијата на кардиолошките дефекти во испитуваната и контролната група, не постои значајна разлика ($df = 1$; $p = 0.487$; $p^1 = 0.487$).

Табела 17. Кардиолошки дефекти кај испитуваната и контролната група

Групи	Кардиолошки дефекти	
	Број на испитаници, <i>n</i>	%
Испитувана група	29 / 105	27.6%
Контролна група	21 / 63	33.3 %



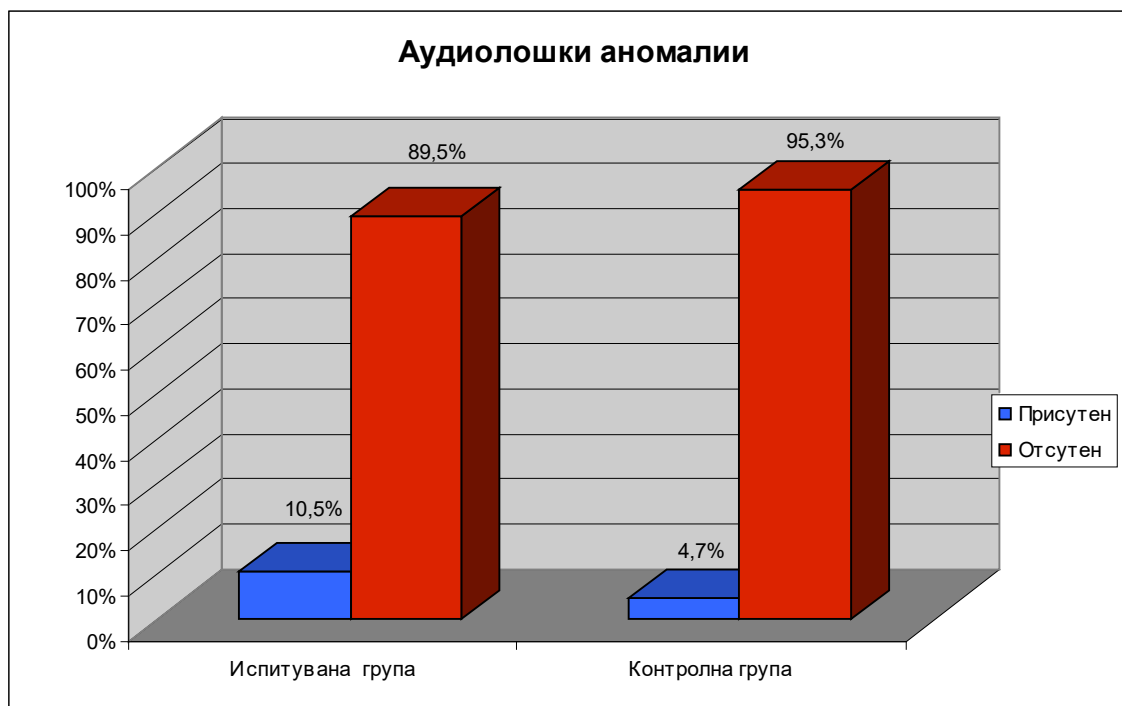
Слика 7. Дисѝрибуција на кардиолошки дефекѝи во испѝитуваната и контролната група

АудиолоШките аномалии кај испитаниците од испитуваната група беа присутни со 10.5 % (11 / 105), додека кај испитаниците од контролната група со 4.7 % (3 / 64) (табела 18, слика 8).

За $\chi^2 = 1.75$ и $p = 0.05$, кога се во прашање дистрибуцијата на аудиолоШките аномалии во испитуваната и контролната група, не постои значајна разлика ($df = 1$; $p = 0.254$; $p^1=0.254$).

Табела 18. АудиолоШки аномалии кај испитуваната и контролната група

Групи	АудиолоШки аномалии	
	Број на испитаници, <i>n</i>	%
Испитувана група	11 / 105	10.5%
Контролна група	3 / 64	4.7%



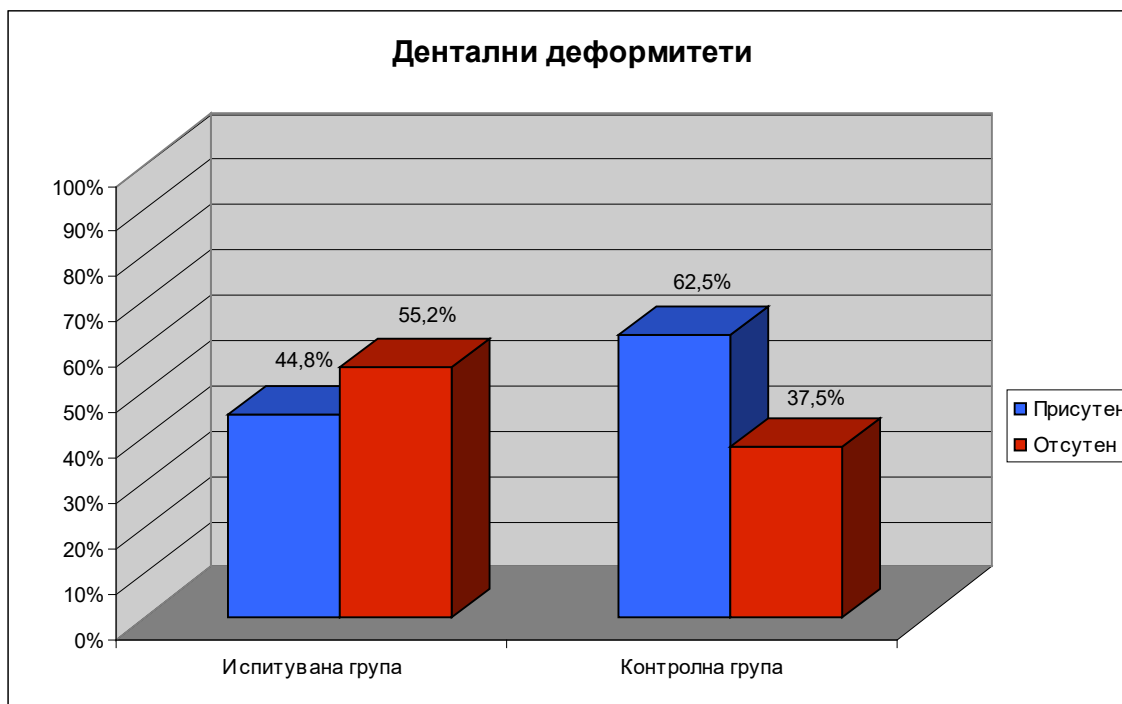
Слика 8. Дисѝрибуција на аудиолоШки аномалии во испѝтуваната и конѝролна група

Денталните деформитети кај испитаниците од испитуваната група беа присутни со 44.8 % (47 / 105), додека кај испитаниците од контролната група со 62.5 % (40 / 64) (табела 19, слика 9).

За $\chi^2 = 5.01$ и $p = 0.05$, кога се во прашање дистрибуцијата на денталните деформитети во испитуваната и контролната група, постои значајна разлика ($df = 1$; $p = 0.027$; $p^1 = 0.027$).

Табела 19. Дентални деформитети кај испитуваната и контролната група

Групи	Дентални деформитети	
	Број на испитаници, <i>n</i>	%
Испитувана група	47 / 105	44.8%
Контролна група	40 / 64	62.5 %



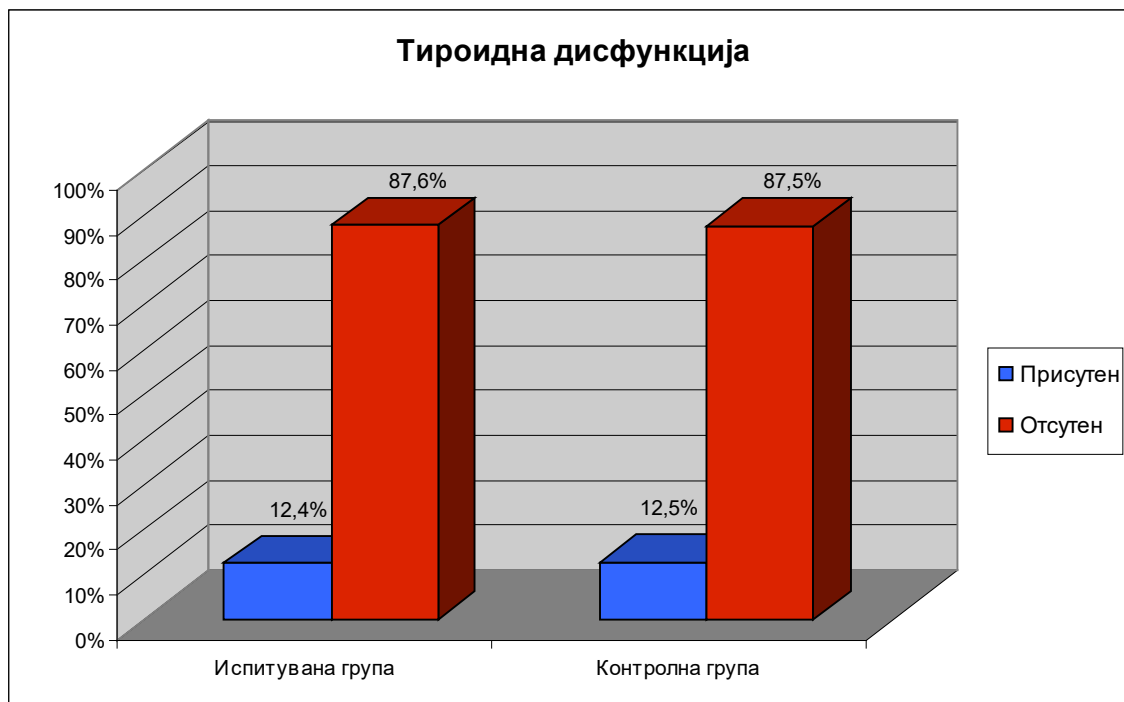
Слика 9. Дистрибуција на дентални деформитети во испитуваната и контролна група

Тироидната дисфункција кај испитаниците од испитуваната група беа присутни со 12.4 % (13 / 105), додека кај испитаниците од контролната група со 12.5 % (8 / 64) (табела 20, слика 10).

За $\chi^2 = 0.005$ и $p = 0.05$, кога се во прашање дистрибуцијата на тироидната дисфункција во испитуваната и контролната група, не постои значајна разлика ($df = 1$; $p = 1.000$; $p^1 = 1.000$).

Табела 20. Тироидна дисфункција кај испитуваната и контролната група

Групи	Тироидна дисфункција	
	Број на испитаници, <i>n</i>	%
Испитувана група	13 / 105	12.4%
Контролна група	8 / 64	12.5%



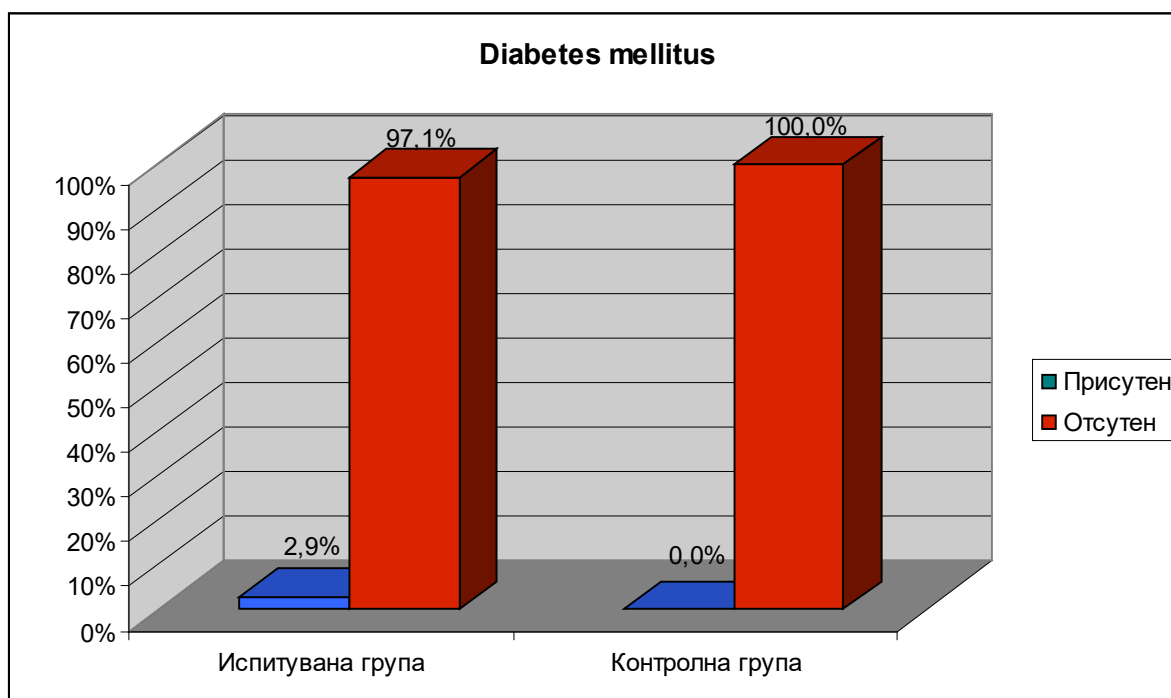
Слика 10. Дистрибуција на тироидна дисфункција во испитуваната и контролната група

Diabetes mellitus кај испитаниците од испитуваната група беше присутен со 2.9 % (3 / 105), додека кај испитаниците од контролната група ниту еден испитаник немаше присуство на diabetes mellitus (табела 21, слика 11).

За $\chi^2 = 1.86$ и $p = 0.05$, кога се во прашање дистрибуцијата на diabetes mellitus во испитуваната и контролната група, не постои значајна разлика ($df = 1$; $p = 0.290$; $p^1 = 0.290$).

Табела 21. Diabetes mellitus кај испитуваната и контролната група

Групи	Diabetes mellitus	
	Број на испитаници, <i>n</i>	%
Испитувана група	3 / 105	2.9%
Контролна група	0 / 64	0%



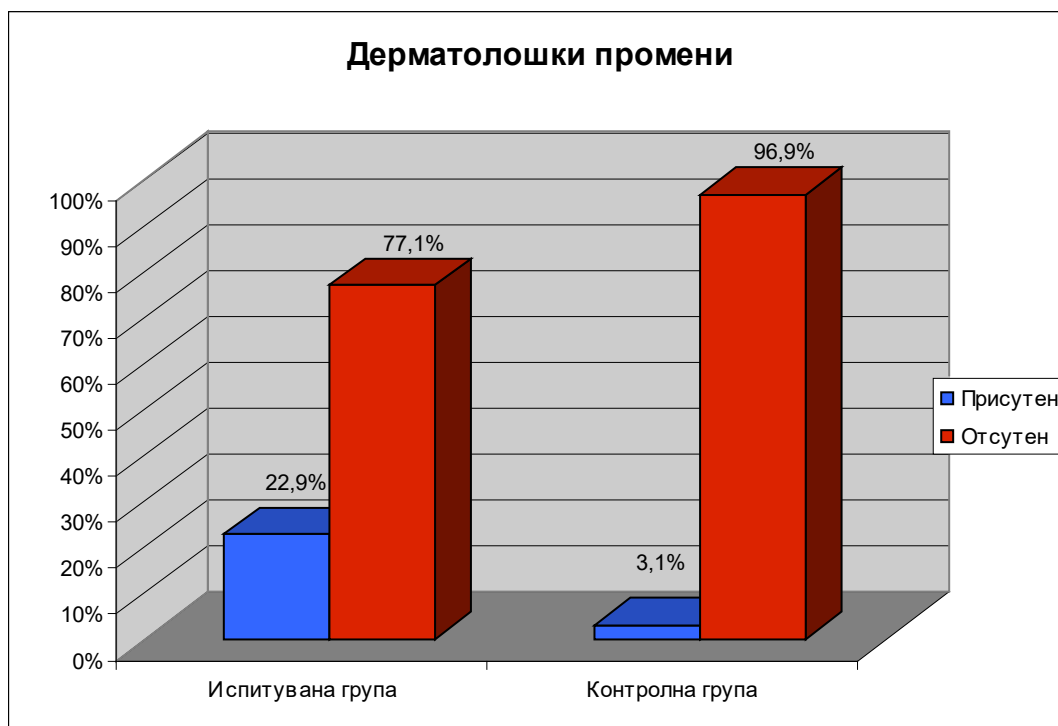
Слика 11. Дисџибуција на diabetes mellitus во испитуваната и контролна група

Дерматолошките промени кај испитаниците од испитуваната група беше присутен со 22.9 % (24 / 105), додека кај испитаниците од контролната група со 3.1 % (2 / 64) (табела 22, слика 12).

За $\chi^2 = 11.89$ и $p = 0.05$, кога се во прашање дистрибуцијата на дерматолошките промени во испитуваната и контролната група, постои значајна разлика ($df = 1$; $p = 0.001$; $p^1 = 0.001$).

Табела 22. Дерматолошки промени кај испитуваната и контролната група

Групи	Дерматолошки промени	
	Број на испитаници, <i>n</i>	%
Испитувана група	24 / 105	22.9%
Контролна група	2 / 64	3.1%



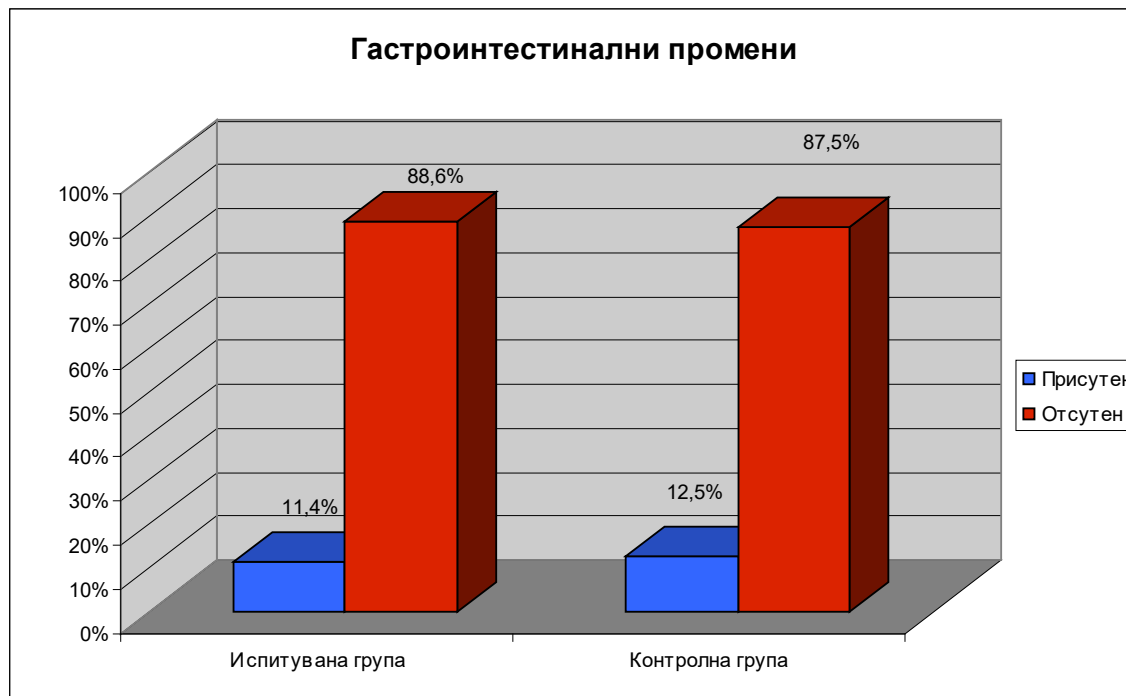
Слика 12. Дистрибуција на дерматолошки промени во испитуваната и контролната група

Гастроинтестиналните промени кај испитаниците од испитуваната група беше присутен со 11.4 % (12 / 105), додека кај испитаниците од контролната група со 12.5 % (8 / 64) (табела 23, слика 13).

За $\chi^2 = 0.04$ и $p = 0.05$, кога се во прашање дистрибуцијата на гастроинтестиналните промени во испитуваната и контролната група, не постои значајна разлика ($df = 1$; $p = 0.812$; $p^1 = 1.000$).

Табела 23. Гастроинтестинални промени кај испитуваната и контролната група

Групи	Гастроинтестинални промени	
	Број на испитаници, <i>n</i>	%
Испитувана група	12 / 105	11.4%
Контролна група	8 / 64	12.5%



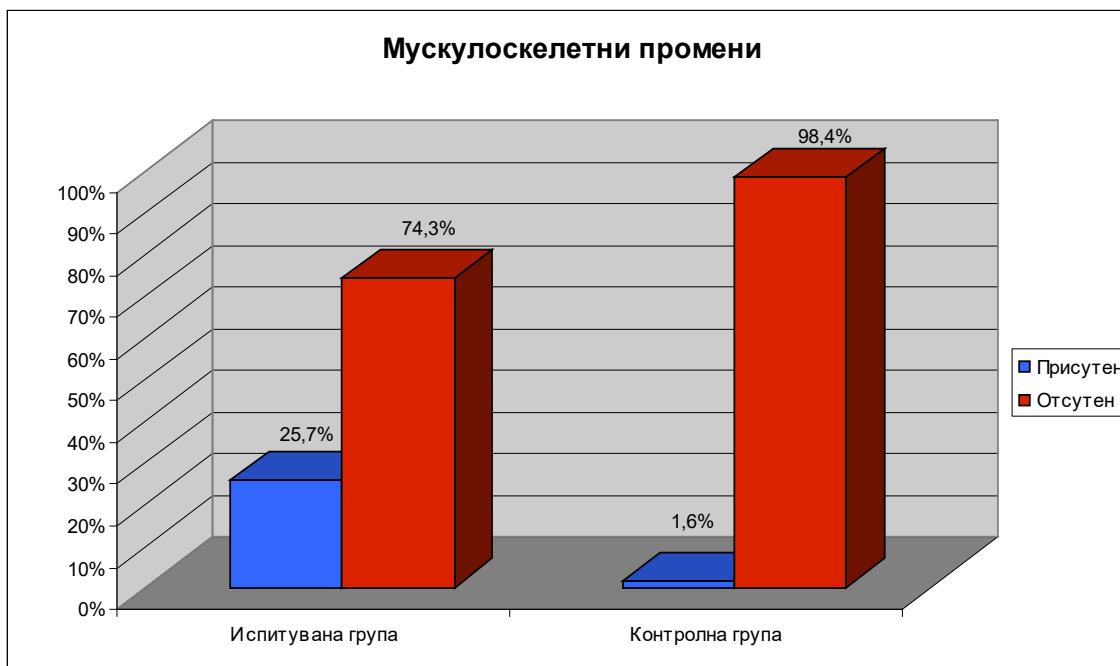
Слика 13. Дисѝрибуција на гасѝроинѝесѝинални ѝромени во исѝиѝуваната и контролна група

Мускулоскелетните промени кај испитаниците од испитуваната група беа присутни со 25.7 % (27 / 105), додека кај испитаниците од контролната група со 1.6 % (1 / 64) (табела 24, слика 14).

За $\chi^2 = 16.78$ и $p = 0.05$, кога се во прашање дистрибуцијата на мускулоскелетни промени во испитуваната и контролната група, постои значајна разлика ($df = 1$; $p = 0.000$; $p^1 = 0.000$).

Табела 24. Мускулоскелетни промени кај испитуваната и контролната група

Групи	Мускулоскелетни промени	
	Број на испитаници, <i>n</i>	%
Испитувана група	27 / 105	25.7%
Контролна група	1 / 64	1.6%



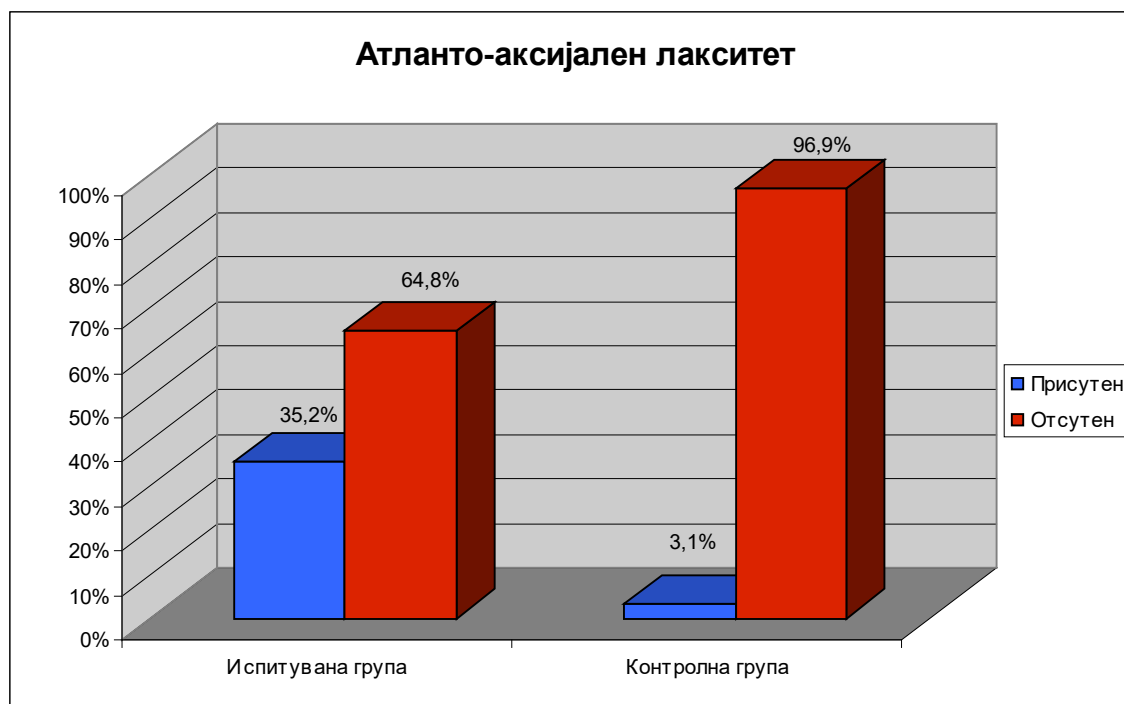
Слика 14. Дистрибуција на мускулоскелетни промени во испитуваната и контролна група

Атланти-аксијалниот лакситет кај испитаниците од испитуваната група беше присутен со 35.2 % (37 / 105), додека кај испитаниците од контролната група со 3.1 % (2 / 64) (табела 25, слика 15).

За $\chi^2 = 23.10$ и $p = 0.05$, кога се во прашање дистрибуцијата на атланти- аксијален лакситет во испитуваната и контролната група, постои значајна разлика ($df = 1$; $p = 0.000$; $p^1 = 0.000$).

Табела 25. Атланти-аксијален лакситет кај испитуваната и контролната група

Групи	Атланти-аксијален лакситет	
	Број на испитаници, <i>n</i>	%
Испитувана група	37 / 105	35.2%
Контролна група	2 / 64	3.1%



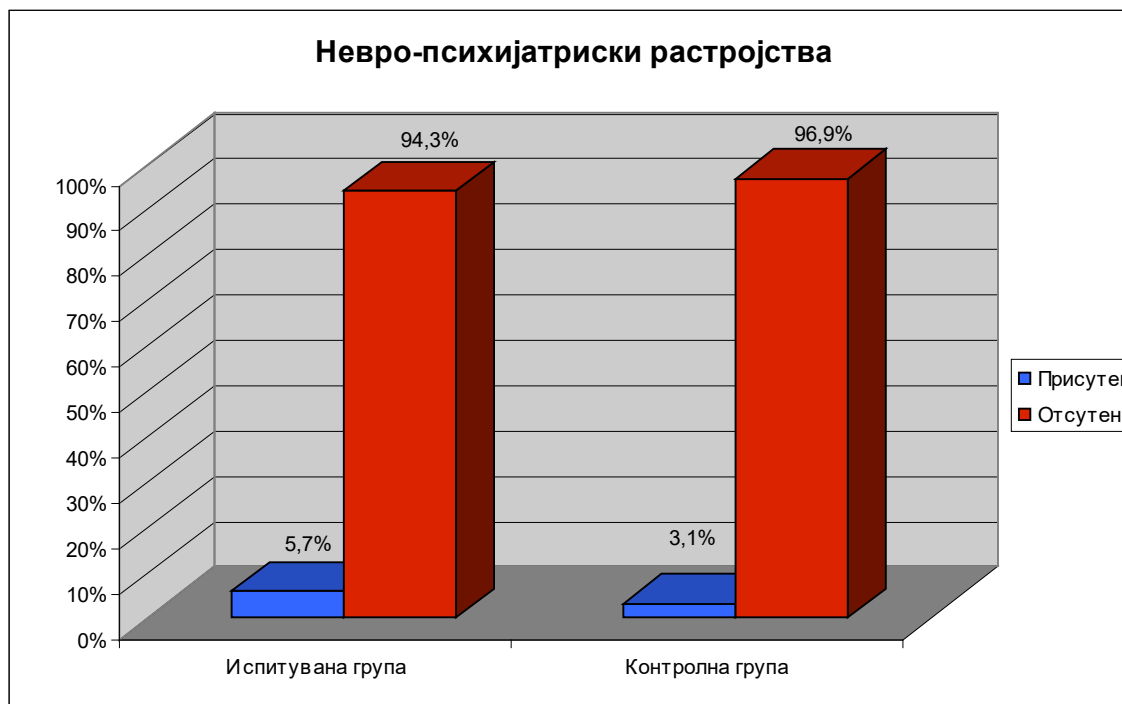
Слика 15. Дистрибуција на атланти-аксијален лакситет во испитуваната и контролна група

Невро-психијатриските растројства кај испитаниците од испитуваната група беа присутни со 5.7 % (6 / 105), додека кај испитаниците од контролната група со 3.1 % (2 / 64) (табела 26, слика 16).

За $\chi^2 = 0.59$ и $p = 0.05$, кога се во прашање дистрибуцијата на невро- психијатриските растројства во испитуваната и контролната група, не постои значајна разлика ($df = 1$; $p = 0.712$; $p^1=0.494$).

Табела 26. Невро-психијатриски растројства кај испитуваната и контролната група

Групи	Невро-психијатриски растројства	
	Број на испитаници, <i>n</i>	%
Испитувана група	6 / 105	5.7%
Контролна група	2 / 64	3.1%



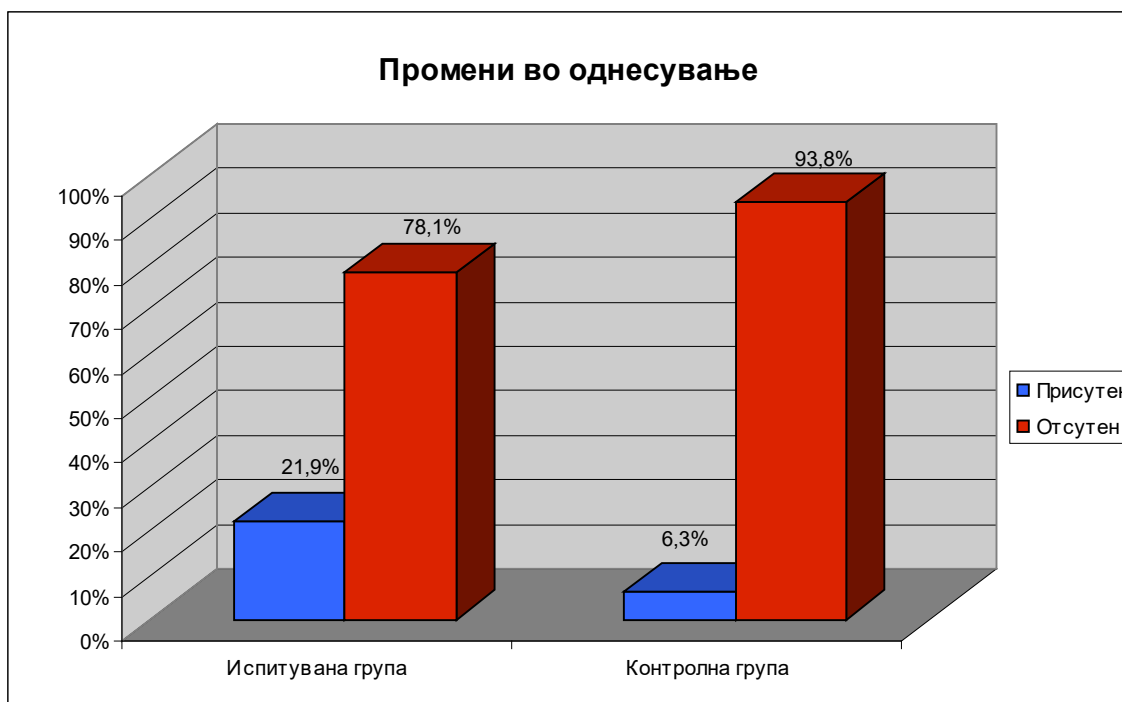
Слика 16. Дистрибуција на невро-психијатриски растројства во испитуваната и контролна група

Промените во однесување кај испитаниците од испитуваната група беа присутни со 21.9 % (23 / 105), додека кај испитаниците од контролната група со 6.3 % (4 / 64) (табела 27, слика 17).

За $\chi^2 = 7.26$ и $p = 0.05$, кога се во прашање дистрибуцијата на промените во однесување во испитуваната и контролната група, постои значајна разлика ($df = 1$; $p = 0.009$; $p^1 = 0.009$).

Табела 27. Промени во однесување кај испитуваната и контролната група

Групи	Промени во однесување	
	Број на испитаници, <i>n</i>	%
Испитувана група	23 / 105	21.9%
Контролна група	4 / 64	6.3%



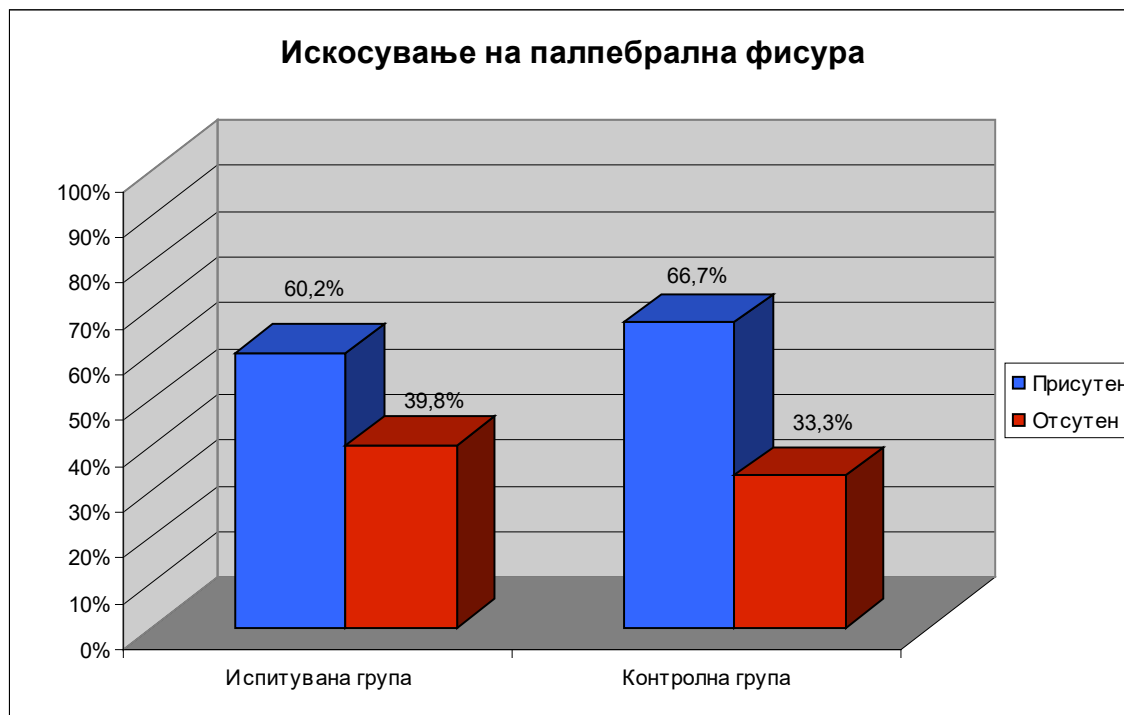
Слика 17. Дистрибуција на промените во однесување во испитуваната и контролна група

Од окуларните промени, искосувањето на палпебралната фисура кај испитаниците од испитуваната група беше присутно со 60.2 % (65 / 105), додека кај испитаниците од контролната група со 66.7 % (42 / 63) (табела 28, слика 18).

За $\chi^2 = 0.71$ и $p = 0.05$, кога се во прашање дистрибуцијата на искосувањето на палпебралната фисура во испитуваната и контролната група, не постои значајна разлика ($df = 1$; $p = 0.418$; $p^1 = 0.418$).

Табела 28. Искосување на палпебралната фисура кај испитуваната и контролната група

Групи	Искосување на палпебралната фисура	
	Број на испитаници, <i>n</i>	%
Испитувана група	65 / 108	60.2%
Контролна група	42 / 63	66.7%



Слика 18. Дисѝрибуција на искосување на палпебралната фисура во испитуваната и контролна група

Стеснувањето на палпебралната фисура кај испитаниците од испитуваната група беше присутно со 11.11 % (12 / 105), додека кај испитаниците од контролната група со 4.8 % (3 / 63) (табела 29, слика 19).

За $\chi^2 = 2.00$ и $p = 0.05$, кога се во прашање дистрибуцијата на стеснувањето на палпебралната фисура во испитуваната и контролната група, не постои значајна разлика ($df = 1$; $p = 0.261$; $p^1 = 0.176$).

Табела 29. Стеснување на палпебралната фисура кај испитуваната и контролната група

Групи	Стеснување на палпебрална фисура	
	Број на испитаници, <i>n</i>	%
Испитувана група	12 / 108	11.1%
Контролна група	3 / 63	4.8 %



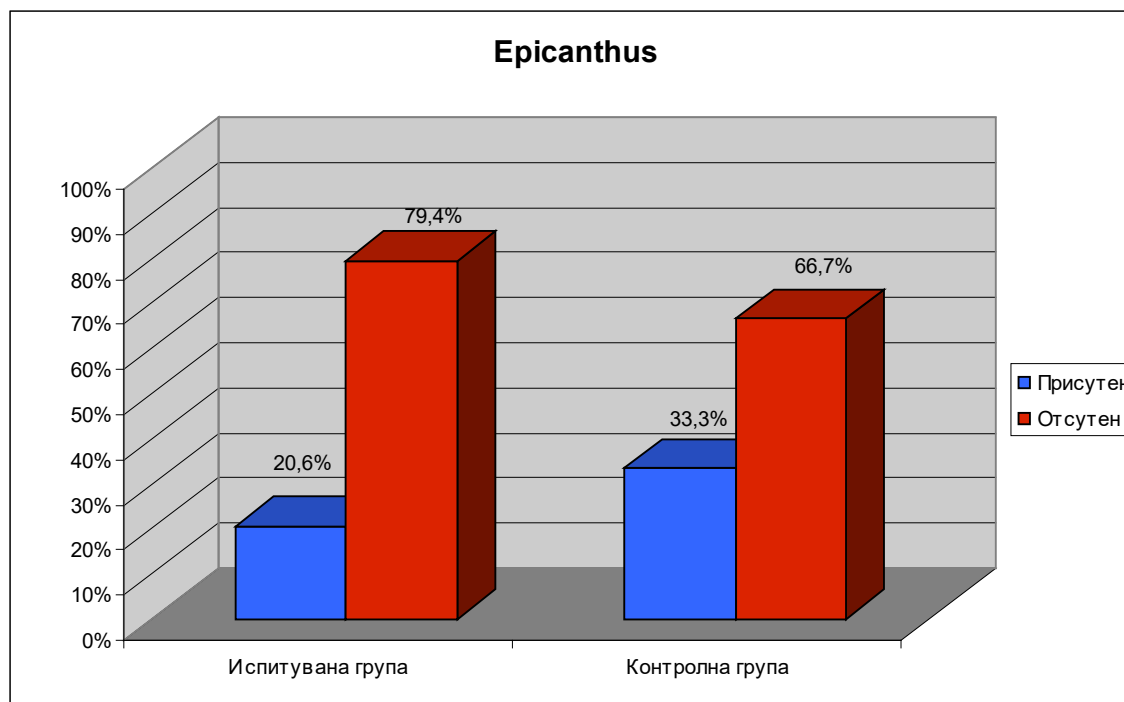
Слика 19. Дистрибуција на стеснување на палпебралната фисура во испитуваната и контролна група

Epicanthus-от кај испитаниците од испитуваната група беше присутно со 20.56 % (22 / 107), додека кај испитаниците од контролната група со 33.33 % (21 / 63) (табела 30, слика 20).

За $\chi^2 = 3.42$ и $p = 0.05$, кога се во прашање дистрибуцијата на epicanthus-от во испитуваната и контролната група, не постои значајна разлика ($df = 1$; $p = 0.700$; $p^1 = 0.700$).

Табела 30. Epicanthus кај испитуваната и контролната група

Групи	Epicanthus	
	Број на испитаници, <i>n</i>	%
Испитувана група	22 / 107	20.6%
Контролна група	21 / 63	33.3%



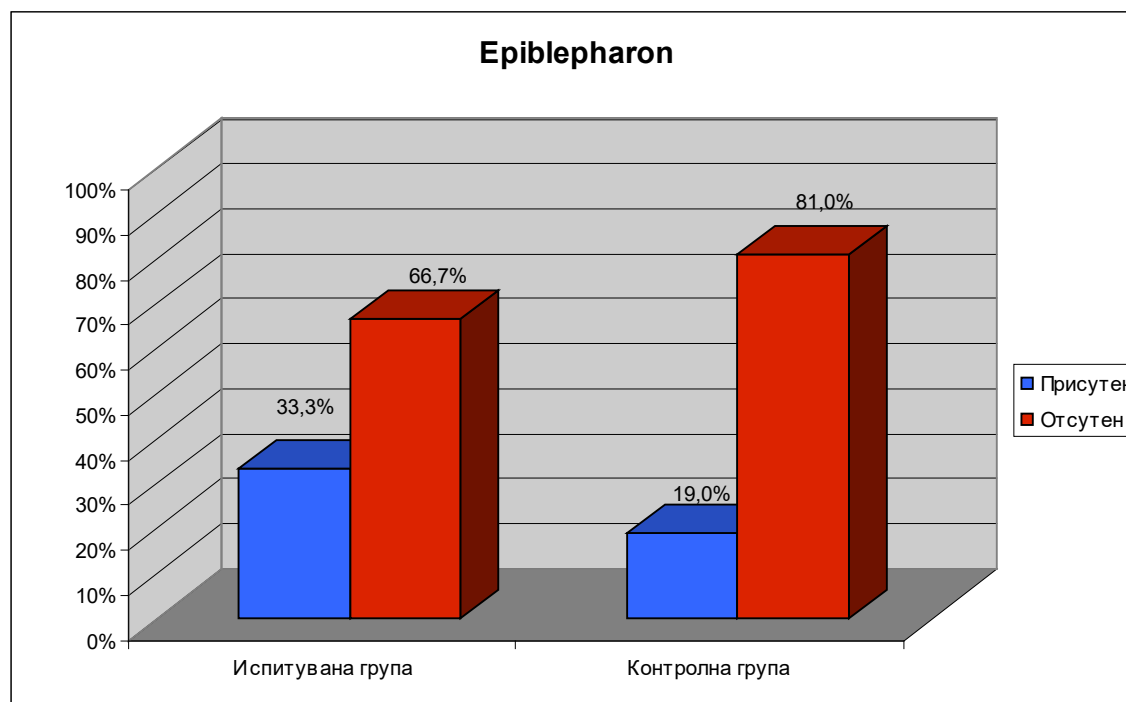
Слика 20. Дистрибуција на epicanthus-от во испитуваната и контролна група

Ерiblepharon-от кај испитаниците од испитуваната група беше присутен со 33.3 % (36 / 108), додека кај испитаниците од контролната група со 19.05 % (12 / 63) (табела 31, слика 21).

За $\chi^2 = 4.02$ и $p = 0.01$, кога се во прашање дистрибуцијата на ерiblepharon-от во испитуваната и контролната група, не постои значајна разлика ($df = 1$; $p = 0.053$; $p^1 = 0.053$).

Табела 31. Ерiblepharon кај испитуваната и контролната група

Групи	Ерiblepharon	
	Број на испитаници, <i>n</i>	%
Испитувана група	36 / 108	33.3%
Контролна група	12 / 63	19.0%



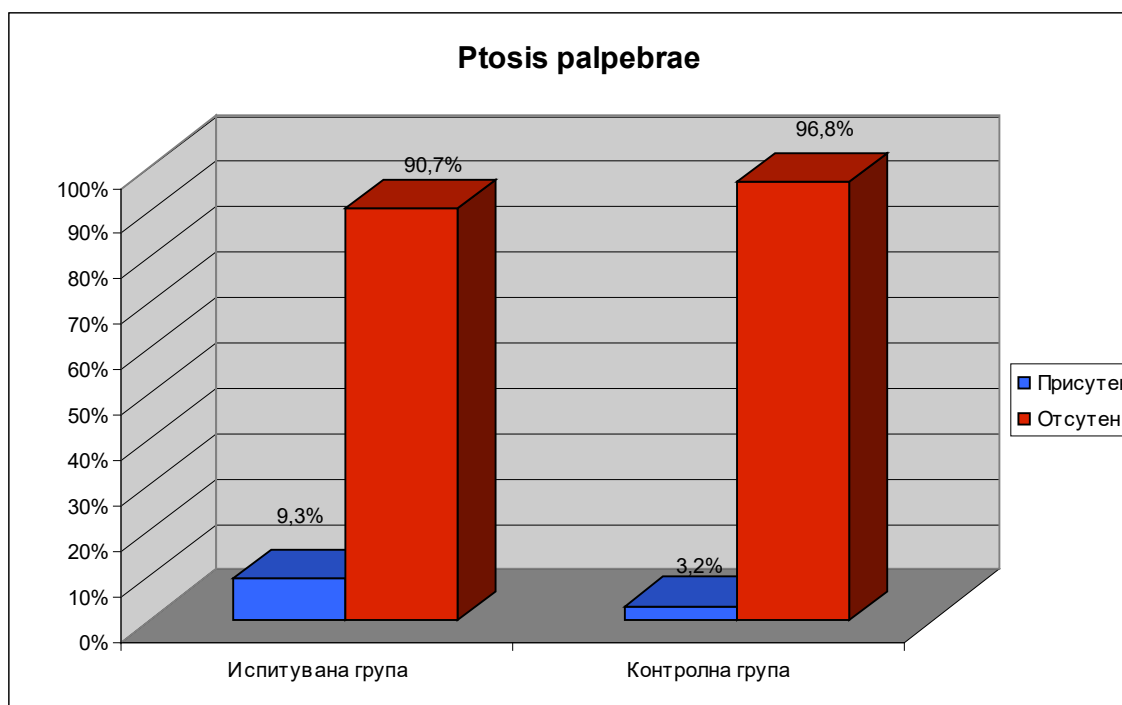
Слика 21. Дисѝрибуција на ерiblepharon во испѝтуваната и конѝролна групѝа

Ptosis palpebrae кај испитаниците од испитуваната група беше присутен со 9.3 % (10 / 108), додека кај испитаниците од контролната група со 3.2 % (2 / 63) (табела 32, слика 22).

За $\chi^2 = 2.26$ и $p = 0.05$, кога се во прашање дистрибуцијата на ptosis palpebrae во испитуваната и контролната група, не постои значајна разлика ($df = 1$; $p = 0.214$; $p^1=0.214$).

Табела 32. Ptosis palpebrae кај испитуваната и контролната група

Групи	Ptosis palpebrae	
	Број на испитаници, <i>n</i>	%
Испитувана група	10 / 108	9.3%
Контролна група	2 / 63	3.2%



Слика 22. Дистрибуција на ptosis palpebrae во испитуваната и контролна група

Нурpertelorumus кај испитаниците од испитуваната група беше присутен со 13.9 % (15 / 108), додека кај испитаниците од контролната група со 6.3 % (4 / 64) (табела 33).

Нурpotelorumus кај испитаниците од испитуваната група беше присутен со 10.2 % (11 / 108), додека кај испитаниците од контролната група со 4.7 % (3 / 64) (табела 34).

Табела 33. Нурpertelorumus кај испитуваната и контролната група

Групи	Нурpertelorumus	
	Број на испитаници, <i>n</i>	%
Испитувана група	15 / 108	13.9%
Контролна група	4 / 64	6.3%

Табела 34. Нурpotelorumus кај испитуваната и контролната група

Групи	Нурpotelorumus	
	Број на испитаници, <i>n</i>	%
Испитувана група	11 / 108	10.2%
Контролна група	3 / 64	4.7%

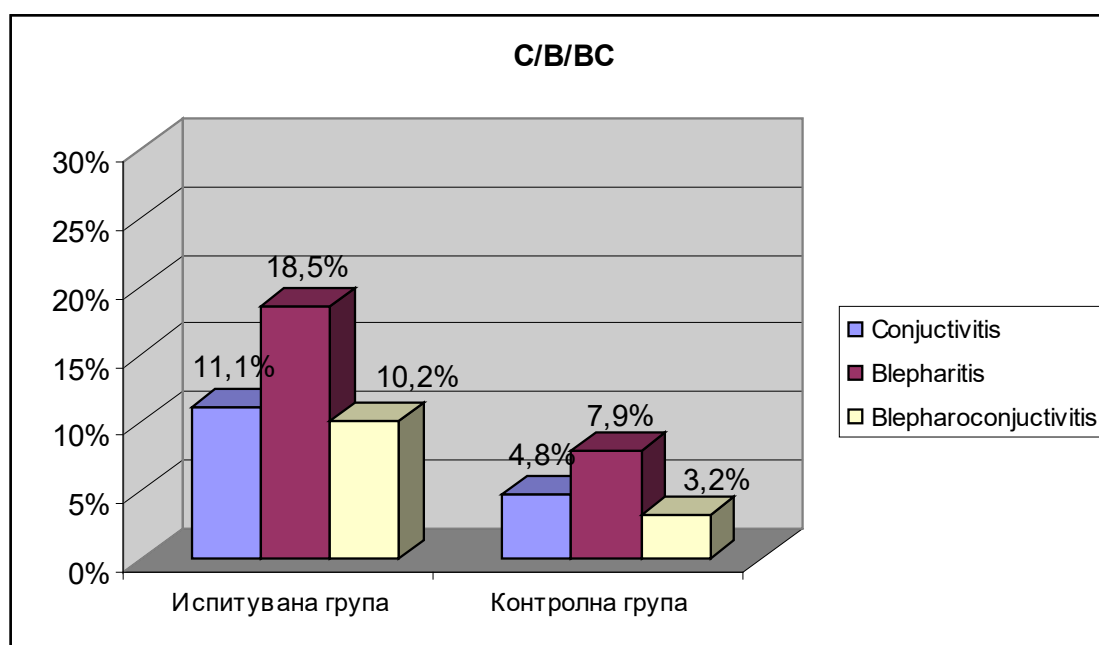
Conjunctivitis кај испитаниците од испитуваната група беше присутен со 9.3 % (10 / 108), додека кај испитаниците од контролната група со 5.4 % (3 / 56). Blepharitis кај испитаниците од испитуваната група беше присутен со 19.4% (21 / 108), додека кај испитаниците од контролната група со 7.1 % (4 / 56). Blepharconjunctivitis кај испитаниците од испитуваната група беше присутен со 9.3% (10 / 108), додека кај испитаниците од контролната група со 3.6 % (2 / 56) (табела 35, табела 36, слика 23).

Табела 35. Conjunctivitis и/или blepharitis кај испитуваната група

Тип воспаление	Број на испитаници	%
Conjunctivitis	12/108	11.1%
Blepharitis	20/108	18.5%
Blepharconjunctivitis	11/108	10.2%
Вкупно:	43/108	39.8%

Табела 36. Conjunctivitis и/или blepharitis кај контролната група

Тип воспаление	Број на испитаници	%
Conjunctivitis	3/63	4.8%
Blepharitis	5/63	7.9%
Blepharoconjunctivitis	2/63	3.2%
Вкупно:	10/63	15.9%



Слика 23. Дисџирibuција на conjunctivitis, blepharitis и blepharoconjunctivitis кај испитуваната и контролна група

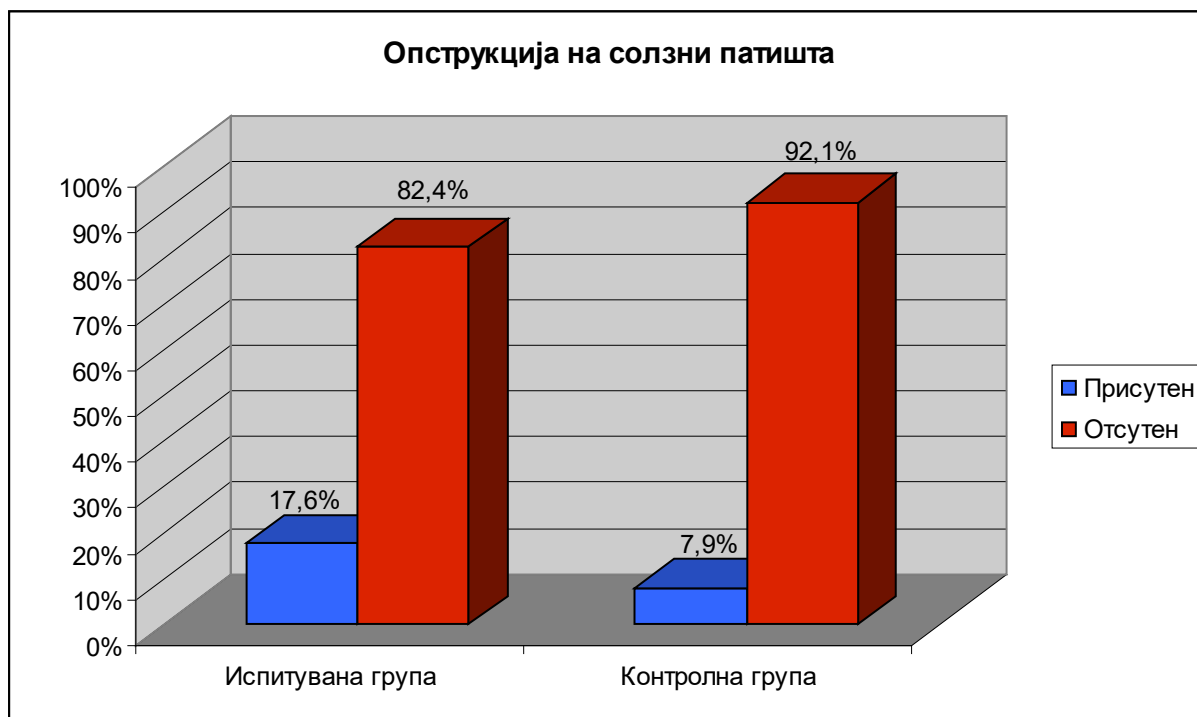
Кога е во прашање дистрибуцијата на conjunctivitis, blepharitis и blepharoconjunctivitis во испитуваната и контролната група, постои значајна разлика ($df = 3; p = 0.014 ; p^1 = 0.011$).

Опструкцијата на солзните патишта кај испитаниците од испитуваната група беше присутна со 17.6 % (19 / 108), додека кај испитаниците од контролната група со 7.9 % (5 / 63) (табела 37, слика 24).

За $\chi^2 = 3.07$ и $p = 0.05$, кога се во прашање дистрибуцијата на опструкција на солзните патишта во испитуваната и контролната група, не постои значајна разлика ($df = 1$; $p = 0.110$; $p^1 = 0.110$).

Табела 37. Опструкција на солзните патишта кај испитуваната и контролната група

Групи	Опструкција на солзни патишта	
	Број на испитаници, <i>n</i>	%
Испитувана група	19 / 108	17.6%
Контролна група	5 / 63	7.9%



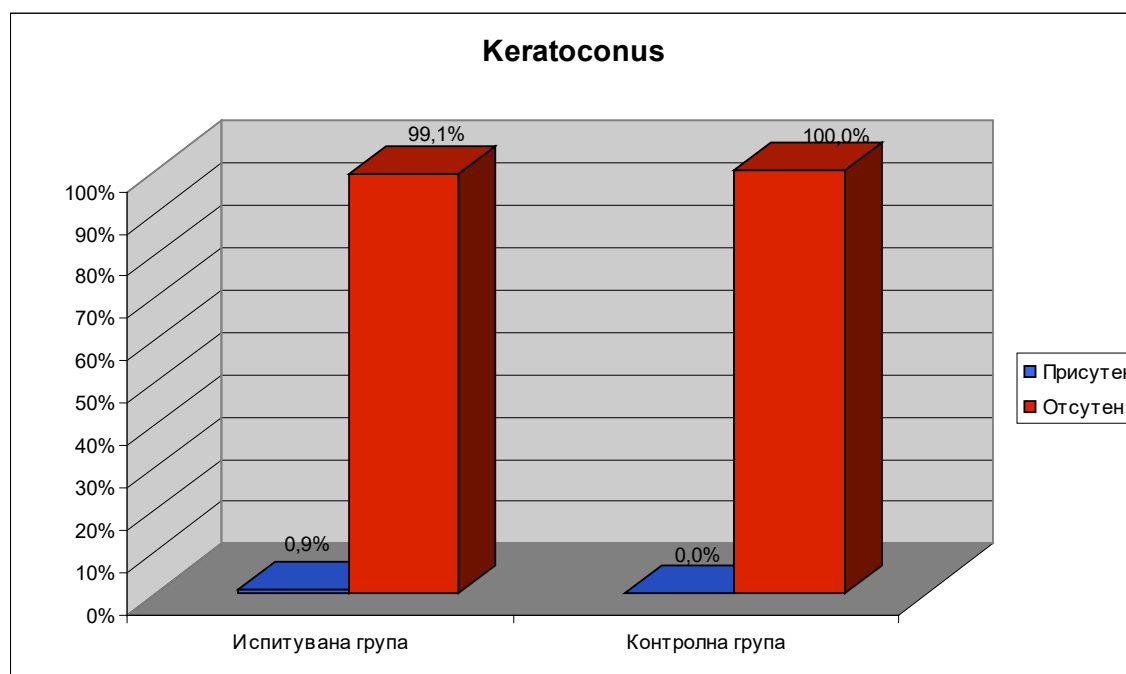
Слика 24. Дистрибуција на опструкција на солзните патишта кај испитуваната и контролната група

Keratoconus кај испитаниците од испитуваната група беше присутен со 0.9% (1 / 108), кај испитаниците од контролната група ниту еден испитаник немаше кератоконус (табела 38, слика 25).

За $\chi^2 = 0.00$ и $p = 0.05$, кога се во прашање дистрибуцијата на keratoconus во испитуваната и контролната група, не постои значајна разлика. Fisher- ов и Pearson - ов тест не се пресметани, поради постоење на констатни вредности 100%.

Табела 38. Keratoconus кај испитуваната и контролната група

Групи	Keratoconus	
	Број на испитаници, <i>n</i>	%
Испитувана група	1 / 108	0.9%
Контролна група	0 / 64	0%



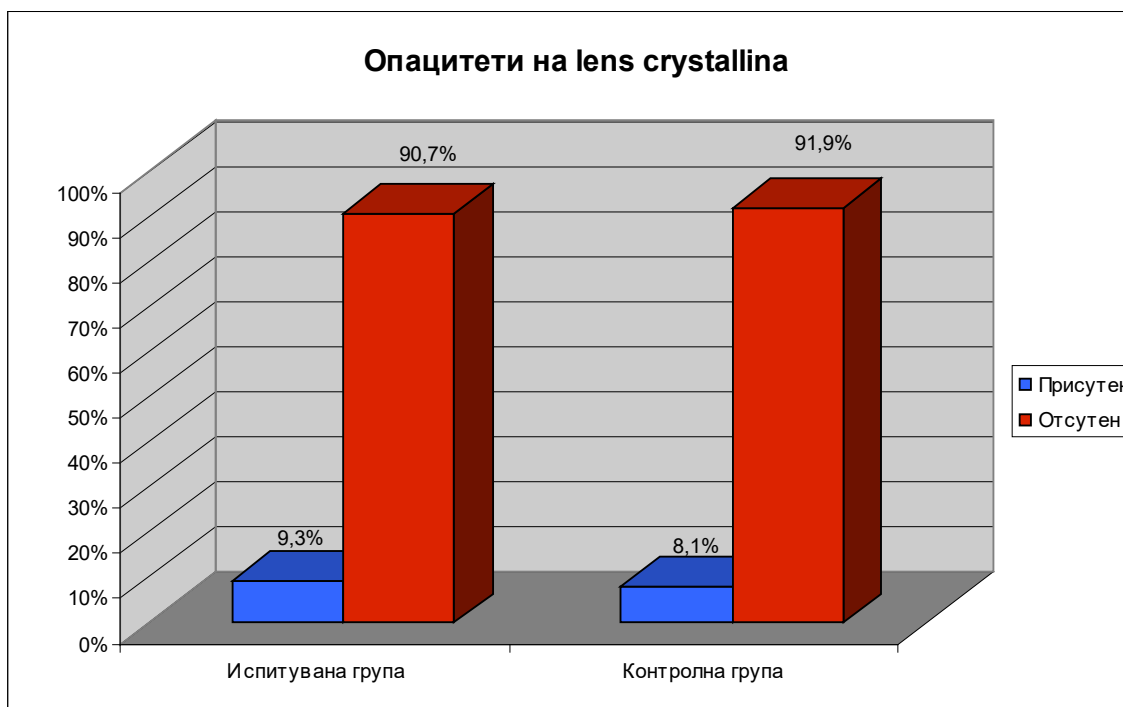
Слика 25. Дисџрибуција на keratoconus кај испитуваната и контролна група

Опацитети на lens crystallina кај испитаниците од испитуваната група беа присутни со 9.3 % (10 / 108), додека кај испитаниците од контролната група со 8.1 % (5 / 62) (табела 39, слика 26).

За $\chi^2 = 0.07$ и $p = 0.05$, кога се во прашање дистрибуцијата на опацитети на lens crystallina во испитуваната и контролната група, не постои значајна разлика ($df = 1$; $p = 1.000$; $p^1 = 1.000$).

Табела 39. Опацитети на lens crystallina кај испитуваната и контролната група

Групи	Опацитети на lens crystallina	
	Број на испитаници, <i>n</i>	%
Испитувана група	10 / 108	9.3%
Контролна група	5 / 62	8.1%



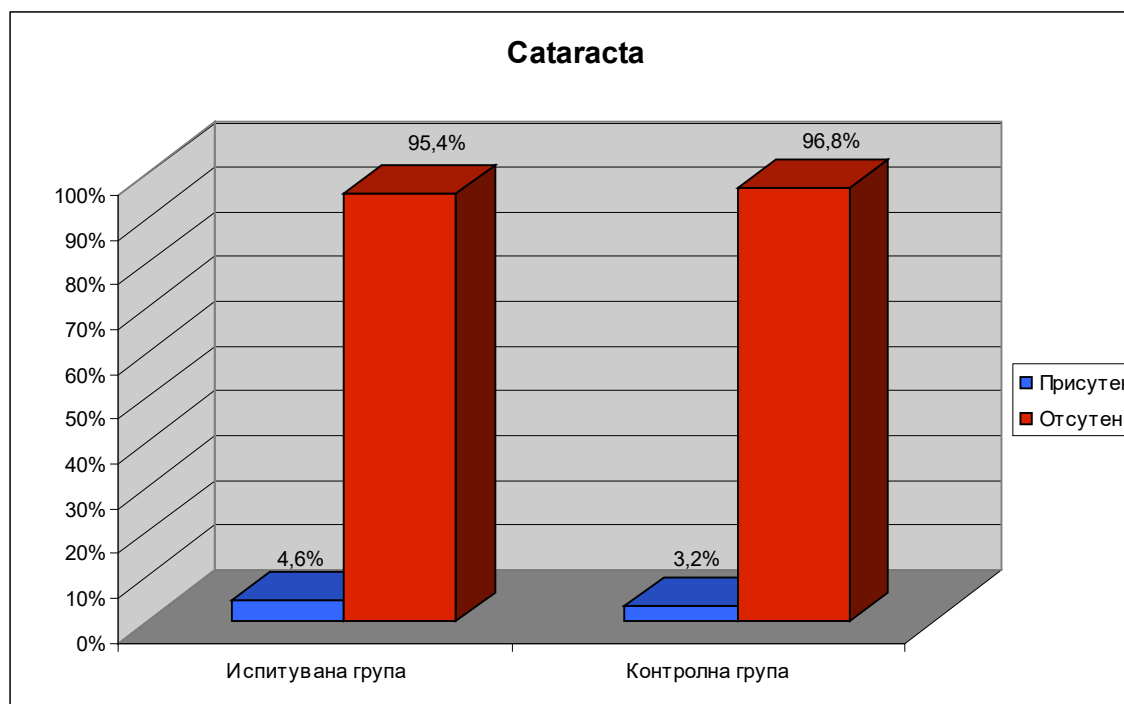
Слика 26. Дистрибуција на опациитетите на lens crystallina кај испитуваната и контролна група

Cataracta кај испитаниците од испитуваната група беше присутна со 4.63 % (5 / 108), додека кај испитаниците од контролната група со 3.23 % (2 / 62) (табела 40, слика 27).

За $\chi^2 = 0.20$ и $p = 0.05$, кога е во прашање дистрибуцијата на cataracta во испитуваната и контролната група, не постои значајна разлика ($df = 1$; $p = 1.000$; $p^1 = 0.718$).

Табела 40. Cataracta кај испитуваната и контролната група

Групи	Cataracta	
	Број на испитаници, <i>n</i>	%
Испитувана група	5 / 108	4.6%
Контролна група	2 / 62	3.2%



Слика 27. Дистрибуција на cataracta кај испитуваната и контролната група

Ирис строма атрофијата кај испитаниците од испитуваната група беше присутна со 36.11 % (39 / 108), додека кај испитаниците од контролната група со 18.8 % (16 / 62) (табела 41, табела 42, слика 28).

За $\chi^2 = 1.91$ и $p = 0.05$, кога е во прашање дистрибуцијата на ирис строма атрофијата во испитуваната и контролната група, не постои значајна разлика ($df = 1$; $p = 0.178$; $p^1 = 0.178$).

Brushfield-ови точки кај испитаниците од испитуваната група беа присутни со 16.67 % (18 / 108), додека кај испитаниците од контролната група со 30.6 % (19 / 62) (табела 41, табела 42, слика 29).

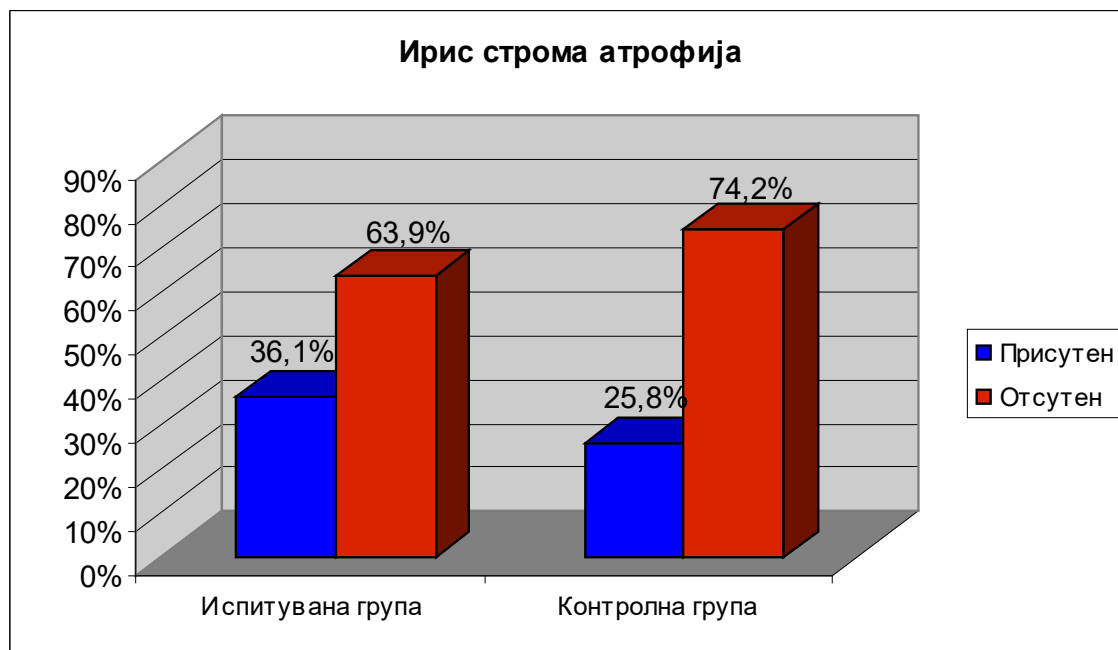
За $\chi^2 = 4.52$ и $p = 0.01$, кога е во прашање дистрибуцијата на Brushfield-ови точки во испитуваната и контролната група, не постои значајна разлика ($df = 4$; $p = 0.052$; $p^1 = 0.036$).

Табела 41. Ирис абнормалности кај испитуваната група

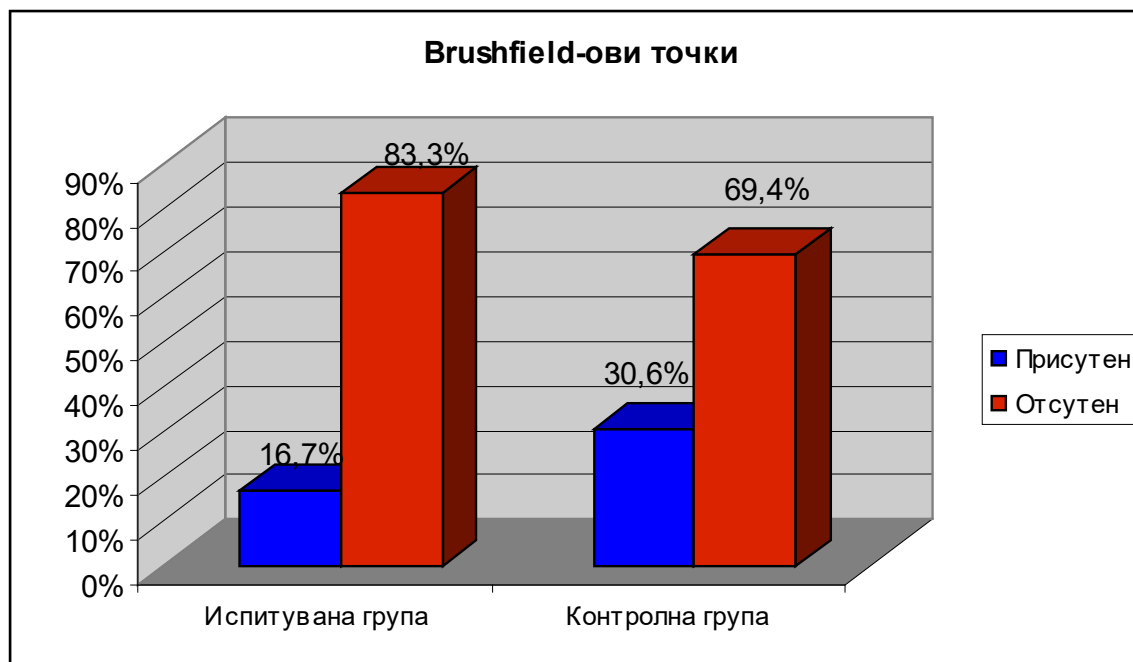
Испитувана група		
Ирис промена	Број на испитаници, <i>n</i>	%
Ирис строма атрофија	39 / 108	36.1%
Brushfield-ови точки	18 / 108	16.7 %

Табела 42. Ирис абнормалности кај контролната група

Контролна група		
Ирис промена	Број на испитаници, <i>n</i>	%
Ирис строма атрофија	16 / 62	18.8%
Brushfield-ови точки	19 / 62	28.1%



Слика 28. Дисџрибуција на ирис строма атрофија кај испитуваната и контролна група



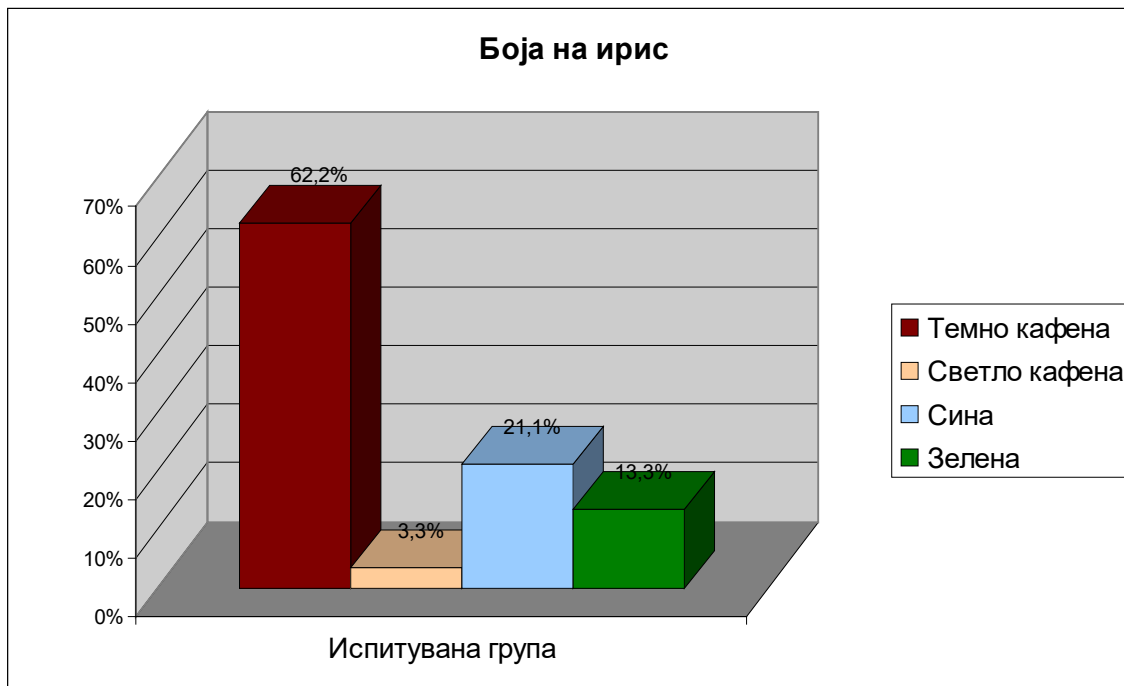
Слика 29. Дисџрибуција на Brushfield-ови точки кај испитуваната и контролна група

Во однос на бојата на ирисот кај испитаниците од испитуваната група зелената боја беше присутна кај 11.6 % (10 / 86), а кај испитаниците од контролната група со истиот процент 11.6 % (5 / 43) . Светло кафената боја (hazel brown) во испитуваната група беше застапена со 8.2 % (7 / 86), додека во контролната група со 4.7% (2 / 43). Темно кафената боја на ирисот беше застапена во највисок процент, и тоа во испитуваната група со 58.2 % (50 / 86), додека во контролната група со 55.8 % (24 / 43). Сината боја на ирисот во испитуваната група беше застапена со 22.0 % (19 / 86), додека во контролната група со 27.9 % (12 / 43) (табела 42, слика 30, слика 31).

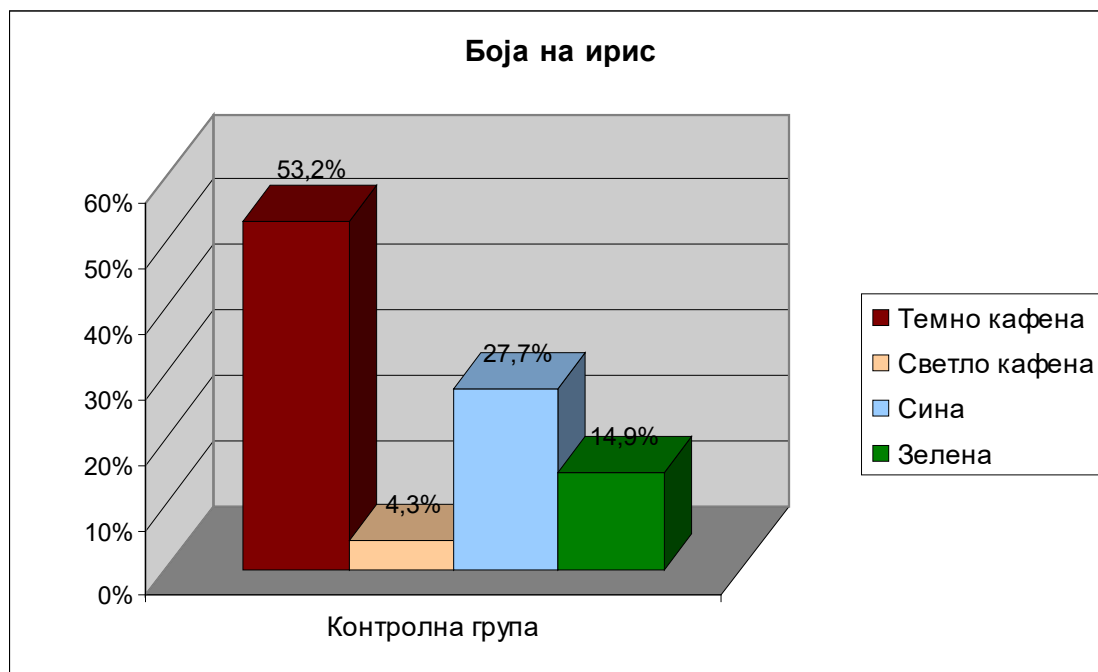
Табела 42. Боја на ирисот кај испитувана и контролната група

Боја на ирис	Испитувана група, n (%)	Контролна група, n (%)
Темно кафена	56 / 90 (62.2%)	25 / 47 (53.2 %)
Светло кафена (hazel brown)	3 / 90 (3.3%)	2 / 47 (4.3%)
Сина	19 / 90 (21.1 %)	13 / 47 (27.7 %)
Зелена	12 / 90 (13.3 %)	7 / 47 (14.9 %)
Вкупно :	90 / 90 (100 %)	47 / 47 (100%)

Кога е во прашање дистрибуцијата на поедини типови боја на ирисот во испитуваната и контролната група, не постои значајна разлика (df = 4; p= 0.818 ; p¹= 0.854).



Слика 30. Дисџрибуција на боја на ирисој кај испитуваната група



Слика 31. Дисџрибуција на боја на ирисој кај контролната група

Кростабулацијата која го испитува соодносот на Brushfield-овите точки со бојата на ирисот, кај испитуваната група покажа отсутни Brushfield-ови точки во 94.6 % кај темно кафената боја додека присутни Brushfield-ови точки во 41.7% кај зелената боја на ирисот (табела 43).

Кростабулацијата која го испитува соодносот на Brushfield-овите точки со бојата на ирисот, кај контролната група покажа отсутни Brushfield-ови точки во 72.7 % кај темно кафената боја додека присутни Brushfield-ови точки во 78% кај сината боја на ирисот (табела 44).

Табела 43. Кростабулација Brushfield – ови точки / боја на ирис кај испитуваната група

			Боја					Вкупно
			0	темно кафеава	светло кафеава	сино	зелено	
Brushfield- ови точки	Отсутен	фреквентност	1	53	2	15	7	78
		% во рамките на Brushfield-ови точки	1.3 %	67.9 %	2.6 %	19.2 %	9 %	100 %
		% во рамките на Боја	100 %	94.6 %	66.7 %	78.9 %	58.3 %	85.7 %
	Присутен	фреквентност		3	1	4	5	13
		% во рамките на Brushfield-ови точки		23.1 %	7.7 %	30.8 %	38.5 %	100 %
		% во рамките на Боја		5.4 %	33.3 %	21.1 %	41.7 %	14.3 %
Вкупно		фреквентност	1	56	3	19	12	91
		% во рамките на Brushfield-ови точки	1.1%	61.5 %	3.3 %	20.9 %	13.2 %	100 %
		% во рамките на Боја	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %

* df =4, p вредност во Fisher'-ов exact тест 0.818, p¹ вредност во Pearson-ов тест 0.854

Табела 44. Кростабулација Brushfield-ови точки / боја на ирис кај контролната група

			Боја					Вкупно
			0	темно кафеава	светло кафеава	сино	зелено	
Brushfield- ови точки	Отсутен	фреквентност		24	2	2	5	33
		% во рамките на Brushfield-ови точки		72.7 %	6.1 %	6.1 %	15.2 %	100 %
		% во рамките на Боја		96 %	100 %	15.4 %	71.4 %	70.2 %
	Присутен	фреквентност		1		11	2	14
		% во рамките на Brushfield-ови точки		7.1 %		78 %	14.3 %	100 %
		% во рамките на Боја		4 %		84.6 %	28.6 %	29.8 %
Вкупно		фреквентност		25	2	13	7	47
		% во рамките на Brushfield-ови точки		53.2 %	4.3 %	27.7 %	14.9 %	100 %
		% во рамките на Боја		100 %	100 %	100 %	100 %	100 %

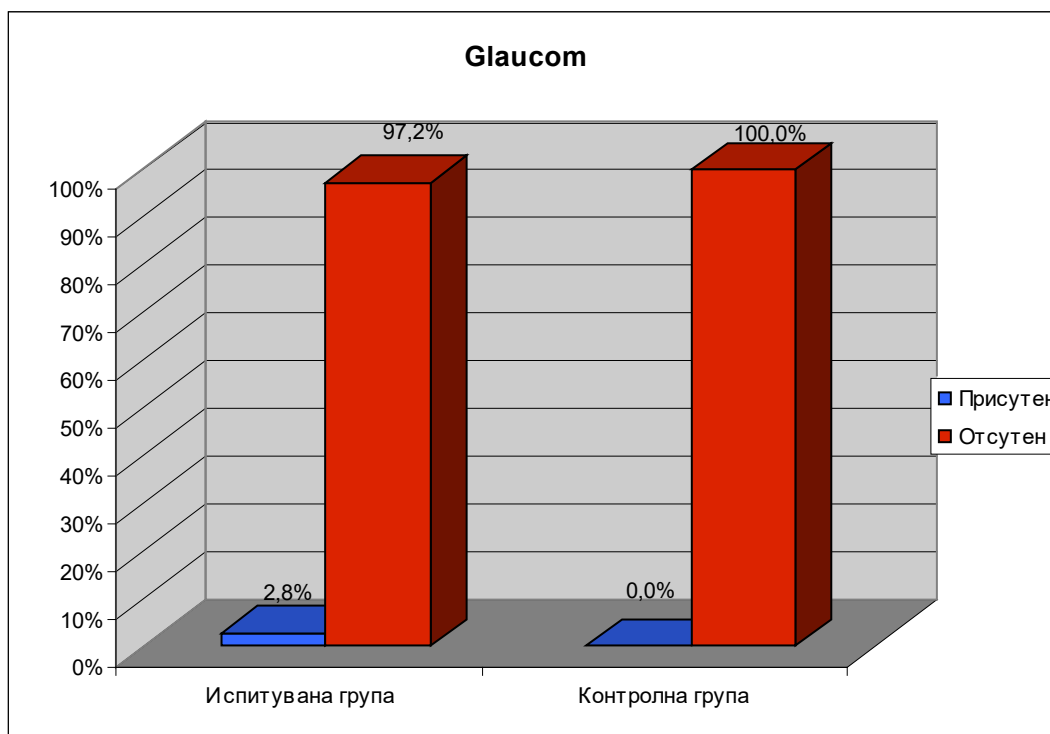
* df =4, p вредност во Fisher'-ов exact тест 0.818, p¹ вредност во Pearson- ов тест 0.854

Glaucом кај испитаниците во испитуваната група беше застапен со 2.8 % (3 / 107), додека кај испитаниците од контролната група ниту еден не покажа присуство на глауком (табела 45, слика 32).

За $\chi^2 = 1.77$ и $p = 0.05$, кога е во прашање дистрибуцијата на glaucом во испитуваната и контролната група, не постои значајна разлика разлика ($df = 1$; $p = 0.299$; $p^1 = 0.299$).

Табела 45. Glaucом кај испитуваната и контролната група

Групи	Glaucом	
	Број на испитаници, <i>n</i>	%
Испитувана група	3 / 107	2.8 %
Контролна група	0 / 62	0%



Слика 32. Дисѝрибуција на glaucом кај испѝтуйваната и конѝролната група

Од промените на задниот окуларен сегмент (ретиални промени), зголемениот број на крвни садови преку PNO, кај испитаниците од испитуваната група беше застапен со 20 % (17 / 85), додека кај испитаниците во контролната група беше застапен со 15.6% (7 / 45).

За $\chi^2 = 0.07$ и $p = 0.05$, кога е во прашање дистрибуцијата на зголемен број на крвни садови преку PNO во испитуваната и контролната група, не постои значајна разлика разлика ($df = 1$; $p = 1.000$; $p^1 = 0.824$).

Хипоплазијата на PNO, не беше евидентирана ниту во испитуваната ниту во контролната група.

Атрофијата на PNO беше застапена кај испитаниците од испитуваната група со 1.2% (1 / 85), додека во контролната група ниту еден испитаник не ја поседува оваа карактеристика.

За $\chi^2 = 1.15$ и $p = 0.05$, кога е во прашање дистрибуцијата на атрофијата на PNO во испитуваната и контролната група, не постои значајна разлика разлика ($df = 1$; $p = 555.000$; $p^1 = 0.555$).

Ablatio retinae не беше евидентирано ниту во испитуваната ниту во контролната група (табела 46).

Табела 46. Ретиални промени кај испитуваната и контролната група

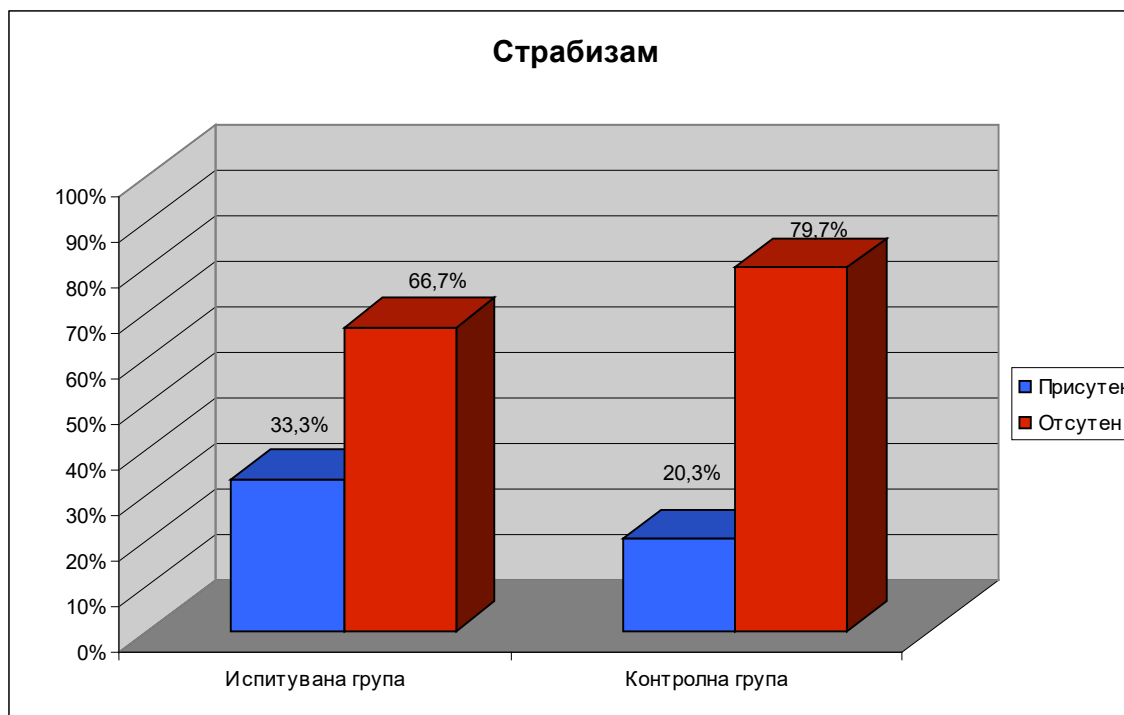
Ретиални промени	Испитувана група, n (%)	Контролна група, n (%)
Зголемен број крвни садови преку PNO	17 / 85 (20%)	7 / 45 (15.6%)
Хипоплазија на PNO	0 / 85 (0%)	0 / 45 (0%)
Атрофија на PNO	1 / 85 (1.2%)	0 / 45 (0%)
Ablatio retinae	0 / 85 (0%)	0 / 45 (0%)

Страбизам кај испитаниците од испитуваната група беше присутен со 33.3 % (36 / 108), додека кај испитаниците од контролната група со 20.3 % (13 / 64) (табела 47, слика 33).

За $\chi^2 = 3.34$ и $p = 0.05$, кога е во прашање дистрибуцијата на страбизам во испитуваната и контролната група, не постои значајна разлика ($df = 1$; $p = 0.081$; $p^1 = 0.081$).

Табела 47. Страбизам и негова инциденција кај испитуваната и контролна група

Групи	Страбизам	
	Број на испитаници, <i>n</i>	%
Испитувана група	36 / 108	33.3%
Контролна група	13 / 64	20.3%



Слика 33. Дистрибуција на страбизам кај испитуваната и контролната група

Основната поделба на 3 главни групи страбизми, беше направена на : езотропии, егзодевијации и вертикални девијации. Езотропиите кај испитаниците во испитуваната група беа застапени со 61.6% (22 / 36), додека во контролната група со 100 % (13 / 13). Егзодевијациите во испитуваната група беа застапени со 30.5 % (11 / 36), додека во контролната група немаше присуство на егзодевијации. Вертикалните девијации во испитуваната група беа застапени со 9.4 % (3 / 36), додека во контролната група немаше присуство на вертикални девијации (табела 48, табела 49, слика 34, слика 35).

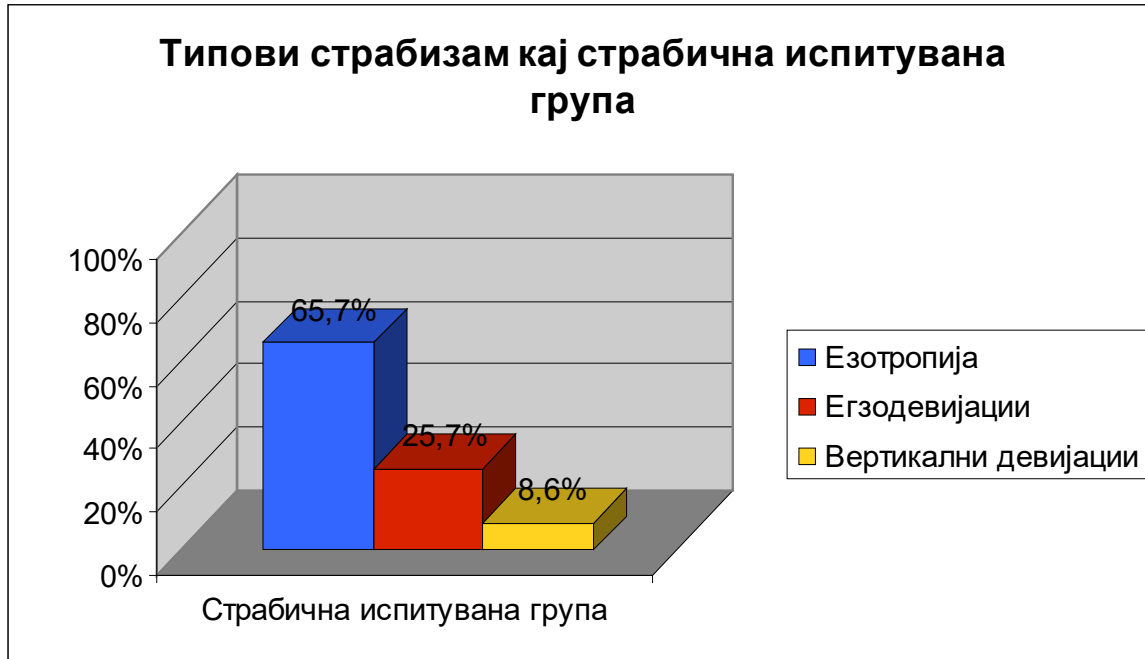
Кога е во прашање дистрибуцијата на поедини типови страбизам во испитуваната и контролната група, не постои значајна разлика ($df = 6$; $p = 0.191$; $p^1 = 0.188$)

Табела 48. Дистрибуција на главни типови страбизам кај страбичната / испитувана група

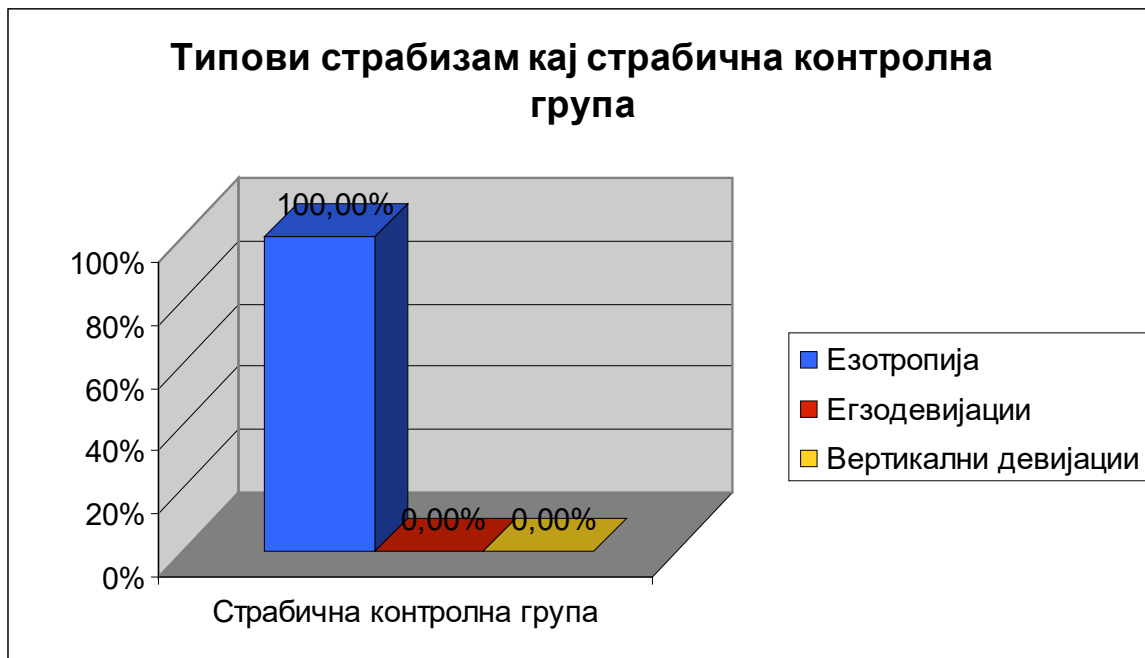
Тип на страбизам	Број на испитаници, <i>n</i>	%
Езотропија	22 / 36	61.1%
Егзодевијации	11 / 36	30.5%
Вертикални девијации	3 / 36	9.4%
Вкупно:	36 / 36	100%

Табела 49. Дистрибуција на главни типови страбизам кај страбичната / контролна група

Тип на страбизам	Број на испитаници, <i>n</i>	%
Езотропија	13 / 13	100%
Егзодевијации	0 / 13	0%
Вертикални девијации	0 / 13	0%
Вкупно:	13 / 13	100%



Слика 34. Типови страбизам кај страбична / испитувана група



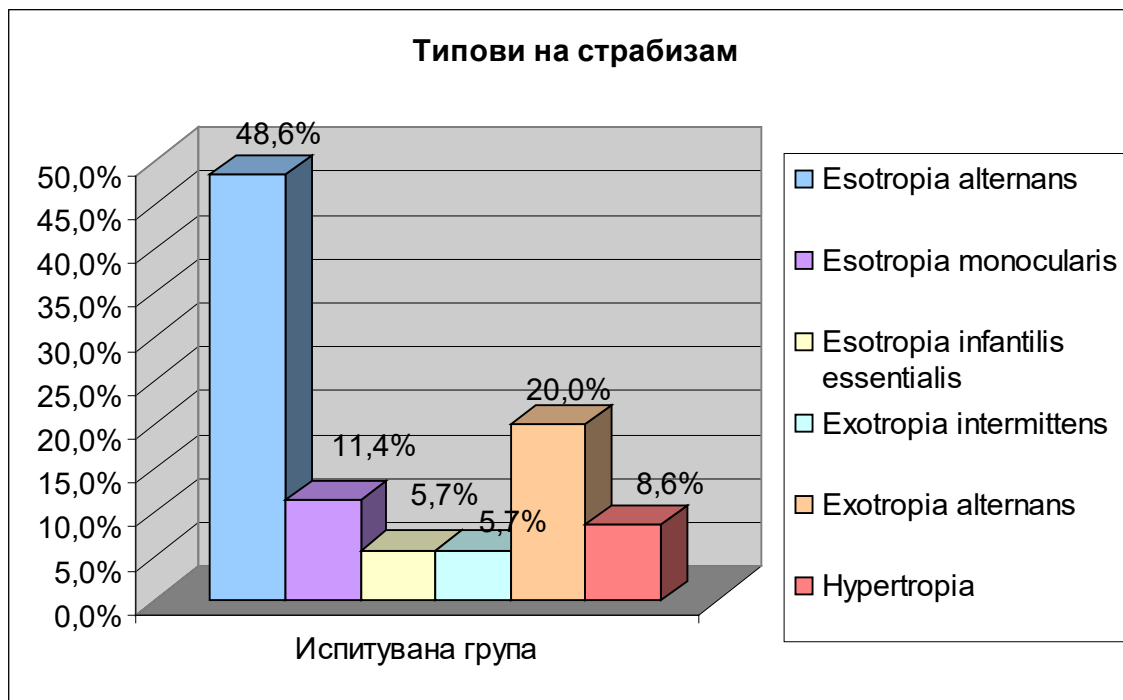
Слика 35. Типови страбизам кај страбична / контролна група

Во страбичната / испитувана група, која броеше 36 испитаници кои покажаа присуство на страбизам, најголем број 22 покажаа присуство на езотропии, од која на алтернантната форма отпаднаа 17 испитаници, на монокуларната форма 3 испитаници, а на вродената форма 2 испитаници. Присуство на егзодевијациите покажаа 11 испитаници, од кои 3 покажаа присуство на интермитентна егзотропија, додека 8 покажаа присуство на алтернантна егзотропија.

Присуство на вертикални девијации покажаа 3 испитаника и сите подтипови отпаѓаа на хипердевијација (табела 50, слика 36).

Табела 50 . Дистрибуција на подтипови страбизам кај страбичната / испитувана група

Тип на страбизам	Број на испитаници, <i>n</i>	
Езотропија		22
1) ET alternans	17	
2) ET monocularis	3	
3) ET infantilis essentialis	2	
Егзодевијации		11
1) XT intermittens	3	
2) XT alternans	8	
Вертикални девијации		3
1) Нупертропија	3	
2) Нупотропија	0	
Вкупно:		36

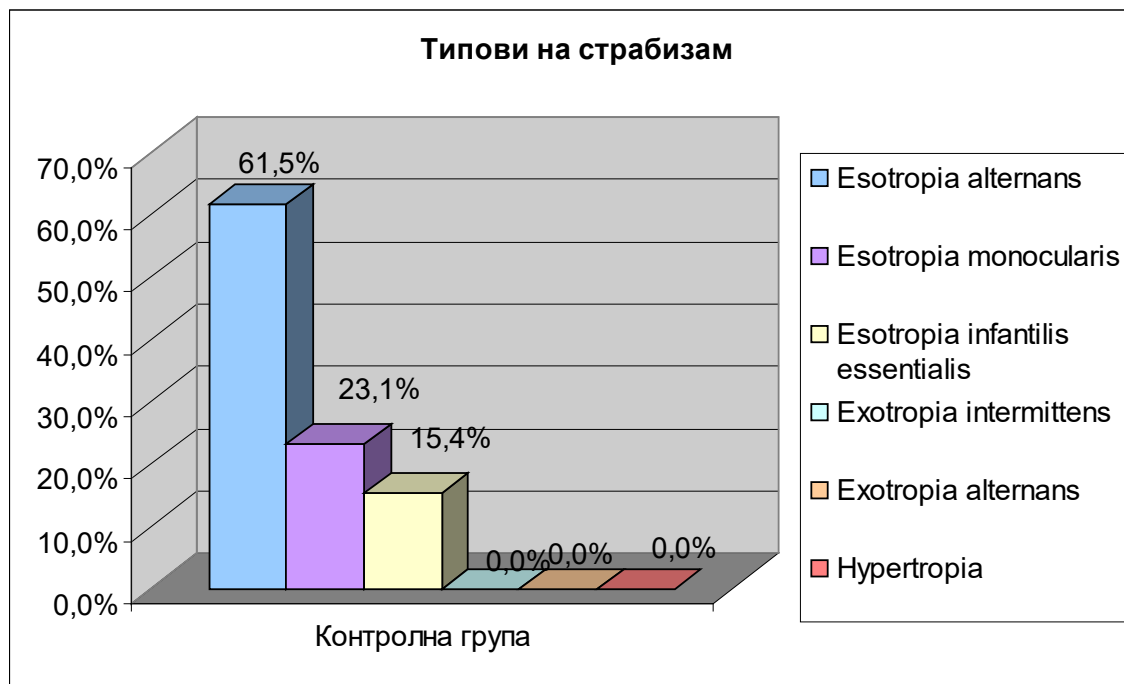


Слика 36 . Дис­т­ри­бу­ци­ја на по­ди­ви­ди­ви страбизам кај страбична / испитувана група

Во страбичната / контролна група, која броеше 13 испитаници кои покажаа присуство на страбизам, сите 13 покажаа присуство на езотропии, од која на алтернатната форма отпаднаа 8 испитаници, на монокуларната форма 3 испитаници, а на вродената форма 2 испитаници. Присуство на егзодевијациите и вертикални девијации не покажа ниту еден испитаник (табела 51, слика 37).

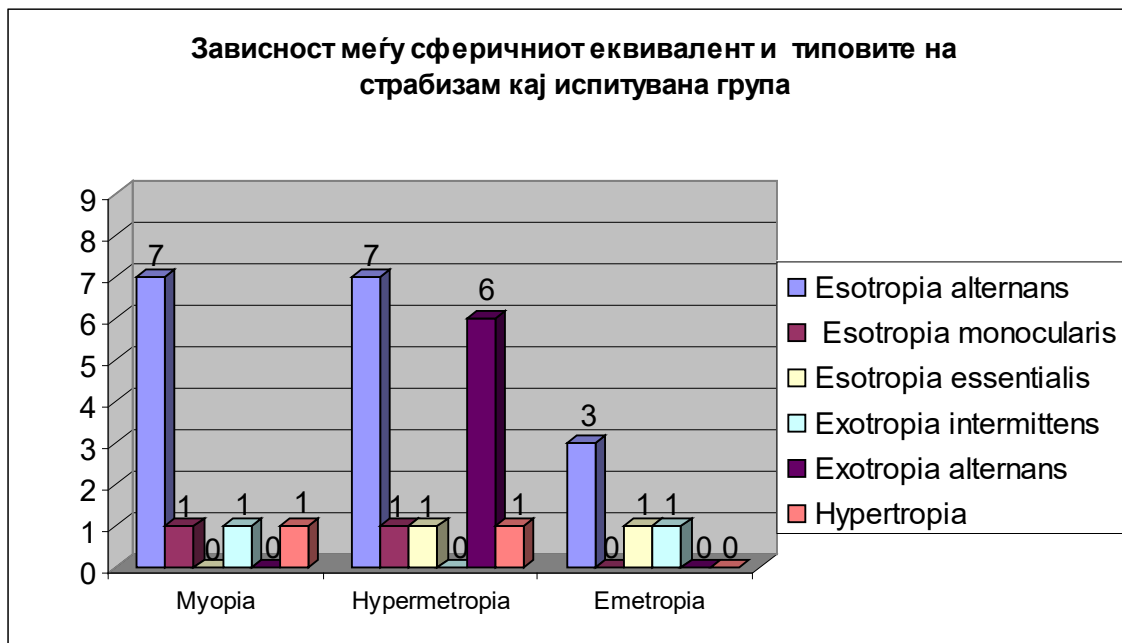
Табела 51 . Дистрибуција на подтипови страбизам кај страбичната / контролна група

Тип на страбизам	Број на испитаници, <i>n</i>	
Езотропија		13
1) ET alternans	8	
2) ET monocularis	3	
3) ET infantilis essentialis	2	
Егзодевијации		0
1) XT intermittens	0	
2) XT alternans	0	
Вертикални девијации		0
1) Нупертропија	0	
2) Нупотропија	0	
Вкупно:		13



Слика 37 . Дистрибуција на подтипови страбизам кај страбичната / контролна група

Во страбичната / испитувана група во однос на рефрактивниот статус изразен преку сферен еквивалент, во групата езотропии 8 беа асоцирани со миопија, 9 со хиперметропија, 3 со еметропија а кај 2 не беше направен рефрактивен статус. Во групата егзодевијации, 1 беше асоцирана со миопија, 8 со хиперметропија, 1 со еметропија и кај 1 не беше направен рефрактивен статус. Кај групата вертикални девијации, 1 беше асоцирана со миопија, 1 со хиперметропија а кај 1 не беше направен рефрактивен статус (слика 38, табела 52).

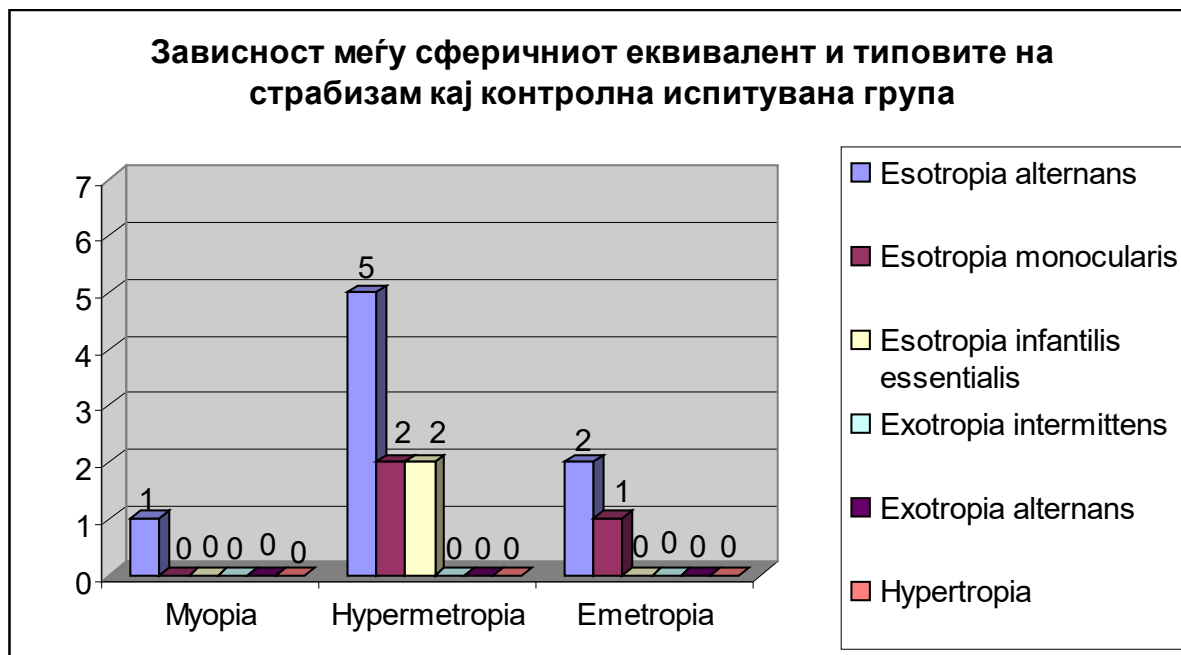


Слика 38. Дисциплинација на страбизмој во зависност од рефрактивната аномалија (сферен еквивалент) кај страбичната / испитувана група

Табела 52 . Дистрибуција на страбизмот во зависност од рефрактивната аномалија (сферен еквивалент) кај страбичната / испитувана група

Тип на страбизам	Број на испитаници, <i>n</i>	
Езотропија		22
1) асоцирана со муопiа	8	
2) асоцирана со hypermetropia	9	
3) асоцирана со emetropia	3	
4) не направена рефракција	2	
Егзодевијации		11
1) асоцирана со муопiа	1	
2) асоцирана со hypermetropia	8	
3) асоцирана со emetropia	1	
4) не направена рефракција	1	
Вертикални девијации		3
1) асоцирана со муопiа	1	
2) асоцирана со hypermetropia	1	
3) асоцирана со emetropia	0	
4) не направена рефракција	1	
Вкупно:		36

Во страбичната / контролна група во однос на рефрактивниот статус изразен преку сферен еквивалент, во групата езотропии 1 беше асоцирана со миопија, 10 со хиперметропија, 2 со еметропија (слика 39, табела 53).



Слика 39 . Дисџрибуција на сџрабизмои во зависнои од рефракџивнаи аномалија(сферен еквиваленти) кај сџрабичнаи / конџролна груа

Табела 53 . Дистрибуција на страбизмот во зависност од рефрактивната аномалија (сферен еквивалент) кај страбичната / контролна група

Тип на страбизам	Број на испитаници, <i>n</i>	
Езотропија		13
1) асоцирана со муопiа	1	
2) асоцирана со хуреметропиа	9	
3) асоцирана со еметропиа	3	
4) не направена рефракција	0	
Егзодевијации		0
1) асоцирана со муопiа	0	
2) асоцирана со хуреметропиа	0	
3) асоцирана со еметропиа	0	
4) не направена рефракција	0	
Вертикални девијации		0
1) асоцирана со муопiа	0	
2) асоцирана со хуреметропиа	0	
3) асоцирана со еметропиа	0	
4) не направена рефракција	0	
Вкупно:		13

Кростабулацијата која го испитува соодносот помеѓу типот страбизам и типот рефрактивна аномалија (хиперметропија, миопија и еметропија) изразена преку сферниот еквивалент, во испитуваната група покажува дека хиперметропија и миопија кај формата *Esotropia alternans* постои во 41. 2%, кај *Esotropia infantilis essentialis* во 50 %. *Exotropia alternans* во 100 % е асоцирана со хиперметропија додека хипертропијата во 50% со миопија и хиперметропија (табела 54).

Кростабулацијата која го испитува соодносот помеѓу типот страбизам и типот рефрактивна аномалија (хиперметропија, миопија и еметропија) изразена преку сферниот еквивалент, во контролната група покажува дека хиперметропија кај формата *Esotropia alternans* постои во 62. 5%, кај *Esotropia infantilis essentialis* во 100 % (табела 55).

Табела 54. Кростабулација на тип на страбизам / рефрактивна аномалија преку сферичен еквивалент кај испитувана група

			Сферичен еквивалент			Вкупно	
			myopia	hypermetropia	emetropia		
Тип на страбизам	не постои	фреквентност	14	28	15	57	
		% во рамките на Тип страбизам	24.6 %	49.1 %	26.3 %	100 %	
		% во рамките на Сферичен еквивалент	58.3 %	63.6 %	75 %	64.8 %	
	Esotropia alternans	фреквентност	7	7	3	17	
		% во рамките на Тип страбизам	41.2 %	41.2 %	17.6 %	100 %	
		% во рамките на Сферичен еквивалент	29.2 %	15.9 %	15 %	19.3 %	
	Esotropia monocularis	фреквентност	1	1		2	
		% во рамките на Тип страбизам	50 %	50 %		100 %	
		% во рамките на Сферичен еквивалент	4.2 %	2.3 %		2.3 %	
	Esotropia infantilis essentialis	фреквентност		1	1	2	
		% во рамките на Тип страбизам		50 %	50 %	100 %	
		% во рамките на Сферичен еквивалент		2.3 %	5 %	2.3 %	
		Exotropia intermittens	фреквентност	1		1	2
			% во рамките на Тип страбизам	50 %		50 %	100 %
			% во рамките на Сферичен еквивалент	4.2 %		5 %	2.3 %
	Exotropia alternans	фреквентност		6		6	
		% во рамките на Тип страбизам		100 %		100 %	
		% во рамките на Сферичен еквивалент		13.6 %		6.8 %	
	Hupertropia	фреквентност	1	1		2	
		% во рамките на Тип страбизам	50 %	50 %		100 %	
		% во рамките на Сферичен еквивалент	4.2 %	2.3 %		2.3 %	
Вкупно	фреквентност	24	44	20	88		
	% во рамките на Тип страбизам	27.3 %	50 %	22.7 %	100 %		
	% во рамките на Сферичен еквивалент	100 %	100 %	100 %	100 %		

* df = 6, p вредност во Fisher'-ов exact тест 0.191, p¹ вредност во Pearson-ов тест 0.188

Табела 55 . Кростабулација на тип на страбизам / рефрактивна аномалија преку сферичен еквивалент кај испитувана група

			Сферичен еквивалент			Вкупно
			миопија	хиперметропија	емиетропија	
Тип на страбизам	не постои	фреквентност	7	28	15	50
		% во рамките на Тип страбизам	14 %	56 %	30 %	100 %
		% во рамките на Сферичен еквивалент	87.5 %	75.7 %	83.3 %	79.4 %
	Esotropia alternans	фреквентност	1	5	2	8
		% во рамките на Тип страбизам	12.5 %	62.5 %	25 %	100 %
		% во рамките на Сферичен еквивалент	12.5 %	13.5 %	11.1 %	12.7 %
	Esotropia monocularis	фреквентност		2	1	3
		% во рамките на Тип страбизам		66.7 %	33.3 %	100 %
		% во рамките на Сферичен еквивалент		5.4 %	5.6 %	4.8 %
	Esotropia infantilis essentialis	фреквентност		2		2
		% во рамките на Тип страбизам		100 %		100 %
		% во рамките на Сферичен еквивалент		5.4 %		3.2 %
Вкупно		фреквентност	8	37	18	63
		% во рамките на Тип страбизам	12.7 %	58.7 %	28.6 %	100 %
		% во рамките на Сферичен еквивалент	100 %	100 %	100 %	100 %

* df = 6, p вредност во Fisher'-ов exact тест 0.191, p¹ вредност во Pearson-ов тест 0.188

Просечната вредност на родилната тежина на испитаниците во страбичнта / испитувана група варираше во интервалот 2840 +/- 547.6 грама, минималната изнесуваше 1300 грама, додека максималната 4200 грама, - 95.00 % интервал на доверба (2658.6) до +95.00% интервал на доверба (3021) (табела 56).

Просечната вредност на родилната тежина на испитаниците во страбичната / контролна група варираше во интервалот 3178.5 +/- 468.4 грама, минималната вредност изнесуваше 2400 грама, додека максималната вредност 4000 грама, - 95.00 % интервал на доверба (2895.4) до +95.00% интервал на доверба (3461.5) (табела 57).

Табела 56. Просечна вредност на родилната тежина кај страбичната / испитувана група

Параметар	Број	Средна вредност	ИД - 95.00%	ИД + 95.00%	Минимум	Максимум	Стандардна девијација
Тежина/грами	35	2840	2658.6	3021.4	1300	4200	547.6

Табела 57. Просечна вредност на родилната тежина кај страбичната / контролна група

Параметар	Број	Средна вредност	ИД - 95.00%	ИД + 95.00%	Минимум	Максимум	Стандардна девијација
Тежина/грами	13	3178.5	2895.4	3461.5	2400	4000	468.4

Просечната вредност на гестациската старост кај испитаниците од страбичната / испитувана група варираше во интервалот 38.5 +/- 1.8 недели, минималната вредност изнесуваше 32 недели, додека максималната вредност изнесуваше 40 недели, -95.00 % интервал на доверба (37.9) до +95.00% интервал на доверба (39.1) (табела 58).

Просечната вредност на гестациската старост кај испитаниците од страбичната / контролна група варираше во интервалот 38.2 +/- 2.2 недели, минималната вредност изнесуваше 32 недели, додека максималната вредност изнесуваше 40.2 недели, - 95.00% интервал на доверба (36.9) до + 95.00% интервал на доверба (39.5) (табела 59).

Табела 58. Просечна вредност на гестациската старост кај страбичната / испитувана група

Параметар	Број	Средна вредност	ИД - 95.00%	ИД + 95.00%	Минимум	Максимум	Стандардна девијација
Гестација/недели	35	38.5	37.9	39.1	32	40	1.8

Табела 59. Просечна вредност на гестациската старост кај страбичната / контролна група

Параметар	Број	Средна вредност	ИД - 95.00%	ИД + 95.00%	Минимум	Максимум	Стандардна девијација
Гестација/недели	13	38.2	36.9	39.5	32	40.2	2.2

Во однос на ризик факторите, целата испитувана група покажа застапеност на пренаталните ризик фактори со 13.0%, додека страбичната / испитувана група покажа присуство од 8.3%. Перинаталните ризик фактори во целата испитувана група беа застапени со 19.4%, додека во страбичната / испитувана група највисоко со 30.5%. Постнаталните ризик фактори во целта испитувана група беа застапени со 24.0%, додека во страбичната / испитувана група со 25%. Прематуритетот во целата испитувана група беше застапен со 4.6%, додека во страбичната / испитувана група со 5.5% (табела 60).

Целата контролна група покажа присуство на пренаталните ризик фактори со 12.5%, додека страбичната / контролна група 15.3%. Перинаталните ризик фактори во целата контролна група беа застапени со 12.5%, додека страбичната / контролна група 15.3%. Постнаталните ризик фактори во целата контролна група беа застапени со 7.8%, додека во страбичната / контролна група со 0%. Прематуритетот во целата контролна група беше застапен со 3.1%, додека во страбичната / контролна со 7.6% (табела 60).

Табела 60. Присуство на ризик фактори кај испитуваната и контролна група и страбична /испитувана и страбична / контролна група

Ризик фактори	Испитувана група, n (%)	Контролна група, n (%)
1) Пренатални		
-цела група	14 / 108 (13.0%)	8/64(12.5%)
-страбична група	3 / 36(8.3%)	2/13(15.3%)
2) Перинатални		
-цела група	21 /108(19.4%)	8/64 (12.5%)
-страбична група	11/36 (30.5%)	2/13 (15.3%)
3) Постнатални		
-цела група	26/108(24.0%)	5/64(7.8%)
-страбична група	9/36(25%)	0/13 (0%)
4) Прематуритет		
-цела група	5/108(4.6%)	2/64(3.1%)
-страбична група	2/36(5.5%)	1/13(7.6%)

Кростабулацијата која го испитува соодносот на присуството на пренатални ризик фактори со присуството на страбизмот во испитуваната група, покажа дека во 62.2 % кога е одсутен пренаталниот ризик фактор одсутен е страбизмот, додека кога е присутен пренаталниот ризик фактор страбизмот е присутен во 26.7 % (табела 61).

Кростабулацијата која го испитува соодносот на присуството на пренатални ризик фактори со присуството на страбизмот во контролната група, покажа дека во 80 % кога е одсутен пренаталниот ризик фактор одсутен е страбизмот, додека кога е присутен пренаталниот ризик фактор страбизмот е присутен во 25 % (табела 62).

Табела 61. Кростабулацијата на присуството на пренатални ризик фактори / присуство на страбизам кај испитуваната група

			Страбизам		Вкупно
			Отсутен	Присутен	
Пренатални ризик фактори	Отсутен	фреквентност	51	31	82
		% во рамките на Пренатални	62.2 %	37.8 %	100 %
		% во рамките на Страбизам	82.3 %	88.6 %	84.5 %
	Присутен	фреквентност	11	4	15
		% во рамките на Пренатални	73.3 %	26.7 %	100 %
		% во рамките на Страбизам	17.7 %	11.4 %	15.5 %
Вкупно		фреквентност	62	35	97
		% во рамките на Пренатални	63.9 %	36.1 %	100 %
		% во рамките на Страбизам	100 %	100 %	100 %

* df = 1, p вредност во Fisher'-ов exact тест 0.818, p¹ вредност во Pearson-ов тест 0.654

Табела 62. Кростабулацијата на присуството на пренатални ризик фактори / присуство на страбизам кај контролната група

			Страбизам		Вкупно
			Отсутен	Присутен	
Пренатални ризик фактори	Отсутен	фреквентност	44	11	55
		% во рамките на Пренатални	80 %	20 %	100 %
		% во рамките на Страбизам	88 %	84.6 %	87.3 %
	Присутен	фреквентност	6	2	8
		% во рамките на Пренатални	75 %	25 %	100 %
		% во рамките на Страбизам	12 %	15.4 %	12.7 %
Вкупно		фреквентност	50	13	97
		% во рамките на Пренатални	79.4 %	20.6 %	100 %
		% во рамките на Страбизам	100 %	100 %	100 %

* df = 1, p вредност во Fisher'-ов exact тест 0.818, p¹ вредност во Pearson-ов тест 0.654

Кростабулацијата која го испитува соодносот на присуството на перинатални ризик фактори со присуството на страбизмот во испитуваната група, покажа дека во 64.4% кога е одсутен пренаталниот ризик фактор одсутен е страбизмот, додека кога е присутен пренаталниот ризик фактор страбизмот е присутен во 37.5 % (табела 63).

Кростабулацијата која го испитува соодносот на присуството на пренатални ризик фактори со присуството на страбизмот во контролната група, покажа дека во 78 % кога е одсутен пренаталниот ризик фактор одсутен е страбизмот, додека кога е присутен пренаталниот ризик фактор страбизмот е присутен во 15.4 % (табела 64).

Табела 63. Кростабулацијата на присуството на перинатални ризик фактори / присуство на страбизам кај испитуваната група

			Страбизам		Вкупно
			Отсутен	Присутен	
Перинатални ризик фактори	Отсутен	фреквентност	47	26	73
		% во рамките на Перинатални	64.4 %	35.6 %	100 %
		% во рамките на Страбизам	75.8 %	74.3 %	75.3 %
	Присутен	фреквентност	15	9	24
		% во рамките на Перинатални	62.5 %	37.5 %	100 %
		% во рамките на Страбизам	24.2 %	25.7 %	24.7 %
Вкупно		фреквентност	62	35	97
		% во рамките на Перинатални	63.9 %	36.1 %	100 %
		% во рамките на Страбизам	100 %	100 %	100 %

* df = 1, p вредност во Fisher'-ов exact тест 0.572, p¹ вредност во Pearson- ов тест 0.572

Табела 64. Кростабулацијата на присуството на перинатални ризик фактори / присуство на страбизам кај контролната група

			Страбизам		Вкупно
			Отсутен	Присутен	
Перинатални ризик фактори	Отсутен	фреквентност	39	11	50
		% во рамките на Перинатални	78 %	22 %	100 %
		% во рамките на Страбизам	78 %	84.6 %	79.4 %
	Присутен	фреквентност	11	2	13
		% во рамките на Перинатални	84.6 %	15.4 %	100 %
		% во рамките на Страбизам	22 %	15.4 %	20.6 %
Вкупно		фреквентност	50	13	63
		% во рамките на Перинатални	79.4 %	20 %	100 %
		% во рамките на Страбизам	100 %	100 %	100 %

* df = 1, p вредност во Fisher'-ов exact тест 0.572, p¹ вредност во Pearson-ов тест 0.572

Кростабулацијата која го испитува соодносот на присуството на постнаталните ризик фактори со присуството на страбизмот во испитуваната група, покажа дека во 65.8% кога е одсутен пренаталниот ризик фактор одсутен е страбизмот, додека кога е присутен пренаталниот ризик фактор страбизмот е присутен во 42.9 % (табела 65).

Кростабулацијата која го испитува соодносот на присуството на постанаталните ризик фактори со присуството на страбизмот во контролната група, покажа дека во 78.2 % кога е одсутен пренаталниот ризик фактор одсутен е страбизмот, додека кога е присутен пренаталниот ризик фактор страбизмот е присутен во 12.5 % (табела 66).

Табела 65. Кростабулацијата на присуството на постнаталните ризик фактори / присуство на страбизам кај испитуваната група

			Страбизам		Вкупно
			Отсутен	Присутен	
Постнатални ризик фактори	Отсутен	фреквентност	50	26	76
		% во рамките на Постнатални	65.8 %	34.2 %	100 %
		% во рамките на Страбизам	80.6 %	74.3 %	78.4 %
	Присутен	фреквентност	12	9	21
		% во рамките на Постнатални	57.1 %	42.9 %	100 %
		% во рамките на Страбизам	19.4 5	25.7 %	21.6 %
Вкупно		фреквентност	62	35	97
		% во рамките на Постнатални	63.9 %	36.1 %	100 %
		% во рамките на Страбизам	100 %	100 %	100 %

*df = 1, p вредност во Fisher'-ов exact тест 0.208, p¹ вредност во Pearson-ов тест 0.208

Табела 66. Кростабулацијата на присуството на постнаталните ризик фактори / присуство на страбизам кај контролната група

			Страбизам		Вкупно
			Отсутен	Присутен	
Постнатални ризик фактори	Отсутен	фреквентност	43	12	55
		% во рамките на Постнатални	78.2 %	21.8 %	100 %
		% во рамките на Страбизам	86 %	92.3 %	87.3 %
	Присутен	фреквентност	7	1	8
		% во рамките на Постнатални	87.5 %	12.5 %	100 %
		% во рамките на Страбизам	14 %	7.7 %	12.7 %
Вкупно		фреквентност	50	13	63
		% во рамките на Постнатални	79.4 %	20.6 %	100 %
		% во рамките на Страбизам	100 5	100 %	100 %

* df = 1, p вредност во Fisher'-ов exact тест 0.208, p¹ вредност во Pearson-ов тест 0.208

Нистагмосот кај испитаниците од испитуваната група беше присутен со 13.1 % (14 / 107), додека кај испитаниците од контролната група со 6.3 % (4 / 64) (табела 68, слика 40).

За $\chi^2 = 1.99$ и $p = 0.05$, кога се во прашање дистрибуцијата нистагмосот во испитуваната и контролната група, не постои значајна разлика ($df = 1$; $p = 0.202$; $p^1 = 0.202$).

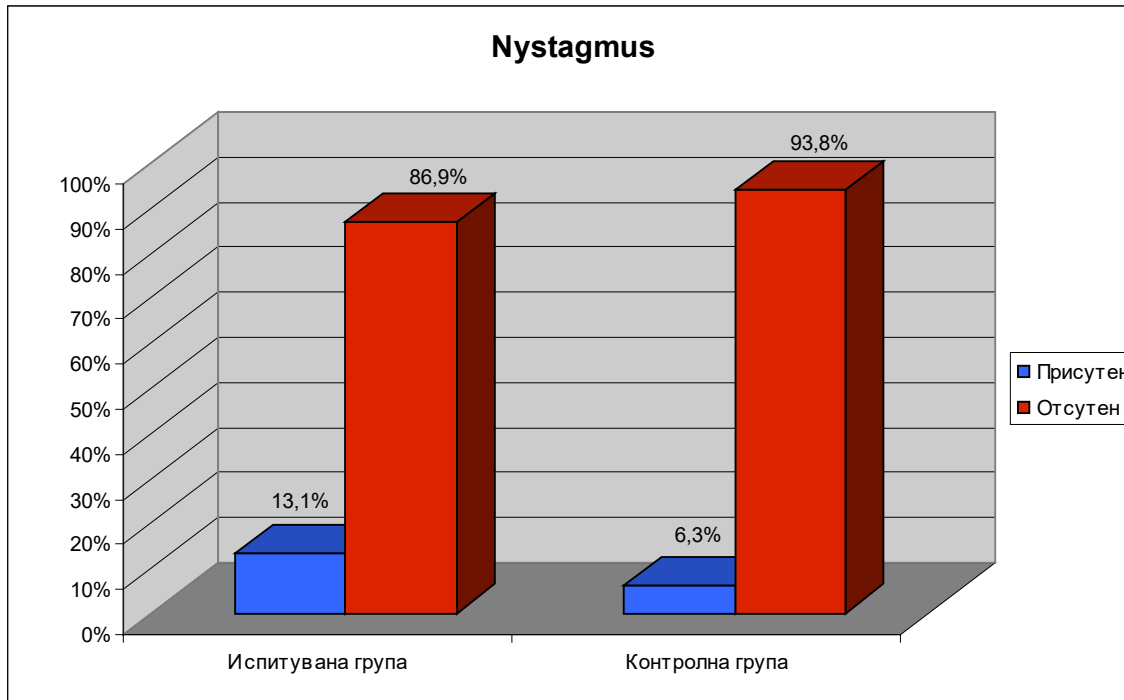
Во однос на типовите на нистагмос и во испитуваната и во контролната група најзастапена форма претставуваше хоризонталниот тип, потоа во испитуваната група доаѓаше ротаторниот тип и на крај латентниот (табела 69).

Табела 68. Нистагмос и негова инциденција кај испитуваната и контролна група

Групи	Нистагмос	
	Број на испитаници, <i>n</i>	%
Испитувана група	14 / 107	13.1%
Контролна група	4 / 64	6.3%

Табела 69. Нистагмос и неговите типови кај испитуваната и контролна група

Типови	Испитувана група Број на испитаници, <i>n</i>	Контролна група Број на испитаници, <i>n</i>
1). хоризонтален	11 / 14	4 / 4
2). ротаторен	2 / 14	0
3). латентен	1 / 14	0
Вкупно:	14 / 14	4 / 4



Слика 40. Дисѝрибуција на нисѝагмусоѝ во испѝиѝуванаѝа и конѝролна групѝа

Во однос на колорниот вид, истиот во испитуваната група беше испитан кај 54 испитаници, кај кои 53 покажаа присутен колорен вид (98.1%), а само 1 отсутен колорен вид (1.9%). Во контролната група, колорниот вид беше испитан кај 20 испитаници, од кои сите покажаа присутен колорен вид (табела 70).

Табела 70. Колорен вид кај испитуваната и контролна група

Колорен вид	Испитувана група, <i>n</i> (%)	Контролна група, <i>n</i> (%)
присутен	53/54(98.1%)	20/20 (100%)
отсутен	1/54(1.9%)	0/20 (0%)
Вкупно:	54/54(100%)	20/20(100%)

Најдобрата корегирана видна острина (BCVA) во испитуваната група, беше тестирана кај 58 испитаници, од кои 17.2 % покажаа вредност од 1.0-0.8, 44.8%

вредност од 0.7- 0.5, 25.9% вредност од 0.4 -0.3%, 12.1 % вредност од 0.2-0.1 и ниту еден вредност од < 0.1 (табела 70, слика 41).

Најдобрата корегирана видна остринa (BCVA) во контролната група, беше тестирана кај 29 испитаници, од кои 31.0 % покажаа вредност од 1.0-0.8, 44. 8% вредност од 0.7- 0.5, 13.8% вредност од 0.4 -0.3%, 10.4 % вредност од 0.2-0.1 и ниту еден вредност од < 0.1 (табела 71, слика 42).

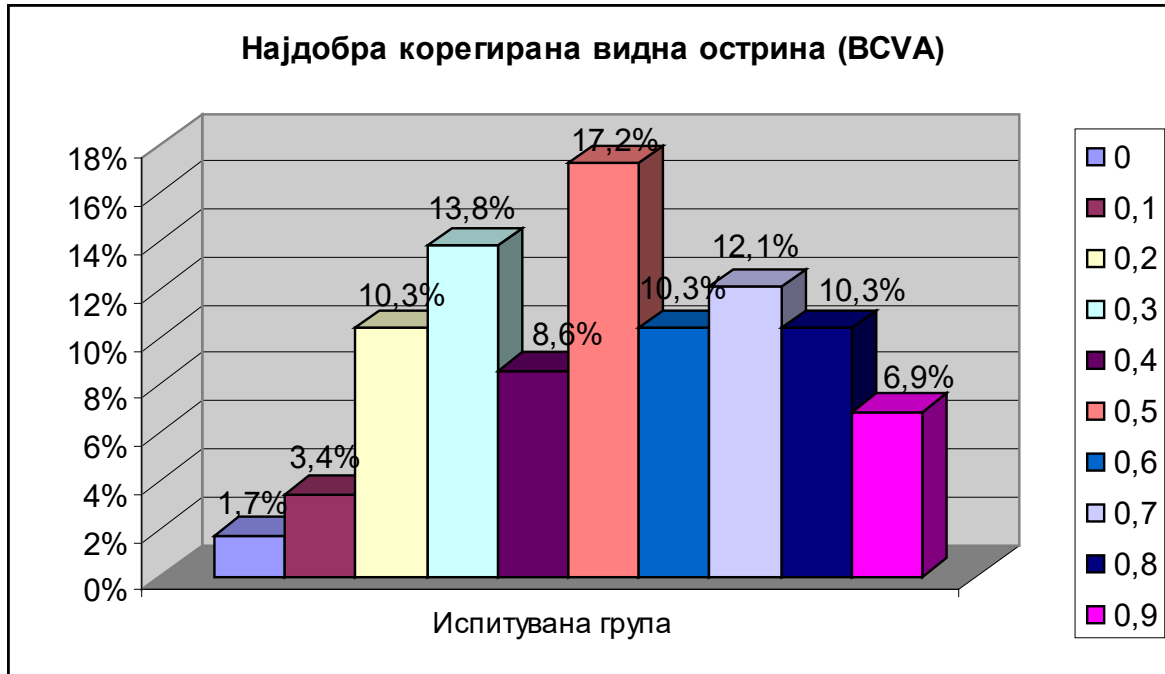
Кога е во прашање дистрибуцијата на одредени степени на видна остринa во испитуваната и контролната група, не постои значајна разлика ($df = 10$; $p = 0.261$; $p^1 = 0.221$).

Табела 70. Најдобра корегирана видна остринa (BCVA) кај 58 испитаници од испитуваната група тестирани со Snellen-ови оптотипи за далечина

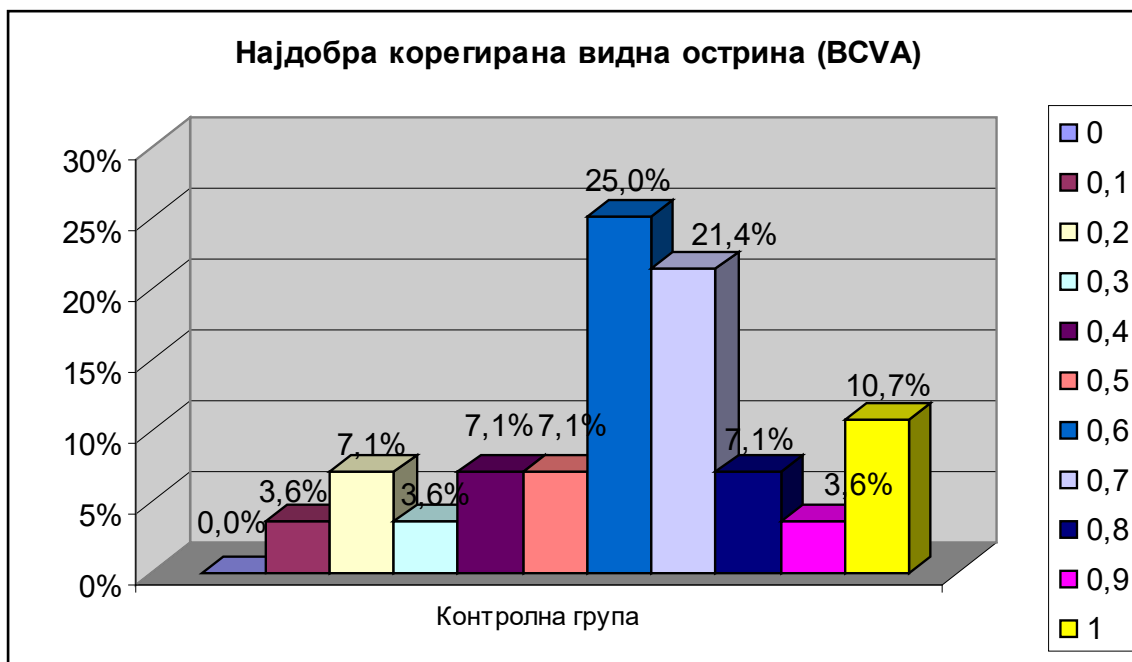
BCVA во подоброто око	Број на испитаници, <i>n</i>	%
1.0-0.8	10	17.2%
0.7-0.5	26	44.8%
0.4-0.3	15	25.9%
0.2-0.1	7	12.1%
<0.1	0	0%
Вкупно:	58	100%

Табела 71. Најдобра корегирана видна остринa (BCVA) кај 29 испитаници од контролната група тестирани со Snellen-ови оптотипи за далечина

BCVA во подоброто око	Број на испитаници, <i>n</i>	%
1.0-0.8	9	17.2%
0.7-0.5	13	39.6%
0.4-0.3	4	22.4%
0.2-0.1	3	13.7%
<0.1	0	1.7%
Вкупно:	29	100%



Слика 41. Најдобра корегірана видна острiна (BCVA) и нејзини стiейени кај испитувана група



Слика 42. Најдобра корегірана видна острiна (BCVA) и нејзини стiейени кај контролна група

Во испитуваната група, кај тестираните 58 испитаници, лесен степен на амблиопија покажаа 44.8% од испитаниците, среден степен на амблиопија 37.9 % од испитаниците, додека ниту еден не покажа тежок степен на амблиопија . Вкупно 82.7 % од испитаниците покажаа присуство на амблиопија (табела 72).

Во контролната група, кај тестираните 29 испитаници, лесен степен на амблиопија покажаа 44.8% од испитаниците, среден степен на амблиопија 24.1% од испитаниците, додека ниту еден не покажа тежок степен на амблиопија . Вкупно 68.9% од испитаниците имаа амблиопија (табела 73).

Табела 72. Степени на амблиопија кај 58 испитаници од испитуваната група

Тип на амблиопија	Број на испитаници, <i>n</i>	%
1).лесна амблиопија (0.5-0.7)	26	44.8%
2).средно теШка амблиопија (0.4-0.125)	22	37.9%
3).теШка амблиопија (<0.1)	0	0
Вкупно :	48	82.7%

Табела 73. Степени на амблиопија кај 29 испитаници од контролната група

Тип на амблиопија	Број на испитаници, <i>n</i>	%
1).лесна амблиопија (0.5-0.7)	13	44.8%
2).средно теШка амблиопија (0.4-0.125)	7	24.1%
3).теШка амблиопија (<0.1)	0	0
Вкупно :	20	68.9%

Рефрактивните аномалии кај испитаниците во испитуваната група беа застапени со 92.0 % (81 / 88), додека кај испитаниците од контролната група рефрактивните аномалии беа застапени со 87.3% (55 / 63) (табела 74)

Табела 74. Рефрактивни аномалии и нивна инциденција кај испитуваната и контролна група

Групи	Рефрактивни аномалии	
	Број на испитаници, <i>n</i>	%
Испитувана група	81 / 88	92.0%
Контролна група	55 / 63	87.3%

Рефрактивниот статус изразен преку сферен еквивалент, во испитуваната група покажа застапеност на еметропијата со 21.5%, хиперметропијата со 51.3 % и миопијата со 24 % (табела 75, слика 43).

Рефрактивниот статус изразен преку сферен еквивалент, во контролната група покажа застапеност на еметропијата со 30.1 %, хиперметропијата со 60.4 % и миопијата со 9.5 % (табела 76, слика 43).

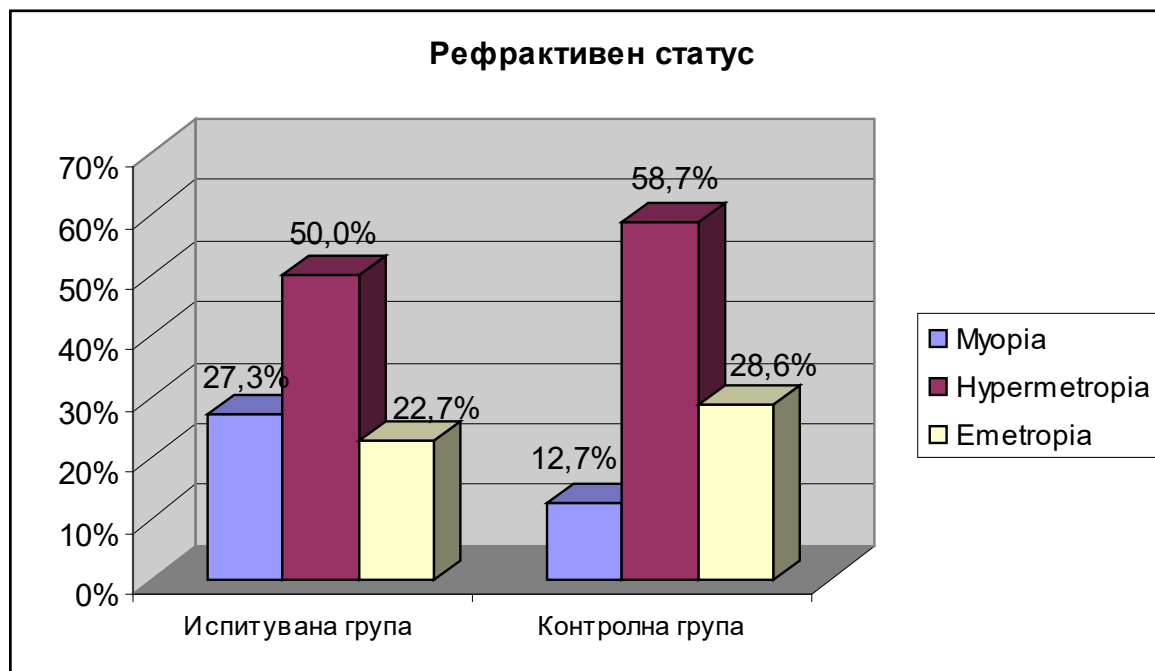
Кога е во прашање дистрибуцијата на одредени типови рефрактивни аномалии преку сферен еквивалент, во испитуваната и контролната група, не постои значајна разлика ($df = 2$; $p = 0.261$; $p^1 = 0.221$).

Табела 75. Рефрактивен статус (сферен еквивалент) кај 88 испитаници со ДС во Р.Македонија

Рефрактивен статус	Број на испитаници, <i>n</i>	%
Еметропија (-0.75 D до +0.75 D)	19	21.5%
Нурметропија (+1.00 D до <+6.00 D)	45	54.5%
Муопија (-1.00 D до < -6.00 D)	24	24%
Вкупно:	88	100%

Табела 76. Рефрактивен статус (сферен еквивалент) кај 63 испитаници со ДС во Р. Хрватска

Рефрактивен статус	Број на испитаници, <i>n</i>	%
Еметропија (-0.75 D до +0.75 D)	19	30.1%
Хиперметропија (+1.00 D до <+6.00 D)	38	60.4%
Миопија (-1.00 D до < -6.00 D)	6	9.5%
Вкупно:	63	100%



Слика 43. Дисџибуција на рефрактивните аномалии (сферен еквивалент) во испитуваната и контролната група

Миопијата изразена преку сферен еквивалент во испитуваната група, во однос на дистрибуцијата по возраст покажа највисока застапеност во возрасната група ≥ 15 години и тоа со 70.9 %, додека најниска застапеност во возрасната група од 5 до < 10 години со 0 %. Во однос на дистрибуцијата по јачина на диоптриски рангови, во највисок процент беШе застапена групата со вредност од ≥ -6.00 D и тоа со 66.7%, додека најниска застапеност беШе на групата од - 1.00 до - 2.75 D со 8.3 % (табела 77).

Табела 77. Муорја (сферен еквивалент) и нејзината дистрибуција по возраст кај 88 испитаници со ДС во испитуваната група

Возраст (години)	Муорја (рангови на диоптриска вредност)			Вкупно Број на испитаници, <i>n</i> (%)
	-1.00 до -2.75 D	-3.00 до -5.75 D	≥ -6.00 D	
0 до < 5	0	0	2	2(8.3%)
5 до < 10	0	0	0	0(0%)
10 до < 15	0	2	3	5(20.8%)
≥ 15	2	4	11	17(70.9%)
Вкупно Број на испитаници, <i>n</i> (%)	2 (8.3%)	6 (25.0%)	16 (66.7%)	24 (100%)

Миопијата изразена преку сферен еквивалент во контролната група, во однос на дистрибуцијата по возраст покажа највисока застапеност во возрасната група ≥ 15 години и тоа со 66.7 %, додека најниска застапеност во возрасната група од 5 до < 10 години и 0 до < 5 години со 0 %. Во однос на дистрибуцијата по јачина на диоптриски рангови, во највисок процент беШе застапена групата со вредност од ≥ -6.00 D и тоа со 66.6%, додека најниска застапеност беШе на групата од - 1.00 до - 2.75 D и -3.00 до - 5.75 D со 16.7 % (табела 78).

Табела 78. Муорја (сферен еквивалент) и нејзината дистрибуција по возраст кај 63 испитаници со ДС во контролната група

Возраст (години)	Муорја (рангови на диоптриска вредност)			Вкупно Број на испитаници, <i>n</i> (%)
	-1.00 до -2.75 D	-3.00 до- 5.75 D	>-6.00 D	
0 до < 5	0	0	0	0(0%)
5 до< 10	0	0	0	0(0%)
10 до < 15	0	0	2	2(33.3%)
>15	1	1	2	4(66.7%)
Вкупно Број на испитаници, <i>n</i> (%)	1 (16.7%)	1 (16.7%)	16 (66.6%)	6 (100%)

Хиперметропијата изразена преку сферен еквивалент во испитуваната група, во однос на дистрибуцијата по возраст покажа највисока застапеност во возрастната група ≥ 15 години и тоа со 48.9 %, додека најниска застапеност во возрастната група од 0 до < 5 години со 4.4 %. Во однос на дистрибуцијата по јачина на диоптриски рангови, во највисок процент беше застапена групата со вредност од + 1.00 до +2.75 D и тоа со 44.4%, додека најниска застапеност беше на групата од $\geq -+6.00$ D со 15.6 % (табела 79).

Табела 79. Нурметропија (сферен еквивалент) и нејзината дистрибуција по возраст кај 88 испитаници со ДС во испитуваната група

Возраст (години)	Нурметропија (рангови на диоптриска вредност)			Вкупно Број на испитаници, <i>n</i> (%)
	+1.00 до +2.75 D	+3.00 до +5.75 D	$\geq+6.00$ D	
0 до < 5	1	1	0	2(4.4%)
5 до<10	2	2	4	8(17.8%)
10 до <15	5	7	1	13(28.9%)
≥ 15	12	8	2	22(48.9%)
Вкупно Број на испитаници, <i>n</i> (%)	20 (44.4%)	18 (40.0%)	7 (15.6%)	45 (100%)

Хиперметропијата изразена преку сферен еквивалент во контролната група, во однос на дистрибуцијата по возраст покажа највисока застапеност во возрастната група 0 до < 5 години и тоа со 39.5 %, додека најниска застапеност во возрастната група од ≥ 15 години со 13.2 %. Во однос на дистрибуцијата по јачина на диоптриски рангови, во највисок процент беше застапена групата со вредност од + 1.00 до +2.75 D и тоа со 68.5%, додека најниска застапеност беше на групата од $\geq -+6.00$ D со 2.6 % (табела 80).

Табела 80. Нурметропија (сферен еквивалент) и нејзината дистрибуција по возраст кај 63 испитаници со ДС во контролната група

Возраст (години)	Нурметропија (рангови на диоптриска вредност)			Вкупно Број на испитаници, <i>n</i> (%)
	+1.00 до +2.75 D	+3.00 до +5.75 D	$\geq+6.00$ D	
0 до < 5	10	5	0	15 (39.5%)
5 до<10	8	3	0	11 (28.9%)
10 до <15	4	2	1	7 (18.4%)
≥ 15	4	1	0	5 (13.2%)
Вкупно Број на испитаници, <i>n</i> (%)	26 (68.5%)	11 (28.9%)	1 (2.6%)	38 (100%)

Кростабулацијата која го испитува соодносот помеѓу кардиолошките дефекти и рефрактивните аномалии изразена преку сферен еквивалент во испитуваната група, покажа дека при присуство на кардиолошки дефект во 45.5 % е застапена миопија, 40.9% хиперметропија и 23 % еметропија (табела 81).

Кростабулацијата која го испитува соодносот помеѓу кардиолошките дефекти и рефрактивните аномалии изразена преку сферен еквивалент во контролната група, покажа дека при присуство на кардиолошки дефект во 37.5 % е застапена миопија, 30.6% хиперметропија и 33.3 % еметропија (табела 82).

Табела 81. Кростабулацијата помеѓу кардиолошкиот дефект/рефрактивна аномалија преку сферен еквивалент кај испитуваната група

			Сферичен еквивалент			Вкупно
			myopia	hypermetropia	emetropia	
Кардиолошки дефекти	Отсутен	фреквентност	14	34	17	65
		% во рамките на Кардиолошки дефекти	21.5 %	52.3 %	26.2 %	100 %
		% во рамките на Сферичен еквивалент	58.3 %	79.1 %	85 %	74.7 %
	Присутен	фреквентност	10	9	3	22
		% во рамките на Кардиолошки дефекти	45.5 %	40.9 %	13.6 %	100 %
		% во рамките на Сферичен еквивалент	41.7 %	20.9 %	15 %	25.3 %
Вкупно		фреквентност	24	43	20	87
		% во рамките на Кардиолошки дефекти	27.6 %	49.4 %	23 %	100 %
		% во рамките на Сферичен еквивалент	100 %	100 %	100 %	100 %

Табела 82. Кростабулацијата помеѓу кардиолошкиот дефект / рефрактивна аномалија преку сферен еквивалент кај контролната група

			Сферичен еквивалент			Вкупно
			myopia	hypermetropia	emetropia	
Кардиолошки дефекти	Отсутен	фреквентност	5	25	12	42
		% во рамките на Кардиолошки дефекти	11.9 %	59.5 %	28.6 %	100 %
		% во рамките на Сферичен еквивалент	62.5 %	69.4 %	66.7 %	67.7 %
	Присутен	фреквентност	3	11	6	20
		% во рамките на Кардиолошки дефекти	15 %	55 %	30 %	100 %
		% во рамките на Сферичен еквивалент	37.5 %	30.6 %	33.3 %	32.3 %
Вкупно		фреквентност	8	36	18	62
		% во рамките на Кардиолошки дефекти	12.9 %	58.1 %	29 %	100 %
		% во рамките на Сферичен еквивалент	100 %	100 %	100 %	100 %

Анализата на рефрактивниот статус без пресметка на сферен еквивалент, во испитуваната група покажа највисока застапеност на астигматизмот со 46.6%, потоа доаѓа хиперметропијата со 25.0 %, миопијата со 20.4 % и накрај еметропијата со 8 % (табела 83).

Анализата на рефрактивниот статус без пресметка на сферен еквивалент, во контролната група покажа највисока застапеност на хиперметропијата со 44.4%, потоа астигматизмот со 27.0 %, миопијата со 15.9% и накрај еметропијата со 12.7% (табела 84).

Табела 83. Рефрактивен статус (без сферен еквивалент) кај 88 испитаници со ДС во испитуваната група

Рефрактивен статус	Број на испитаници, <i>n</i>	%
Astigmatismus	41 / 88	46.6%
Hypermetropia	22 / 88	25.0%
Myopia	18 / 88	20.4%
Emetropia	7 / 88	8.0%
Вкупно:	88 / 88	100%

Табела 84. Рефрактивен статус (без сферен еквивалент) кај 63 испитаници со ДС во контролната група

Рефрактивен статус	Број на испитаници, <i>n</i>	%
Astigmatismus	17 / 63	27.0%
Hypermetropia	22 / 63	44.4%
Myopia	10 / 63	15.9%
Emetropia	8 / 63	12.7%
Вкупно:	63 / 63	100%

Дистрибуцијата на типовите астигматизам, во астигматичната група на испитуваната популација, покажа највисока застапеност на косата форма астигматизам (OBL) со 53.7%, потоа директната форма на астигматизам (WTR) со 39.0% и најмалку на индиректната форма на астигматизам (ATR) со 7.3% (табела 85, слика 44). Дистрибуцијата на типовите астигматизам, во астигматичната група на контролната популација, покажа највисока застапеност на косата форма астигматизам (OBL) со 47.1%, потоа директната форма на астигматизам (WTR) со 35.3% и најмалку на индиректната форма на астигматизам (ATR) со 17.6% (табела 86, слика 45). Кога е во прашање дистрибуцијата на поедини типови астигматизам во испитуваната и контролната група, не постои значајна разлика ($df = 2$; $p = 0.874$; $p^1 = 1.000$).

Табела 85. Типови астигматизам во астигматичната група на 88 испитаници со ДС во испитуваната група

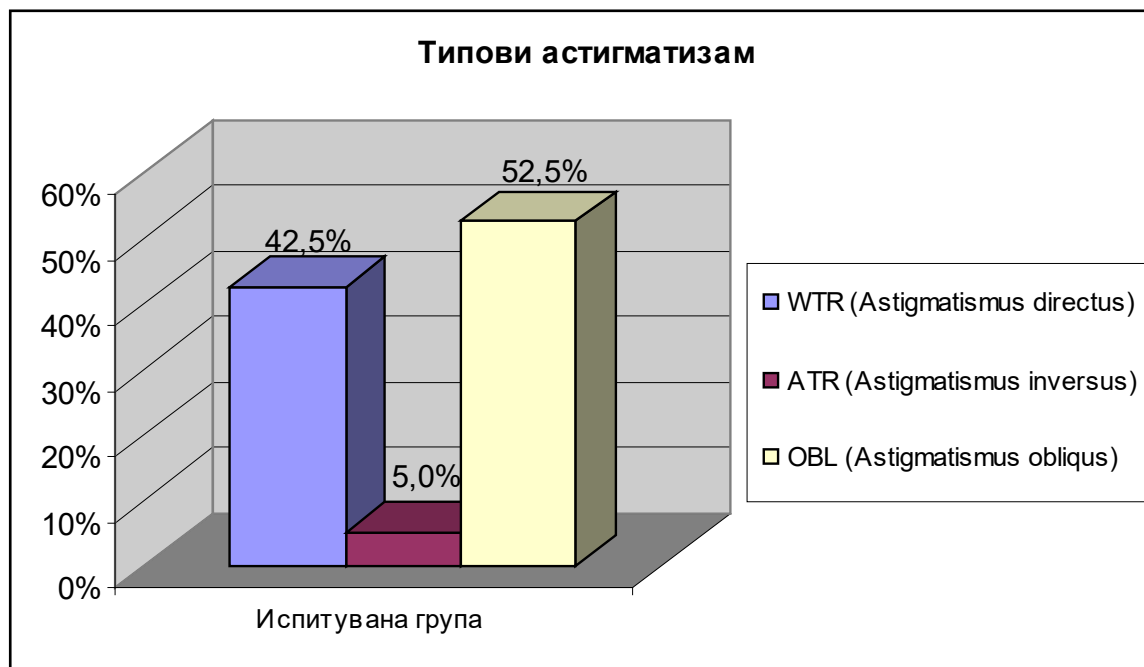
Типови астигматизам	Број на пациенти, <i>n</i>	%
WTR*	17/40	42.5%
ATR*	2/40	5.0%
OBL*	21/40	52.5%
Вкупно :	40/40	100%

* WTR – “within the rule” astigmatism ATR–“against the rule” astigmatism
OBL–“oblique”astigmatism

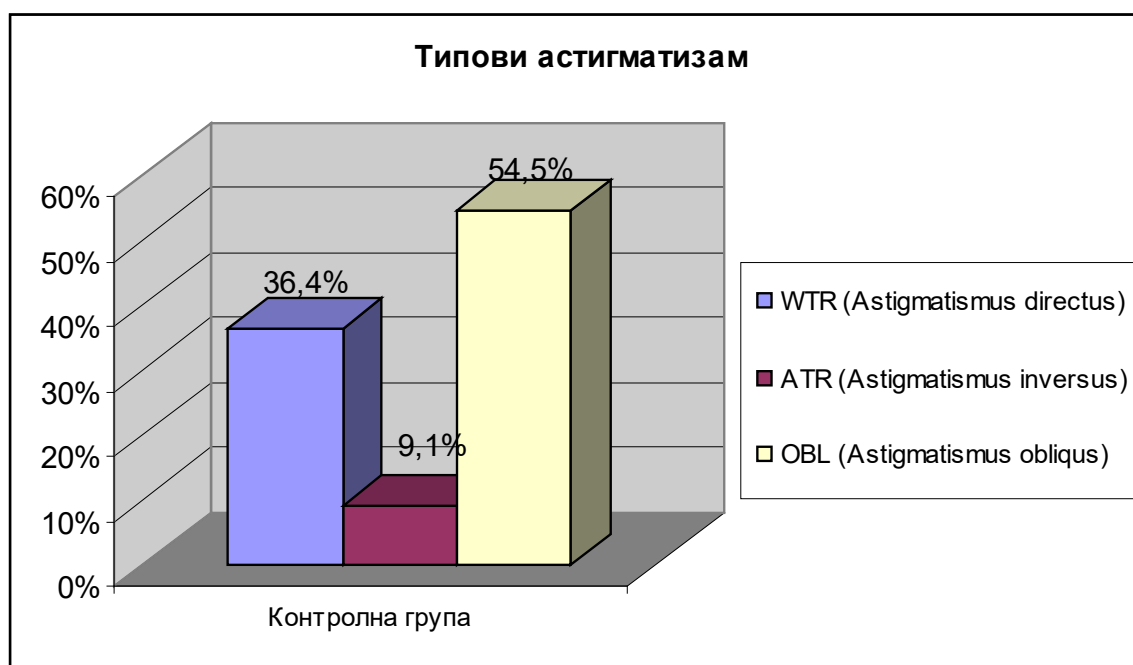
Табела 86. Типови астигматизам во астигматичната група на 63 испитаници со ДС во контролната група

Типови астигматизам	Број на пациенти, <i>n</i>	%
WTR*	4/11	36.4%
ATR*	1/11	9.1%
OBL*	6/11	54.5%
Вкупно :	11/11	100%

* WTR – “within the rule” astigmatism ATR–“against the rule” astigmatism
OBL–“oblique”astigmatism



Слика 44. Дисџрибуција на типови астигматизам во испитуваната популација



Слика 45. Дисџрибуција на типови астигматизам во контролната популација

5. ДИСКУСИЈА

Во испитуваната група на 108 лица со ДС од Р.Македонија, просечната возраст на испитаниците изнесуваШе 16.7 години, во споредба со контролната група на 64 лица со ДС во Р. Хрватска, каде изнесуваШе 9.6 години. Возраста на хрватската популација со ДС беШе пониска, поради опфатеноста на повеќето деца, а не адулти во родителските асоцијации за ДС во Р.Хрватска.

Во однос на регионалната застапеност на испитаниците од целата територија на Р. Македонија и Р. Хрватска, во контролната група кај хрватската популација со ДС, поголем број испитаници во однос на испитуваната потекнуваа од главниот град на државата. Обратно, во однос на застапеноста на испитаниците од други градови во однос на главниот град, поголема процентуална застапеност беШе во испитуваната група кај македонската популација со ДС.

Дистрибуцијата по пол во македонската и хрватската популација со ДС се разликуваШе и тоа 66.7% за маШкиот пол во македонската популација версус 53.2 % за маШкиот пол во хрватската популација.

Етничката дистрибуција во македонската популација со ДС покажа највисок процент на македонската етничка групација (76.9%), потоа албанската етничка групација (22.3%), и најмалку беШе застапена ромската популација со 0.9%.

Етничката дистрибуција на испитаниците од испитуваната група, е во согласност на етничката дистрибуција на опШтата популација во државата Р. Македонија.

Во контролната група, сите испитаници припаѓаа на хрватската етничка заедница.

Податоците за лицата со ДС во испитуваната група, во најголем процент (47.2%) беа добиени од регионалните служби за социјална работа на територијата на Р. Македонија, со исклучок на два големи града, со Што се доби увид во ефикасноста на социјалните служби во евиденцијата на лицата со ДС на територијата на цела Р. Македонија.

Најмал процент (2.8%) лица те. деца со ДС, беа упатени од Центарот за ризични деца во Скопје, Што наведува на потреба од доследна примена на препораките за визуелен скрининг на деца со ДС во Р. Македонија и од страна на оваа институција.

Во системот на редовна офталмолошка здравствена заштита, беа опфатени единствено 4.6% од испитаниците, Што ја налага потребата од организиран систематски визуелен скрининг на лицата со ДС во Р.Македонија.

Еден од ефикасните модалитети на организиран визуелен скрининг на лицата со ДС, е дејствувањето преку специјалните едукативни установи во вид на редовни систематски прегледи, со кое во испитуваната група во нашето истражување на територијата на цела Р. Македонија беа опфатени 32.4% од испитаниците.

Дневните центри во склоп на невладините организации на територијата на Р. Македонија, покажаа мал одзив на поканите за офталмолошки прегледи на лицата со ДС, со застапеност од 13 %, Што укажува на неопходноста за запознавање на организационите структури на невладините организации за лица со посебни потреби на територијата на Р. Македонија, за неопходноста за здравствена заштита, редовни систематски прегледи и стандардизиран визуелен скрининг на лицата со ДС, кои по едукативниот процес, на повисока возраст не подлежат на систематските прегледи од страна на специјалните едукативни установи.

На територијата на Р. Хрватска во контролната група, сите испитаници беа упатени од невладините родителски асоцијации за ДС на територијата на Р. Хрватска, кои покажуваат одлични активности како во процесот на рехабилитација и ресоцијализација така и во организирањето на систематски прегледи за здравствена заштита на лицата со ДС. Одзивот на испитаниците од контролната група на територијата на Р.Хрватска, од страна на невладините родителски асоцијации за ДС, беше одличен.

5.1. Препораки за пренатална дијагностика

Позитивната фамилијарна анамнеза за ДС (постоење на друго дете со ДС во семејството или податок за дијагностициран ДС во текот на бременоста и спонтано

или елективно абортирање на плодот) во македонската и хрватската популација со ДС покажа приближно еднаква процентуална застапеност (1.9% за испитуваната наспроти 1.6% за контролната група).

Генетичкото информирање те. утврдувањето на пренаталниот ризик за развој на ДС, се темели на доброволна согласност на идните родители (75).

Во процесот на генетичко информирање, идните родители се запознаваат со можностите за неинвазивни и инвазивни дијагностички методи или избор, можностите за лажно позитивни и негативни наоди, евентуална потреба од повторување на испитувањата и слично.

Информирањето е директно и е потребно да ги образложи сите предности и недостатоци на пренаталното испитување. Потребно е родителите да дадат писмена согласност за изведување на тестовите.

Во случај да се утврди дека плодот има трисомија 21, потребно е на родителите да им се даде детална и современа информација за овој синдром, и да им се помогне со разбирање на сите факти, да донесат сопствена одлука за понатамошниот тек на бременоста.

Во колку родителите се одлучат за продолжеток на бременоста, неопходно е да се предупредат на поголемиот ризик за појава на спонтано абортирање или мртвородено, да се упатат на ултразвучен ехосонографски преглед на плодот и да се планира породување во родилиште кое може да даде соодветна здравствена заштита на ризичното новородено.

ДС во 97% се јавува de novo во семејства без предходно постоење на позитивна семејна анамнеза за ДС или друга анеуплоидија.

Во популација од 5% мајки над 35 годишна возраст, ризикот за појава на ДС е 1: 650 (76) до 1: 800 (77). Зачестеноста во Р. Хрватска изнесува 1:770 (78).

Обстетричарот (гинеколог- акушер) најпрвин мора да се посомнева на ДС со неинвазивни методи, а тоа е можно веќе од 11 гестациска недела врз основа на ехосонографскиот наод и биохемиските тестови.

Конечната дијагноза се поставува со увид во кариограмот на плодот и тоа со помош на инвазивна дијагностика: биопсија на хорионски ресички (10- 13 гестациска

недела), амниоцентеза (15-20 гестациска недела) или хордоцентеза (по 18 гестациска недела).

Според законот на Р. Хрватска, прекилот на бременоста, при докажана трисомија, дозволен е до 22 гестациска недела (еугеничка индикација) со потпишано барање на трудницата.

Кариотипизацијата на плодот, рутински се препорачува кај сите трудници над 35 години, а материјалот најчесто се добива со рана амниоцентеза а поретко со аспирација на хорионски ресички. Со тоа се јавува биолошки-статистички парадокс па гравидните жени под 35 годишна возраст почесто раѓаат деца со хромозомопатии.

Поради тоа, препораки на гинеколошко-акушерскиот кадар, се дека на сите жени треба да им се препорачаат тестови пред 20 гестациска недела, што воедно е службена препорака на Американското здржение на акушери и гинеколози (American College of Obstetricians and Gynecologists - ACOG) објавена во 2007 година (79).

Трудницата по информирањето, потребно е да се праша за согласност за пренатални тестови. Овие тестови немаат смисол, ако на позитивен наод, кој може да биде лажен, не се продолжи со инвазивна дијагностика која со себе носи можност од компликации во 0.5% од случаите.

Поврзаноста помеѓу возраста на трудницата и појава на анеуплоидија, за прв пат се споменува уште во 1909 година (80), а седумдесеттите и осумдесеттите години објавени се низ студии за ризиците за јавување на ДС во зависност од возраста на трудницата (81, 82). Така, на пример жена на возраст од 30 години има ризик за раѓање дете од ДС 1:930, додека на возраст од 40 години тој ризик е 1:100.

Пред воведувањето на биохемиските тестови, скринингот се вршел исклучиво врз основа на возраста на трудниците. Поради тоа, на секоја трудница над 35 години, се индицирала некоја од методите на инвазивната дијагностика. Процентот на откривање, со ваквиот начин на скрининг изнесувал единствено 30%, а голем број на неанеуплоидни фетуси биле непотребно изложени на ризиците на инвазивната дијагностика.

Во последниве дваесет години, направен е голем напор, во откривањето на побезопасни и поефективни скрининг методи. Сепак и денес бројот на лажно

позитивни наоди значително расте со возраста, па повозрасните жени неретко се подвргнуваат на инвазивна дијагностика.

Во однос на неинвазивните методи за скрининг на ДС, опишани се бројни ехографски наоди на трисомија 21, биохемиски маркери а и возраста на жената и понатаму останува важен предиспонирачки фактор.

Биохемиските методи во **првото тромесечје на бременоста** се : серумското одредување на маркерите слободна бета-поединица на хуманиот гонадотропин (слободен бета-hcG) (83, 84) и со гравидитетот поврзан PAPP-A (84, 85).

Со комбинирано утврдување на вредностите на слободниот бета-hcG и PAPP-A, а со земање во предвид и возраста на трудницата, стапката на откривање изнесува 63% со 5% лажно позитивни наоди (86).

Во ехосонографски методи на скрининг во првото тромесечје на бременоста влегуваат одредување на нухалниот набор, протокот во ductus venosus како и утврдување на недостатокот на носната коска.

Комбинираните вредности на слободниот бета-hcG и PAPP-A во серумот и ехосонографското одредување на нухалниот набор, ја зголемува стапката на можност на откривање на ДС плод на завидни 85% со 5% лажно позитивни наоди (83, 87, 88).

Во методи за скрининг на ДС во **второто тромесечје на бременоста**, исто така влегуваат биохемиски методи на скрининг, ехосонографски методи на скрининг и интегрални тестови на скрининг на првото и второто тромесечје на бременоста. Во биохемиски методи на скрининг во второто тромесечје на бременоста влегуваат одредување на следните маркери: AFP, hcG и естриол.

Комбинација на одредување на маркерите AFP, hcG и естриол, кое се нарекува троен тест, станува златен стандард во скринингот на трудниците за ДС, со стапка на откривање од 69% со 5% лажно позитивни наоди (86).

Пред биохемското тестирање, нужна е ехосонографска процена на гестацијата, бидејќи од таа постапка зависи интерпретацијата на наодите и проценката на ризикот. Поуспешно е откривањето на трудниците над 35 години (90%), а полошо е кај помлади трудници (40%).

Резултатите на новите студии укажуваат дека најдобар тест за скрининг во второто тромесечје претставува т.н. четворен тест, кога комбинирано се одредуваат маркерите AFP, hCG, естриол и вклучително InH A (инхибин А), со што стапката на откривање достигнува 76% со 5% лажно позитивни наоди (86, 87, 89, 90).

Во *инвазивни дијагностички методи* за скрининг на ДС влегуваат:

- 1) биопсија на хорионски ресички (хорион фрондозум техника) или рана плацентоцентеза
- 2) амниоцентеза (или рана амниоцентеза, традиционална амниоцентеза)
- 3) хордоцентеза
- 4) плацентоцентеза

Земањето на примерок на хорионски ресички (Chorion vilous sampling - CVS) под ултразвучна контрола, рутински се изведува помеѓу 9 и 12 гестациска недела (91), во првото тромесечје на бременоста.

Раната амниоцентеза, традиционалната амниоцентеза или амниоцентеза на второто тромесечје претставува пренатална инвазивна метода со која се зема плодова вода за дијагностички цели, првенствено за кариотипизација на плодот. Се изведува 16 до 18 гестациска недела и има висока сигурност и 99% успеШност (92).

Плацентоцентезата се изведува во 16 гестациска недела, а *хордоцентезата* во 18 (20) гестациска недела.

Во експериментални методи на пренатална дијагностика на ДС, за кои во моментот течат низа мултицентрични студии, влегува техниката на откривање на фетални клетки во мајчината циркулација.

Секоја гравидна жена во својата крв има мала количина фетални клетки во сооднос 1 / 5000 (93). Кога овие циркулирачки фетални станици би можеле да се искористат за пренатална дијагностика, многу од гореневедените техники би биле непотребни.

Најновите публикувани студии во последниве неколку години, укажуваат на успех од кариотипизација на феталните клетки од мајчината крв и на нивно повеќекратно зголемување кај анеуплоидии (94, 95).

Напреднатата возраст на мајката претставува ризик фактор за плод со ДС. Но тоа не значи дека млади мајки не добиваат дете со ДС.

Просечната возраст на мајките кои добиле дете со ДС во македонската популација, во согласност со наШето истражување изнесуваШе 28.4 години, додека просечната возраст на мајките кои добиле дете со ДС во хрватската популација изнесуваШе 30.2 години.

Минималната мајчина возраст во македонската популација изнесуваШе 18 години додека максималната 43 години, соодветно во хрватската популација минималната изнесуваШе 19 години, додека максималната 45 години.

Во пренатална дијагностика на ДС, во индикации за раната традиционална амниоцентеза, влегува возраста на мајката над 35 години, но и возраст на таткото над 50 години.

Просечната возраст на таткото во моментот кога го добил детето со ДС, во македонската популација изнесуваШе 32.3 години, додека во хрватската популација 33.4 години.

Минималната таткова возраст во македонската популација со ДС изнесуваШе 21 години, додека максималната 51 години. Соодветно во хрватската популација со ДС, минималната возраст на таткото изнесуваШе 21 година, додека максималната 54 години.

Во контролната група на хрватската популација со ДС, стапката на единствено дете во семејството, беШе повисока во однос на македонската популација со ДС (21.9% за хрватската популација наспроти 8% за македонската популација). Одлуката за единствено дете со ДС во семејството, можеби може да се објасни со напреднатата возраст на родителите.

Просечната родилна тежина на децата со ДС во македонската популација изнесуваШе 3006.9 gr., наспроти просечната родилна тежина на децата од хрватската популација со ДС, која изнесуваШе 3022.7 gr.

Просечната родилна тежина во македонската и хрватската популација со ДС, беа во граници на нормалните вредности.

Просечната вредност на гестациската старост на децата од македонската популација со ДС изнесува 37.7 недели, наспроти децата од хрватската популација со ДС 38.5 недели.

Просечната гестациска старост во македонската и хрватската популација со ДС, беше во граници на нормалната вредност.

Во однос на преваленцијата на пре-, пери- и постнаталните ризик фактори, вклучувајќи ја и недоносеноста или прематуритетот, македонската и хрватската популација со ДС покажаа приближно еднакви вредности (45.5% македонската популација наспроти 32.8% хрватската популација).

Разликата во преваленцијата на пренаталните ризик фактори помеѓу двете популации не покажа статистичка значајност.

Разликата во преваленцијата на перинаталните ризик фактори помеѓу двете популации не покажа статистичка значајност.

Разликата во преваленцијата на постнаталните ризик фактори помеѓу двете популации не покажа статистичка значајност.

5.2. Анализа на асоцираните промени по системи

1) Кардиолошки дефекти

Вродените кардиолошки дефекти се јавуваат кај 40% од децата со ДС и тоа со зачестеност на следните грешки: атријално-вентрикуларен септален дефект (AVSD) во 39%, изолиран дефект на вентрикуларниот септум во 31%, дефект на атријалниот септум во 9 %, а Tetralogia Fallot и Ductus Botali persistens кај 6% од децата со ДС. Дури 80% од доенчињата оперирани со потполн атријално-вентрикуларен септален дефект, боледуваат од ДС.

Популацијата со ДС во Р.Македонија покажа застапеност на вродените кардиолошки дефекти со 25.9%, наспроти популацијата со ДС од Р.Хрватска со 32.8%. Разликата помеѓу двете популации не покажа статистичка значајност.

Вредностите во популациите во нашето истражување се нешто пониски во однос на цитираните светски вредности.

Кај македонската популација со ДС, 64.3% од испитаниците не дадоа податок за каков тип на вродена срцева грешка се работи, додека кај хрватската популација со ДС, најголем број од испитаниците имаа атријално-вентрикуларен дефект (со 12.9%) и Ductus Botalli persistens (со 14.3%).

Децата со срцева грешка и лево-десен Шант, имаат изразена склоност кон пулмонална хипертензија и Eisenmenger-ов синдром. Кај доенчињата со ДС и голема структурна грешка со лево-десен Шант, често пати не се слуша никаков јасен шум на срцето.

Се смета дека причини за брз развој на висока пулмонална васкуларна резистенција се склоноста кон повторувачки респираторни инфекции, стеснување на горните респираторни патишта со малиот хипофаринкс, макроглосијата и зголемените аденоиди, потоа општата мускулна хипотонија те. хипоплазија на белите дробови.

Од тие причини, кај секое новороденче или доенче со ДС, се препорачува евалуација со кардиолошки преглед, ЕКГ и ултразвучен колор-доплер на срцето (96).

Лицата со ДС имаат мален ризик за развој на солидни тумори. Тоа е резултат на зголемената генска доза поради додатниот хромозом 21. Ова заштитно влијание се огледа во зголемена експресија на ендостатин, па лицата со ДС имаат мален ризик за васкуларни аномалии во споредба со општата популација.

Зголемената експресија на антиангиогеничките протеини може да ги заштити лицата со ДС од развој на васкуларни аномалии, како и од солидни тумори (97).

Davies и соработниците, веќе во 1995 година, покажале дека варијациите на експресијата на генот COL6A1, се поврзани со настанокот на срцевата грешка кај лицата со трисомија 21 (98).

Присуството на потполен атриовентрикуларен септален дефект, не претставува ризик за потполна оперативска корекција на срцето кај лица со ДС. Поради раниот развој на пулмонална васкуларна болест, првата корекција треба да се направи во првите 6 месеци од животот. Во подолго следење реинтервенцијата на левата атрио-вентрикуларна валвула, почеста е кај лицата со уреден кариотип во однос на лицата со ДС (99).

ТеШкотиите со исхраната кај лицата со ДС, можат да бидат предизвикани од различни срцеви грешки, болести на дигестивниот тракт или ендокрини заболувања. Во одсуство на овие состојби, теШкотиите со исхрана често се препишуваат на генерализирана хипотонија.

Сепак, кај лицата со ДС, често се јавува и аберантна десна субклавична артерија (ARSA-abberant right subclavian artery), ретка васкуларна аномалија пратена со невообичен проод на храната низ хранопроводот. Методи со кои се дијгностицираат овие промени се: трансторакален ултразвук, езофагограм со контраст, ангиографија и компјутеризирана томографија.

Операциска корекција на ARSA, се изведува кај внимателно одбрани пациенти. ARSA сама по себе, не е синоним за причина на лоша прехрана кај децата со ДС, бидејќи причините за лоша прехрана кај овие лица можат да бидат од друга природа (100).

2)АудиолоШки аномалии

Преваленцијата на аудиолоШките аномалии кај македонската популација со ДС изнесуваШе 11 %, наспроти хрватската популација каде изнесуваШе 4.9%. Во преваленцијата на аудиолоШките аномалии помеѓу двете групи не постоеШе статистичка значајност.

Добиените вредности од наШето истражување во македонската и хрватската популација, беа пониски од оние цитирани во светската литература.

Дури 70-80% од лицата со ДС имаат губиток на слухот. Во 40-60% се работи за конгнитивен губиток на слухот, а најчесто застапено е хронично секреторно воспаление на средното уво.

Во 12.5% од заболените се јавуваат оскуларни абнормалности, најчесто фиксација на стапес, кој кај ДС е анатомски изменет.

Кај 20-30% од лицата со ДС се јавува меШен тип на наглувост.

Децата со ДС имаат зголемен ризик од развој на опструктивна апнеа во текот на спиењето (OSA-Obstructive sleep apnea), која се манифестира со хркање во сонот, недостаток на сон, чести делумни или потполни будења како и диШење на уста.

Послабата оксигенација во текот на OSA, особено е важна кај придружните атријално-пулмонални аномалии (101).

3) Дентални деформитети

Денталните деформитети кај македонската популација со ДС, беа застапени со 44.4%, додека во хрватската со 60.9%. Вредностите се приближни на вредностите од светската цитирана литература, кои се движат преку 50%.

Во преваленцијата на денталните деформитети помеѓу македонската и хрватската популација со ДС, постоеше статистичка значајност.

Никнувањето на забите кај лицата со ДС е задоцнето, и може да никнуваат со неправилен распоред (102,103).

Доцното никнување на заби обично е помеѓу 2 и 3 година, што е значајно при прилагодување на соодветната исхрана.

Хиподонција или олигодонција може да се најде во 38-63% од лицата со ДС. Во 53% недостасуваат два или повеќе заба.

Стапката на појава на кариес кај лицата со ДС е ниска (104). Се предпоставува дека причина за ниската преваленција на кариесот е зголемената концентрација на саливарни за *Streptococcus mutans* специфични IgA антитела (105, 106).

Високото (готско) неспе и неправилните заби, се една од основните карактеристики на ДС.

ДС се карактеризира и со изразито висок процент на парадентоза, што се поврзува со смалениот имун одговор на домаќинот (107, 108).

4) Тироидни абнормалности

Тироидните абнормалности кај македонската популација со ДС беа застапени со 14.8%, додека во хрватската популација стапката изнесуваше 10.9%. Во преваленцијата на тироидни абнормалности помеѓу македонската и хрватската популација со ДС, не постоеше статистичка значајност.

Хипотиреозата кај македонската популација беше застапена во повисок процент, додека кај хрватската хипертиреозата беше застапена во повисок процент.

Кај лицата со ДС присутни се промени во имунолошкиот систем, и кај истите почесто се јавуваат автоимун заболувања споредбено со општата популација. Од таму потекнува и склоноста кон автоимун тироидитис.

Автоимуниот тироидитис се должи на општата ослабеност на имунолошкиот систем, абнормалноста на тимусот поради засилена експресија на генот SOD и дефицит на цинкот, како и поради засилена експресија на други гени во критичното подрачје за ДС (тн. Syndrome Down Critical Region - SDCR) (109, 110, 111, 112).

Контролата на нивото на тироидно стимулативниот хормон (TSH), анти tiroidните антитела (ATA) и серумските липиди, служи за пратење на промените во Штитната жлезда. Од особен интерес е и следењето на нивото на тироид стимулирачкиот имуноглобулин (TSI), антимиросомалните антитела (AMA) и тиреоглобулинските антитела (ATGA), бидејќи промените во Штитната жлезда се резултат на автоимун процеси (113).

Високите вредности на TSH се корегираат со примена на l- тироксин, кој помага во клиничките манифестации на хипотиреозата, но не ја намалува појавата на автоимун болест во адултниот период (114, 115).

Субклиничката хипотиреоза бара единствено следење на вредностите на TSH (116, 117).

Следењето на промените на Штитната жлезда со ехосонографија, корисно е кај атиреоза; не се применува кај хипотиреоза, а кај thyroiditis-от снимката покажува знаци на воспалителен процес.

За Graves-овата болест те. хипертиреозата, потребно е да се следи нивото на TSI, ATGA и AMA, и да се спроведе лекување додека нивото на TSI не се нормализира (117).

Нивоата на ATGA и AMA можат и понатаму да бидат високи, па е потребно истите постојано да се контролираат (118, 119).

Кај 39% од децата со ДС, може да се докажат анти tiroidни антитела (ATA) чија преваленција расте со годините. Болните со докажани ATA, најчесто во текот на неколку години развиваат хипотиреоза.

Хипотиреозата и хипертиреозата се почести кај децата со ДС во однос на останатата популација. Вредностите на TSH кај децата со ДС се повисоки без оглед на возраста.

Во дисфункцијата на Штитната жлезда, недостатокот на цинк игра мошне важна улога (120).

5) Diabetes mellitus

Преваленцијата на diabetes mellitus во македонската популација со ДС, покажа вредности од 2.8%, при што сите случаи беа diabetes mellitus тип 2. Во хрватската популација со ДС, ниту едно дете немаше diabetes mellitus. Во преваленцијата на diabetes mellitus помеѓу македонската и хрватската популација со ДС, не постоеше статистичка значајност.

Според резултатите на објавените студии, честотата на diabetes mellitus тип 1 (инсулин зависен diabetes mellitus) кај популацијата со ДС изнесува 1.4 - 10.6%, што е значително повисоко во однос на општата популација (121).

Значително повисок број на деца со ДС, заболуваат од diabetes mellitus тип 1 во втората година на животот (22%), за разлика од здравите деца каде тој процент е понизок (7%).

Бета-клетките на панкреасот кај деца со ДС се значително почувствителни на имунолошко разорување. Интересен податок е дека кај лицата со ДС појавата на дијабетична ретинопатија не е честа, па се смета дека постојат некои наследни заштитни фактори кои го чуваат детето од настанок на микроваскуларни дијабетични компликации и атеросклероза.

6) Дерматолошки промени

Преваленцијата на дерматолошките промени кај македонската популација со ДС, беше значајно повисока во однос на хрватската популација со ДС (27.8% за македонската популација наспроти 3.1% кај хрватската популација).

Во преваленцијата на дерматолошките промени помеѓу македонската и хрватската популација со ДС, постоеше статистичка значајност.

Првиот опис на промени на кожата кај лицата со ДС го направил Seguin во 1846 година.

Некои дерматолошки промени се последица на фенотипот, на пример попречната бразда на дланката. Таа не се наоѓа кај сите испитаници (40-50%), но кај оние кои ја имаат присутна е целиот живот. Попречната бразда може да се појави и кај здрави лица, и настанува во определен гестациски период поради стиснати дланки на фетусот.

Кожните промени кај ДС се присутни веќе во раното детство. Тоа главно е мека и баршунеста кожа која во доцното детство, кај 70% од лицата станува изразено сува. Сувоотијата е најизразена на кожата на подколеницата и скочните зглобови.

Кај лицата со ДС, значајно почесто и посилено изразени се јавуваат атопичниот дерматитис, сувоотија на кожата и себороичен дерматитис (122).

Фокалното опаѓање на косата (Alopecia areata), чија честота на јавување во општата популација изнесува 1.7%, кај лицата со ДС се јавува 6-9%. Најчесто се јавува помеѓу петтата и десеттата година и е почеста кај женскиот пол (122, 123, 124). Во споредба со општата популација, текот на болеста е потежок, а прогнозата е неизвесна.

Палмоплантарнта хиперкератоза е ретка кај доенчињата, но честотата нагло расте во раното детство. Во возраста од 5 години и подоцна, се јавува со честота од дури 75% (124).

Инциденцијата на сувоотијата на кожата (xerosis) се менува со староста на лицата со ДС. Во втората година на живот, присутна е кај 10% од лицата, а веќе во петтата година присутна е кај 85% од лицата (125).

Кожата е баршунеста и мека при породот, а со стареењето станува сува, дебела, рапава и лихенифицирана. Лихенификацијата е присутна дури во 80% од лицата со возраст над 20 години. Промените се најчесто на надлактиците, скочните зглобови, предната страна на бедрата, зад ушите и на задната страна на вратот (124).

Промените карактеристични за себороичниот дерматитис се наоѓаат на средишните делови на лицето, особено околу носот, во косениот дел и пределот на веѓите. Себороичниот дерматитис се јавува кај 30-36% од лицата со ДС, за разлика од 2-5% зачестеноста во општата популација. Се смета дека основна причина за настанокот на оваа промена е благата имуносупресија на лицата со ДС (123).

7) Дигестивни нарушувања

Преваленцијата на дигестивните нарушувања кај македонската и хрватската популација со ДС, беше со скоро еднаква стапка (13% за македонската популација versus 12.5% за хрватската популација).

Во преваленцијата на дигестивните нарушувања помеѓу македонската и хрватската популација со ДС, не постоеше статистичка значајност.

Заболувањата на дигестивниот тракт се чести и одамна препознаени карактеристични промени кои се јавуваат кај децата со ДС.

Стенозите и атрезиите на дудоенумот и анусот, како и англиозно променети црева и целијакија, претставуваат чест наод кај децата со ДС.

Целијакијата (или глутенската ентеропатија) претставува хронично автоимунно заболување на дигестивниот тракт, кое се карактеризира со атрофија на слuzницата на јејунумот поради неподносливост на глутен. Целијакијата кај децата со ДС се јавува со честота од 4-8%, што е за 10-20 пати почесто во споредба со општата популација.

Високата честота и клиничките карактеристики се причина за задолжителен скрининг за целијакија на сите деца со ДС (126, 127, 128).

Гастроезофагеалниот рефлукс (GERD) е веројатно најчесто нарушување на дигестивниот тракт во детството на лицата со ДС. Смалувањето на функцијата на мускулот сфинктер на спојот на хранопроводот со желудникот е во склоп на општата хипотонија на мускулатурата што постои кај децата со ДС.

Констипацијата е често нарушување кај децата со ДС. Уште една можна причина за опстипацијата е вродениот мегаколон (Morbus Hirschprung), кој се лечи хируршки (125).

8) Мускуло-скелетни промени

Преваленцијата на мускуло-скелетните промени во македонската популација со ДС изнесуваше 25%, додека во хрватската популација 1.6%.

Разликата во преваленцијата на мускуло-скелетните промени во македонската и хрватската популација покажа статистичка значајност.

Од ортопедските заболувања кои се јавуваат кај лицата со ДС, најчести се : на зглобот на колкот, зглобот на коленото, промени на стопалото и карлицата.

Ортопедските промени на зглобот на колкот често се застапени кај деца со ДС, а вклучуваат нестабилност на зглобот, сублуксации и луксации, дисплазија на ацетабулумот, епифизиолиза на главата на фемур-от и Legg-Calve -Perthes -ова болест.

Зачестеноста на нестабилен колк е значајно повисока отколку во опШтата популација; кај возрасните лица со ДС изнесува 28% (129).

Епифизиолизата на главата на фемурот кај адолесцентите со ДС, најверојатно е поврзана со хипотиреозата и зголемената телесна тежина кои се почести кај лицата со ДС во однос на опШтата популација (130).

Патело-феморалниот зглоб (зглобот на коленото) кај лицата со ДС е исто така почесто нестабилен во однос на останатата популација.

Според американските автори нестабилноста на патело-феморалниот зглоб се јавува во 8.3% од институционализираните лица со ДС и 4% кај лицата со ДС кои не се во институција (131).

На стопалото кај лицата со ДС, најчесто се присатни спуШтени сводови, pes planovalgus и аддуциран преден дел на стопалото (132).

Сколиотичната деформација на карлицата кај лицата со ДС е почеста во однос на опШтата популација и се јавува до 8.7% од лицата (133).

Рентгенската верификација на рбетниот столб во македонската популација со ДС беше направена во 9.6% од испитаниците, додека кај контролната група кај ниту еден испитаник.

Атланта-окципитална нестабилност (атланта-аксијален лакситет) (кој се манифестира со зафрлање на главата кон назад при спиењето) во македонската популација на ДС, беше застапен со 37% додека во хрватската популација со 3.1%.

Вредностите во македонската популација со ДС, беа повисоки во однос на цитираните стапки од литературата кои изнесуваа 14.6% (134, 135 136).

Разликата во преваленцијата на атланта- аксијалниот лакситет во македонската и хрватската популација покажа статистичка значајност.

9) Невропсихијатриски растројства и промени на однесување

Преваленцијата на невропсихијатриските растројства во македонската популација со ДС изнесува 5.6%, додека во хрватската популација со ДС 3.1%. Разликата во преваленцијата на невропсихијатриските растројства помеѓу македонската и хрватската популација со ДС, не покажа статистичка значајност.

Менталната ретрација кај лицата со ДС е умерена до лесна, забавен е развојот на говорот, постои склоност кон Alzheimer-овата болест, конвузии (во 6% од лицата), деменција, забавен невролошки развој (10, 17, 18, 19, 20).

Преваленцијата на промените во однесување во македонската популација со ДС беше повисока во однос на хрватската популација со ДС (18.5% за македонската популација наспроти 7.8% за хрватската популација). Разликата во преваленцијата на промените во однесување помеѓу македонската и хрватската популација со ДС, покажа статистичка значајност.

Према цитираните резултати од литературата, промените во однесувањето се јавуваат во 20-40 % од децата со ДС : околу 5% имаат аутистични карактеристики, а во 6-8% се дијагностицира растројства на вниманието и хиперактивност (Attention deficit hyperactive disorder - ADHD), што одговара на зачестеноста на ADHD во општата популација.

Стереотипно движења (нарушувања на движењата) се забележуваат кај деца со потешка клиничка слика и потежок облик на ментална ретрација. Важно е да се напомене дека околу 30% од децата имаат нарушување на спиењето. Најчеста е опструктивната апнеа во сонот, која може поради недоволен сон и хипооксија во текот на апнеата, да биде причина за поспаност во текот на денот и една од причините за нарушување на однесувањето (137, 138, 139).

5.3. Окуларни промени кај Down синдром

Окуларните (офталмични) промени кај лицата со ДС се високо застапени и имаат сигнификантно влијание на визуелните капацитети кај истите (140).

Преваленцијата на офталмичните промени кај лицата со ДС, според едни автори изнесуваат од 46% (58) до 61 % (21), додека според азиатските 91% (25) до 100% (141) според италјанските.

5.3.1. Промени на предниот, среден и заден окуларен сегмент

5.3.1.1. Преден окуларен сегмент

1) Искосување на палпебралната фисура

Во македонската популација со ДС, искосувањето на палпебралната фисура беше присутно со 58.3% додека во хрватската популација со 65.6%.

Разликата не покажа статистичка значајност.

И покрај тоа Шго повеќето студии (27, 30, 34) наведуваат дека искосувањето на палпебралната фисура е застапено во повеќе од 80%, резултатите од нашето истражување покажаа вредности најблиски до азиатските автори (25), кои наведуваат преваленција од 63% и австриските автори (44) со 72%.

2) Стеснување на палпебралната фисура

Во македонската популација со ДС, стеснувањето на палпебралната фисура изнесуваше 11.1% додека во хрватската популација 6.3%.

Разликата не покажа статистичка значајност.

Во литературата не е цитиран труд со податоци за преваленцата на оваа карактеристика на предниот окуларен сегмент.

3) Epicanthus

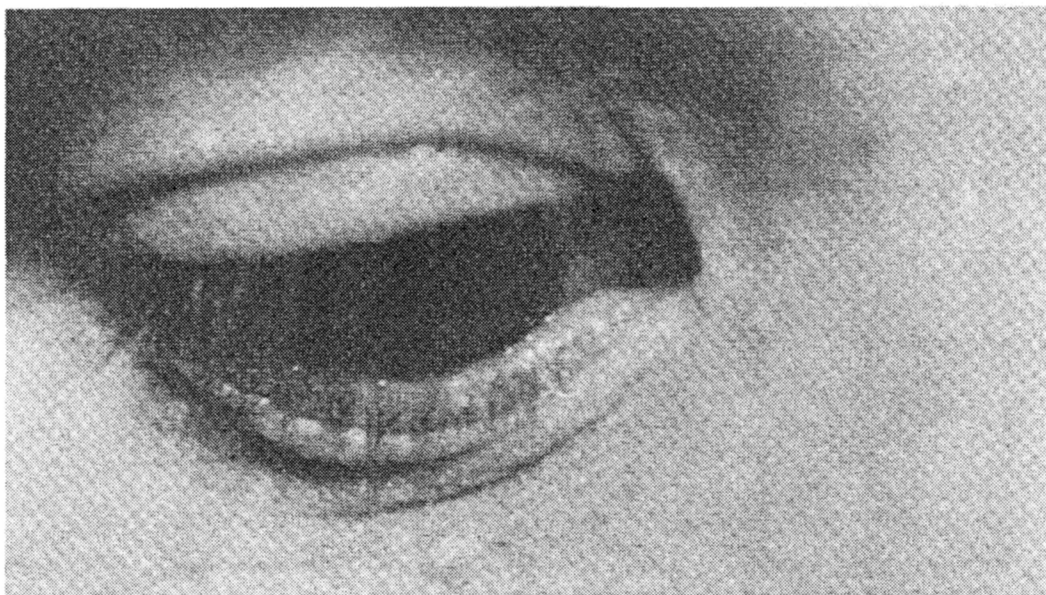
Во македонската популација со ДС, epicanthus-от беше застапен со 20.4% додека во хрватската популација со 31.3%.

Разликата не покажа статистичка значајност.

Добиените вредности беа пониски во однос на објавените студии (25, 27, 34, 141, 142), каде вредностите се над 60%.

Повеќето статистички варијации во пресметката на инциденцијата на epicanthus-от, можно е да се резултат на разликата во дефиницијата на epicanthus-от како и возрасната структура на испитаниците.

Во предвид потребно е да се земе разликата во анатомската дефиниција помеѓу монголоиден (ориентален) набор (кожна дупликатура) и вистински epicanthus (143, 144) (Слика 46).



Слика 46. Epicanthus кај испитаник со Down синдром

4) Epiblepharon

Во македонската популација со ДС, epiblepharon-от беше застапен со 33.3%, додека во хрватската популација со ДС со 9.4%.

Разликата во преваленцијата не покажа статистичка значајност.

Добиените вредности се во Широките граници цитирани во литературата од 2% според индиски автори (142) до 54 % според азиатски автори (27).

5) Ptosis palpebrae

Во македонската популација со ДС, спуштеноста на горниот очен капак (ptosis palpebrae), беше засапаена со 9.3%, додека во хрватската популација со ДС со

3.1%.Разликата во преваленцата на спущеноста на горниот очен капак, не покажа статистичка значајност.

Добиените вредности во македонската популација со ДС, беа над вредностите цитирани во светската литература кои се движат од 3-7% (21, 142, 145, 146).

6) Hyper- u hypotelorismus

Hypertelorismus-от во македонската популација со ДС беше засапаен со 13.9% додека во хрватската популација со 6.3%.

Разликата во преваленцијата на hypertelorismus-от во македонската и хрватската популација со ДС, не покажа статистичка значајност.

Вредностите добиени во нашето истражување беа во рамките на Широките граници цитирани во литературата, кои се движат од 2% (141) до 34 % (147).

Италјанските автори (141) утврдија преваленцијата на telecanthus-от кај испитаници со ДС од 17%, која карактеристика на надворешните аднекси не беше утврдена ниту во македонската ниту во хрватската популација со ДС.

Hypotelorismus-от во македонската популација со ДС беше присутен со 10.2% додека во хрватската популација со 4.7%.

Постојат студии (148) кои опишуваат присуство на помала интерпупиларна дистанца кај испитаниците со ДС во однос на општата популација. Авторот наведува дека истата е во сооднос со кранијалниот дијаметар на испитаниците со ДС.

Jäger EA (37) наведува дека просечната интерпупиларна дистанца кај испитаниците со ДС од женски пол е 57.4 мм додека за контролните испитаници од женски пол 60.0 мм. Кај испитаниците со ДС од машки пол вредноста е 58.6 мм, додека кај контролните испитаници од машки пол е 61.4%. Разликата во интерпупиларната дистанца помеѓу ДС популацијата и општата популација покажува статистичка значајност.

Надворешните окуларни промени присатни кај ДС, се карактеристики Широко распространети кај овој синдром.

Искосувањето на палпебралната фисура, epicanthus-от и малата интерпупиларна дистанца, се општо земени карактеристики на лицето кај испитаниците со ДС.

И покрај тоа што epicanthus-от кај ДС не може поединечно да биде земен за фенотипска карактеристика, тој битно анатомски се разликува од монголоидниот (ориентален) кожен набор опишан од Langdon Down.

Малата интерпупиларна дистанца присутна кај ДС, најверојатно е поврзана со помалата циркумференција на главата кај испитаниците со ДС.

7) Conjunctivitis u / или blepharitis

Conjunctivitis-от во македонската популација со ДС беше застапен со 9.3%, додека во хрватската популација со 5.4%.

Најзастапена форма на conjunctivitis во контролната и испитувана група беше алергичниот.

Blepharitis-от изолирано кај македонската популација со ДС беше застапен со 19.4%, додека во хрватската популација со 7.1%. Во литературата се наведуваат мошне широки граници за преваленција на blepharitis-от.

Едни студии (21, 26, 141, 142, 145, 146) наоѓаат преваленција помала од 10%, што е случај со хрватската популација на ДС.

Резултатите од македонската популација со ДС се во рамките на вредностите од 15% до 30% потврдени од три студии (25, 27, 149).

Определени автори (28,30) реферираат и многу повисока преваленција помеѓу 30% и 50%

Blepharconjunctivitis-от во македонската популација со ДС беше присутен кај 9.3%, додека во хрватската популација со ДС со 3.6%.

Податок за јавување на blepharconjunctivitis во литературата наведуваат азиатските автори Kim JH и соработниците (25) со стапка на јавување од 16%.

8) Обструкција на солзните патишта

Обструкцијата на солзните патишта и податок за епифора во македонската популација на ДС беше застапен со 18.5%, додека во хрватската популација со ДС со

7.8%. Разликата во преваленцијата на опструкцијата на солзните патишта во македонската и хрватската популација со ДС, не покажа статистичка значајност

Во однос на заболувањата на солзните патишта, во светската литература се реферирани повеќе студии за преваленцијата на лакрималната опструкција, конгенитални дакриокутани фистули и епифора.

Пет студии реферираат дека преваленцијата на лакрималната опструкција изнесува помеѓу 17% и 36% (25, 27, 28, 142, 145), додека две студии реферираат преваленција пониска од 10% (21, 29).

Reizen NJ и соработниците (21) наведуваат податок дека 1% од испитаниците со ДС, имале конгенитална дакриокутана фистула. Ова нарушување исто така било реферирани од Caputo AR и соработниците (29), и покрај тоа што точната преваленција не е дадена.

Во нашата испитувана и контролна група, ниту еден испитаник не покажа присуство на конгенитална дакриокутана фистула.

Епифората, како симптом, беше присутна во 15% од испитаниците на Caputo AR и соработниците (29), додека 32% кај испитаниците на Stephen E и соработниците (145).

Зголемената преваленција на лакрималната обструкција, првенствено беше најдена во студии кои имаат претежно млада популација. Ова не е неочекувано, бидејќи обструкцијата е најчеста во раните години, поминувајќи спонтано кај повеќето деца до возраст од 2 години (150, 151).

Анатомските варијации на ductus nasolacrimalis кај децата со ДС, може да ги лимитираат терапевтските процедури на промивање на солзните патишта. При рекурентни епифори се предлагаат терапевтски методи (152).

9) Кератококус

Во македонската популација со ДС кератококусот беше застапен со 0.9 %, додека во хрватската популација не беше забележано присуство на кератококус.

Од вкупно осум светски студии кои го анализираат кератоконусот кај испитаниците со ДС, пет утврдија дека ниту еден испитаник од нивните истражувања не покажале присуство на кератоконус (25, 26, 27, 28, 142). Останатите три студии покажаа преваленција на кератоконусот од 1% до повеќе од 12% (30, 146).

Лекувањето на акутниот кератоконус кај лицата со ДС, се изведува со кортикостероиди. Спонтанa перфорација на акутниот кератоконус е исклучително ретка. Оперативното решавање на кератоконус (перфоративна кератопластика) е индицирана кога видната острина е под 0.1, а видната острина постигната со перфоративната кератопластика, на лицата со ДС им овозможува полна работна и животна активност.

Оперативното решавање на напреднатите стадиуми на кератоконус со операцијата пенетрантна кератопластика, анализирано е на група испитаници со ДС од страна на Швајцарски автори (153), каде е утврдено дека успехот на истата кај испитаници со ДС во однос на општата популација е понизок, поради постоперативните компликации и висока стапка на отфрлање на трансплантираната рожница.

Најновата "cross-linking" - метода претставува можност за ефикасно лекување на кератоконусот особено кај ДС, но во моментот се уште не постојат достаточни научни студии за лекувањето на кератоконусот кај ДС со оваа метода.

Точната етиологија на кератоконусот кај лицата со ДС е непозната, но атопијата и чешањето на очите претставуваат сигнификантна причина (154).

Освен појавата на кератоконус, кај лицата со ДС можат да се јават други абнормалности на рожницата, како и нарушувања на корнеалниот облик без присуство на кератоконус.

Централната корнеална дебелина кај децата со ДС е намалена, па рожницата е потенка (155), што има свои импликации во настанокот на кератоконусот како и во планирањето на оперативните кераторефрактивни процедури кај лицата со ДС.

Корнеалната топографија е метода која е испитана од страна на британски автори на популација со ДС (38), соодветна за скрининг на ран кератоконус кај испитаници од средниот и доен период на пубертетот. Авторите претпоставуваат дека ген на хромозомот 21 е можеби поврзан со повисоката инциденца на кератоконусот во однос на општата популација. Постои уште посовремен апарат под името компјутеризирана корнеална топографија, кој канадските автори (156) го сметаат за погоден за корнеална евалуација на испитаници со ДС.

Корнеални опацитети кај испитанци со ДС се присутни во 1% (25) и 6% (146) од испитаниците.

5.3.1.2. Среден окуларен сегмент

1) Опацитети на lens crystallina

Во македонската популација на ДС, заматувањата на окуларната леќа беа застапени со преваленција од 7.4%, додека во хрватската популација со ДС со 3.1%. Разликата во преваленцијата помеѓу македонската и хрватската популација со ДС не покажа статистичка значајност.

Фреквенцијата на ленталните опацитети во студиите од постар датум наведена е со вредности од 25-60%, дури и повеќе од 60% (62, 157, 158, 159). Импанска студија на релативно мал број испитаници на возраст над 40 години, реферира преваленција на ленталните опацитети од 59.4% (160).

Нашите добиени вредности, како на македонската така и на хрватската популација, беа најблиску до вредностите добиени на кинеската популација со ДС, каде преваленцијата на ленталните опацитети изнесува 4% (26).

Студиите кои ја компарираат преваленцијата и класификацијата на ленталните опацитети имаат повеќе недостатоци. Постои конфузија во терминологијата, предизвикана делумно поради широкиот спектар лентални опацитети опишани во литературата. Наодот на суптилните лентални опацитети во многу зависи од внимателниот биомикроскопски преглед со широка зеница,

фактори кои можат да бидат варијабилни особено во студиската популација на испитанци со ДС. Квантификацијата на овие промени е особено тешка, податок што важи исто така и за општата популација.

Инциденцијата на ленталните опацигети кај младата возрасна група на ДС популација, е низок. "Flake like"- опацигети (заматувања на окуларната леќа во вид на снегулки) се најчест тип на опацигети кај ДС (слика 47). Сенилните опацигети кај популацијата со ДС, се јавуваат на многу порана возраст. "Flake-like"-опацигетите најчесто се присутни во периферниот кортекс на леќата, но често се присутни и во anteriорната и posteriорната поларна ареа, каде може да формираат заматување во вид на звезда (слика 47).

2) *Cataracta*

Во нашето истражување терминот катаракта се однесува на присуство на матурно (зрело) заматување на окуларната леќа, и во македонската популација со ДС изнесува 3.7%, додека во хрватската популација 3.1%. Разликата во инциденцијата не покажа статистичка значајност.

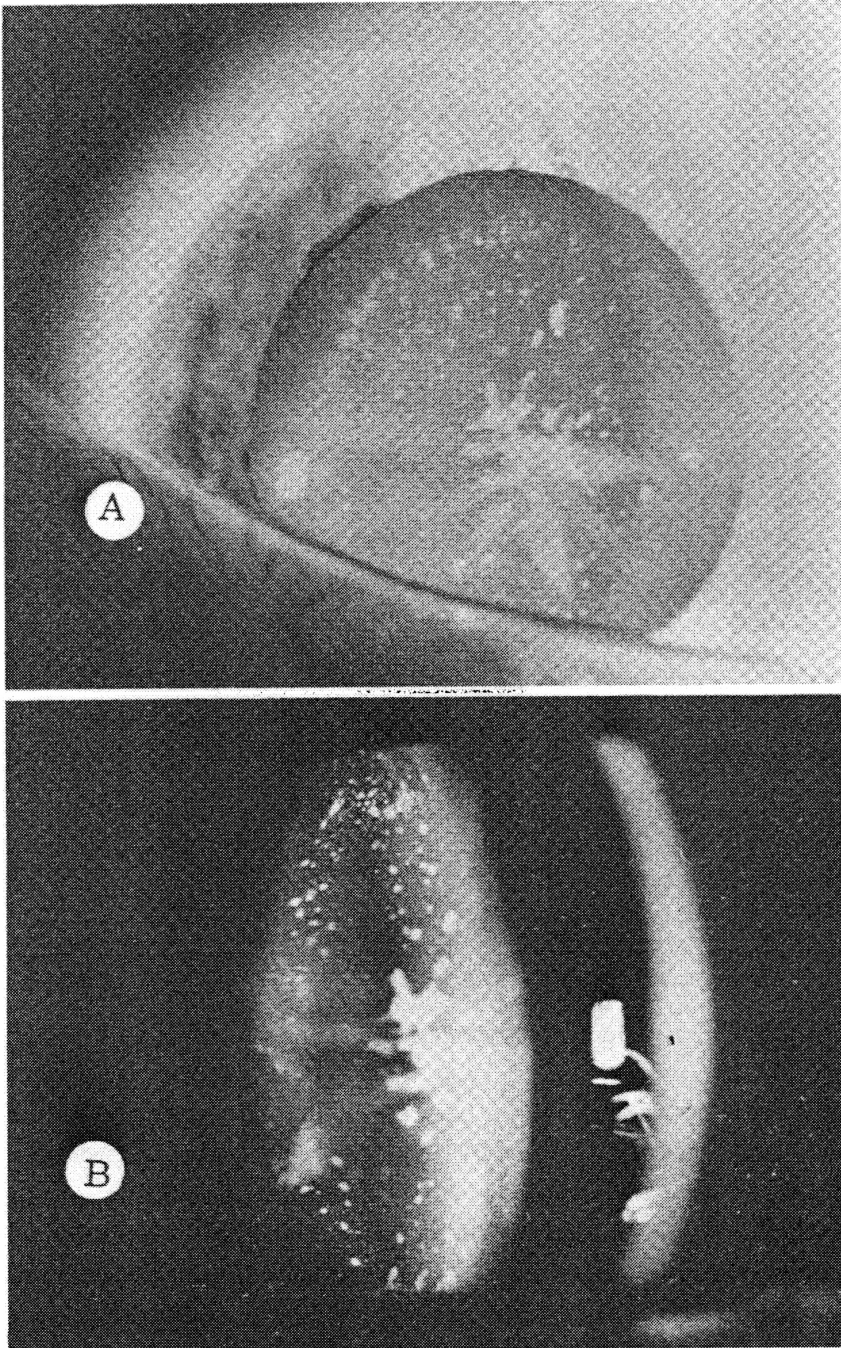
И во македонската и во хрватската популација по еден случај отпаѓа на вродената форма на катаракта (*Cataracta congenita*).

Добиените вредности од нашето истражување се во согласност со најголемиот број објавени студии, каде преваленцијата изнесувала 5% или помалку (25, 26, 58, 147, 161, 162, 163). Определен број студии реферираат вредности од 20% до 37% (27, 29, 30, 39, 141, 142, 145, 163), додека единствено две студии вредности од 20% (28) и од 37%(72).

Jäger EA (37) утврдил дека 18.9% од неговите испитанци со ДС имале сигнификантна сенилна катаракта, наспроти испитаниците од општата популација кои припаѓале на групата пациенти кои се јавиле на регуларен офталмолошки преглед во неговата ординација, каде преваленцијата на сенилната катаракта изнесувала 5.7%.

Катаракта хирургијата кај лицата со ДС е ризична процедура, поради потешкотиите во контролирањето на постоперативните активности. Дури една студија реферира дека катаракта хируршките компликации се водечка причина во слепилото кај ДС (164). Одлуката за катаракта хирургија кај лицата со ДС, потребно е да биде базирана на функционалниот дефицит.

Многу лица со ДС, се во можност за одвивање на своите дневни рутински активности и покрај ленталните опациетети. Во случај кога катарактата станува суфициентно матурна, да лицето не може да ги изведува своите рутински дневни активности, хирургијата на катарактата е индицирана. Истата кај лица со ДС се изведува во општа анестезија.



Слика 47. "Snow-flake" опације (A и B) на lens crystallina кај испитаник со Down синдром

3) Ирис абнормалности

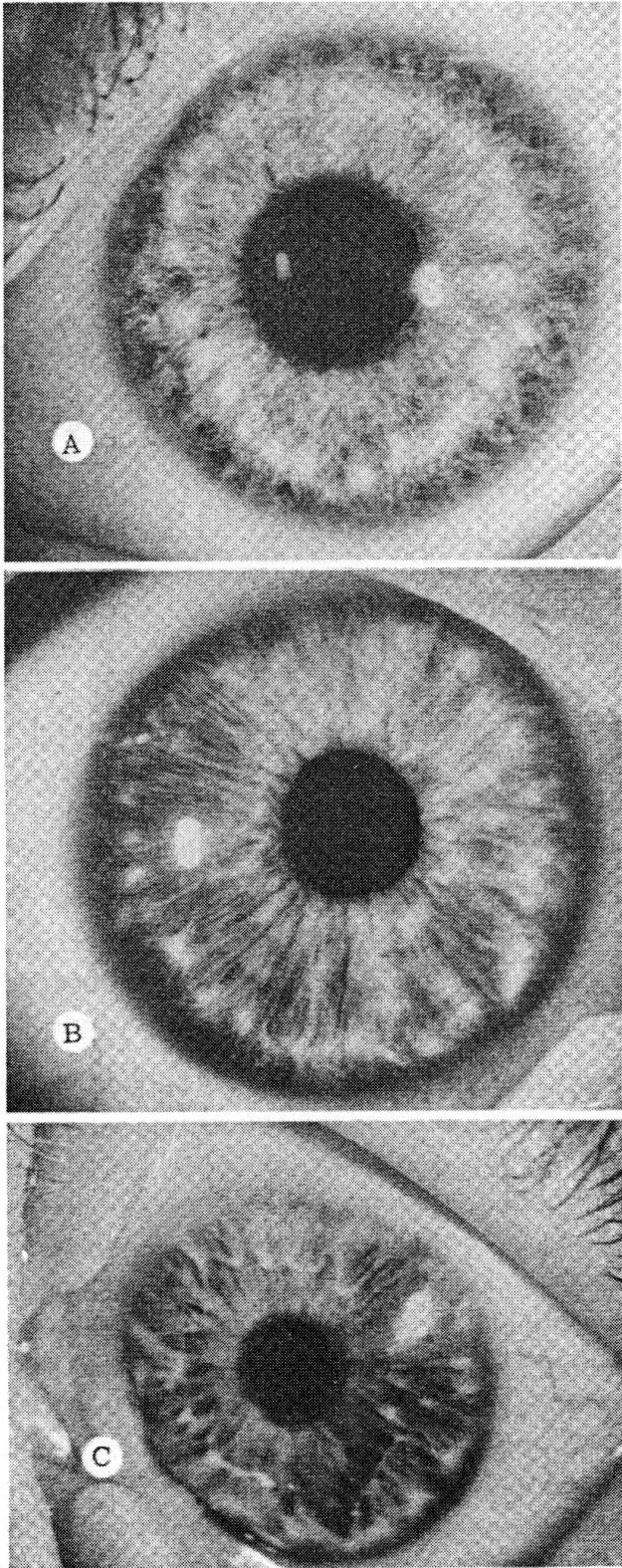
Ирис абнормалностите се застапени кај испитаниците со ДС во форма на : ирис строма атрофија (ирис стромална хипоплазија) и постоење на Brushfield-ови точки.

Стромалната хипоплазија во македонската популација со ДС беше застапена со 36.1% додека во хрватската популација со ДС со 18.8%. Разликата не покажа статистичка значајност.

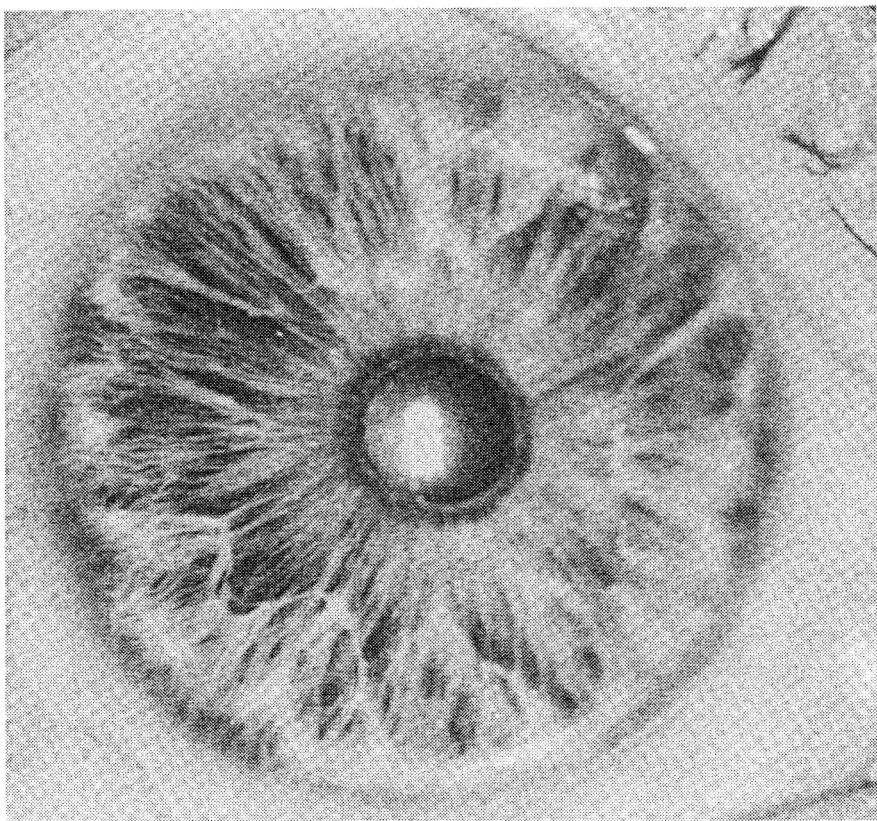
Хипоплазијата на ирисниот строма или ирис стромалната атрофија за прв пат е опишана од Lowe R (31) и според него дури и била покарактеристичен наод за ДС во однос на Brushfield-овите точки (слика 48 и слика 49). Jäger EA (37) реферира преваленција на ирис строма атрофијата од 34 %, што е приближно на вредностите добиени во нашето истражување на македонската популација со ДС.

Ирис строма атрофијата е почеста во сино пребоениот ирис, а мошне ретко се среќава во темно кафениот ирис. Кај општата популација ирис строма атрофијата е поврзана со напредната возраст. Просечната возраст на испитаниците со ДС каде е најдена ирис строма атрофија е пониска (35 години) во однос на општата популација (каде изнесува 47 години) (37).

Причината за зголемената преваленција на ирис строма атрофијата кај испитаниците со ДС, останува непозната. Се претпоставува дека доаѓа до хипоплазија на ирисниот васкуларен систем (143, 144). Можно е да хипоплазијата на ирисот претставува дел од прераниот процес на стареење кој се јавува кај лицата со ДС. Хипоплазијата на ирис стромата нема определено клиничко значење.



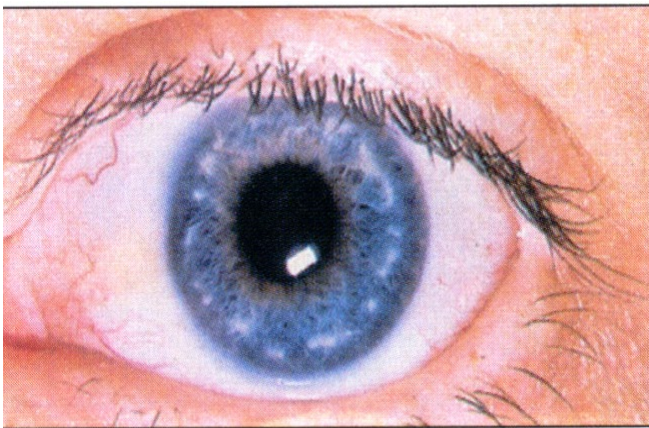
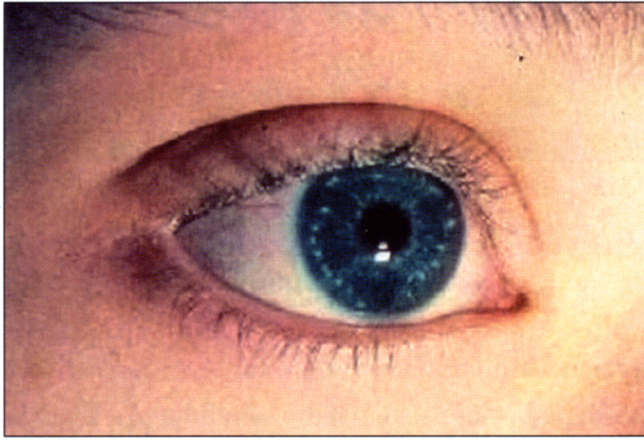
Слика 48. Ирис сиромална хиполазија и Brushfield - ови тачки (A, B, C) кај испитаник со Down синдром



Слика 49. Изразен сѝејен на ирис сѝромална хийойлазија кај исѝийианик со Down синдром

Brushfield-овиѝе ѝочки во македонската популација со ДС беа застапени со 16.7%, додека во хрватската популација со 28.1%. Разликата во инциденцијата не покажа статистичка значајност. Светските вредности на инциденцијата варираат во Широк дијапазон до 0% (26) до 81 % (30). Brushfield-овите точки на ирисот за прв пат биле опишани од Wölfflin E (165), а подоцна асоцирани со ДС од страна на Brushfield T (166), по кој и го добиле името како фенотипска карактеристика на ДС. Лоцирани на периферијата на ирисот, најчесто се среќаваат кај сино и светло кафено пребоен ирис (слика 50).

Jäger EA (37) утврди преваденција на Brushfield-овите точки од 50% наспроти 10% кај општата популација. Истиот автор утврди дека 95% од сино пребоените ириси на испитаниците со ДС, поседуваат Brushfield-ови точки. Тие практично не се јавуваат кај темно кафено пигментиран ирис, што беше потврдено и со наредното истражување, како во македонската така и во хрватската популација со ДС. Појавата на Brushfield-ови точки не е поврзана со возраста, IQ или полот на испитаниците со ДС (37).



Слика 50 . Brushfield-ови точки на периферијата на ириса кај испитаник со Down синдром

широката варијација во процентуалната застапеност на Brushfield-овите точки, можно е да се должи на методологијата на дијагностика на овие промени на ирисот. Така Donaldson DD (167), употребувајќи метода на фотографирање и десетократна магнификација, утврдил присуство на Brushfield-овите точки во 85% кај испитаниците со ДС и 24% кај општата популација. Студијата на Donaldson утврдила и поинаква анатомска застапеност на точките во средната зона на ирисот. Jäger EA (37) заклучува дека биомикроскопскиот преглед внесува конфузија наместо помош во класификацијата на испитаниците за позитивен или негативен наод на Brushfield-ови точки.

Етиологијата на Brushfield-овите точки останува непозната. Хистолошки утврдено е дека тие претставуваат кондензирано колагенозно ткиво на ирисот (37). Употребата на кариотипизацијата во потврдувањето на дијагнозата на ДС, го редуцира клиничкото значење на Brushfield-овите точки како дијагностичка метода.

Во однос на бојата на ирисот кај нашите испитаници со ДС, кај македонската и хрватската популација со ДС, најзастапена беше темно кафената боја (58.1% и 55.8%, ретроспективно), потоа доаѓаше сината боја (22.0% и 27.9%, ретроспективно) и накрај зелената (11.6% и 11.6%, поеднаква процентуална застапеност). Најретко беше засапаена светло кафената боја ("hazel brown"), со 8.1% и 4.7%, ретроспективно за македонската и хрватската популација со ДС. Фреквенцијата на јавување на боите на ирисот кај испитаниците со ДС, е поеднакво како во општата популација (45).

4) Глауком

Глаукомот во македонската популација со ДС беше засапаен со 1.9% додека во хрватската популација со ДС ниту еден испитаник немаше присуство на глауком. Азиатските автори (25, 26) утврдија преваленција на глаукомот од 0.7-0.8%, и нашите добиени вредности беа најприближни до

нивните наоди. Разликата во преваленцијата на глаукомот помеѓу македонската и хрватската популација, не покажа статистичка значајност.

Јапонските автори (168) кај адултната популација со ДС (просечна возраст 35 години) утврдиле повисока преваленција на глауком, која изнесувала 11.5%. И покрај тоа Шго преваленцијата на глаукомот кај децата со ДС е ниска (21, 25), адултите со ДС покажуваат повисока преваленција. Тоа е случај и со нашата студија, каде просечната возраст на испитанците беше пониска од вредностите цитирани за адултна популација, па соодветно на тоа пониска е и преваленцијата на глаукомот.

Во јапонската студија за преваленцијата на глаукомот кај адулти (168), дијагнозата на глаукомот беше поставена исклучиво на патолошкиот наод на оптичкиот диск, додека сите испитаници имаа уреден интраокуларен притисок измерен со апланациона тонометрија по Goldmann. Смалената централна корнеална дебелина кај децата со ДС, артифицијално дава ниски вредности на интраокуларниот притисок измерен со методата на апланациона тонометрија по Goldmann (155).

Причината за висока преваленција на глаукомот кај адултите со ДС, не е утврдена. Дегенерацијата на оптичкиот нерв кај глаукомот, можеби може да се поврзе со системските невродегенеративни заболувања, како Шго е асоцијацијата на Alzheimer-овата болест со ДС (169).

5.3.1.2. Заден окуларен сегмент

1) Зголемен број на реинални крвни садови Шшо минуваат преку оптичкиот диск

Во македонската популација со ДС, преваленцијата на оваа карактеристика на задниот сегмент кај ДС, беше застапена со 20%, додека во хрватската популација со 15.6%. Во светските цитирани студии, вредностите

се движат од 38 % (28) до 46% (44, 170). Разликата во преваленцијата на зголемениот број крвни садови преку PNO во македонската и хрватската популација, не покажа статистичка значајност.

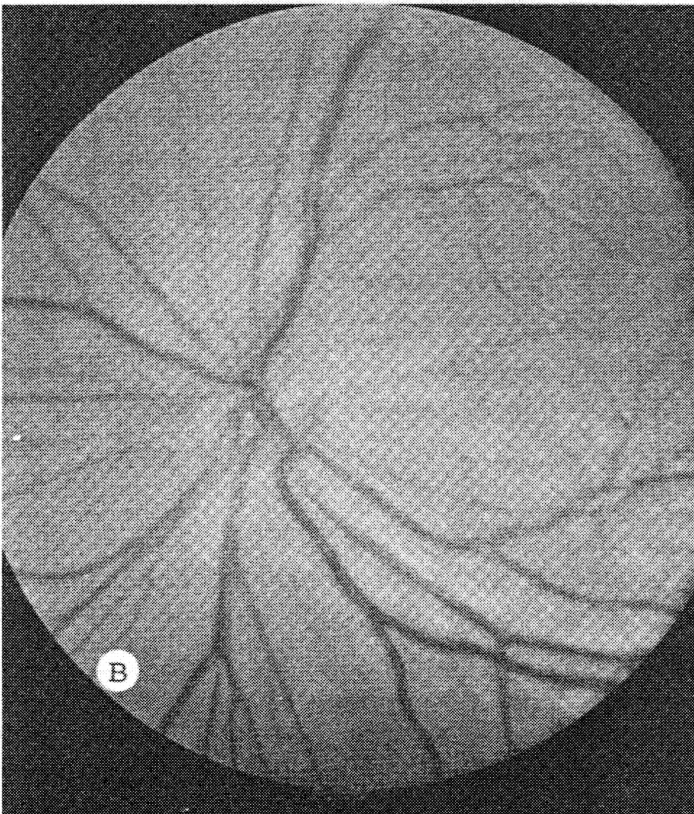
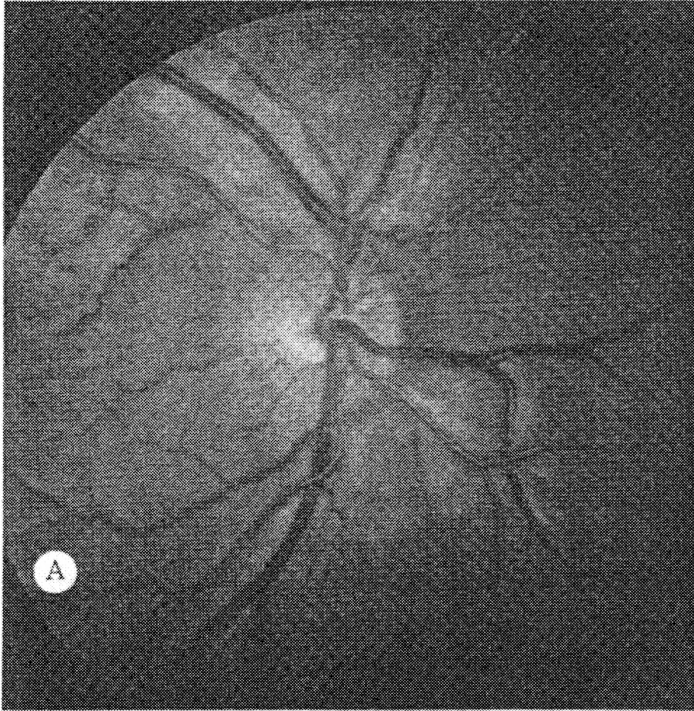
Williams KE (170) за прв пат во својата студија утврдува дека лицата со ДС, имаат поголем број на ретинални крвни садови, во однос на опШтата популација. Авторот утврдил дека просечната вредност на крвни садови Шго минуваат оптичкиот диск кај ДС изнесува 17.7 крвни садови, во споредба со опШтата популација каде изнесува 13.4 крвни садови.

Преваленцијата на зголемен број ретинални крвни садови (18 и повеќе), според Jäger EA (37) изнесува 54.5%. Во неговата студија била употребена метода на фундус фотографија, додека во нашето истражување методот на директна офталмоскопија, која е со помал процент на сигурност поради лошата соработка на испитаниците и помала прецизност во однос на фундус фотографијата.

Причината за зголемениот број на ретинални крвни садови преку оптичкиот диск, кај ДС е непозната. Не е утврдена корелација помеѓу IQ и бројот на крвни садови Шго минуваат преку оптичкиот диск кај испитаниците со ДС (37). Повеќето од фундусите на испитаниците со ДС, покажуваат мрежа на крвни садови Шго излегуваат од оптичкиот диск, во вид на “пајак“ и покрај тоа Шго точниот број на крвни садови не е евалуиран.

Споредбено фундус на контролен субјект од опШтата популација и фундус во вид на “пајак“ кај испитаник со ДС е прикажан на слика 51.

Не постои клиничко значење на зголемениот број крвни садови кај лицата со ДС (37).



*Слика 51. Компаративен фундус на контролен субјект од оџШќајќа
популација(A) и испитаник со Down синдром(B)*

2) Абнормалности на оптичкиот нерв

Абнормалностите на оптичкиот нерв кои се јавуваат кај ДС се : хипоплазија на оптичкиот диск како и атрофија на оптичкиот диск (која се манифестира со бледило).

Во македонската и хрватската популација со ДС, ниту еден испитаник не покажа хипоплазија на дискот на оптичкиот нерв. Атрофија на дискот на оптичкиот нерв, во македонската популација беше присутно со 2.2%, додека во хрватската популација каде просечната вредност на испитаниците беше пониска и техниката на прегледот беше потешка за изведување, ниту еден испитаник не покажа присуство на атрофија на дискот. Две светски студии ја анализираше преваленцијата на атрофијата на дискот кај испитаници со ДС, и ги наведе вредностите од 1% (141) и 5% (39).

3) Аблација на ретината

Аблацијата на ретината во нашето истражување, не беше присутна кај ниту еден испитаник како од македонската така и од хрватската популација со ДС. Во турската студија (28) каде беа анализирани 55 испитаници и нивниот заден сегмент, беше најден единствено еден случај на аблација на ретината . Еден испитаник од македонската популација со ДС, покажа присуство на Fibrae medulares, што нема клиничко значење.

Во нова италијанска студија (141) најдено е дека општо ретиналните абнормалности, кај 157 деца со ДС, присутни се со 4%.

5.3.2. Страбизам, нистагмус и амблиопија

Сѝрабизмоѝ во македонската популација со ДС беШе застапен со 33.3%, додека во хрватската популација со ДС со 20.3% (171). Разликата во преваленцијата помеѓу македонската и хрватската популација со ДС, не покажа статистичка значајност. НаШите добиени вредности беа во рамките на преваленцијата од светските студии од 20% до 40% (21, 25, 26, 27, 28, 34, 58, 141, 161, 163). Неколку студии реферираат преваленција на страбизмот од 40% до 60% (29, 30, 39, 145, 146), додека единствено две студии реферираат преваленција помала од 20% (53, 147).

Во однос на дистрибуцијата на страбизмот, и во македонската и во хрватската популација, езотропијата беШе доминантен тип на страбизам(61.1% во македонската наспроти 100% во хрватската популација со ДС). Добиените вредности беа повисоки од реферираните во светските студии, каде езотропијата беШе застапена од 15%(25) до 52%(29, 39).

Егзодевијациите во македонската популација беа застапени со 30.5%, додека во хрватската популација со ДС ниту еден испитаник немаШе егзодевијација. Добиените вредности во македонската популација беа повисоки од реферираните резултати од светските студии кои се движеа од 0% до 11% (25), додека добиените вредности во хрватската популација беа во рамките на светските цитирани резултати.

Вертикалните девијации, и тоа хипердевијациите, без присуство на хиподевијациите, во македонската популација со ДС беа застапени со 9.4% додека во хрватската популација со ДС ниту еден испитаник немаШе вертикална девијација. Во светските истражувања хипердевијацијата се споменува едонствено во две студии (27, 29).

Најзастапена форма на езотропијата и во македонската и во хрватската популација, претставуваШе алтернантната езотропија, додека конгениталната форма на езотропија (*Esotropia infantilis essentialis*) беШе

поеднакво застапена и во македонската и во хрватската популација со ДС. Од формите на егзодевијациите, во македонската популација најчеста беше алтернантната егзотропија.

Дистрибуцијата на страбизмот во зависност од сферниот еквивалент на рефрактивната аномалија во македонската популација, потврдија дека кај ДС и покрај тоа што присуството на страбизам може да укаже на сигнификантна рефрактивна грешка, не секогаш задолжително рефрактивната грешка е индикативна за постоење на страбизам. Асоцијацијата помеѓу страбизмот и процесот на еметропизација, и понатаму останува неразјаснета.

Naugen ОН и соработниците (52) и Cregg М и соработниците (51), покажаа дека нарушената еметропизација е карактеристична за повеќето деца со ДС

Страбизмот е чест наод кај лицата со ДС. Македонската популација со ДС покажа вредности слични до резултатите на кавкаската популација со ДС, а нешто повисоки во однос на азијатската популација со ДС, како што може да се види од компаративните табели (табела 87 и табела 88).

Табела 87. Компарација на рефрактивните грешки и преваленцијата на страбизмот на македонската популација со ДС со ДС студии на кавкаска (бела) популација

	Испитувана група ^{171,172}	Caputo et al (1989) ²⁹	daCunha & Moreira (1996) ²⁷	Berk et al. (1996) ²⁸
Број на пациенти	88	187	152	55
Националност	Македонија	САД	Бразил	Турција
Ранг на возраст	2-41	0-26	0-18	0-25
Просечна возраст (години)	16.7	5.8	-	7.2
Рефрактивни грешки	81 (92%)	122 (65%)	149 (98%)	60
Hyperopia	22	39	39	29
Myopia	18	42	19	7
Astigmatism	41	41	91	24
Strabismus	36/108(33%)	107/187 (57%)	57/152 (38%)	12 /55(22%)
Esotropia	21	97	51	11
Exotropia	11	4	2	1
Hyperopia	3	6	4	0

Табела 88. Компарација на рефрактивните грешки и преваленцијата на страбизмот во македонската популација со ДС со ДС студии на азиатска популација

	Испитувана група ^{171,172}	Kim JH et al (2002) ²⁵	Wong & Ho (1997) ²⁶
Број на пациенти	88	123	140
Националност	Македонија	Кореа	Хонг Конг
Ранг на возраст	2-41	0-14	0-13
Просечна возраст (години)	16.7	6.5	3.74
Рефрактивни грешки	81 (92%)	104 (85%)	137 (98%)
Hyperopia	22	35	42
Myopia	18	31	12
Astigmatism	41	38	8
Mixed	0	0	75
Strabismus	36/108 (33%)	31/123 (25%)	28/140 (20%)
Esotropia	21	18	-
Exotropia	11	13	-
Hyperopia	3	0	-

Хрватската популација покажа идентични резултати со азијатската популација со ДС (табела 79 и табела 80).

Табела 89. Компарација на рефрактивните грешки и преваленцијата на страбизмот на хрватската популација со ДС со ДС студии на кавкаска (бела) популација

	Контролна група ^{171,172}	Caputo et al (1989) ²⁹	daCunha & Moreira (1996) ²⁷	Berk et al. (1996) ²⁸
Број на пациенти	63	187	152	55
Националност	Хрватска	САД	Бразил	Турција
Ранг на возраст	1.9-31.2	0-26	0-18	0-25
Просечна возраст (години)	9.6	5.8	-	7.2
Рефрактивни грешки	55 (87%)	122 (65%)	149 (98%)	60
Нурегориа	22	39	39	29
Муориа	10	42	19	7
Astigmatism	47	41	91	24
Strabismus	13/63(20%)	107/187 (57%)	57/152 (38%)	12 /55(22%)
Esotropia	13	97	51	11
Exotropia	0	4	2	1
Нуретрориа	0	6	4	0

Табела 90.Компарација на рефрактивните грешки и преваленцијата на страбизмот во хрватската популација со ДС со ДС студии на азијатска популација

	Контролна група ^{171,172}	Kim JH et al (2002) ⁴	Wong & Ho (1997) ³
Број на пациенти	63	123	140
Националност	Хрватска	Кореа	Хонг Конг
Ранг на возраст	1.9-31.2	0-14	0-13
Просечна возраст (години)	9.6	6.5	3.74
Рефрактивни грешки	55 (87%)	104 (85%)	137 (98%)
Нурегориа	22	35	42
Муориа	10	31	12
Astigmatism	47	38	8
Mixed	0	0	75
Strabismus	13/63(20%)	31/123 (25%)	28/140 (20%)
Esotropia	13	18	-
Exotropia	0	13	-
Нуретрориа	0	0	-

Вредностите на инциденцијата на страбизмот на норвеШката група (52) изнесуваа 42%, и беа повисоки во однос на вредностите и на македонската и на хрватската популација со ДС. Хипердевијациите во норвеШката популација со ДС, се ретки (47) и се асоцирани со А и V форми, дисоцирана вертикална девијација, Brown-ов синдром или парализа на n.oculomotorius.

Високата преваленција на езотропиите во македонската популација, не може да се должи на постоење на рефрактивната аномалија хиперметропија, Што е случај кај опШтата популација. НаШите резултати на македонската популација со ДС, не покажаа асоцијација помеѓу рефракцијата и страбизмот кај децата и младите адулти со ДС во Р. Македонија. За разлика од македонската популација, хрватската популација покажа процентна застапеност на езотропиите, кои во најголем процент беа асоцирано со рефрактивната аномалија хиперметропија.

Просечната вредност на родилната тежина и гестациската старост во страбичната-испитувана (македонска популација со ДС) и страбичната-контролна група (хрватската популација со ДС), покажа вредности во рамките на нормалата, со Што се исклучуваат како ризик фактор во настанокот на страбизмот кај децата со ДС.

Испитуваните пре-, пери- и постанатални ризик фактори во страбичните групи на македонската и хрватската популација со ДС, покажаа приближно исти вредности. Единствено перинаталните ризик фактори во страбичната - испитувана група (македонска популација со ДС) беа процентуално најзастапени. Најчест помеѓу перинаталните ризик фактори беШе царскиот рез. Досега ваква студија за влијанието на родилната тежина, гестациската старост, пре-, пери- и постнаталните ризик фактори во настанокот на страбизмот кај децата со ДС, не е објавена и цитирана.

Лекувањето на страбизмот кај лицата со ДС може да биде конзервативно и хирурШки. Конзервативниот третман, кој се употребува кај акомодативните форми на езотропија (Што се ретки кај ДС), се состои во

соодветна оптичка корекција и терапија на слабовидноста со помош на методот на оклузија. Кај неакомодативните форми на езотропија како и кај ектодевијациите и вертикалните девијации, се препорачува хируршки третман.

Кај формите на страбизам каде е индицирана хируршка интервенција на очните мускули, се препорачува истата и кај децата со ДС. Постоперативниот моторен исход на хируршката интервенција на езотропијата кај пациентите со ДС е задоволителна (174). Авторите заклучуваат дека хируршката интервенција на езотропијата кај децата со ДС има подобар моторен исход во однос на децата со церебрална парализа, но не така добар како кај невролошки уредните деца. Родителите на децата со ДС, треба да се советуваат да очекуваат добар исход во хируршкото решавање на езотропијата.

Групата на британскиот оптометрист Woodhouse M, во повеќе свои публикации го објаснува дефицитот на акомодација што се јавува и е една од основните карактеристики на децата со ДС (175, 176, 177). Дефектната акомодација кај децата со ДС има свои импликации во процесот на учење кај децата со ДС, каде е мошне битна точката на близок вид.

Етиологијата на дефицитот на акомодација кај децата со ДС, е непозната (173). Дефицитот на акомодација кај децата со ДС, е состојба која има големо значење како за едукаторите така и за клиничарите. Британските автори препорачуваат рутинско мерење на акомодацијата на блиску кај деца со ДС и употреба на бифокални очила, во оние случаи каде акомодацијата е дефициентна (177).

Нистагмусој, како нарушување на окуларниот мотилитет, кај македонската популација со ДС, беше засапаен со 12%, додека во хрватската популација со ДС, беше засапаен со 6.3%. Во светските студии, преваленцијата на нистагмусот се движи во рамките од 5% до 30% (27, 30, 39, 47, 141). Разликата

помеѓу преваленцијата на нистагмусот помеѓу македонската и хрватската популација, не покажа статистичка значајност.

Доминантен тип на нистагмус во популациите од наШето истражување беШе хоризонталниот, Шго е во согласност со честотата на објавените студии (30, 39). Кај најголем број испитаници, како во наШето истражување така и во светските студии, се работи за нистагмус кој има конгенитално потекло.

Нистагмусот кај лицата со ДС, битно ја намалува видната острина, со Што има импликации во визуелните капацитети и процесите непосредно условени од истите. Се препорачува хирурШки третман во случај кога постои изразен тортиколис.

Амблиопијата, или слабовидноста, во македонската популација со ДС беШе застапена со 82.7%, додека во хрватската популација 68.9%. Во евалуацијата на амблиопијата кај испитанците со ДС, беа вклучени оние лица кои соработуваа во процесот на испитување на видната острина. Во групата амблиопија беа вклучени сите три степени на амблиопија (лесна, средна и теШка).

Во светските студии, утврдена е преваленција на амблиопијата од 30% (142) до 62 % (161). Постојат и студии каде е утврдена моШне ниска преваленција од 20%(27, 53, 58) па дури и единствено 3% (141).

Според Sachenweger R (178), амблиопијата е главна причина за функционално визуелно наруШување во првите 45 години на животот. Кај опШгата популација, таа е застапена со 2% кај децата Шго немаат страбизам, додека 60-70% кај децата Шго имаат страбизам (179, 180).

Земајќи ги определените географски разлики, во опШгата популација во средна Европа, се проценува дека амблиопијата има честота од 5-6% во опШгата популација. Во однос на возрастната структура, таа е почеста од 4-6

години, а потоа од 6-12 години со смалување на хиперметропијата, нејзиниот процент се намалува.

Naugen OH (52) наведува дека во интерпретацијата на амблиопијата кај лицата со ДС, треба да се биде внимателен поради дефицит на кооперација. Наведува дека 95% од појавата на езотропија кај лицата со ДС е доцна, и се работи за стекната форма на езотропија, па со тоа постои помал ризик од развивање на страбична амблиопија во популацијата со ДС.

Во лекувањето на амблиопијата кај лицата со ДС, исто како кај опШтата популација се употребуваат методите на оклузија и соодветна оптичка корекција. Режимот на оклузија се прилагодува во зависност од возраста на испитаникот како и постоењето или отсуството на страбизам. Спроведувањето на лекување на амблиопијата со оклузија вклучува офталмолошки контроли на тесни временски интервали.

Колорниот вид кај македонската популација со ДС, беше присутен во 98.1%, додека во хрватската популација 100%. Во испитувањето на колорниот вид беа вклучени кооперативните испитаници со ДС. Во литературата е цитиран еден труд (140), кој го испитувал колорниот вид кај лицата со ДС. Според авторите колорниот вид бил присутен кај 82 % од испитаниците со ДС. Најголем процент покажале дефицит во препознавање на црвената боја (протанопија).

5.3.3. Рефрактивен статус

Рефрактивните аномалии во македонската и хрватската популација со ДС, беа присутни со приближно еднаква преваленција, 92% за македонската популација со ДС и 87.3% за хрватската популација со ДС. Лицата со ДС покажуваат мошне висока преваленција на рефрактивните аномалии во однос на опШтата популација.

Рефрактивниот статус прикажан преку форма на сферен еквивалент, и во македонската и во хрватската популации покажа највисока преваленција на хиперметропијата, 51.3% за македонската и 60.4% за хрватската популација со ДС. Во светските студии преваленцијата на хиперметропијата се рангира од 4% (58) до 59% (141).

Миопијата прикажана преку форма на сферен еквивалент, во македонската популација беше застапена со 27.2% додека во хрватската популација со ДС со 9.5%. Во светските студии, преваленцијата на миопијата изнесува од 8% (161) до 41% (58).

Високата преваленција на рефрактивните аномалии кај лицата со ДС, не може да се објасни со присуство на страбизам или други окуларни патолошки промени. Ретенцијата во развојот на инфантилните рефрактивни грешки кај повеќето деца со ДС, упатува на дефект во процесот на еметропизација. Без разлика на типот на рефрактивна аномалија, сите деца имаат ризик од појава на страбизам. Овие наоди имаат импликации во етаблирањето на временските рамки на визуелните скрининг програми кај лица со ДС (51, 181).

Doyle SJ и соработниците (38) утврдиле дека аксијалната должина на очниот булбус, корелира со рефракцијата изразена преку сферен еквивалент, и таа поврзаност е линеарна. И покрај тоа што е распространето мислењето дека најголем број индивидуи со ДС се миопични, всушност хиперметропијата е многу почеста (27, 54, 181). И покрај тоа што студиите покажуваат дека хиперметропијата е почеста, лицата со миопија покажуваат екстремно висок степен на миопија.

Преваленцијата на астигматизмот, во рефрактивниот статус без пресметка на сферен еквивалент, во македонската популација со ДС покажа застапеност со 46.6% додека во хрватската популација со ДС 27%. Во светските студии преваленцијата на астигматизмот, како рефрактивна

аномалија, е рангирана од 6% (26) до 60% (27), при што најголем број студии (седум на број) покажуваат вредности од 20% до 30%.

Од типовите на астигматизам во македонската и хрватската популација со ДС, најзастапен беше косиот астигматизам (Astigmatismus obliquus). Во македонската популација со ДС, преваленцијата на косиот астигматизам изнесуваше 53.7%, додека во хрватската популација со ДС неговата преваленција изнесуваше 47% (табела 91 и табела 92).

Табела 91. Астигматизам и неговите форми-споредба македонска популација со ДС со кавкаска (бела) популација

Автор	Година на публикација	Метода на рефракција	Број на пациент (возраст)	Астигматизам $\geq 1.0 D$	WTR	ATR	OBL
Woodhouse et al. ⁶⁰	1997	Нон-циклоплегична	23 (3-12 месеци)	26%	не реферирана оската		
Haugen et al. ¹⁸²	2001	циклоплегична	40 (3-12 месеци)	53%	95%	5%	0%
Doyle et al. ³⁸	1998	циклоплегична	50 (15-22 години)	не реферирано	22%	39%	38%
Македонска популација ^{171,172}	2009	циклоплегична	88 (2-41 години)	47%	39%	7%	54%

Табела 92. Астигматизам и неговите форми-споредба хрватска популација со ДС со кавкаска (бела) популација

Автор	Година на публикацијата	Метода на рефракција	Број на пациент (возраст)	Астигматизам $\geq 1.0 D$	WTR	ATR	OBL
Woodhouse et al. ⁶⁰	1997	Нон-циклоплегична	23 (3-12 месеци)	26%	не реферирана оската		
Haugen et al. ¹⁸²	2001	циклоплегична	40 (3-12 месеци)	53%	95%	5%	0%
Doyle et al. ³⁸	1998	циклоплегична	50 (15-22 години)	не реферирано	22%	39%	38%
Хрватска популација ^{171,172}	2009	циклоплегична	63 (1.9-31.2 години)	27 %	35%	18%	47%

Нaugen ОН и соработниците (182) утврдиле дека директниот тип на астигматизам (WTR) е најчест кај малите деца со ДС во норвеШката популација. Зголемената фреквенција на косиот тип на астигматизам (како Што беШе случај во наШето истражување), е цитирано од британски автори но кај возрасна група на адолесценти и млади адулти со ДС (38). НаШата група на испитувани деца, адолесценти и млади адулти, покажа предоминантност на косиот тип на астигматизам.

Појавата на косиот тип астигматизам кај лица со ДС, е од посебен интерес. Косата поставеност на палпебралните фисури, потенката рожница (183) и механичкиот притисок на рожницата од страна на очните капаци и палпебралната фикура, можеби се причински фактори за предоминантноста на косиот тип астигматизам.

Присутноста на косиот тип на астигматизам и малиот процент на директен астигматизам, може да се поврзе со дефициентниот процес на еметропизација кај лицата со ДС (38).

Астигматизмот исто така може да биде и почетен знак на кератоконус кај младите адулти со ДС. Сепак уште не е разјаснето зошто адолесцентите и младите адулти со ДС имаат повисоки кератометриски вредности, во споредба со општата популација (183).

Две студии ја испитувале поврзаноста на постоењето на кардиолошки дефекти со рефрактивните аномалии. De Cunha и da Morreira (27), утврдиле дека кардиолошките малформации се асоцирани со миопијата, во однос на хиперметропијата или еметропијата. Додека, Broham NR и соработниците (184) утврдиле дека миопијата и нистагмусот одделно се асоцирани со кардиолошки дефекти.

6. ЗАКЛУЧОЦИ И ПРЕДЛОЗИ

1.ЗАКЛУЧОЦИ

Спроведената двоипиол годишна студија на тлото на Р.Македонија и Р.Хрватска, која ги анализираше окуларните промени кај лицата со ДС и пропратните појави, доведе до следните заклучоци :

1) ДС во 97% се јавува de novo во семејства без предходно постоење на позитивна семејна анамнеза за ДС или друга анеуплоидија. Позитивната семејна анамнеза за ДС во македонската и хрватската популација со ДС, покажа речиси идентични вредности.

Позитивната семејна анамнеза не влијае на појавата на ДС.

2) Просечната родилна тежина и гестациската старост на децата со ДС во македонската и хрватската популација со ДС, покажа вредности во граници на нормалното.

3) Просечната возраст на мајката во македонската и хрватската популација со ДС изнесуваше 28.4 години и 30.2 години, ретроспективно.

Просечната возраст на таткото во македонската и хрватската популација со ДС изнесуваше 30.9 години и 31.9 години, ретроспективно.

4) Разликата во преваленцијата на пре-, пери- и постнаталните ризик фактори, во македонската и хрватската популација, не покажаа статистичка значајност.

5) Разликата во преваленцијата на кардиолошките дефекти во македонската и хрватската популација со ДС, не покажаа сигнификантност. Кардиолошките дефекти кај лицата со ДС се асоцирани со појава на рефрактивни аномалии, особено миопија.

6) Разликата во преваленцијата на тироидните абнормалности во македонската и хрватската популација со ДС, не покажа статистичка значајност. Разликата во преваленцијата на денталните деформитети, дерматолошките промени, мускуло-скелетните промени, атланто-аксијалниот лакситет и промените во однесување, покажаа статистичка значајност.

7) Искосувањето на палпебралната фисура претставува најчеста окуларна карактеристика кај испитаниците со ДС.

Искосувањето на палпебралната фисура, како една од основните фенотипски карактеристики на ДС, во својата преваленција не покажа разлика помеѓу македонската и хрватската популација со ДС.

Преваленцијата на оваа најчеста окуларна карактеристика, во нашето истражување покажа вредности најблиски до азијатските студии.

8) Epicanthus-от, како честа окуларна карактеристика, компаративно помеѓу македонската и хрватската популација со ДС, разликата во преваленцијата, не покажа статистичка значајност. Добиените вредности на преваленцијата во нашето истражување беа пониски во однос на публикуваните светски студии.

9) Од промените на ирисот кај испитаниците од македонската и хрватската популација со ДС, стромалната хипоплазија беше застапена во повисок степен во однос на карактеристичните Brushfield-ови точки.

Стромалната хипоплазија и покрај тоа што е чест наод на средниот окуларен сегмент кај испитаниците со ДС, нема клиничко значење.

10) Страбизмот кај испитаниците со ДС се јавува во повисок процент во однос на општата популација. Преваленцијата на страбизмот во македонската и хрватската популација

(33.3% за македонската и 20.3% за хрватската популација со ДС), покажа вредности во рамките на светски објавените студии на кавкаска популација испитаници. Разликата во преваленцијата во македонската и хрватската популација со ДС, не покажа статистичка значајност.

11) Езотропијата (конвергентен страбизам) представува доминантен тип на страбизам и во македонската и во хрватската популација со ДС.

Високата преваленција на езотропиите не се должи на хиперметропијата, во рефрактивниот статус на езотропиите поеднакво беа застапени сите рефрактивни аномалии.

12) Преваленцијата на нистагмусот во македонската и хрватската популација (12 % и 6.3%, ретроспективно), покажа вредности во рамките на светски публикуваните студии.

Разликата во преваленцијата на нистагмусот, помеѓу македонската и хрватската популација, не покажа статистичка значајност.

13) Преваленцијата на амблиопијата во македонската и хрватската популација покажа повисоки вредности во однос на светски публикуваните студии.

14) Рефрактивните аномалии, со искосувањето на палпебралната фисура, претставуваат најчеста окуларна промена кај испитаниците со ДС.

Разликата во преваленцијата во македонската и хрватската популација (91% и 87.3%, ретроспективно), не покажа статистичка значајност.

15) Најчеста рефрактивна аномалија, представена преку форма на сферен еквивалент, во македонската и хрватската популација со ДС претставува хиперметропијата (далекувидоста).

16) Преваленцијата на астигматизмот, како рефрактивна аномалија, во македонската и хрватската популација со ДС, е во рамките на светски објавените студии.

17) Најчест тип на астигматизам кај македонската и хрватската популација со ДС, претставува косиот тип (*Astigmatismus obliquus*), чие јавување во нашата старосна група испитаници може да се објасни со повеќе фактори и потребно да биде предмет на посебна студија.

2. ПРЕПОРАКИ

Офталмолошките нарушувања кај лицата со ДС се чести. Најчести окуларни промени кои се јавуваат кај испитаници со ДС, и имаат импликации на визуелниот капацитет на истите, се: рефрактивните аномалии, дефициентна акомодација, страбизмот, амблиопијата, катарактата и кератоконусот.

Во случај на постоење на рефрактивна аномалија кај лицата се препорачува соодветна оптичка корекција. Во случајот на постоење на амблиопија (слабовидност) кај лицата со ДС се препорачува соодветен режим на конзервативна терапија со оклузија како и соодветна оптичка корекција.

Во случајот на постоење на страбизам, во зависност од типот на страбизмот се препорачува соодветен конзервативен или хируршки третман.

Поради дефициентната акомодација, а со тоа потешкоти при работа на блиску, кај испитаниците со ДС се препорачува препишување на бифокална или прогресивна оптичка корекција.

Навременото откривање на окуларните нарушувања, особено рефрактивните аномалии, амблиопија и страбизам, овозможува успешно лекување на истите и подобрување на визуелните капацитети на лицата со ДС. Од таму се наметнува потребата од рано откривање или вклучување на лицата со ДС во процес на визуелен скрининг.

Поради високата фреквенција на окуларната патологија, норвешката група офталмолози-страболози (185) ги дава следните препораки за континуиран визуелен скрининг кај лицата со ДС, почнувајќи од раѓањето до адултниот период:

1) Неонатален офталмолошки преглед

(преглед во 1 от месец по раѓањето)

При овој преглед се утврдува присуство на конгенитална катаракта, глауком или стеноза на солзните патишта.

2) Офталмолошки преглед на 1 годишна возраст

При овој преглед се утврдуваат промените на предниот, среден и заден окуларен сегмент, се врши ортоптичка проценка како и одредување на рефрактивниот статус.

3) Офталмолошки преглед на 2-3 годишна возраст

При овој преглед се утврдуваат промените на предниот, среден и заден окуларен сегмент, се врши ортоптичка проценка како и одредување на рефрактивниот статус.

4) Офталмолошки преглед на 5-6 годишна возраст

При овој преглед се утврдуваат промените на предниот, среден и заден окуларен сегмент, се врши ортоптичка проценка како и одредување на рефрактивниот статус.

5) *Офталмолошки прегледи на секои 5 години*

При овој преглед се утврдуваат промените на предниот, среден и заден очен сегмент, како и одредување на рефрактивниот статус.

Во случај на позитивен наод (постоење на рефрактивна аномалија, дефициентна акомодација, страбизам), фреквенцијата на офталмолошките прегледи потребно е да се зголеми и детерминира индивидуално од страна на матичниот офталмолог.

Раната идентификација и корекција на окуларните нарушување кај лицата со ДС, доведува до подобрување на развојниот и функционален исход особено во детската возраст кај лицата со ДС (145), што е од непроценливо значење во едукативниот и процесот на социјализација на лицата со ДС.

7. ПРИЛОЗИ

ПРОТОКОЛ 1-Down –ов синдром -придружни промени протокол (Van Cleve S,2006)

Име и презиме : -----

Адреса : -----

Телефон : -----

Датум на раѓање : ----- Возраст : -----

Пол : 1. маШки 2. женски

1). КардиолоШки дефекти 1. вродени 2. стекнати

-пролапс на митрални валвули 1. да 2. не

2). АудиолоШки аномалии 1. да 2. не

Тип : -----

3). Дентални деформитети 1. да 2. не

Тип : -----

4). Тироидни абнормалности 1. да 2. не

Тип : -----

5). Diabetes mellitus 1. да 2. не

Тип 1 Тип 2

6). ДерматолоШки промени 1. да 2. не

Тип : -----

7). Гастроинтестинални наруШувања 1. да 2. не

Тип : -----

* Обеситас 1. да 2.не ТТ : -----

8). Мускулоскелетни промени 1. да 2.не

Тип : -----

-

Ртг- верификација : 1. да 2.не

Атлантаоксиален лакситет : 1.да 2.не

9). Невро-психијатриски растројства 1.да 2.не

Тип : -----

Промени во однесување : 1.да 2.не

Возраст на мајката : -----

Возраст на таткото : -----

Други деца : маШки----- женски -----

здрави----- болни -----

ПРОТОКОЛ 2- Down-ов синдром -окуларни промени протокол

Возраст : -----

Пол : 1.М 2.Ж

А). Промени на предниот окуларен сегмент :

- 1). искосување на палпебралната фисура 1.да 2.не
- 2). стеснување на палпебралната фисура 1.да 2.не
- 3). epicanthus 1.да 2.не
- 4). epiblepharon 1.да 2.не
- 5). hyper- или hypotelorismus 1.да 2.не
- 6). ptosis paperae 1.да 2.не
- 7). *conjunctivitis 1.да 2.не
- *blepharitis 1.да 2.не
- *blepharocconjunctivitis 1.да 2.не
- 8). обструкција на солзните патишта 1.да 2.не
- 9). keratoconus 1.да 2.не

Б). Промени на средниот окуларен сегмент :

- 1). опацицити на lens crystallina 1.да 2.не
- 2). cataracta 1.да 2.не
- 3). Ирис абнормалности 1.да 2.не
- *Brushfield-ови точки 1.да 2.не
- 4). Glaucoma 1.да 2.не

Боја на ирисот : -----

В). Промени на задниот окуларен сегмент :

- 1). зголемен број ретинални крвни садови преку PNO 1.да 2.не
- 2). хипоплазија на оптичкиот нерв 1.да 2.не
- 3). атрофија на очниот нерв 1.да 2.не
- 4). Ablatio retinae 1.да 2.не

Други ненаведени очни промени по сегменти :

ПРОТОКОЛ 3-Down-ов синдром - страбизам протокол

Возраст на испитаникот : -----

Родилна тежина : ----- гр.

Гестациска старост : ----- недела

А). РИЗИК ФАКТОРИ

1). пренатални 1. да 2. не -----

2). перинатални 1. да 2. не -----

3). постнатални 1. да 2. не -----

Б). СТРАБИЗАМ

1). Присаство на страбизам : 1.ДА 2.НЕ

2). Тип на страбизам :

а). esotropia infantilis essentialis

б). стекнати страбизми

*esotropia partialis accomodativa

*esotropia accomodativa

* екцес на конвергенција

*паралитичен страбизам -----

в). егзотропиии -----

г). вертикални страбизми -----

3). Големина на агол на кривење (по Hirschberg) :

а). 15 степени

б). 35 степени

в). 45 степени

4). Страболошки наод :

pp: -----

СТ: -----

Мотилитет: -----

PPC: -----

5). Lang I- стереотест : -----

6). Spielmann-ови оклудер : -----

В). НИСТАГМУС

1). Присаство на нистагмус : 1. да 2. не

2). Тип на нистагмус :

а). хоризонтален

б). дисоциран

в). латентен или латентно-манифестен

Г). РЕФРАКТОРНА АНОМАЛИЈА

1). Присаство на рефракторна аномалија : 1.да 2.не

2). Тип на рефракторна аномалија :

а). hypermetropia

б). myopia

в). astigmatismus

3). Автокератометриски наод на тесна зеница :

OD:

OS :

4). Автокератометриски наод во краткотрајна циклоплегија :

OD:

OS:

Д). Amblyopia

1). Присаство на amblyopia : 1. да 2.не

2). Одредена видна остринa :

Vod: -----sc -----cc(-----)

Vos: -----sc -----cc(-----)

Одредување на дефекти во колорниот вид (со Ishihara таблица) :

1). Deutanopia

2). Protanopia

3). комплетна Ahromazia

8. ЛИТЕРАТУРА

1. **Brajenović-Milić B, Tislarić D, Bačić J i sur.** Screening for Down syndrome and neural tube defect in Croatia. A regional prospective study. *Fetal Diagn Ther* 1998;13:367-71
2. **Ligutić I, Beer Z, Modrušan-Mozetić Z, Svel I.** Incidence of congenital anomalies in 2 communities in Croatia before and after Chernobyl nuclear accident. *Lijec Vjesn* 1998; 111:317-25
3. **Brajenović-Milić B.** Invazivne i neinvazivne metode prenatalne dijagnostike. *Pediatr Croat* 2004;48:175-9
4. **Brajenović-Milić B, Vraneković J, Frković A i sur.** Prenatalna dijagnostika-naša iskustva. *Medicina* 2004;42 :276-80
5. **Radojčić B.** Opšta i specijalna klinička neurologija. Beograd: Elit Medica; 1998. p.345-8
6. **Трајковски ЕВ.** Хумана генетика. Скопје: Филозофски факултет, Институт за дефектологија; 2005. стр. 234-237
7. **American Academy of Ophthalmology. 1998. P.O.Box 7424, San Francisco CA** [Online]. 2001 Aug 16 [cited 2001 Aug 21]; Available from: URL: <http://www.eye.net.org>
8. **Čulić V, Čulić S.** Sindrom Down. Split :Sveučilisna knjižnica; 2009. str. 55-6
9. **The world health report 2004. Changing history. Geneva. World Health Organization** [On line]. 2004 May 15 [cited 20 May]; Available from; URL: <http://www.who.int/whr/2004/en>
10. **Petersen MB, Mikkelsen M.** Nondisjunction in trisomy 21: origin and mechanisms. *Cytogenet Cell Genet* 2000;91:199-203
11. **Ramos S, Alcantara MA, Molina B, del Castillo V, Sanchez S, Frias S.** Acrocentric cryptic translocation associated with nondisjunction of chromosome 21. *Am J Med Genet A* 2008;146:97-102
12. **Shaw SW, Chen CD, Cheng PJ et al.** Gene dosage change of TPTE and BAGE 2 and break point analysis in Robertsonian Down syndrome. *J Hum Genet* 2008;53:136-43
13. **Watanabe H, Hamada H, Yamada N et al.** Second-trimester maternal pregnancy-associated plasma protein a and inhibin a levels in fetal trisomies. *Fetal Diagn Ther* 2002;17:137-41

14. **Goncalves TR, Zamith MM, Murta CG, Bussamera LC, Torloni MR, Morom AF.** Chromosomal and cardiac anomalies in fetuses with intracardiac echogenic foci. *Int J Gynecol Obstetr* 2006;95:132-7
15. **Zoppi MA, Ibba RM, Axiana C, Floris M, Manca F, Monni G.** Absence of fetal nasal bone and aneuploidies at first-trimester nuchal translucency screening in unselected pregnancies. *Prenata Diagn* 2003;23:496-500
16. **Kagan KO, Avgidon K, Molina FS, Gajewska K, Nicolaides KH.** Relation between increased fetal nuchal translucency thickness and chromosomal defects. *Obstetr Gynecol* 2006;107:6-10
17. **Ahmed S.** Vesico-uretric reflux in Down`s syndrome:poor prognosis. *Aust N Z J Surg* 1990; 60(2):113-6
18. **Palminiello S, Kida E, Kaur K et al.** Increased levels of carbonic anhydrase II in the developing Down syndrome brain. *Brain Res* 2008;1190:193-205
19. **O`Doherty A, Ruf S, Mulligan C et al.** An aneuploid mouse strain carryng human chromosome 21 with Down syndrome phenotypes. *Science* 2005;309:2033-7
20. **Pueschel SM, Anneren G, Durlach R, Flores J, Sustrova M, Verman JC.** Guidelines for optimal medical care of persons with Down syndrome. *Acta Pediatr Int J Pediatr* 1995;84:823-7
21. **Roizen NJ, Mets MB, Blondis TA.** Ophtalmic disorders in children with Down syndrome. *Dev Med Child Neurol* 1994;36(7):594-600
22. **Coats DK, Mc Creery KM, Plager DA, Bohra L, Kim DS, Paysse EA.** Nasolacrimal outflow drainage anomalies in Down`s s syndrome. *Ophtalmology* 2003;110:1437-41
23. **Zergollern-Čupak Lj.** Nasljedne bolesti oka. In: Čupak K, editor. *Oftalmologija*. Zagreb: Nakladni zavod Globus; 1994. str. 961-83
24. **Zergollern-Čupak Lj .** Downov sindrom ili trisomija 21. In: Zergollern-Čupak Lj i sur., editor. *Downov sindrom-iskustva i spoznaje*. Zagreb: Centar za rehabilitaciju "Zagreb"; 1998. str .49-51
25. **Kim JH, Hwang JM, Kim HJ, Yu YS.** Characteristic ocular findings in Asian children with Down syndrome. *Eye* 2002;16:710-4

26. **Wong V, Ho D.** Ocular abnormalities in Down syndrome:an analysis of 140 Chinese children. *Pediatr Neurol* 1997;16:311-4
27. **da Cunha RP, de Moreira JB.** Ocular findings in Down`s syndrome.*Am J Ophtamol* 1996;122:236-44
28. **Berk AT, Saatci AO, Erçal MD, Tunç M, Ergin M.** Ocular findings in 55 patients with Down`s syndrome. *Ophthalmic Genet* 1996;17:15-9
29. **Caputo AR, Wagner RS, Reynolds DR, Guo SO, Goel AK.** Down syndrome.Clinical review of ocular features. *Clinic Pediatr (Phila)* 1989;28:355-8
30. **Shapiro MB, France TD.** The ocular features of Down`s syndrome. *Am J Ophtalmol* 1985;99:659-63
31. **Lowe R.** The eyes in mongolism .*Br J Ophtalmol* 1949;33:131-74
32. **Eissler R, Longenecker LP.** The common eye findings in mongolism. *Am J Ophthalmol* 1962;54:398-406
33. **Solomons G, Zellweger H, Jahnke PG.** Four common eye signs in mongolism. *Am J Dis Child* 1965;110:46-50
34. **Mohd-Ali B, Mohamed Z, Norlaila N, Mohd Fadzi N, Rohanilla CO, Mohidin N.** Visual and binocular status of Down syndrome children in Malaysia. *Clin Exp Optom* 2006;80(30):150-4
35. **Noda S, Hayasaka S, Setogama T.** Epiblepharon with inverted eyelashes in Japanase children.Incidence and symptoms. *Br J Ophtalmol* 1989;73:126-7
36. **Castane M, Peris E, Sanchez E.** Ocular dysfunction associated with mental handicap. *Ophthalmic Physiol Opt* 1995;15(5):489-92
37. **Jäeger EA.** Ocular findings in Down s syndrome. *Trans Am Ophtalmol Sec* 1980;78:808-45.
38. **Doyle SJ, Bullock J, Gray C, Spencer A, Cunningham C.** Emmetropisation, axial length and corneal topography in teenagers with Down`s syndrome. *Br J Ophtalmol* 1998;82:793-6.
39. **Wagner RS, Caputo AR, Reynolds RD.** Nystagmus in Down`s syndrome. *Ophtalmology* 1990;97:1439-44.
40. **Kanski JJ.***Clinical Ophtalmology.*Oxford:.Butterworth-Heinemann; 1997. p.290.

- 41. Burk A, Burk G.** Chekliste Augenheilkunde. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 1996. p.13-20.
- 42. Grehn F, Leydhecker W.** Augeheilkunde. Berlin: Springer Verlag; 1995. p.365-369
- 43. Donaldson D.** The significance of spotting of the iris in mongoloids. *Arc Ophthalmol* 1961;65:26.
- 44. Gnad HD, Rett A.** Ophthalmologische symptome beim Down –Syndrome. *Wien Klin Wochenshr* 1979;91:735-7.
- 45. Berg J.** Iris colour in mongolism. *Br Med J* 1958;1:563-4.
- 46. Јанев КГ.** Општа офталмологија. Скопје: Менора; 2002 . стр. 80-81
- 47. Hiles DA, Hoyme SH, Mc Farlane F.** Down`s syndrome and strabismus. *Am Orth Opt J* 1974;24:63-8.
- 48. Morić S.** Hromosomska anomalija čoveka .Beograd:Zavod za mentalno zdravlje;1975 str.45-7.
- 49. Akinçi A, Oker O, Bozkurt OH, Guven A, Degerliyurt A, Munir K.** Refractive errors and strabismus in children with Down syndrome: a controlled study. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2009;46(2):83-6.
- 50. Gonzales –Viejo I, Ferrer Novella C, Ferre Novella E, Puego Subias M, Bueno Lozano J.** Ophthalmological exploration of children with Down`s syndrome .Main results and comparasion with control group. *An Esp Pediatr* 1996; 45(2):137-9.
- 51. Cregg M, Woodhouse JM, Stewart RE, Pakeman VH, Bromham NR, Guntar HL, Trojanowska L, Parker M, Fraser WI.** Development of refractive error and strabismus in children with Down syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci.*2003 ;44(3):1023-30.
- 52. Haugen OH, Høvdning G.** Strabismus and binocular function in children with Down syndrome. *Acta Ophthalmol Scand* 2001;79(2):133-9.
- 53. Yurdakul NS, Ugurlu S, Naden A.** Strabismus in Down syndrome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2006;45(1): 27-30.
- 54. Lueder GT, Arthur B, Garibaldi D, Kolsi S, Kuschner B, Saunders R.** Head tilt-dependent esotropia associated with trisomy 21. *Ophthalmology* 2004;111(3):596-9
- 55. Haase W.** Amblyopie. In: Kaufmann H, editor. *Strabismus* .Stuttgart: Ferdinand Enke Verlag;1995. p.291.

- 56. Fisher N.** Relationship between esotropia and neurological dysfunction. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1974;11:184.
- 57. Skeller E, Oster J.** Eye symptoms in mongolism. *Acta Ophthalmol* 1951;24:149.
- 58. Tsiaras WG, Pueshel S, Keller C, Curran R, Glesswin S.** Amblyopia and visual acuity in children with Down's syndrome. *Br J Ophthalmol* 1999;83(10):1112-4.
- 59. Clarke M.** Amblyopia. Focus (Occasional update from the Royal College of Ophthalmologist) 2004 winter; Issue 32:23-25.
- 60. Woodhouse JM, Pakeman VH, Cregg M, Saunders KJ, Parker M, Fraser W, Sastry P, Lobo P.** Refractive errors in young children with Down syndrome. *Optom Vis Sci* 1997;74(10):844-51.
- 61. Karrer JH, Karrer R, Bloom D, Chaney L, Davis R.** Event-related brain potentials during extended visual recognition memory task depict delayed development of cerebral inhibitory processes among 6-month-old infants with Down syndrome. *Int J Psychophysiol* 1998;29:167-200.
- 62. Vontobel W.** Uber Linsen- und Hornhautuntersuchungen in mongoloiden Idioten. *Grafes Arch Ophthalmol* 1933;130:325.
- 63. Fantl EW, Perlstein MA.** Ocular refractive characteristics in cerebral palsy. *Am J Dis Child* 1961;102:36.
- 64. Gardiner PA.** Refractive errors and cerebral palsy. In: Smith PA, editor. *Visual disorders and cerebral palsy*. London: William Heinemann Ltd;1962 .p.44.
- 65. Gardiner PA, Joseph M.** Eye defects in children with congenital heart lesions: a preliminary study. *Dev Med Child Neurol* 1968;10:42.
- 66. Perez-Carpinell J, de Fez MD, Climent V.** Vision evaluation in people with Down's syndrome. *Ophthalmic Physiol Opt* 1994;14(2):115-21.
- 67. von Noorden GK.** Binocular vision and ocular motility: Theory and Management of Strabismus. St.Louis: CV Mosby;1996. p.140-50.
- 68. Langston PD.** Manual of ocular Diagnosis and Therapy. Boston: Little Brown Company; 1990. p.261-265.
- 69. Evans JWB.** Pickwells Binocular Vision Anomalies-Investigation & Treatment. Oxford: Reed Elsevier;1997. p.11-27.

- 70. Van Cleve SN, Cohen WI.** Part 1: Clinical practise guidelines for children with Down syndrome from birth to 12 years. *J Pediatr Health Care* 2006;20:47:54.
- 71. Van Cleve SN, Cannon S, Cohen WI.** Part 2: Clinical guidelines for adolescents and young adults with Down syndrome 12 to 21 years. *J Pediatr Health Care* 2006;20:198-205.
- 72. Avery GB, Fletcher MA, Mc Donald M.** Neonatology-Patophysiology and Management of the Newborn. Philadelphia: J.B.Lippincott Company; 1994. p,270.
- 73. O` Connor AR, Stephenson TJ, Johnson A, Tobin MJ, Moseley MJ, Ratib S, Fielder AR.** Long-term ophtalmic outcome in low birth weight children with and without retinopathy of prematurity 2002;109(1):12-8.
- 74. Dukkin MS, Khan NZ, Davidson LL, Huq S, Muniris S, Rasul E, Zaman SS.** Prenatal and postnatal risk factors for mental retardation among children in Bangladesh. *Am J Epidemiol* 2000; 152(11):1024-32.
- 75. Reddy UM, Wapner RJ.** Comparasion of first and second trimester aneuploidy -risk assessment. *Clin Obsetr Gynecol* 2007;442-53.
- 76. Hook EB, Cross PK, Schreinemachers DM.** Chromosomal abnormality rates in amniocentesis and in live-born infants. *JAMA* 1983;249:2034-8.
- 77. Cuckle H, Vanchahal K, Wald N.** Birth prevalence of Down's syndrome in England and Wales.*Prenat Diagn* 1991;11:29-34.
- 78. Brajenovic Milić B, Ristić S, Kapović M, Mojsović A, Medica I, Modrušan-Mozetić Z .**Incidence of Down's syndrome in the municipality of Rijeka and Istrian region. *Coll Antropol* 1996; 20:1-5.
- 79. ACOG Practise Bulletin No 77: Screening for Fetal Abnormalities.** *Obstetr Gynecol* 2007;109:217-27.
- 80. Shuttleworth GE.** Mongolian imbecility. *Br Med J* 1909;2:661.
- 81. Hook EB.** Rates of chromosome abnormalities at different maternal ages. *Obstetr Gynecol* 1981;58:282-5.
- 82. Cuckle HS, Wald NJ, Thompson SG.** Estimating a women's risk of having pregnancy associated with Down's syndrome using her age and serum alpha-fetoprotein level. *BJOG* 1987; 2:387-402.

- 83. Spencer K.** Age related detection and false positive rates when screening for maternal serum B-hcG and PAPP-A. *BJOG* 2001;108:1043-6.
- 84. Spencer K, Macri JN, Aitken DA, Connor JM.** Free beta-hcG as first-trimester marker for fetal trisomy. *Lancet* 1992;339:148.
- 85. Haddow JE, Palomaki GE, Knight GJ, Williams J, Miller WA, Johanson A.** Screening of maternal serum for fetal Down's syndrome in the first trimester. *N Engl J Med* 1998;2:338:955-61.
- 86. Wald NJ, Kennard A, Hackshaw A, Mc Guire A.** Antenatal screening for Down's syndrome. *J Med Screen* 1997;4:181-246.
- 87. Wald NJ, Rodeck C, Hackshaw AK, Chitty L, Mackinson AM.** First and second trimester antenatal screening for Down's syndrome: the results of the serum, urine and ultrasound screening study (SURUSS). *J Med Screen* 2003;10:56-104.
- 88. Crossley JA, Aitken DA, Cameron AD, Bride E, Connor JM.** Combined ultrasound and biochemical screening for Down syndrome in the first trimester: a Scottish multicentric study. *BJOG* 2002; 109:667-76.
- 89. Malone FD, Wald NJ, Canick JA et al.** First and second trimester evaluation of risk (FASTER) trial: principal results of the NICHD multicenter Down syndrome screening study. *Am J Obstet Gynecol* 2003;186(6):256-62.
- 90. Wald NJ, Densem JW, George I, Muttukrishna S, Knight PG.** Prenatal screening for Down's syndrome using inhibin-A as a serum marker. *Prenat Diagn* 1996;16:143-53
- 91. Brambati B, Tului L.** Chorionic villus sampling. In: Kurjak A, editor. *Textbook of perinatal medicine*. Carnforth: Parthenon; 1998. p.1031-4.
- 92. Tabor A, Philip J, Masden M.** Randomised controlled trial of genetic amniocentesis in 4060 low-risk women. *Lancet* 1986;1:287-93.
- 93. Goldberg JD.** Fetal cells in maternal circulation: progress in analysis of rare event. *Am J Hum Genet* 1997;61:806-9.
- 94. Bianchini DW, Williams JM, Sullivan LM et al.** PCR quantification of fetal cells in maternal blood in normal and aneuploid pregnancies. *Am J Hum Genet* 1997;61:822-9.
- 95. Poon LL, Leung TN, Lan TK.** Prenatal detection of fetal Down's syndrome from maternal plasma. *Lancet* 2000;356:1819-20.

- 96. Marinović B.** Prirodene srčane greske u djece sa sindromom Down. Prvi hrvatski simpozij o sindromu Down sa međunarodnim sudjelovanjem, Split, 14-15 svibnja 2004. Knjiga sažetaka str.20-1.
- 97. Greene AK, Kim S, Rogers GF, Fishman SJ, Olsen BR, Mulliken JB.** Risk of vascular anomalies with Down syndrome. *Pediatrics* 2008;121:135-40.
- 98. O'Brien MM, Taub JW, Chang MN, Massey GV et al.** Childrens Oncology Group Study POG 9421. Cardiomyopathy in children with Down syndrome treated for acute myeloid leukemia: a report from Childrens Oncology Group Study POG 9421. *J Clin Oncol* 2008;26:414-20.
- 99. Lange R, Guenther T, Bush R, Hess J, Schreiber C.** The presence of Down syndrome is not a risk factor in complete atrioventricular septal defect repair. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;134:304-10.
- 100. Roothoof MT, van Meer H, Reitman WG, Ebels T, Berger RM.** Down syndrome and aberrant right subclavian artery. *Cur J Pediatr* 2008; doi: 10.1007/s00431-007-0637-2
- 101. Vela J, Zulj I.** Down sindrom. Prvi hrvatski simpozij o sindromu Down s međunarodnum sudjelovanjem. Split 14-15 svibnja 2004. Knjiga sažetaka str.25-6.
- 102. Oudraza A, Jara L, Munoz P, Blanco R.** Sequence of eruption of deciduous dentition in Chilean sample with Down's syndrome. *Arch Oral Biol* 1997;42:401-6.
- 103. Shapiro J, Chaushu S, Becker A.** Prevalence of tooth transposition, third molar agenesis, and maxillary canine impaction in individuals with Down syndrome. *Angle Orthod* 2000;70:290-6.
- 104. Vigild M.** Dental caries experience among children with Down's syndrome. *J Ment Defic Res* 1986;30:271-6.
- 105. Lee SR, Kwon HK, Song KB, Choi JH.** Dental caries and salivary immunoglobulin A in Down syndrome children. *J Pediatr Child Health* 2004;40:530-3.
- 106. Shapira J, Stabholz A, Schurr D, Sella MN, Mann J.** Caries levels, Streptococcus mutans counts, salivary pH, and periodontal treatment needs of adult Down syndrome patients. *Spec Care Dentist* 1991;11:248-51.
- 107. Reuland-Bosma W.** Down syndrome-2. Orofacial aspects. *Rev Belge Med Dent* 1995;50:53-62.

- 108. Reuland-Bosma W, van Dijk J.** Peridontal disease in Down's syndrome: a review. *J Clin Periodontol* 1986;13: 64-73.
- 109. Peled-Kamar M, Lotem J, Okan E, Sechs L, Groner Y.** Thymic abnormalities and enhanced apoptosis of thymocytes and bone marrow cells in transgenic mice overexpressing Cu/Zn- superoxide dismutase: implication for Down syndrome. *EMBO J* 1995;14:4985-93.
- 110. Brigino EN, Good RA, Koutscnikolis A, Day NK, Kornfeld SJ.** Normalization of cellular zinc levels in patients with Down syndrome does not always correct low thymulin levels. *Acta Paediatr* 1996;85:1370-2.
- 111. Girodon F, Favre B, Couilland G, Carli PM, Parmeland C, Maynaidie M.** Immunophenotype of transient myeloproliferative disorder in a newborn with trisomy 21. *Cytometry* 2004;42:118-22.
- 112. Ivarsson SA, Ericsson NB, Gustafsson J, Forsland M, Vegfors P, Anneren G.** The impact of thyroid autoimmunity in children and adolescents with Down syndrome. *Acta Paediatr* 1997;86:1065-7.
- 113. Bhowmick SK, Grubb PH.** Management of multiple- antibody- mediate hyperthyroidism in children with Down's syndrome. *Soth Med J* 1997; 90:312-5.
- 114. Rubello D, Pozzan GB, Casara D et al.** Natural course of subclinical hypothyroidism in Down's syndrome: prospective study results and therapeutic considerations. *J Endocrinol Invest* 1995;18:35-40.
- 115. Crespo CE, Azcona SJC, Castro PL et al.** Autoimmune hypothyroidism and celiac disease in a girl with Down's syndrome. *Rev Esp Pediatr* 1996;52:485-8.
- 116. Pueschel SM, Sustrova M.** Effect of thyroid dysfunction on linear growth in children with Down syndrome. *Dev Brain Dysfunct* 1996;9:121-31.
- 117. Fragas A, Martinez J, Dominquez P et al.** Thirteen months old girl with Down syndrome, pericardial effusion and hypothyroidism. *Pediatr Catalana* 1996;56:39-42.
- 118. Peeters MA, Lejune J.** Elevated TSH levels in young children with Down syndrome :beneficial effects of supplemental folic acid. *Pediatr Rev Commun* 1994;8:97-103.

- 119. Hestens A, Stovner LJ, Husoy O, Folling I, Sjaastad O.** Somatomedin C (insulin-like growth factor 1) in adults with Down's syndrome. *J Ment Defic Res* 1991;35:204-8.
- 120. Sustrova M, Strbak V.** Thyroid function and plasma immunoglobulins in subjects with Down's syndrome (DS) during ontogenesis and zinc therapy. *J Endocrinol Invest* 1994;17:385-90.
- 121. Milinski A, Neurath PW.** Diabetes mellitus in Down's syndrome. *Arc Environ Health* 1968;17:373-6.
- 122. Scherbenske JM, Benson PM, Rotchford JP, James WD.** Cutaneous and ocular manifestations in Down syndrome. *Dermatology* 2002;205:234-8.
- 123. Barankin B, Guather L.** Dermatological manifestations of Down's syndrome. *J Cutan Med Surg* 2001;289:93.
- 124. Fitzpatrick TB, Johnson RA, Wolf K et al.** Color atlas and synopsis of clinical dermatology. New York: Mc Graw-Hill; 2001.
- 125. Howells G.** Down's syndrome and general practitioner. *JR Coel Gen Pract* 1989;39:470-5.
- 126. Despot R, Vuković K.** Bolesti gastrointestinalnog sustava kod Daunovog sindroma. Prvi hrvatski simpozij o sindromu Down sa međunarodnim sudjelovanjem. Split.14-15 svibnja 2004. Knjiga sažetaka, str.25.
- 127. Jansson U, Johansson C.** Down syndrome and celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995; 21:443-5.
- 128. Carlsson A, Axelsson I, Borulf S et al.** Prevalence of Ig –A antigliadin antibodies and Ig A- antiendomysium antibodies related to celiac disease in children with Down syndrome. *Pediatrics* 1998;101:272-5.
- 129. Hresko MT, Mc Carthy JC, Goldberg MJ.** Hip disease in adults with Down syndrome. *J Bone Joint Surg (Br)* 1993;75:604-7.
- 130. London MM, Day RE, Duke EM.** Thyroid dysfunction in Down's syndrome. *Arch Dis Child* 1985;60: 1149-51.
- 131. Dugdale TW, Reushaw TS.** Instability of the patellofemoral joint in Down syndrome. *J Bone Joint Surg (Am)* 1986;68: 405-13.

- 132. Concalino D, Pasquzzi A, Capalbo G, Sinopoli S, Striscingulio P.** Early detection of podiatric anomalies in children with Down syndrome. *Acta Paediatr* 2006;95:17- 20.
- 133. Milbrandt TA, Johnston CE.** Down syndrome and scoliosis : a review of a 50-year experience at one institution. *Spine* 2005;30: 2051-5.
- 134. Pueschel SM, Herndon JH, Gelch MM, Seuff KE, Scola FH, Goldberg MJ.** Symptomatic atlantoaxial subluxation in persons with Down syndrome. *J Ped Orthoped* 1984; 4(6):682-688.
- 135. Pueschel SM, Scola FH.** Atlantoaxial instability in individuals with Down syndrome: epidemiologic, radiographic and clinical studies. *Pediatrics* 1987; 80(4):555-60.
- 136. Pueschel SM, Scola FH, Perzullio JC.** A longitudinal study of atlanto- dens relationships in asymptomatic individuals with Down syndrome. *Pediatrics* 1992; 89(6): 1194-98.
- 137. Rogers P, Rozien N, Capone G. Down syndrome.** In : Capute A, Accardo P, editors. *Developmental disabilities in infancy and childhood.* Baltimore:Brookes; 1996. p. 221-44.
- 138. Cooley WC, Graham JM.** Down syndrome- an update and review for the primary pediatrician. *Clin Pediatr (Phila)* 1991;30: 233-53.
- 139. Myers B, Pueschel S.** Psychiatric disorders in persons with Down syndrome. *J Nerv Ment Dis* 1991;179: 609-13.
- 140. Creavin AL, Brown RD.** The ophtalmic abnormalities in children with Down syndrome: A comprehensive review. *J Ped Opht Strab* 2009;46: 76-82.
- 141. Fimiani F, Lovine A, Carelli R, Pansini M, Sebastio G, Magli A .**Incidence of ocular pathologies in Italian children with Down syndrome. *Eur J Ophtalmol* 2007;17: 817-22.
- 142. Liza-Sharmini AT, Azian ZN, Zifali BA.** Ocular findings in Malaysian children with Down syndrome. *Singapore Med J* 2006; 47: 14-19.
- 143. Skeller E, Oster J .**Eye symptoms in mongolism.*Acta Ophtalmol* 1951;29:149-61
- 144. Benda CE.**Down's syndrome. NewYork:.Grune & Stratton; 1969. p.17.

- 145. Stephen E, Dickson J, Kindley A, Scott CC, Chorleton PM.** Surveillance of vision and ocular disorders in children with Down syndrome. *Devel Med Child Neurol* 2007; 49:513-15.
- 146. Merrick J, Koslowe K.** Refractive errors and visual anomalies in Down syndrome. *Down Syndrome Research and Practise* 2001;6:131-33.
- 147. Kava MP, Tullu MS, Muranjan MN, Grisha KM.** Down syndrome: clinical profile from India. *Arch Med Res* 2004;35:31-5.
- 148. Kerwood LA, Lang-Brown H, Penrose LS.** The interpupillary distance in mentally defective patients. *Hum Biol* 1954;26:313-23.
- 149. Courage MI, Adams RJ, Hall EJ.** Contrast sensitivity in infants and children with Down syndrome. *Vis Res* 1997;37:1545-1555.
- 150. Schellini SA, Ferriera Ribiero SC, Jaqueta E, Padovani CR.** Spontaneous resolution in congenital nasolacrimal obstruction after 12 moths. *Semin Ophtalmol* 2007; 22:71-4.
- 151. Mc Ewen CJ, Young JD, Barras CW, Ram B, White PS.** Value of nasal endoscopy and probing in the diagnosis and mangment of children with congenital epiphora. *Br J Ophtalmol* 2001;85:314-18.
- 152. Schwartz RL, Choy AE.** Down syndrome with reccurent epiphora: treatment and billing options. *J Ped Opht Strab* 2004; 41(3):139-41.
- 153. Bodenmuller M, Goldblum D, Fruh BE.** Penetrating keratoplasty in Down's syndrome. *Klin Monatsblat Augenheilkd* 2003;220(3):99-102.
- 154. Bramazeer AM, Hodge WG, Lorimer B.** Atopy and keratokonus: a multivariate analysis. *Br J Ophtal* 2000;84(4):834-836.
- 155. Everklioglu C, Yilamaz K, Bekir NA.** Decreased central thikness in children with Down syndrome. *J Ped Ophtal Strab* 2002;39(5):274-77.
- 156. Vincent AL, Weiser BA, Cupryn M, Stein RM, Abdolell M, Levin AV.** Computerized corneal topography in pediatric population with Down syndrome. *Clin Exp Ophtal* 2005;33(1): 47-52.
- 157. Eissler R, Longenecker JP.** The common eye findings in mongolism. *Am J Ophtalmol* 1962;54:398-406.

- 158. Van der Scheer WM.** Cataracta lentis bei mongoloider idiotié. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1919;62:155-170.
- 159. Ormond AW.** Notes on the ophtalmic condition of 43 mongolian imbeciles. *Trans Ophtamol Soc UK* 1912;32:69-76.
- 160. Castane M, Brada-Rovira M, Hernandez-Ruiz I.** Eye conditions as features of Down's syndrome in patients over 40 years of age. *Rev Neurol* 2004; 39(11):1017-21.
- 161. Ebeigbe JA, Akpalaba R.** Ocular health status in subjects with Down's syndrome in Benin City, Nigeria. *African J Med Medical Sci* 2006; 35:365-368.
- 162. Stewart RE, Woodhouse JM, Cregg M, Pakeman VH.** Association between accommodative accuracy, hypermetropia and strabismus in children with Down syndrome. *Optom Vis Sci* 2007; 84:149-155.
- 163. Courage ML, Adams RJ, Reyno S, Kwa PG.** Visual acuity in infants and children with Down syndrome. *Dev Med Child Neurol* 1994; 36:586-593.
- 164. Cullen JF.** Blindness in mongolism. *Br J Ophtalmol* 1963; 47:331-333.
- 165. Wölfflin E.** Ein klinischer Beitrag zur Kenntnisse Struktur der Iris. *Arch Augenh* 1902;45:1-4.
- 166. Brushfield T.** Mongolism. *Br J Child Dis* 1924;21:241-258.
- 167. Donaldson DD.** The significance of spotting of the iris in mongoloids, Brushfield spots. *Arch Ophtalmol* 1951; 65:26-31.
- 168. Yokoyama T, Tamura H, Tsukamoto H, Kiyoko Y, Mishima H.** Prevalence of glaucoma in adults with Down's syndrome. *Jpn J Ophtalmol* 2005; 50:274-276.
- 169. Wisniewski KE, Wisniewski HM, Wen GY.** Occurrence of neuropathological changes and dementia of Alzheimer's disease in Down's syndrome. *Ann Neurol* 1985; 17: 278-82.
- 170. Williams KE, Mc Cornick AQ, Tishler B.** Retinal vessels in Down's syndrome. *Arch Ophtalmol* 1973; 89:269-271.
- 171. Љубиќ А, Трајковски В, Тојтовска Б.** Страбизам кај Down синдром. *Vox Medici*. 2009;XVIII-65:00063-00065.
- 172. Trajkovski V, Ljubić A.** Refractive errors in children and young adults with Down syndrome. First european Down syndrome conference in Bosnia and Herzegovina, Sarajevo 02-05.2009. Program p.28.

- 173. Ljubic A, Trajkovski V.** Refractive errors in children and young adults with Down's syndrome. *Acta Ophthalmologica*. Epub 2009 Oct.16. doi:10.1111/j.1755-3768.2009.01676
- 174. Ruttum MD, Kivilin JD, Hong P.** Outcome of surgery for esotropia in children with Down syndrome. *Am Orth J* 2004; 54:98-101.
- 175. Cregg M, Woodhouse JM, Pakeman VH, Saunders KJ, Gunter HL, Parker M, Fraser WI, Sastry P.** Accommodation and refractive error in children with Down syndrome :cross-sectional and longitudinal studies. *Inv Opht Vis Sci* 2001; 42(1):55-63.
- 176. Woodhouse MJ, Cregg M, Gunter HL, Saunders DP, Saunders KJ, Pakeman VH, Parker M, Fraser WI, Sastry P.** The effect of age, size of target, and cognitive factors on accommodative responses of children with Down syndrome. *Inv Opht Vis Sci* 2001; 41(9): 2479-85.
- 177. Stewart RE, Woodhouse M, Trojanowska LD.** In focus: the use of bifocal spectacles with children with Down's syndrome. *Ophtalmol Physiol Opt* 2005; 25: 514-522.
- 178. Sachenweger R.** Prophylaxe und Frühbehandlung der Schielschwachsichtigkeit. Berlin: VEB Verlag Volk und Gesundheit ; 1966.
- 179. de Decker W, Tessmer J.** Zur Schielhäufigkeit und Behandlungseffizienz in Schleswig-Holstein. *Klin Mbl Augenheilkd* 1973;162:34.
- 180. Haase W, Munhlig HP.**Schielhäufigkeit bei Hamburger Schulanfängerin. *Klin Mbl Augenheilkd* 1979;174:232.
- 181. Woodhouse MJ, Pakeman VH, Cregg M, Saunders KJ, Parker M, Frase WI, Sastry P, Lobo S.** Refractive errors in young children with Down syndrome. *Opt Vis Sci* 1997; 7(10): 844-850.
- 182. Haugen OH, Høvding G, Lundström I.** Refractive development in children with Down's syndrome: a population based, longitudinal study. *Br J Ophtalmol* 2001; 85:714-719.
- 183. Haugen OH, Høvding G, Eide GE.** Biometric measurments of the eyes in teenagers and young adults with Down syndrome. *Acta Ophtalmol Scand* 2001; 79:616-25.

184. Bromham NR, Woodhouse JM, Cregg M, Webb E, Fraser WI. Heart defects and ocular anomalies in children with Down syndrome. *Br J Ophthalmol* 2002; 86:1367-68.

185. Haugen OH, Høvding G, Riise R. Ocular changes in Down syndrome. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2004;124 (2): 186-8.

БИОГРАФИЈА

Докторандот, м-р Антонела Љубиќ, родена е на 17.05.1969 година во Скопје. Основното и средно образование ги завршува во Скопје како првенец на генерација и ученик на класот.

Во 1994 година дипломира на Медицинскиот Факултет, Универзитет “Св. Кирил и Методиј“ во Скопје, со просечна оцена 9.50.

Во периодот од 1994-1995 година под покровителство на Министерството за наука и образование при владата на Република Австрија, ја добива ÖAD научно-истражувачката стипендија, со која остварува престој на Институтот за клиничка и експериментална фармакологија при Karl-Franzens Universität во Грац, Австрија.

Од 1995-1996 година работи како лекар во санитарска служба на интензивниот оддел, при Универзитетската клиника за неврологија, LKH, Грац, Австрија.

На 02.06.1997 година на Karl-Franzens Universität во Грац, Австрија ја завршува нострификацијата на лекарската диплома, со што се здоби со правото на градуост “Dr.med.“ на тлото на земјите на Европската заедница.

Од 1996 до 2001 година ја завршува специјализацијата по офталмологија на Универзитетската Очна клиника, Универзитет “Св. Кирил и Методиј“ Скопје, Македонија. Почетокот на специјализацијата по офталмологија го остварува на Универзитетската очна клиника, LKH во Грац, Австрија.

Последипломските студии ги завршува во периодот од 2001-2004 година на Универзитетската клиника за педијатрија, Невролошки оддели, Универзитет “Св. Кирил и Методиј“ под менторство на проф. д-р Марија Кутурец, на тема “Супрануклеарни механизми во етиологијата на страбизмот кај деца со церебрална парализа“ Последипломските студии ги завршува со просечна оцена 10.00.

Во април 2007 година на Институтот за дефектологија, Филозофски факултет, Универзитет “Св. Кирил и Методиј“ под менторство на проф. д-р Владимир Трајковски, ги започнува докторатот, на тема “Окуларни промени кај Down синдром“. Докторската студија е работена на тлото на Р. Македонија и Р. Хрватска.

Субспецијалистичката едукација од областа страбологија ја остварува во текот на студиските престои на Одделот за педијатриска офталмологија и страбологија, Childrens Hospital, Washington DC, Соединетите Американски Држави, на Одделот за офталмологија, при ОпШтата Болница “ Свети Дух “, Загреб, Р. Хрватска како и Одделот за страбологија, Институт за офталмологија, Клинички Центар на Србија, Белград, Србија.

Автор е на дванаесет научни и стручни трудови, од кои последниот е објавен во Acta Ophthalmologica Scandinavica, кој влегува во редот на 30 најпрестижни офталмолошки списанија во светот.

Од 2002 година работи во повеќе приватни офталмолошки ординации во Скопје во доменот на страбологијата, контактологијата и опШтата офталмологија.

Од октомври 2006 година вработена е во Офталмолошката ординација при Приватната поликлиника “Медика плус“ во Скопје, Р. Македонија.