

# Analiza kvalitativnih i kvantitativnih svojstava dermatoglifa digito-palmarnog kompleksa u bolesnika s primarnim glaukomom otvorenog kuta

---

**Novak-Lauš, Katia**

**Doctoral thesis / Disertacija**

**2004**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:702680>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-24**



*Repository / Repozitorij:*

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET

**Katia Novak - Lauš**

**ANALIZA KVALITATIVNIH I  
KVANTITATIVNIH SVOJSTAVA  
DERMATOGLIFA DIGITO - PALMARNOG  
KOMPLEKSA U BOLESNIKA S  
PRIMARNIM GLAUKOMOM  
OTVORENOG KUTA**

DOKTORSKA DISERTACIJA

Zagreb, 2004.

Rad je izrađen u Klinici za očne bolesti Kliničke bolnice “Sestre milosrdnice” u Zagrebu i u Institutu za antropologiju u Zagrebu u sklopu znanstvenog projekta Ministarstva znanosti i tehnologije Republike Hrvatske:

Antropološka ispitivanja populacijske strukture Hrvatske - biomedicinski pristup  
(broj: 0196001)

Voditelj rada: **Prof. dr. sc. Jasna Miličić**

Iskreno zahvaljujem **Prof.dr.sc. Zdravku Mandiću**, predstojniku Klinike za očne bolesti Kliničke bolnice "Sestre milosrdnice" na podršci i razumijevanju pri izradi ove disertacije.

Veliku zahvalnost dugujem doajenu medicinske genetike u Hrvatskoj, **Prof. dr. sc. Ljiljani Zergollern-Čupak**, koja je svojim ogromnim znanjem doprinijela kvaliteti ovog rada.

Zahvaljujem **Prof. dr. sc. Pavlu Rudanu**, ravnatelju Instituta za antropologiju, koji je bio inicijator ideje za izradu ove disertacije, na svesrdnoj pomoći.

Velika hvala **Prof. dr. sc. Jasni Miličić**, koja mi je stručnim znanjem i iskustvom olakšala izradu ove disertacije.

Također velika hvala gospodinu **Darku Bešlinu** na računalnoj obradi ove disertacije, gospodinu **Anti Paveliću**, djelatniku Odjela kriminalističke policije - Policijske uprave zagrebačke, na korisnim savjetima, kao **i mnogim djelatnicima** Klinike za očne bolesti Kliničke bolnice "Sestre milosrdnice" koji su mi svesrdno pomagali u izradi ove disertacije.

# SADRŽAJ

<b>1. UVOD</b> . . . . .	<b>1</b>
<b>1.1. KARAKTERISTIKE GLAUKOMA</b> . . . . .	<b>1</b>
<b>1.1.1. EPIDEMIOLOGIJA GLAUKOMA</b> . . . . .	<b>1</b>
<b>1.1.2. PODJELA GLAUKOMA</b> . . . . .	<b>2</b>
1.1.2.1. PRIMARNI GLAUKOM OTVORENOG KUTA . . . . .	2
1.1.2.2. SEKUNDARNI GLAUKOM OTVORENOG KUTA . . . . .	3
1.1.2.2.1. SEKUNDARNI GLAUKOMI OTVORENOG KUTA UZROKOVANI OFTALMOLOŠKIM BOLESTIMA . . . . .	4
1.1.2.2.2. JATROGENI SEKUNDARNI GLAUKOM OTVORENOG KUTA . . . . .	4
1.1.2.3. PRIMARNI GLAUKOM ZATVORENOG KUTA . . . . .	5
1.1.2.4. SEKUNDARNI GLAUKOMI SUŽENOG KUTA . . . . .	5
1.1.2.5. KONGENITALNI GLAUKOM . . . . .	6
<b>1.1.3. ČIMBENICI RIZIKA ZA PRIMARNI GLAUKOM         OTVORENOG KUTA</b> . . . . .	<b>7</b>
<b>1.1.4. KLINIČKA SLIKA I DIJAGNOSTIKA</b> . . . . .	<b>9</b>
<b>1.1.5. HISTOLOGIJA I EMBRIOLOGIJA STRUKTURA         SOBIČNOG KUTA</b> . . . . .	<b>17</b>
<b>1.1.6. MEHANIZAM NASTANKA POVIŠENOG         INTRAOKULARNOG TLAKA KOD PRIMARNOG         GLAUKOMA OTVORENOG KUTA</b> . . . . .	<b>18</b>
<b>1.1.7. GENETIKA PRIMARNOG GLAUKOMA         OTVORENOG KUTA</b> . . . . .	<b>19</b>
<b>1.2. DERMATOGLIFI DIGITO-PALMARNOG KOMPLEKSA</b> . . . . .	<b>22</b>
<b>1.2.1. EMBRIOGENEZA DERMATOGLIFA</b> . . . . .	<b>22</b>
<b>1.2.2. NASLJEĐIVANJE DERMATOGLIFA</b> . . . . .	<b>23</b>
<b>1.2.3. KVALITATIVNA SVOJSTVA DERMATOGLIFA         DIGITO-PALMARNOG KOMPLEKSA</b> . . . . .	<b>23</b>
1.2.3.1. KVALITATIVNA SVOJSTVA DERMATOGLIFA PRSTIJU . . . . .	25

1.2.3.2. KVALITATIVNA SVOJSTVA DERMATOGLIFA DLANA . . . . .	25
<b>1.2.4. KVANTITATIVNA SVOJSTVA DERMATOGLIFA DIGITO-PALMARNOG KOMPLEKSA . . . . .</b>	<b>27</b>
1.2.4.1. KVANTITATIVNA SVOJSTVA PRSTIJU . . . . .	27
1.2.4.2. KVANTITATIVNA SVOJSTVA DLANA . . . . .	28
<b>1.2.5. DERMATOGLIFI U MEDICINSKIM ISTRAŽIVANJIMA . . . . .</b>	<b>28</b>
<b>2. SVRHA I CILJEVI RADA . . . . .</b>	<b>29</b>
<b>3. ISPITANICI I METODE . . . . .</b>	<b>31</b>
3.1. ISPITANICI I KRITERIJI UKLJUČIVANJA U STUDIJU . . . . .	31
3.2. METODE RADA . . . . .	31
3.3. STATISTIČKA OBRADA PODATAKA . . . . .	33
<b>4. REZULTATI . . . . .</b>	<b>34</b>
4.1. ANALIZA KVALITATIVNIH SVOJSTAVA DERMATOGLIFA DIGITO-PALMARNOG KOMPLEKSA . . . . .	34
4.1.1. ANALIZA KVALITATIVNIH SVOJSTAVA PRSTIJU . . . . .	34
4.1.2. ANALIZA KVALITATIVNIH SVOJSTAVA DLANA . . . . .	42
4.1.3. ANALIZA AKSIJALNOG TRIRADIJUSA NA DLANU . . . . .	45
4.2. KVANTITATIVNA SVOJSTVA DERMATOGLIFA DIGITO-PALMARNOG KOMPLEKSA . . . . .	48
4.2.1. REZULTATI DESKRIPTIVNE STATISTIKE . . . . .	48
4.2.2. UNIVARIJATNA ANALIZA VARIJANCE KVANTITATIVNIH SVOJSTAVA DIGITO- PALMARNIH DERMATOGLIFA . . . . .	56

4.2.3. POST HOC (TUKEY HSD) TEST KVANTITATIVNIH SVOJSTAVA DERMATOGLIFA DIGITO - PALMARNOG KOMPLEKSA ······	59
4.2.4. TESTIRANJE HOMOLOGNIH KVANTITATIVNIH SVOJSTAVA DERMATOGLIFA DIGITO-PALMARNOG KOMPLEKSA ······	65
4.2.5. ANALIZA KVANTITATIVNIH PARAMETARA: VIDNE OŠTRINE, IOT-a I VIDNOG POLJA ······	69
5. RASPRAVA ······	76
5.1. ANALIZA KVALITATIVNIH SVOJSTAVA DERMATOGLIFA ······	77
5.2. ANALIZA KVANTITATIVNIH SVOJSTAVA DERMATOGLIFA DIGITO-PALMARNOG KOMPLEKSA ······	81
6. ZAKLJUČCI ······	86
7. SAŽETAK ······	89
8. SUMMARY ······	90
9. POPIS LITERATURE ······	91
10. ŽIVOTOPIS ······	102

## POPIS OZNAKA I KRATICA

IOT -intraokularni tlak,

PNO - lat. papilla nervi optici

POAG- engl. primary open angle glaucoma

TIGR- engl. trabecular meshwork-induced glucocorticoid response gene

MYOC- engl. myocilin

c/d - engl. cup-to-disk ratio

FRC - engl. finger ridge count

FRD1-5- ukupan broj papilarnih grabena na prstima desne ruke

FRL1-5- ukupan broj papilarnih grebena na prstima lijeve ruke

TRC- engl. total ridge count

a-b rc - engl. ridge count, broj grebena na dlanu između triradijusa a i b

b-c rc - engl. ridge count, broj grebena na dlanu između triradijusa b i c

c-d rc- engl. ridge count, broj grebena na dlanu između triradijusa c i d

atd kut- kut na dlanu između triradijusa a, t i d



# **1. UVOD**

Glaukom, kao termin, još se nedavno upotrebljavao za opis stanja udruženog s povišenjem intraokularnog tlaka (IOT), koje dovodi do oštećenja glave vidnog živca (Papilla nervi optici, PNO) tj. do glaukomske ekskavacije ili atrofije te do karakterističnog propadanja vidnog polja. Budući da svi bolesnici sa povišenim IOT-om nemaju oštećenje PNO i svi bolesnici s glaukomskom optičkom neuropatijom nemaju povišeni IOT, danas, termin glaukom predstavlja sindrom gubitka retinalnih ganglijskih stanica i retinalnih nervnih niti, što se manifestira ekskavacijom odnosno atrofijom PNO s odgovarajućim karakterističnim oštećenjima vidnog polja (1).

Osnovu glaukoma čini kronični gubitak aksona retinalnih ganglijskih stanica (2). Ovaj se gubitak razlikuje od gubitka retinalnih nervnih niti u uznapredovaloj životnoj dobi (1).

## **1.1. KARAKTERISTIKE GLAUKOMA**

### **1.1.1. EPIDEMIOLOGIJA GLAUKOMA**

Glaukom je drugi vodeći uzrok sljepoće u svijetu, nakon katarakte (3). Quigleyjev izvještaj iz 1996. godine govori o 66,8 milijuna bolesnika s primarnim glaukomom, dok Svjetska zdravstvena organizacija govori o 105 milijuna ljudi suspektnih za glaukom, a 6,7 milijuna bolesnika od primarnog glaukoma obostrano je slijepo (4). Noviji radovi pokazuju da je 7,6 milijuna bolesnika slijepo na oba oka i da je ta slijepoća uzrokovana primarnim glaukomom (5). Goldberg je 2000. godine izvjestio da je ukupan broj obostrano slijepih osoba, uključujući i sekundarni glaukom, oko 9,1 milijun (6). Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije više od 80% bolesnika s glaukomom je u nerazvijenim zemljama i zemljama u razvoju.

U Hrvatskoj nema organiziranog prikupljanja podataka o učestalosti ovog oboljenja. Ispitivana je incidencija akutnog glaukoma zatvorenog kuta za grad Split u

razdoblju od 1985.-1999. godine. Prosječna godišnja incidencija bila je 4,1 na 100.000 stanovnika u ukupnoj populaciji (7).

### **1.1.2. PODJELA GLAUKOMA**

Oblici glaukoma su podjeljeni prema mehanizmu oštećenja glave vidnog živca i to na glaukome otvorenog kuta i glaukome zatvorenog kuta. Podjela na primarne i sekundarne oblike ove bolesti oslanja se na uzrok nastanka ovog stanja (8).

Prema etiopatogenezi bolesti razlikuje se:

1. primarni glaukom (otvorenog i suženog kuta)
2. sekundarni glaukom (otvorenog i suženog kuta) i
3. kongenitalni glaukom

#### **1.1.2.1. PRIMARNI GLAUKOM OTVORENOG KUTA**

Primarni glaukom otvorenog kuta odnosno POAG ( Primary open angle glaucoma) najčešći je oblik glaukoma koji ima oko 0,6% stanovništva i oko 6 puta je češći od glaukoma zatvorenog kuta (9). Predstavlja grupu bolesti (kroničnih progresivnih optikoneuropatija) kojima su zajedničke karakteristične morfološke promjene na PNO i retinalnom sloju nervnih niti u odsutnosti drugih očnih bolesti ili kongenitalnih anomalija. Progresivna smrt ganglijskih stanica mrežnice i karakteristična oštećenja vidnog polja udruženi su s ovim promjenama. Rizik pojave POAG-a raste kontinuirano s visiniom IOT-a, ali ne postoji razina IOT-a kojom bi se označio početak ovog stanja. Budući da se morfološke promjene na PNO javljaju i kod nižih, statistički “normalnih” vrijednosti IOT-a, za pretpostaviti je da i drugi čimbenici rizika imaju ulogu u nastajanju ove bolesti. Zato se kod POAG-a razlikuje hipertenzivni i normotenzivni glaukom otvorenog kuta i ovi oblici predstavljaju spektar optičkih neuropatija različite osjetljivosti na visinu IOT-a. Tijek bolesti je postepen i asimptomatski. Bolest je uzrokovana poremećajem odvoda sobne vodice u trabekularnom sustavu sobičnog kuta, dok je kut široko otvoren.

U ovu grupu oboljenja svrstani su:

- A) Primarni juvenilni glaukom koji se javlja između 10. i 35. godine života, gdje postoji pozitivna obiteljska anamneza, asimptomatski tijekom bolesti sa vrijednostima IOT- a iznad 21 mmHg bez terapije (dnevna krivulja tlaka). Postoji glaukomsko oštećenje PNO kao i tipični difuzni defekti u sloju nervnih niti. U vidnom polju vidljiva su oštećenja, a gonioskopija pokazuje otvoreni komorični kut.
- B) Primarni glaukom otvorenog kuta u užem smislu se javlja iznad 35. godine života, tijekom bolesti je asimptomatski dok se ne pojave defekti u vidnom polju, IOT je veći od 21 mmHg bez terapije (dnevna krivulja tlaka), defekti u vidnom polju mogu korespondirati sa glaukomsom ekskavacijom PNO i sa promjenam u sloju nervnih niti (difuzni ili lokalizirani defekti), gonioskopski je vidljiv otvoreni komorični kut. Za ovaj se glaukom često koristi i latinski naziv glaucoma simplex.
- C) Normotenzivni glaukom ima ista svojstva kao i simplex glaukom, osim što dnevna krivulja tlaka pokazuje vrijednosti IOT-a ispod 22 mmHg bez terapije. Također, ne postoji anamneza bolesti ili znakovi za neka druga očna oboljenja ili za uporabu steroida.
- D) Okularna hipertenzija je stanje sa razinom IOT-a između 21 i 30 mmHg bez terapije u dnevnoj krivulji tlaka, dok je vidno polje kao i stanje vidnog živca i retinalnih nervnih niti normalno.

#### **1.1.2.2. SEKUNDARNI GLAUKOM OTVORENOG KUTA**

Kod ove grupe glaukoma glaukoma visoke vrijednosti IOT-a, koje uzrokuju tipičnu glaukomsku optičku neuropatiju, uzrokovane su oftalmološkim ili ekstraokularnim bolestima, lijekovima ili terapijskim tretmanima.

Slijedeća podjela prvenstveno ima osnovu u patofiziološkom mehanizmu nastanka bolesti.

#### 1.1.2.2.1. SEKUNDARNI GLAUKOMI OTVORENOG KUTA UZROKOVANI OFTALMOLOŠKIM BOLESTIMA

- A) Pseudoeksfolijativni glaukom: nakupljanje abnormalnog fibrilo-granularnog proteina (pseudoeksfolijativnog materijala) u trabekularnoj mreži uzrokuje otežano otjecanje očne vodice.
- B) Pigmentni glaukom: nakupljanje granula melanina u trabekularnoj mreži uzrokuje otežano otjecanje.
- C) Lećom inducirani sekundarni glaukom otvorenog kuta: opstrukcija u trabekularnoj mreži nastaje proteinima leće i /ili upalnim stanicama induciranim proteinima leće (fakolitički, fakoanafilaktički glaukom). Opstrukcija može nastati i djelićem leće nakon traume ili opertivnog zahvata ekstrakcije katarakte.
- D) Glaukom udružen s intraokularnom hemoragijom: opstrukcija trabekularne mreže rigidnim eritrocitima (ghost cell glaucoma) ili je opstrukcija nastala većom količinom krvarenja u prednjoj sobici tj. hifemom.
- E) Uveitični glaukom: opstrukcija u trabekularnoj mreži nastala je upalnim stanicama, precipitatima, debrisom, ožiljavanjem ili neovaskularizacijama.
- F) Glaukom udružen s intraokularnim tumorima: kompresija ili širenje tumorske tvorbe na trabekularnu mrežu i/ili Schlemmov kanal uzrokuje otežano otjecanje očne vodice.
- G) Glaukom udružen s očnom traumom: različiti uzroci kod traume oka mogu uzrokovati promjene u trabekularnoj mreži tako da oteža otjecanje kao: upalni elementi i ožiljavanje, eritrociti, debris, partikli leće itd.

#### 1.1.2.2.2. JATROGENI SEKUNDARNI GLAUKOM OTVORENOG KUTA

- A) Glaukom udružen s kortikosteroidnom terapijom: topičke i velike doze sistemskih kortikosteroida kroz duže vrijeme uzrokuje promjene u trabekularnom ekstracelularnom materijalu (glikoproteini) što dovodi do povećanog otpora u trabekularnom otjecanju. Obično je ovo stanje reverzibilno.

- B) Glaukom kao posljedica kirurškog ili laserskog oftalmološkog tretmana: opstrukcija uzrokovana viskoelastičnim materijalima, upalnim debrisom, staklovinom u prednjoj sobici kod ekstrakcije katarakte, partikluma leće, silikonskim uljem u prednjoj sobici itd.

### **1.1.2.3. PRIMARNI GLAUKOM ZATVORENOG KUTA**

Primarni glaukom zatvorenog kuta klinički se dijeli na akutni i kronični oblik. U akutnom glaukomu zatvorenog kuta, komorični kut zatvoren je iridokornealnom apozicijom, dok je u kroničnom sekundarnom glaukomu zatvorenog kuta, kut sužen perifernim prednjim sinehijama i stanje je ireverzibilno.

Mehanizmi nastanka primarnog glaukoma zatvorenog kuta su: pupilarni blok, plateau-iris, lećni mehanizam, prednje periferne sinehije itd.

U osnovi bolesti je iridotrabekularni kontakt i /ili adhezija, što je gonioskopski vidljivo suženim komoričnim kutom. Otjecanje očne vodice kroz takav kut je otežano.

#### **A) AKUTNI GLAUKOM ZATVORENOG KUTA**

Nastaje apozicijom korjena šarenice na trabekularnu mrežu u cijeloj cirkumferenciji što rezultira naglim i ekstenzivnim povišenjem IOT-a, koji se normalizira spontano.

#### **B) INTERMITENTNI GLAUKOM ZATVORENOG KUTA**

Ima slične ali blaže kliničke manifestacije od akutnog glaukoma, stanje se spontano normalizira.

#### **C) KRONIČNI GLAUKOM ZATVORENOG KUTA**

Nastaje permanentnim stvaranja sinehija cijelog opsega komoričnog kuta.

### **1.1.2.4. SEKUNDARNI GLAUKOMI SUŽENOG KUTA**

#### **A) SEKUNDARNI GLAUKOM SUŽENOG KUTA S PUPILARNIM BLOKOM**

Pupilarni blok gura šarenicu prema naprijed što zatvara komorični kut.

Pupilarni blok mogu uzrokovati: nabubrela leća (zrela katarakta), dislokacija leće prema naprijed (trauma, Weill-Marthesanijev sindrom, Marfanov sindrom itd), sekluzija ili okluzija zjenice stražnjim sinehijama, prolaps vitreusa ili silikonskog ulja kroz zjenični otvor, mikrosferofakija, pupilarni blok induciran intraokularnom lećom, bilo prednjom ili dislokacijom stražnje intraokularne leće.

#### B) SEKUNDARNI GLAUKOMI SUŽENOG KUTA BEZ PUPILARNOG BLOKA

Ova grupa glaukoma nastaje kao rezultat fibrovaskularnih membrana u kutu koje su pak inducirane mikrovaskularnim bolestima oka, zatim kod iridokornealnog endotelijalnog sindroma, upalnih membrana, perifernih prednjih sinehija, rotacijom cilijarnog tijela i šarenice prema naprijed itd (10,11).

### 1.1.2.5. KONGENITALNI GLAUKOM

Prema Francoisu kongenitalni se glaukom dijeli na primarni i sekundarni glaukom.

#### A) PRIMARNI KONGENITALNI GLAUKOM

Primarni kongenitalni glaukom ili hydrophthalmus je onaj nastao izoliranom anomalijom, odnosno smetnjom u odvodnom sustavu oka. Najčešće je uzrokovan prednjom trabekulodisgenezom (korijen šarenice inserira izravno na trabekularni sustav prema naprijed od grebena bjeloočnice).

#### B) SEKUNDARNI KONGENITALNI GLAUKOM

Sekundarni glaukom uzrokovan je ili kombiniran s drugim očnim anomalijama koje su nasljedno uvjetovane kao što su aniridija, Axenfeldov sindrom, Riegerova anomalija, Peterova anomalija, retinoblastom, upalni procesi, kongenitalni rubeola sindrom itd. U ovu grupu spadaju i udruženi glaukomi s genetički uvjetovanim sindromima, kromosomskim sindromima i fakomatozama (12).

### 1.1.3. ČIMBENICI RIZIKA ZA PRIMARNI GLAUKOM OTVORENOG KUTA

1. Razina IOT-a koja je previsoka za normalan izgled glave vidnog živca je najveći i najkritičniji čimbenik rizika za nastanak glaukoma (13). Rizik nastajanja POAG-a raste kontinuirano s porastom razine IOT-a, ali ne postoji razina IOT-a kojom bi se označio početak ovog stanja. Za pretpostaviti je da neki drugi čimbenici rizika imaju veću važnost za nastajanje osobito normotenzivnog glaukoma.
2. Dob i spol. Prevalencija pojave glaukoma naglo raste u dobi iznad 40. godina. POAG se javlja u 1-2% populacije te dobi (14). Iako žene imaju više intraokularne tlakove nego muškarci, nema veće prevalencije glaukopskih oštećenja među ženama (15).
3. Varijabilnost populacija je važan čimbenik rizika za POAG. U Sjedinjenim Američkim Državama je prevalencija POAG-a 4 do 5 veća u crne rase nego u ostale populacije (15), a slični su rezultati prevalencije u crne rase, stanovnika Barbadosa. Na karipskom otoku, Sveta Lucija, prevalencija glaukoma kod crnog stanovništva još je veća. Sljepoća kod glaukoma je 4 do 8 puta češća u crne rase nego u odnosu na bijelu među stanovnicima Sjedinjenih Američkih Država, za što je dijelom odgovorna lošija socioekonomska situacija američkih crnaca, a time i lošije provedena zdravstvena zaštita među njima (16).
4. Pozitivna obiteljska anamneza, također je važan čimbenik rizika za pojavu glaukoma. Genetičko sudjelovanje u patofiziologiji POAG-a je dugo razmatrano zato što neke obitelji imaju mnogo članova s tom bolesti (17). Pojava glaukoma povezana je s mutacijom na kromosomu 1, genu za glaukom otvorenog kuta (GLC1A), koji tada kodira patološki protein, 57-kd, protein, poznat kao TIGR (trabecular meshwork-induced glucocorticoid response gene). Osim u trabekularnoj mreži, ovaj je protein izoliran i u cilijarnom tijelu kao i u retini, gdje je indentificiran kao miocilin odnosno MYOC (myocilin) (18). Uloga ovog proteina je u mehanizmu nastanka glaukoma otvorenog kuta nepoznata. Hipotetski, pojava miocilina povisuje IOT interferirajući s normalnim otjecanjem očne vodice. Ovaj se protein nađe kod juvenilnog kao i kod glaukoma u odraslih. Miocilin nije

jedini gen odgovoran za POAG. Rezaie i suradnici su 2002. godine izolirali još jedan gen, optineurin. Promjene ovog gena nađene su u bolesnika s POAG-om i normotenzivnim glaukomom (19).

Nasljedna predispozicija za razvoj glaukoma ispitivana je i sugerirana od strane mnogih autora. Povećan rizik za nastanak glaukoma kod članova obitelji oboljelih od glaukoma dugo je poznat i nekoliko je studija uključilo članove obitelji oboljelih i pratilo učestalost oboljenja (20,21). Različite epidemiološke studije su pokazale da 10-50% bolesnika s POAG-om ima pozitivnu obiteljsku anamnezu, uz to je pozitivna obiteljska anamneza čimbenik rizika za progresiju okularne hipertenzije u POAG (17,22,23). Epidemiološki podaci baltimorske studije "Baltimore Eye Survey", najveće populacijske studije bolesnika s POAG-om, potvrđuje činjenicu da je pozitivna obiteljska anamneza važan čimbenik rizika za pojavu ovog oboljenja (17).

5. Kardiovaskularne bolesti. Postoji veza između krvog tlaka i IOT-a te između krvnog tlaka i POAG-a. Hipoteza, da sistemska hipertenzija s mogućim učincima na mikrocirkulaciju glave vidnog živca povećava osjetljivost za razvoj glaukoma, biološki je vjerojatna (23-26). Pozitivna uloga arteriosklerotičkih i ishemičkih vaskularnih bolesti je također nejasna, ali ovi čimbenici mogu biti važni za razvoj normotenzivnog glaukoma. Abnormalnosti vaskularne autoregulacije (migrena, vazospazam na ekstremitetima) postoje u pojedinim bolesnika s POAG-om (27).
6. Šećerna bolest. Bolesnici od šećerne bolesti imaju češće povišeni IOT i češću pojavu POAG-a u usporedbi s zdravom populacijom. Neki autori vjeruju da upletenost malih krvnih žilica kod bolesnika od šećerne bolesti čine glavu vidnog živca mnogo osjetljivijom na oštećenja uzrokovano IOT-om (28).
7. Kratkovidnost, veća od - 4 sferne dioprije slijedeći je mogući čimbenik rizika za POAG. Moguće je da miopi imaju povećan rizik za razvoj glaukoma budući da su relativno tanki zidovi očne jabučice vjerojatno rastezljiviji pod utjecajem IOT-a (29).



#### 1.1.4. KLINIČKA SLIKA I DIJAGNOSTIKA

Primarni glaukom otvorenog kuta obično počinje neprimjetno, polaganog je i progresivnog tijeka te je bezbolan. Iako je uglavnom bilateralan, može biti i asimetričan. Budući da je centralna vidna oštrina relativno sačuvana do kasnijih stadija bolesti, vidno polje progresivno propada. POAG se dijagnosticira kombinacijom nalaza: visine IOT-a, oftalmoskopskim nalazom, gonioskopijom te testiranjem vidnog polja.

1. Normalne vrijednosti IOT-a kreću se između 12 i 22 mmHg i u praksi se mjere aplanacijskim tonometrom po Goldmannu.
2. Nalaz na očnoj pozadini s posebnim osvrtom na izgled PNO prati se obično direktnom oftalmoskopijom. Stereofotografska dokumentacija PNO ima važnu ulogu u periodičnom praćenju bolesnika. Relevantni klinički znakovi na očnoj pozadini uključuju slijedeće:
  - a) Peripapilarna atrofija je opisana kod glaukoma i ne javlja se kod drugih optičkih neuropatija (senilna tj. sklerotična atrofija, miopska atrofija, fokalna ishemična atrofija, PNO s povećanom ekskavacijom) (30). Peripapilarna atrofija je karakterizirana atrofijom retinalnog pigmentnog epitela, koji je u dodiru sa skleralnim prstenom i nalazi se centralno (beta zona) i atrofijom perifernije, alfa zone. Peripapilarna atrofija, osobito beta zone, može se povećati kod glaukomske optičke neuropatije čak može prethoditi funkcionalnom gubitku u bolesnika s glaukomom (31,32).
  - b) Hemoragija na glavi vidnog živca javlja se u oko 4-7% (33) do 20% bolesnika oboljelih od glaukoma (34). Često najavljuje pogoršanje oštećenja i pokazatelj je brže progresije oštećenja glave vidnog živca u usporedbi sa očima gdje nema hemoragije (33). Neovisna je o apsolutnoj vrijednosti IOT-a (35). U suštini krvarenja na PNO je oštećenje odnosno disfunkcija endotela mikrovaskularizacije (36).
  - c) Peripapilarno suženje arteriola mrežičnih krvnih žila nađe se u 90% slučajeva u području PNO s najvećom ekskavacijom (37) i u 90% slučajeva je u korelaciji sa oštećenjem vidnog polja u smislu gornje ili donje hemianopsije. Stupanj konstrikcije ovih krvnih žila nije u korelaciji sa stupnjem oštećenja vidnog polja (38). Povećanje stupnja

fokalne artriolarne konstrikcije potencijalni je pokazatelj progresije bolesti (39).

- d) Glaukomska optička neuropatija. Normalna PNO mjesto je prolaza više od 1 milijuna aksona retinalnih ganglijskih stanica (Slika 1). Snopovi aksona prolaze kroz fenestrirajuće tkivo u glavi vidnog živca, što predstavlja laminu kribrosu. U mnogim očima, aksoni ne ispunjavaju PNO, ostavljajući fiziološku depresiju u centru nazvanu engleski cup. Kako kod bolesnika sa glaukomom aksoni odumiru, vanjski obruč glave PNO postaje tanji uzrokujući tako povećanje cup-a (Slika 2). Omjer dijametra cup-a u odnosu na dijametar cijele glave vidnog živca tj optičkog diska uzeta je kao mjera morfoloških promjena na glavi vidnog živca i predstavlja c/d omjer (cup-to-disk ratio).

Glaukomska optička neuropatija klinički je poznata kao ekskavacija PNO već više od 150 godina. U prošlosti su bile prikazane dvije teorije o patogenezi ekskavacije, mehanička i vaskularna. Mehanička teorija govori o direktnom oštećenju lamine kribrose i aksona nervnih niti visokim IOT-om, dok vaskularna teorija govori da je ekskavacija posljedica insuficijentne cirkulacije zbog povišenog IOT-a ili drugih čimbenika rizika koji reduciraju okularni protok krvi. U ranim 1980-tim godinama postavljena je teza da obje teorije mogu biti ispravne i da u mnogim slučajevima ova dva mehanizma djeluju sinergistički (40). Pored gubitka nervnih elemenata, dolazi do elongacije, rastezanja i kolapsa tkiva lamine kribrose i njenog pomicanja prema otraga. Gubitak mrežičnih ganglijskih stanica nije specifičan za glaukom i pojavljuje se u mnogim drugim oboljenjima mrežnice i vidnog živca. Ono što je karakteristično kod glaukoma je remodeliranje tkiva koje dovodi do ekskavacije (41).

Glaukomska ekskavacija PNO, osim nervnih elemenata, uključuje još i okolno tkivo, posebno laminu kribrosu. Mehanička svojstva ekstracelularnog matriksa lamine kribrose čine to tkivo osjetljivo na intraokularni tlak (42). Kribriformni listići lamine kribrose sadrže jezgre elastičnih niti i kolagena tipa III i IV i laminin. Inserciju lamine kribrose u skleru čine koncentrične elastične niti koje ju okružuju i koje se nastavljaju u elastične niti kribriformnih listića. Kod glaukomske optičke neuropatije, mijenja se sinteza ekstracelularnog matriksa i



*Slika 1. Izgled normalne glave vidnog živca*

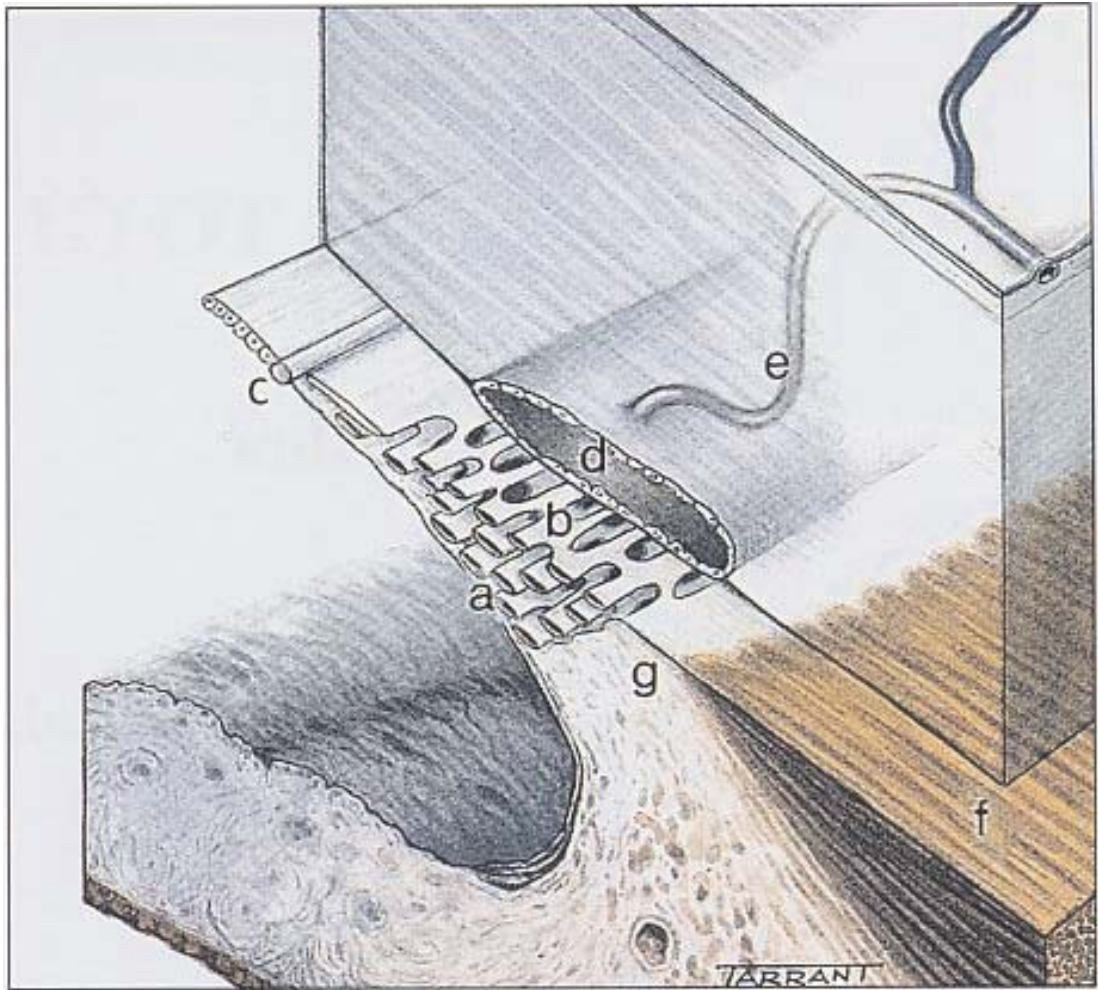


*Slika 2. Izgled glave vidnog živca s centralnom ekskavacijom*

stvaraju se kolagen, proteoglikani i adhezivne molekule. Okolno tkivo se utiskuje u skleru, a sve je uzrokovano povišenim mehaničkim pritiskom (43-48).

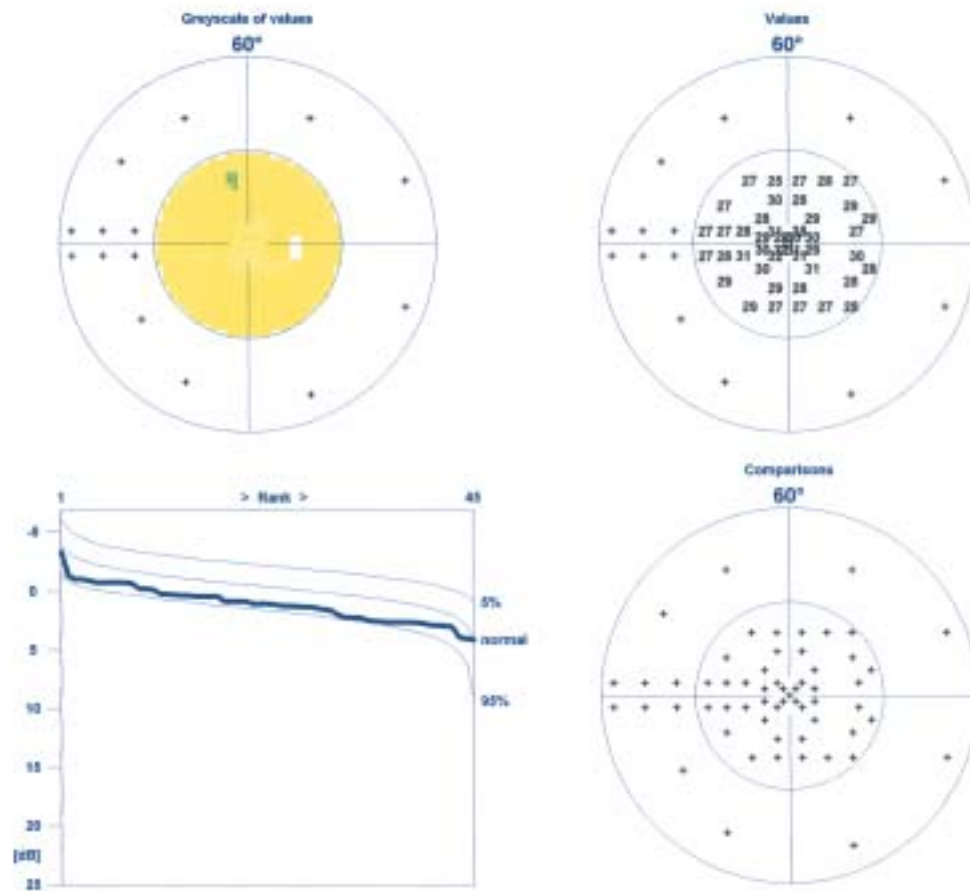
3. Gonioskopija kontaktnom trozrcalnom prizmom je jedna od najvažnijih pretraga u određivanju tipa glaukomske bolesti. U kliničkoj praksi najčešće se koristi podjela otvorenosti kuta u 4 stupnja po Schei-u. Gonioskopijom dobijemo uvid u zone kuta između šarenice i rožnice tj. u trabekularnu mrežu i Schlemmov kanal (Slika 3). Ovako razlikujemo glaukom otvorenog kuta od glaukoma zatvorenog kuta ili dobijemo uvid u uzrok povišenog IOT-a opstrukcijom mjesta odvoda očne vodice u sobičnom kutu (49).
4. Za konačnu dijagnozu glaukoma potreban je nalaz automatizirane perimetrije u smislu oštećenja vidne funkcije odnosno postojećih defekata u vidnom polju. Propadanje vidnog polja rezultat je odumiranja retinalnih ganglijskih stanica. Najprije odumiru aksoni koji prolaze gornjim i donjim polom glave vidnog živca dovodeći tako do atrofije u obliku pješčanog sata (50). Ganglijske stanice ovih niti odgovorne su za srednju periferiju vidnog polja, što objašnjava selektivni gubitak vidne funkcije u ovoj zoni u ranom stadiju bolesti (51). Retinalne ganglijske stanice mogu se podijeliti u manje, parvocelularne i veće, magnocelularne stanice. Svaka grupa stanica ima zasebnu funkciju. Magnocelularne stanice odgovorne su za detekciju brzih pokreta i noćni vid i obično prve odumiru kod glaukoma. Atrofija u obliku pješčanog sata te gubitak magnocelularnih ganglijskih stanica, jedinstveno je za glaukom (51,52). Oštećenje nervnih niti s odeređenog područja retine korespondira s specifičnim defektom u vidnom polju npr. paracentralni skotomi, plići ili dublji relativni (Slika 4) i apsolutni skotomi unutar 30° od centra (Slika 5), ispad nazalnih kvadranta i polovica (Slika 6), temporalni ostatak vidnog polja.

Perimetrija predstavlja kliničko testiranje vidnog polja. U dijagnostici glaukoma ima dva važna cilja: registriranje bilo kakvog defekta u vidnom polju i dinamiku praćenja oštećenja vidnog polja. Danas su u upotrebi dva tipa perimetra: manualni kinetički Goldmannov perimetar i automatizirani statički perimetar.



**Slika 3.** *Anatomski odnosi u sobičnom kutu: a) uvealna mreža, b) korneoskleralna mreža, c) Schwalbeova linija, d) Schlemmov kanal, e) sabirni kanalići, f) longitudinalni mišić cilijarnog tijela, g) torus sklere (Terminology and guidelines for glaucoma, European Glaucoma Society, 2003) (11).*

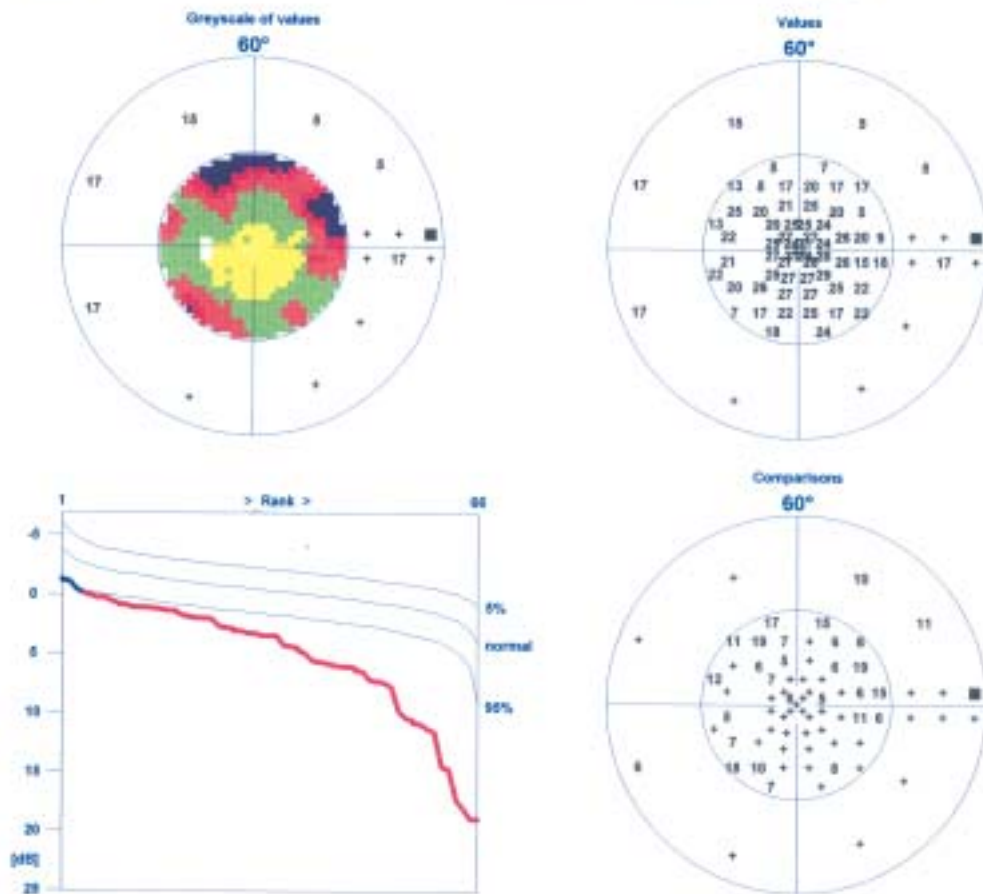
Name:		Eye / Pupil[mm]:	Right(OD) / 7.4
First name:		Date / Time:	26/03/2001 08:14
ID #:	R	Test duration:	4:23
Birthdate:	25/01/1960	Program / Code:	dG2 / 0
Age:	21	# Stages / Phases:	4 / 3
Sex:	male	Strategy / Method:	Dynamic / Normal
Refr. S / C / A:	piano / /	Test target / duration:	III / 100 ms
Acuity:	1.0	Background:	4 asb
IOP:		# Questions / Repetitions:	117 / 1
Diagnostics:		# Catch trials:	pos 0 / 6, neg 0 / 6
Patient file:		C:\OCTOPUS\EXDAT\2000\2001A.PVD	



			Normal	Phase 1	Phase 2	Mean
Number of test locations				45	0	0
Mean sensitivity	MS	[dB]		28.8		
Mean defect	MD	[dB]	-2.2	1.1		
Loss variance	LV	[dB <sup>2</sup> ]	0.6	2.4		
Corrected loss variance	CLV	[dB <sup>2</sup> ]	0.4			
Short term fluctuation	SF	[dB]	0.2			
Reliability factor	RF	[%]				0.0

Slika 4. Izgled normalnog vidnog polja - originalni ispis Octopus perimetrije

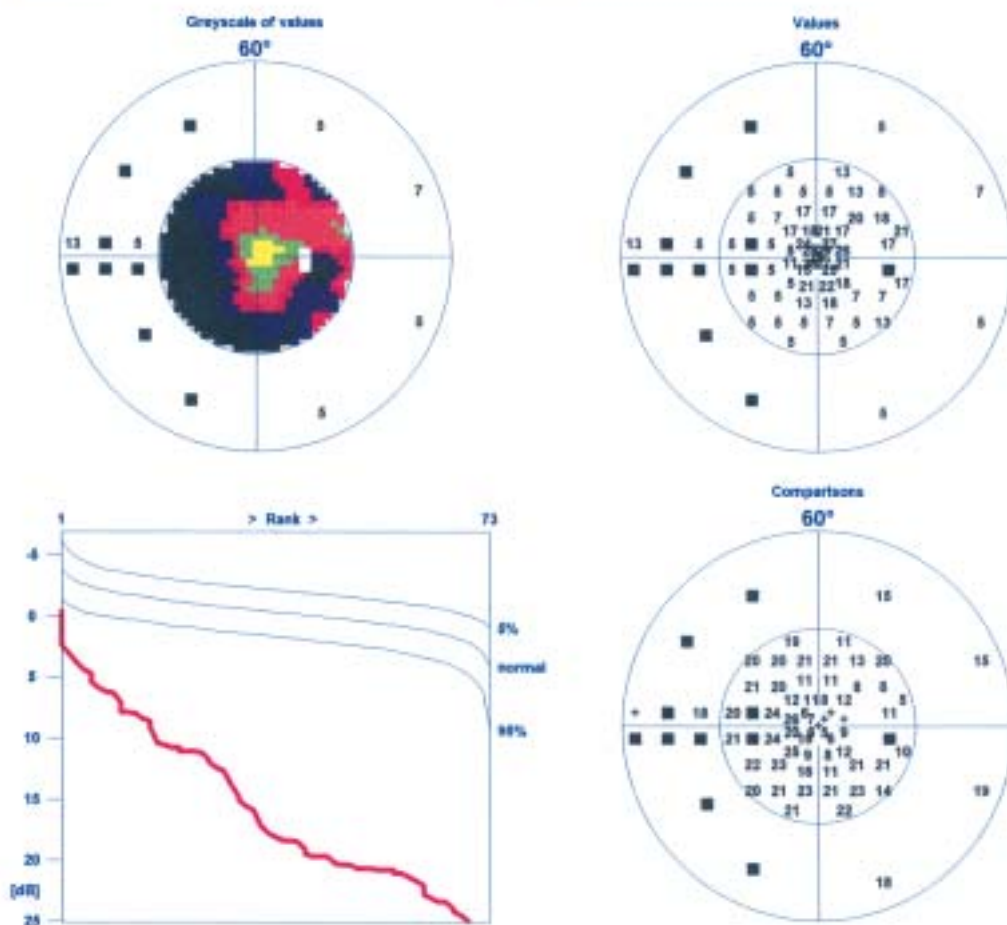
Name:		Eye / Pupil[mm]:	Left (OS) /
First name:		Date / Time:	18/12/2002 12:17
ID #:	bk 907	Test duration:	7:15
Birthdate:	16/03/1929	Program / Code:	d32 / 0
Age:	73	# Stages / Phases:	6 / 4
Sex:	male	Strategy / Method:	Dynamic / Normal
Refr. S / C / A:	+6,0 / /	Test target / duration:	III / 100 ms
Acuity:	cc 1,0	Background:	4 asb
IOP:		# Questions / Repetitions:	183 / 0
Diagnostics:		# Catch trials:	pos 0 / 9, neg 1 / 10
Patient file:		C:\OCTOPUS\EXDATA\2002\2002C.PVD	



			Normal	Phase 1	Phase 2	Mean
Number of test locations				59	0	0
Mean sensitivity	MS	[dB]		21.3		
Mean defect	MD	[dB]	-2.2	4.9		
Loss variance	LV	[dB <sup>2</sup> ]	0.6	26.7		
Corrected loss variance	CLV	[dB <sup>2</sup> ]	0.4			
Short term fluctuation	SF	[dB]	0.2			
Reliability factor	RF	[%]				5.3

**Slika 5.** Izgled vidnog polja s prisutnim relativnim i apsolutnim skotomima unutar 30° od centra - originalni ispis Octopus perimetrije

Name:		Eye / Pupil(mm):	Right(OD) / 3.7
First name:		Date / Time:	14/11/2002 10:09
ID #:	Bk3891	Test duration:	6:50
Birthdate:	11/12/1955	Program / Code:	dG2 / 0
Age:	46	# Stages / Phases:	6 / 4
Sex:	female	Strategy / Method:	Dynamic / Normal
Refr. S / C / A:	+3,75 / +0,75 / 20	Test target / duration:	III / 100 ms
Acuity:	cc0,9	Background:	4 asb
IOP:		# Questions / Repetitions:	204 / 0
Diagnostics:		# Catch trials:	pos 0 / 10, neg 4 / 11
Patient file:		C:\OCTOPUS\EXDATA\2002\2002C.PVD	



			Normal	Phase 1	Phase 2	Mean
Number of test locations				59	0	0
Mean sensitivity	MS	[dB]		12.6		
Mean defect	MD	[dB]	-2.2	15.4		
Loss variance	LV	[dB <sup>2</sup> ]	0.6	52.9		
Corrected loss variance	CLV	[dB <sup>2</sup> ]	0.4			
Short term fluctuation	SF	[dB]	0.2			
Reliability factor	RF	[%]				19.0

*Slika 6. Izgled vidnog polja s ispadima nazalnih polovica - originalni ispis Octopus perimetrije*



### 1.1.5. HISTOLOGIJA I EMBRIOLOGIJA STRUKTURA SOBIČNOG KUTA

Osnova za oko budućeg čovjeka je očni mjehurić koji je drškom vezan za mozak, a raste lateralno prema ektodermu. Približivši se ektodermu, očni mjehurić postaje deblji na vanjskoj površini, onda se udubi i tako stvori očni vrč. Očni se vrč sve više i dublje uvlači, tako da se šupljina prvobitne kugle sve više smanjuje da bi napokon nestala i stvorila osnovu unutrašnje očne ovojnice. Razvoj ocnog vrča prati i istodobni razvoj leće. Od 4.-6. tjedna embrionalnog razvoja, oko leće i mrežnice zadeblja mezenhim koji daje osnovu za čvršću, vanjsku ovojnicu i nježniju, unutrašnju ovojnicu s mnogo krvnih žila. Te su dvije ovojnice u doticaju gotovo u čitavom oku osim u području prednje očne sobice, koju onda obloži endotel. Prednju očnu sobicu sprijeda omeđuje vanjska fibrozna membrana, koja ostaje prozirna i stvara rožnicu, a straga je omeđuje vaskularizirna ovojnica koja pokriva najprije čitavu prednju plohu leće kao iridopupilarna membrana. Rub ocnog vrča podrasta vaskulariziranu ovojnicu oblikujući šarenicu, a onaj dio membrane pod koji ne podrasta očni vrč je pupilarna membrana koja nestaje u 8. lunarnom mjesecu (53).

Sobični kut nije posebna strukturalna jedinica, jer se sastoji iz djelova rožnice i bjeloočnice, cilijarnog tijela i šarenice. Završeci Descemetove membrane sa snopovima vezivnih vlakana čine interni skleralni sulkus ispunjen mrežom trabekuluma, koji se veže na izrazitiji stražnji rub sulkusa - skleralni prsten. U tom dijelu postoji venski sinus bjeloočnice - Schlemmov kanal, bez vlastite stijenke, obložen endotelnim stanicama. Trabekularna mreža ispred cilijarnog tijela je uvealni dio, pretežno je vrpčaste strukture, nastala iz trabekularnih nastavaka. Korneoskleralni trabekulum je glavni dio trabekuluma građen od pločastih kolagenih lamela s malo stanica između njih. Njihovu površinu prekriva nastavak epitela bazalne membrane. Očna vodica filtrira se kroz intertrabekularne prostore u Schlemmov kanal (54).

Sve strukture sobičnog kuta mezenhimalnog su podrijetla. Descemetova se membrana razvija od stanica mezenhimalnog endotela tijekom 2. mjeseca embrionalnog razvitka te čini bazalnu membranu. Stvaranje Schlemmovog kanala, oblikovanje Descemetove membrane kao i stvaranje kanala trabekularne mreže spajanjem šupljina i trabekularnog endotela započinje u 4. mjesecu intrauterinog razvitka. Dio mezenhimske infiltracije izgrađuje endotel i stromu šarenice, između ta dva dijela nastaje pukotina u 7. tjednu razvitka, koja je osnova prednje očne komorice.

Ova se pukotina kolikviranjem mezenhima širi lateralno, no tek se u 5. mjesecu razvitka uspostavi veza sa Schlemmovim kanalom. Ova je veza neobično važna za pravilno otjecanje očne vodice i održavanje normalnog IOT-a. Opisane su brojne razvojne anomalije prednjeg segmenta oka, koje nastaju kao posljedica trajnog prisutstva mezenhima u ovoj regiji. Kroz 4. i 5. mjesec intrauterinog razvitka nastavlja se stvaranje kanalića u trabekularnoj mreži, da bi se u potpunosti formirali do kraja 21. tjedna gestacije (53).

#### **1.1.6. MEHANIZAM NASTANKA POVIŠENOG INTRAOKULARNOG TLAKA KOD PRIMARNOG GLAUKOMA OTVORENOG KUTA**

Razina intraokularnog tlaka koja je previsoka za normalan izgled glave vidnog živca je najveći i najkritičniji čimbenik rizika za nastanak glaukoma (13). Razina IOT-a ovisi o cirkulaciji očne vodice. Cilijarni epitel u stražnjoj očnoj sobici aktivno secernira očnu vodicu koja zatim prolazi kroz zjenični otvor u prednju očnu sobicu. Oko napušta preko trabekularne mreže i Schlemmovog kanala pa preko akvoznih vena prelazi u episkleralne vene i tako dolazi na površinu oka. Očna vodica prolazi trabekularnom mrežom nošena gradijentom tlaka. U ovaj protok nije uključen niti aktivni transport niti metabolički produkti niti temperaturni utjecaj (55). Postoji i alternativni put kojim očna vodica napušta oko i to preko cilijarnog mišića, pa preko supracilijarnog i suprahorioidalnog prostora te konačno preko sklere u episkleralno tkivo ili preko reapsorpcije od vortikoznih vena ili uvealnih krvnih žila (56,57). Na ovaj nekonvecionalni ili uveoskleralni put otjecanja otpada svega 10% od ukupnog otjecanja očne vodice (58) i nije ovisan o visini IOT-a (59). Kod primarnog glaukoma otvorenog kuta IOT je povišen radi otpora otjecanja očne vodice u trabekularnoj mreži (60), dok je kut široko otvoren.

Trabekularna mreža sadrži tri različite strukture: Unutarnja uvealna mreža, dublja korneoskleralna mreža i jukstakanalikularno tkivo ili kribriiformna struktura lokalizirana odmah uz unutarnji zid endotela Schlemmova kanala. Očna vodica, u zdravom oku, ulazi u kribriiformnu regiju kroz velike otvore koji se nalaze između lamela korneoskleralne trabekularne mreže. Ona prolazi ekstracelularnim putevima

kribriiformne regije i ulazi u Schlemmov kanal kroz pore endotela, što je često udruženo s pojavom velikih vakuola. Kod primarnog glaukoma otvorenog kuta, putovi za prolaz očne vodice u kribriiformnoj regiji postaju uži, budući da se povećava “plaque material” koji uglavnom proizlazi iz kribriiformnih elastičnih vlakana (59). Molekularna struktura ovog materijala je nejasna, ali postoji povezanost s kolagenom tipa VI (61). Povećavanje ovog materijala u POAG-u korelira sa stupnjem glaukomske ekskavacije. Ipak, kod okularne hipertenzije ili rane faze glaukoma nema povećavanja ovog materijala, što ukazuje da je “plaque material” prije simptom nego uzrok povećanog otpora otjecanja očne vodice u POAG-u (62). Miocilin, glikoprotein, je nađen u velikim količinama u trabekularnoj mreži i predstavlja ekstracelularnu molekulu koja može na specifičan način povećati otpor otjecanju u trabekularnoj mreži (63). Mutacije miocilina uzrokuju neke oblike POAG-a (64). Osim značajnog porasta ekstracelularnog materijala u kribriiformnoj regiji pojavlju se još i gubitak stanica trabekularne mreže kod POAG-a (65,66).

Ako se sažme svo dosadašnje znanje o glaukomu, danas je jedino razumno rješenje u sprečavanju propadanja vidnog polja, a time i sljepoće, snižavanje IOT-a. Bez obzira da li je razina IOT-a uzrok ovog oboljenja ili je ona samo čimbenik rizika za pojavu bolesti, u osnovi liječenja glaukoma je snižavanje IOT-a. Posljednjih nekoliko godina dostupni su različiti topički lijekovi kao što su lokalni inhibitori karboanhidraze,  $\alpha_2$ -adrenergički agonisti, analozi prostaglandina i prostamidi. Laserski tretman i nove tehnike u kirurgiji glaukoma kao operacije s upotrebom antimetabolita i ne-penetrirajuće operacije preveniraju ili barem odgađaju daljnje oštećenje vidnog živca, a time i vidnog polja u mnogih bolesnika (67,68).

### **1.1.7. GENETIKA PRIMARNOG GLAUKOMA OTVORENOG KUTA**

Prevalencija glaukoma, povećanog c/d odnosa, povišenog IOT-a mnogo je veća kod braće i sestara, roditelja i potomstva bolesnika s POAG-om nego što je to slučaj u općoj populaciji. Pozitivna obiteljska anamneza važan je čimbenik rizika za razvoj POAG-a. Učestalost pojave glaukoma među užim članovima obitelji oboljelih je do 10,4% (69).

Praktični mehanizam nasljeđivanja je nejasan. Postoji mogućnost poligenkog nasljeđivanja bolesti. Budući da se oboljenje javlja u kasnijoj životnoj dobi ili je ta dob vrlo varijabilna, što govori u prilog inkompletnoj penetraciji gena (oboljenje se ne mora razviti iako je uzročni gen naslijeđen) kao i o utjecaju okolinskih čimbenika. Mnogi su autori istraživali nasljednu predispoziciju za pojavu glaukoma. Otkriveni su kromosomski lokusi za juvenilni i primarni glaukom otvorenog kuta odraslih, kao i za kongenitalni glaukom i neke sindrome udružene s glaukomom (Rieger-ov sindrom, Iridodysgenesis, Aniridia te glaukom udružen s Nail-patella sindromom) (70). Sheffield je sa suradnicima, 1993. godine, prvi put publicirao izvještaj o relevantnom genskom lokusu POAG-a u američke obitelji s juvenilnim glaukomom otvorenog kuta (71). Gen je nazvan TIGR, koji je također identificiran u retini kao MYOC (18). Kasnije genetičke studije sugerirale su da su mutacije TIGR/MYOC gena odgovorne za neke slučajeve POAG-a u odraslih (72-74).

Povećan rizik od pojave glaukoma kod članova obitelji oboljelog od glaukoma već dugo je poznat. Još je 1869 von Graefe spomenuo nasljedni glaukom, a 1941 je Duke-Elder opisao glaukom koji je bio naslijeđen po dominantnom tipu nasljeđivanja i nazvao ga obiteljskim glaukomom (69). Poznate su mnoge studije o "sreening" metodama unutar obitelji za ovu bolest (70,74). Otkrića povezana sa specifičnim genskim lokusima odgovornima za pojavu glaukoma, doprinose razumijevanju mehanizma nastajanja i svakako potvrđuje obiteljsko pojavljivanje ove bolesti (75). Među srodnicima oboljelih učestalost pojave glaukoma se kreće od 10-30% (20,76-79). Epidemiološki podaci iz "Baltimore Eye Survey", najveće dosadašnje studije kod bolesnika s POAG-om, potvrdili su da je pozitivna obiteljska anamneza važan čimbenik rizika za razvoj bolesti (17). "Barbados Eye Study" sugerira da su oboljeli od glaukoma prije starije osobe s pozitivnom obiteljskom anamnezom (78). "Rotterdam Eye Study" kao i "Glaucoma Inheritance Study-Tasmania" sugeriraju iste zaključke (69,80).

Stvaranje kanalića u trabekularnoj mreži ocnog kuta završava se s navršenim 21. tjednom intrauterinog života. Upravo su oni odgovorni za otpor otjecanju očne vodice i time za povišenje IOT-a kod POAG-a (53). Dermatoglifi tj. crteži koje tvori epidermis na prstima ruku i nogu, na dlanovima i tabanima diferenciraju se prema pojedinim područjima prstiju dlanova i tabana i potpuno se formiraju do 21. tjedna intrauterinog života (81). Kako se trabekularna mreža razvija u isto vrijeme kao i dermatoglifi digito-palmarnog kompleksa i iz iste zametne osnove (koža iz ektoderma i mezoderma,

a strukture kuta iz mezoderma) s pravom se očekuje da genetičke promjene koje mogu stvoriti predispoziciju za pojavu glaukoma otvorenog kuta, mogu utjecati na formiranje dermatoglifa u ranom intrauterinom razdoblju.

## **1.2. DERMATOGLIFI DIGITO-PALMARNOG KOMPLEKSA**

Dermatoglifi su niz paralelnih grebena odijeljenih brazdama što ih stvara epidermis na volarnim stranama prstiju ruku i nogu, te na dlanovima i tabanima, stvarajući karakteristične crteže. U čovječjem embriju javljaju se već u 6. i 7. tjednu intrauterinog života. Diferenciraju se prema pojedinim dijelovima dlanova i tabana i potpuno se formiraju do 21. tjedna intrauterinog života (82). Jednom formirani dermatoglifi ostaju nepromijenjeni tijekom života, jer nisu podložni utjecajima okolinskih čimbenika (osim traumatskog) nakon spomenutog perioda intrauterinog života. Anatomska konstantnost, njihova nepromjenjivost tijekom života i individualnost varijacija za svaku osobu, omogućuju da ih se upotrebljava za utvrđivanje identiteta. Hvaranin Ivan Vučetić prvi je dao osnove primjene dermatoglifa u identifikaciji osoba 1904. godine.

### **1.2.1. EMBRIOGENEZA DERMATOGLIFA**

Koža se razvija iz dva zametna listića. Njezin površinski dio, epidermis, razvija se iz ektoderma, a dublji sloj, cutis, iz mezoderma, odnosno mezenhima. U trećem mjesecu intrauterinog razvoja počinju se pojavljivati vezivna vlakna (83), a u isto vrijeme počinje razvoj volarnih jastučića. Volarni jastučići su uzdignuto mezenhimno tkivo smješteno na proksimalnom dijelu najdistalnije metakarpalne kosti svakog prsta, u svakom interdigitalnom prostoru i u područjima tenara i hipotenara na dlanu i stopalima. Kada volarni jastučići dođu u najvišu fazu razvoja, a to je u 12. tjednu intrauterinog razvoja, dolazi do undulacije bazalne membrane epidermisa što rezultira formiranjem dermatoglifa (84). Pretpostavlja se da na konfiguraciju crteža dermatoglifa izravno utječe duljina postojanja volarnih jastučića, sile rasta i razvoja te okolinski čimbenici. Smatra se da iz malih volarnih jastučića nastaju lukovi, iz velikih složeniji crteži kao vrtlozi i petlje, iz simetričnih volarnih jastučića simetrični vrtlozi, iz asimetričnih radijalne i ulnarne petlje, složeni vrtlozi itd.

### **1.2.2. NASLJEĐIVANJE DERMATOGLIFA**

Dermatoglifi su visoko nasljedna svojstva. Iako ne postoje dvije osobe s identičnim nalazima dermatoglifa, postoje visoke korelacije u dermatoglifskim svojstvima unutar obitelji kao i unutar pojedinih populacijskih skupina (85-87). Populacijske i obiteljske studije govore da se dermatoglifska svojstva nasljeđuju po poligenom modelu. Kvantitativna svojstva se više ponašaju po pravilima poligenog nasljeđivanja nego kvalitativna svojstva, što znači da se teže mijenjaju, da su manje podložna genetičkom driftu kao i mikroevolucijskim promjenama i pokazuju osnovnu strukturu neke populacije. Kvalitativna svojstva se brže mijenjaju i pod utjecajem okolinskih čimbenika tijekom mikroevolucije ili u vrijeme intrauterinog razvoja. Migracije i mikroevolucijski faktori utječu na frekvencije pojedinih crteža u populacijskim skupinama. Proučavanje oblika i smjera nasljeđivanja dermatoglifa često dovode do suprotnih zaključaka, pa se ta istraživanja i danas dopunjuju.

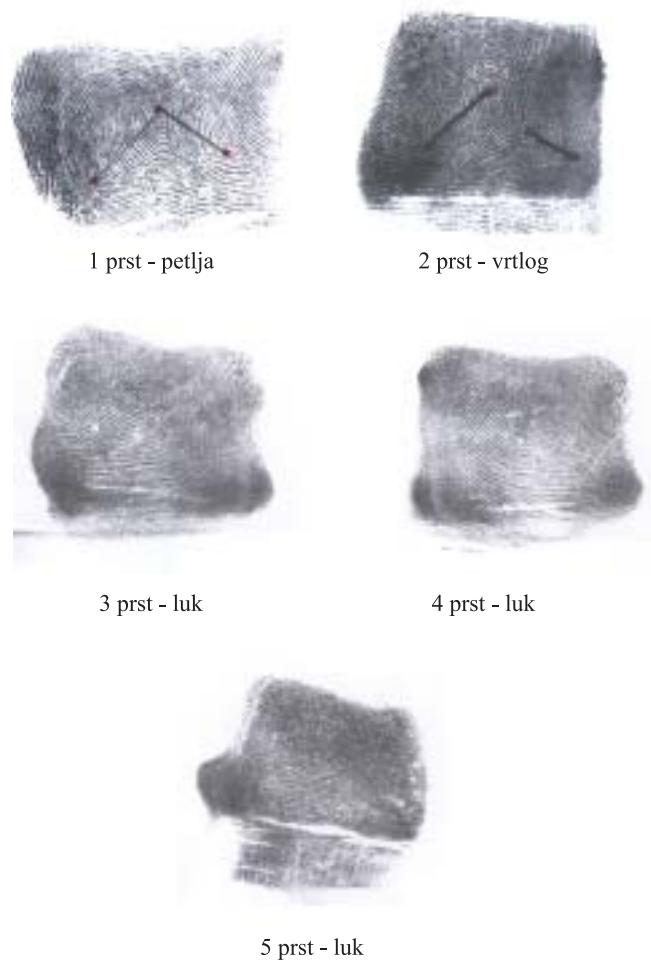
### **1.2.3. KVALITATIVNA SVOJSTVA DERMATOGLIFA DIGITO-PALMARNOG KOMPLEKSA**

Ako pogledamo prste ili jedno malo područje dlana, vidimo niz grebena koji teku paralelno. Međutim, unutar tog paralelnog toka, opaža se niz nepravilnosti smjera, diskontinuitet i grananje epidermalnih grebena (Slika 7).

Kada postoji diskontinuitet paralelnog toka epidermalnih linija nastaju crteži i to: luk, petlja i vrtlog.

Luk (arch) nastaje kada sistem paralelnih grebena skreće za manje od  $180^\circ$ . On nema triradijusa i nije pravi crtež, ali se svrstava u poseban oblik crteža.

Petlja (loop) nastaje kada se smjer paralelnog tijeka grebena mijenja za  $180^\circ$ . U centru petlje može se nalaziti epidermalni greben. Svaka petlja ima svoj odgovarajući triradijus na suprotnoj strani od one od koje grebeni polaze i vraćaju se. Ovisno o smjeru otvaranja petlje u odnosu na ularnu i radijarnu stranu ruke, razlikuje se ularna (ulnar loop) i radijalna (radial loop) petlja. Petlje mogu varirati u obliku i veličini. Ona može biti samostalna ili sastavni dio složenog creža.



**Slika 7.** Osnovni oblici dermatoglifa



Vrtlog (Whorl) je crtež koji ima dva triradijusa, jedan na radijalnoj i jedan na ulnarnoj strani. Vrtlozi sastavljeni od koncentričnih krugova ili elipsa su koncentrični vrtlozi, a oni sastavljeni od spirala su spiralni. Složeni vrtlozi najčešće su sastavljeni od dviju petlji. Postoji čitav niz složenih vrtloga s 3 i više triradijusa, a zovu se accidentals.

Triradijus je centar oblikovanog spoja triju područja, u kojima se epidermalni grebeni u idealnom slučaju nalaze pod kutem od  $120^\circ$  i teku dalje paralelno. Postoji nekoliko različitih oblika triradijusa, no u svakom možemo odrediti centralni dio koji je važan u brojenju grebena

Na bazi svakog prsta nalazi se digitalni triradijus, koji se ovisno o prstu označava malim slovima: a ispod II prsta, b ispod III prsta, c ispod IV i d ispod V prsta. Na proksimalnom dijelu dlana nalazi se aksijalni triradijus t (Slika 8).

Crteži dermatoglifa se mogu naći na jagodicama prstiju, na dlanu i u interdigitalnim prostorima. Apsolutne i relativne frekvencije pojedinih crteža na jagodicama prstiju važna su kako u populacijskim tako i u medicinskim analizama. Određuju se frekvencije lukova, petlji (radijalnih i ularnih) i vrtloga. Također se koristi analiza pojedinih crteža na hipotenaru, u četiri interdigitalna prostora, na tenaru kao i položaj aksijalnog triradijusa t na dlanu.

#### **1.2.3.1. KVALITATIVNA SVOJSTVA DERMATOGLIFA PRSTIJU**

Na jagodicama prstiju nalaze se najčešće pravi crteži bilo petlje ili vrtlozi. Luk na prstima je bez triradijusa, a grebeni su samo konkavno zakrivljeni. Po topološkim principima on ne spada u prave crteže, ali se po tradicionalnoj klasifikaciji Cumminsa i Midloa broji kao poseban oblik crteža (88).

#### **1.2.3.2. KVALITATIVNA SVOJSTVA DERMATOGLIFA DLANA**

Na dlanu postoji pet topografskih regija. Područje ispod palca zove se tenar. Tenar s I interdigitalnim prostorom koji se nalazi između palca i kažiprsta čini regiju T/I. Na tom području najčešće nalazimo paralelni slijed grebena koji teče oko palca, rjeđe se nađe petlja, a još rjeđe vrtlog. Crteži se mogu naći na tenaru, u I interdigitalnom prostoru ili u oba prostora. Između kažiprsta i srednjeg prsta, tj. između digitalnih triradijusa a i b, nalazi se II interdigitalni prostor, između srednjeg prsta i prstenjaka tj. između triradijusa b i c nalazi se III interdigitalni prostor, a IV interdigitalni prostor



*Slika 8. Kvantitativna svojstva dermatoglifa*

nalazi se između prstenjaka i malog prsta odnosno između triradijusa c i d. U interdigitalnim područjima nalaze se najčešće petlje, a mogu se naći vrtlozi i lukovi. Crteži su rijetki u II interdigitalnom prostoru, a više ih ima u III i IV interdigitalnom prostoru. Hipotenar se nalazi ispod malog prsta. Na njemu se mogu naći svi oblici crteža.

Triradijus koji se nalazi u proksimalnom dijelu dlana u blizini karpalnog zgloba i 4. metakarpalne kosti zove se aksijalni triradijus i označava se slovom t. Ovaj je položaj najčešći slučaj u zdravoj populaciji. Ako se nalazi blizu centra dlana označava se s t", dok se intermedijalnu poziciju aksijalnog triradijusa između ova dva položaja označava s t'. Triradijus može biti pomaknut ulnarno ili radijalno od osi 4. metakarpalne kosti i tada se označava kao t<sup>u</sup> odnosno t<sup>r</sup>. Triradijus smješten na samom rubu dlana označava se kao t<sup>b</sup>, a ako se nalazi zamišljeno izvan ruba dlana zove se ekstralimitirani i označava se t<sup>e</sup>. Kada postoji složeni crtež može biti 2 i više triradijusa (t<sup>b</sup>, t<sup>r</sup>, t<sup>u</sup>, t<sup>e</sup>, t-t', t'-t" itd). Sve takve oblike, u radu, smo svrstali pod naziv ostalo.

Ovisno o veličini atd kuta određujemo i poziciju t triradijusa. Po Penroseu 1954. godine atd kutu do 45° odgovara aksijalni triradijus t, kutu od 46°-55° aksijalni triradijus t', a iznad 56° je aksijalni triradijus t" (89).

## **1.2.4. KVANTITATIVNA SVOJSTVA DERMATOGLIFA DIGITO-PALMARNOG KOMPLEKSA**

### **1.2.4.1. KVANTITATIVNA SVOJSTVA PRSTIJU**

Grebeni se broje duž ravne linije povučene od triradijusa do sredine crteža. Luk nema triradijusa pa je broj grebena jednak nuli. Petlja (ulnarna ili radijalna) ima jedan triradijus, a grebeni se broje od triradijusa do sredine crteža. Kod vrtloga grebeni se broje od triradijusa do najbliže sredine crteža i to s obje strane vrtloga. Broj grebena (ridge count) na jagodici jednog prsta označava se kao FRC (finger ridge-count). Zbroj grebena na svih deset prstiju, gdje se kod vrtloga uzima u obzir samo veći zbroj grebena, naziva se ukupan broj grebena ili TRC (total ridge count).

#### **1.2.4.2. KVANTITATIVNA SVOJSTVA DLANA**

Na dlanu se broje grebeni između dva digitalna triradijusa. Ovisno o pripadajućem digitalnom triradijusu postoji a-b, b-c i c-d ridge count, koji se broje duž linija povučениh od jednog do drugog triradijusa. Broje se svi grebeni koji dodiruju ili sijeku povučenu liniju.

Kut kojeg čine linije aksijalnog triradijusa t sa digitalnim triradijusima a i d na dlanu označava se kao atd kut. Veličina kuta mjeri se stupnjevima

#### **1.2.5. DERMATOGLIFI U MEDICINSKIM ISTRAŽIVANJIMA**

Napredak na području genetike dermatoglifa bio je velik doprinos biomedicinskim istraživanjima jer je omogućio široku primjenu analize dermatoglifa u kliničkim istraživanjima. Veliko značenje dermatoglifa u istraživanju nasljednih bolesti uočila je Holt, 1968. godine (82). U istraživanjima kromosomskih i strukturnih aberacija, analizu dermatoglifa opisali su Schaumann i Alter 1976. godine (84). Kod nekih se stanja kao npr. bolesti izazvanih kromosomskim aberacijama (Downov sindrom, Turnerov sindrom, Klinefelterov sindrom) dermatoglifi mogu koristiti kao prilično pouzdano dijagnostičko sredstvo, dok je njihova praktična primjena kod nekih bolesti ili anomalija razvitka nešto ograničena. Ipak, dermatoglifi su našli mjesto u izučavanju bolesti za koje se zna da postoji nasljedna uvjetovanost s ciljem da se pokuša objasniti predispozicija za njihov nastanak (81). Postoji čitav niz bolesti s genetičkom komponentom u etiologiji kod kojih su nalazi dermatoglifa pokazali značajne otklone, kao npr: šećerna bolest (90), mentalna retardacija (91), rascjep usne i nepca (92), karcinom dojke (93), miom maternice (94), prirođena luksacija kuka (95), bronhopulmonarni karcinom (96), karcinom želuca (97), karcinom debelog crijeva (98), autizam (99) itd.

Za veliki broj svojstava dermatoglifa dokazana je nasljedna određenost. Njihova se analiza može koristiti u istraživanju etiologije bolesti za koje se sumnja da postoji nasljedna predispozicija. U takvu grupu bolesti spada i primarni glaukom otvorenog kuta, pa će se zbog toga analiza dermatoglifa koristiti u ovom radu.

## 2. SVRHA I CILJEVI RADA

Pretpostavlja se da su isti okolinski čimbenici koji su intrauterino djelovali na formiranje dermatoglifa mogli imati učinak na nasljednu osnovu drugih organa i na nasljednu predispoziciju za pojavljivanje određenih bolesti u kasnijoj životnoj dobi. Ova tvrdnja ima osnove kod bolesti onih organa, koji se kao i dermatoglifi razvijaju približno u isto vrijeme ranog intrauterinog života. Rezultati takvih istraživanja pokazali su da postoje kvalitativne i kvantitativne razlike u karakteristikama dermatoglifa digito-palmarnog kompleksa između oboljelih od neke bolesti i zdrave populacije. Dosadašnji rezultati i mogućnost procjene skupina “visokog rizika” za pojavu neke bolesti dali su primjeni dermatoglifa novu dimenziju. Budući da se komorični kut formira do 21. tjedna intrauterinog života što se poklapa i s konačnim formiranjem dermatoglifa, čimbenici koji nepovoljno utječu na stvaranje komoričnog kuta mogu utjecati i na promjene u formiranju dermatoglifa digito-palmarnog kompleksa u bolesnika s primarnim glaukomom otvorenog kuta. Članovi uže obitelji bolesnika od ovog glaukoma za koji se zna da ima nasljednu predispoziciju, također bi mogli biti nosioci tih promjena u kvalitativnim i kvantitativnim svojstvima dermatoglifa digito-palmarnog kompleksa.

U okviru postavljenog problema postavljeni su ciljevi rada:

1. obiteljskom anamnezom i kliničkim ispitivanjem izdvojiti skupinu bolesnika od POAG-a;
2. obiteljskom anamnezom i kliničkim ispitivanjem odrediti skupinu fenotipski zdrave populacije;
3. iz obitelji s dva ili više evidentirana bolesnika od ove bolesti, izdvojiti po jednog bližeg srodnika i kliničkim metodama pretraga ustanoviti da nema POAG;
4. utvrditi da li postoje razlike u kvalitativnim svojstvima dermatoglifa digito-palmarnog kompleksa između bolesnika s POAG-om i fenotipski zdrave populacije za manifestna svojstva;
5. utvrditi da li postoje razlike u kvantitativnim svojstvima dematoglifa digito-palmarnog kompleksa između bolesnika s POAG-om i fenotipski zdrave populacije za manifestna svojstva;

6. utvrditi, također, da li i njihovi članovi obitelji, koji nemaju manifestnu bolest, imaju ta ista svojstva dermatoglifa;
7. prikazati razlike u vidnoj oštrini, IOT-u i vidnom polju između istraživanih skupina.

### **3. ISPITANICI I METODE**

#### **3.1. ISPITANICI I KRITERIJI UKLJUČIVANJA U STUDIJU**

Istraživanje je učinjeno u Klinici za očne bolesti Kliničke bolnice "Sestre milosrdnice" u Zagrebu, kao i u Institutu za antropologiju u Zagrebu.

Ispitanici su bolesnici Kabineta za glaukom Klinike za očne bolesti Kliničke bolnice "Sestre milosrdnice" i članovi njihove uže obitelji.

Za istraživanje je izdvojeno 45 bolesnika s POAG-om u čijoj obitelji ima dva ili više evidentirana bolesnika od ove bolesti (22 muškarca i 23 žene). Iz takve obitelji, za rad je pozvan još jedan bliži srodnik koji nema POAG i ta grupa bližih srodnika čini zasebnu kontrolnu skupinu (19 muškaraca i 23 žene).

Drugu kontrolnu skupinu čini 108 fenotipski zdravih ljudi, 52 muškarca i 56 žena, koji u svojim obiteljima nemaju pojave POAG-a.

Obitelji s bolesnicima s glaukomom suženog ili zatvorenog kuta nisu uključeni u studiju, kao ni obitelji s pojavom glaukoma otvorenog kuta ali s elementima sekundarnog glaukoma kao što su pigmentni ili pseudoeksfolijativni glaukom.

#### **3.2. METODE RADA**

Kliničko ispitivanje je obuhvatilo:

1. detaljnu obiteljsku anamnezu i izradu obiteljskog stabla;
2. ispitivanje vidne oštine Snellenovim optotipom;
3. mjerenje IOT-a aplanacijskim tonometrom;
4. pregled na biomikroskopu prednjeg očnog segmenta;
5. gonioskopiju sa kontaktnom trozrcalnom prizmom;
6. oftalmoskopiju sa stereoskopskom fotografijom glave vidnog živca;
7. automatiziranu statičku perimetriju tj. pretragu vidnog polja na kompjuteriziranom Octopus perimetru koristeći programe: dG2 program (glaucoma examination) ili ST program (glaucoma screening test).

Uzimanje otisaka te analiza kvalitativnih i kvantitativnih svojstava dermatoglifa digito-palmarnog kompleksa provela se prema metodologiji koju su opisali Cummis i Midlo (88) te po uputama iz knjige "Dermatoglifi u antropološkim istraživanjima" (Miličić i suradnici, 1989). U radu se koristila metoda bojom s prsta na papir koja je najčešća i najjednostavnija metoda.

Od kvalitativnih svojstava, u radu je analizirana učestalost pojedinih crteža na prstima: luka, ulnarne petlje, radijalne petlje i vrtloga.

Također su analizirani crteži na dlanu i to na tenaru i I interdigitalnom prostoru, hipotenaru, u II, III i IV interdigitalnom prostoru kao i položaj aksijalnog triradijusa t na dlanu.

U radu su proučavana slijedeća kvantitativna svojstva dermatoglifa digito-palmarnog kompleksa:

1. broj papilarnih grebena na prstima desne, odnosno lijeve ruke (FRD1-5, odnosno FRL1-5);
2. broj grebena između triradijusa a i triradijusa b (a-b rcd), između triradijusa b i triradijusa c (c-d rcd) i između triradijusa c i triradijusa d (c-d rcd) desnog dlana te broj grebena između istih triradijusa lijevog dlana (a-b rcl, b-c rcl, c-d rcl);
3. veličina kuta između triradijusa a, t i d na desnom dlanu (atd-d) odnosno na lijevom dlanu (atd-l), mjerena u stupnjevima;
4. TRC - ukupan broj grebena na svih deset prstiju, s time da se kod vrtloga uzima veća vrijednost;
5. ukupan broj papilarnih grebena na položajima a-b, b-c, c-d desnog i lijevog dlana;
6. ukupan zbroj veličine atd kuta desnog i lijevog dlana.



### 3.3. STATISTIČKA OBRADA PODATAKA

Kvalitativni podaci prikazani su apsolutnim i relativnim frekvencijama. Za analizu razlika u kvalitativnim podacima između istraživanih skupina koristio se  $\chi^2$  test za nezavisne uzorke. Razlike između pojedinih skupina za kvalitativna svojstva dermatoglifa provedena su Hiernaux-ovim  $\Delta g$  procjenom bioloških udaljenosti (100). Za prikaz rezultata analize dermatoglifa digito-palmarnog kompleksa za svaku istraživanu skupinu koristila se za kvantitativne podatke srednja vrijednost, standardna devijacija, minimalna i maksimalna vrijednost tj. raspon i medijan. Raspodjela se testirala Kolmogorov Smirnovljevim testom na normalnost. U slučaju normalne distribucije koristila se univarijatna analiza varijance (ANOVA) te post hoc test (Tukey HSD) u slučajevima kada su se razlike pokazale statistički značajnima. Tamo gdje raspodjela nije slijedila normalnu distribuciju primjenile su se neparametrijske metode za više od dva uzorka tj. Kruskal Wallisov test. Povezanost homolognih kvantitativnih parametara u svakoj od istraživanih skupina testirale su se koeficijentima korelacije. Za utvrđivanje razlika u pojedinačnim kvantitativnim svojstvima vidne oštrine, vidnog polja, IOT-a, između istraživanih skupina koristili su se statistički testovi primjereni raspodjeli prikupljenih podataka (101).

## **4. REZULTATI**

Rezultati istraživanja kvalitativnih i kvantitativnih svojstava dermatoglifa digito-palmarnog kompleksa 45 bolesnika (22 muškarca i 23 žene) s primarnim glaukomom otvorenog kuta uspoređivani su s rezultatima dobivenih kod dviju kontrolnih skupina. Prvu kontrolnu skupinu činili su bliži srodnici oboljelih (19 muškaraca i 23 žene) koji nemaju manifestnu bolest, a drugu skupinu je činilo 108 fenotipski zdravih ljudi (52 muškarca i 56 žena) koji svojim obiteljima nemaju POAG-a.

### **4.1. ANALIZA KVALITATIVNIH SVOJSTAVA DERMATOGLIFA DIGITO-PALMARNOG KOMPLEKSA**

#### **4.1.1. ANALIZA KVALITATIVNIH SVOJSTAVA PRSTIJU**

Kvalitativna svojstva dermatoglifa digito-palmarnog kompleksa posebno su analizirana na svakom prstu s obzirom na učestalost pojedinih crteža.

Na Tablicama 1-6 prikazane su apsolutne i relativne frekvencije pojedinih crteža na prstima bolesnika s POAG-om, njihovih bližih srodnika i fenotipski zdrave populacije, muškog i ženskog spola.

Kod bolesnika oboljelih od POAG-a najviše ima petlji (63,6%), zatim vrtloga (30,9%), a najmanje lukova (5,5%) što je prikazano u Tablici 1. Kod članova obitelji muškog spola našao se isti raspored učestalosti pojedinih crteža na prstima, ali je relativna frekvencija petlji manja (54,2%) u odnosu na relativnu frekvenciju vrtloga (44,2%) što je prikazano u Tablici 2. Tablica 3 prikazuje apsolutne i relativne frekvencije crteža kod fenotipski zdrave populacije koja se po učestalosti približno poklapa sa grupom oboljelih (64,4% petlji, 32,9% vrtloga i 2,7% lukova).

I u bolesnicima oboljelih od POAG-a najviše ima petlji (73,0%), zatim vrtloga (22,6%) i najmanje lukova (4,4%) što prikazuje Tablica 4. Kontrolna skupina bližih srodnika ima još veću relativnu frekvenciju petlji (80,4%), a manju relativnu frekvenciju vrtloga (13,5%), dok je broj lukova približno isti (Tablica 5). U kontrolnoj skupini fenotipski

**Tablica 1.** *Apsolutne i relativne frekvencije pojedinih crteža na prstima ispitanika muškog spola oboljelih od POAG-a (broj = 22)*

Desna ruka	Luk	Ulnarna petlja	Radijalna petlja	Vrtlog
D1	1 (4,5%)	5 (22,7%)	2 (9,1%)	14 (63,6%)
D2	2 (9,1%)	4 (18,2%)	6 (27,3%)	10 (45,5%)
D3	3 (13,6%)	13 (59,1%)	1 (4,5%)	5 (22,7%)
D4	1 (4,5%)	12 (54,5%)	–	9 (40,9%)
D5	1 (4,5%)	18 (81,8%)	–	3 (13,6%)
Ukupno desna ruka	8 (7,3%)	52 (47,3%)	9 (8,2%)	41 (37,3%)
Lijeva ruka				
L1	–	13 (59,1%)	–	9 (40,9%)
L2	1 (4,5%)	8 (36,4%)	7 (31,8%)	6 (27,3%)
L3	1 (4,5%)	17 (77,3%)	1 (4,5%)	3 (13,6%)
L4	1 (4,5%)	13 (59,1%)	–	8 (36,4%)
L5	1 (4,5%)	20 (90,9%)	–	1 (4,5%)
Ukupno lijeva ruka	4 (3,6%)	71 (64,5%)	8 (7,3%)	21 (19,1%)
Prsti ukupno	12 (5,5%)	123 (55,9%)	17 (7,7%)	68 (30,0%)

**Tablica 2.** *Apsolutne i relativne frekvencije pojedinih crteža na prstima članova obitelji oboljelih od POAG-a, muškog spola (N=19)*

Desna ruka	Luk	Ulnarna petlja	Radijalna petlja	Vrtlog
D1	–	6 (31,6%)	–	13 (68,4%)
D2	1 (5,3%)	4 (21,1%)	5 (26,3%)	9 (47,4%)
D3	1 (5,3%)	10 (52,6%)	–	8 (42,1%)
D4	–	5 (26,3%)	1 (5,3%)	13 (68,4%)
D5	–	14 (73,7%)	–	5 (26,3%)
Ukupno desna ruka	2 (2,1%)	39 (41,1%)	6 (6,3%)	48 (50,5%)
Lijeva ruka				
L1	–	11 (57,9%)	–	8 (42,1%)
L2	1 (5,3%)	6 (31,6%)	3 (15,8%)	9 (47,4%)
L3	–	14 (73,7%)	–	8 (42,1%)
L4	–	10 (52,6%)	–	13 (68,4%)
L5	–	14 (73,7%)	–	5 (26,3%)
Ukupno lijeva ruka	1 (1,1%)	55 (57,9%)	3 (3,2%)	36 (37,9%)
Prsti ukupno	3 (1,6%)	94 (49,5%)	9 (4,7%)	84 (44,2%)

**Tablica 3.** *Apsolutne i relativne frekvencije pojedinih crteža fenotipski zdrave populacije, kontrolne skupine muškog spola (N=52)*

Desna ruka	Luk	Ulnarna petlja	Radijalna petlja	Vrtlog
D1	1 (1,9%)	26 (50,0%)	1 (1,9%)	24 (46,2%)
D2	3 (5,8%)	16 (30,8%)	10 (19,2%)	23 (44,2%)
D3	1 (1,9%)	39 (75,0%)	1 (1,9%)	11 (21,2%)
D4	–	25 (48,1%)	2 (3,8%)	25 (58,1%)
D5	1 (1,9%)	43 (82,7%)	–	8 (15,4%)
Ukupno desna ruka	6 (2,3%)	149 (57,3%)	14 (5,4%)	91 (35,0%)
Lijeva ruka	Luk	Ulnarna petlja	Radijalna petlja	Vrtlog
L1	3 (5,8%)	29 (55,8%)	–	20 (38,5%)
L2	3 (5,8%)	15 (28,8%)	14 (26,9%)	20 (38,5%)
L3	2 (3,8%)	36 (69,2%)	2 (3,8%)	12 (23,1%)
L4	–	30 (57,7%)	–	22 (42,3%)
L5	–	46 (88,5%)	–	6 (11,5%)
Ukupno lijeva ruka	8 (3,1%)	156 (60,0%)	16 (6,2%)	80 (30,8%)
Prsti ukupno	14 (2,7%)	305 (58,7%)	30 (5,8%)	171 (32,9%)

**Tablica 4.** *Apsolutne i relativne frekvencije pojedinih crteža na prstima ruku oboljelih od POAG-a ženskog spola*

Desna ruka	Luk	Ulnarna petlja	Radijalna petlja	Vrtlog
D1	1 (4,3%)	10 (43,5%)	–	12 (52,2%)
D2	3 (13,0%)	10 (43,5%)	5 (21,7%)	5 (21,7%)
D3	–	20 (87,0%)	–	3 (13,0%)
D4	–	16 (69,6%)	1 (4,3%)	6 (26,1%)
D5	1 (4,3%)	20 (87,0%)	–	2 (8,7%)
Ukupno desna ruka	5 (4,3%)	76 (66,1%)	6 (5,2%)	28 (24,3%)
Lijeva ruka	Luk	Ulnarna petlja	Radijalna petlja	Vrtlog
L1	1 (4,3%)	15 (65,2%)	–	7 (30,4%)
L2	2 (8,7%)	13 (56,5%)	5 (21,7%)	3 (13,0%)
L3	–	18 (78,3%)	–	5 (21,7%)
L4	1 (4,3%)	14 (60,9%)	–	8 (34,8%)
L5	1 (4,3%)	21 (91,3%)	–	1 (4,3%)
Ukupno lijeva ruka	5 (4,3%)	81 (70,4%)	5 (4,3%)	24 (20,9%)
Prsti ukupno	10 (4,4%)	157 (68,3%)	11 (4,8%)	52 (22,6%)

**Tablica 5.** *Apsolutne i relativne frekvencije pojedinih crteža na prstima članova obitelji od POAG-a ženskog spola, prva kontrolna skupina (N=23)*

Desna ruka	Luk	Ulnarna petlja	Radijalna petlja	Vrtlog
D1	1 (4,3%)	17 (73,9%)	–	5 (21,7%)
D2	4 (17,4%)	12 (52,2%)	4 (17,4%)	3 (13,0%)
D3	2 (8,7%)	20 (87,0%)	–	1 (4,3%)
D4	–	17 (73,9%)	–	6 (26,1%)
D5	–	21 (91,3%)	–	2 (8,7%)
Ukupno desna ruka	7 (6,1%)	87 (75,7%)	4 (12,2%)	17 (14,8%)
Lijeva ruka	Luk	Ulnarna petlja	Radijalna petlja	Vrtlog
L1	1 (4,3%)	20 (87,0%)	–	2 (8,7%)
L2	3 (13,0%)	13 (56,5%)	4 (17,4%)	43 (13,0%)
L3	2 (8,7%)	13 (56,5%)	4 (17,4%)	1 (4,3%)
L4	1 (4,3%)	15 (65,2%)	–	7 (30,4%)
L5	–	22 (95,7%)	–	1 (4,3%)
Ukupno lijeva ruka	7 (6,1%)	90 (78,2%)	4 (12,2%)	14 (12,2%)
Prsti ukupno	14 (6,1%)	177 (77,0%)	8 (3,5%)	31 (13,5%)

**Tablica 6.** *Apsolutne i relativne frekvencije pojedinih crteža fenotipski zdrave populacije, kontrolne skupine ženskog spola (N=56)*

Desna ruka	Luk	Ulnarna petlja	Radijalna petlja	Vrtlog
D1	4 (7,1%)	27 (48,2%)	–	25 (44,6%)
D2	10 (17,9%)	18 (32,1%)	4 (7,1%)	24 (42,9%)
D3	9 (16,1%)	39 (69,6%)	–	8 (14,3%)
D4	4 (7,1%)	26 (46,4%)	1 (1,8%)	8 (14,3%)
D5	3 (5,4%)	48 (85,7%)	–	5 (8,9%)
Ukupno desna ruka	30 (10,7%)	158 (56,4%)	5 (1,8%)	87 (31,1%)
Lijeva ruka	Luk	Ulnarna petlja	Radijalna petlja	Vrtlog
L1	5 (8,9%)	25 (44,6%)	–	26 (46,4%)
L2	9 (16,1%)	15 (26,8%)	13 (23,2%)	19 (33,9%)
L3	10 (17,9%)	35 (62,5%)	–	11 (19,6%)
L4	3 (5,4%)	34 (60,7%)	–	19 (33,9%)
L5	4 (7,1%)	46 (82,1%)	–	6 (10,7%)
Ukupno lijeva ruka	31 (11,1%)	155 (55,4%)	13 (4,6%)	81 (28,9%)
Prsti ukupno	61 (10,9%)	313 (55,9%)	18 (3,3%)	168 (30,0%)



zdrave populacije također je najviše petlji (59,2%), ali su više relativne frekvencije vrtloga (30,0%) i lukova (10,9%) što je prikazano na Tablici 6.

Statistička značajnost razlika učestalosti pojedinih crteža na prstima između ispitivanih skupina testirana je  $\chi^2$  testom.

Frekvencije crteža prstiju desne i lijeve ruke kod ispitanika oboljelih od glaukoma u odnosu na fenotipski zdravu populaciju muškog spola ne upućuje na statistički značajnu razliku. Međutim, učestalost pojedinih crteža na prstima obje ruke pokazuju statistički značajnu razliku između grupe oboljelih od glaukoma i bližih srodnika ( $\chi^2=11,287$ ;  $p<0,01$ ), kao i između grupe bližih srodnika i fenotipski zdrave populacije ( $\chi^2=8,047$ ;  $p<0,05$ ).

Frekvencije crteža prstiju desne i lijeve ruke kod svih skupina ispitanika ženskog spola upućuju na statistički značajne razlike. Tako npr. učestalost pojedinih crteža na prstima obje ruke između skupine bolesnica od glaukoma i fenotipski zdrave populacije je statistički značajna ( $\chi^2=16,254$ ;  $p<0,01$ ). Učestalost crteža na prstima između skupine oboljelih i članica uže obitelji ne pokazuje statistički značajnu razliku kao učestalost crteža na prstima između skupine žena oboljelih od glaukoma i fenotipski zdrave populacije koja je na razini statističke značajnosti ( $\chi^2=33,331$ ;  $p<0,01$ ).

#### 4.1.2. ANALIZA KVALITATIVNIH SVOJSTAVA DLANA

Na Tablici 7 i 8 prikazane su apsolutne i relativne frekvencije crteža na pojedinim dijelovima dlana i to na tenaru i I interdigitalnom prostoru, zatim na II, III i IV interdigitalnom prostoru te na hipotenuaru bolesnika i bolesnica od POAG-a i obje kontrolne skupine (skupine bližih srodnika i fenotipski zdrave populacije, muškog i ženskog spola).

Iz Tablice 7 je vidljivo da su u sve tri skupine muških ispitanika vidljive povišene relativne frekvencije crteža u II i III interdigitalnom prostoru dlana kod fenotipski zdrave populacije (7,7% i 13,5%) u odnosu na bolesnike s POAG-om (2,3% i 6,8%) i članove njihovih obitelji (0% i 5,3%). Najveća učestalost crteža u ovih skupina ispitanika na tenaru (15,9%) i hipotenuaru (47,7%) je u skupini oboljelih od glaukoma, a ta je učestalost manja na tenaru (13,2%) i hipotenuaru (31,6%) u skupini bližih srodnika i još manja u kontrolnoj grupi fenotipski zdrave populacije (12,5% i 25,0%).

Iz Tablice 8 je vidljivo da je u sve tri skupine ženskih ispitanika povećana učestalost crteža u II interdigitalnom prostoru kod fenotipski zdrave populacije (5,4%), u odnosu na bolesnice (4,3%) i skupinu bližih srodnica (0%). U III interdigitalnom prostoru učestalost je ujednačena u sve tri skupine. Učestalost crteža na tenaru veća je kod bolesnica s glaukomom (6,5%) nego u skupini bližih srodnica (2,2%), ali ne i kod fenotipski zdrave populacije (8,7%). Učestalost crteža na hipotenuaru manji je kod oboljelih (26,1%) nego kod bližih srodnica (34,8%) ili fenotipski zdrave populacije (33,0%).

Statistički značajna razlika za frekvencije crteža na hipotenuaru dobivena je  $\chi^2$  testom i to između skupina oboljelih od glaukoma i fenotipski zdrave populacije muškog spola ( $\chi^2 = 5,728$ ;  $p < 0,01$ ). Za ostale učestalosti crteža na tenaru i u interdigitalnim prostorima između ispitivanih skupina muškog spola nije dobivena statistički značajna razlika.

Frekvencije crteža na tenaru, interdigitalnim prostorima i hipotenuaru između pojedinih grupa ženskog spola, također, nisu pokazali statistički značajne razlike.

**Tablica 7.** *Apsolutne i relativne frekvencije crteža na dlanu u području tenara i interdigitalnog prostora, II, III, IV interdigitalnog prostoru i hipotenara u muškaraca svih ispitivanih grupa (bolesnici s POAG-om, bliži srodnici i fenotipski zdrava populacija)*

Bolesnici s POAG-om N=22					
	Tenar/I	II	III	IV	Hipotenar
Desno	3 (13,6%)	1 (4,5%)	1 (4,5%)	3 (13,6%)	10 (45,5%)
Lijevo	4 (18,2%)	–	2 (9,1%)	10 (45,5%)	11 (50,0%)
Ukupno	7 (15,9%)	1 (2,3%)	3 (6,8%)	13 (29,6%)	21 (47,7%)
Članovi uže obitelji N=19					
Desno	2 (10,5%)	–	2 (10,5%)	3 (15,8%)	8 (42,1%)
Lijevo	3 (15,8%)	–	–	12 (63,2%)	5 (26,3%)
Ukupno	5 (13,2%)	–	2 (5,3%)	15 (39,5%)	12 (31,6%)
Fenotipski zdrava populacija N=52					
Desno	4 (7,7%)	4 (7,7%)	5 (9,6%)	7 (13,5%)	13 (25,0%)
Lijevo	9 (17,3%)	4 (7,7%)	9 (17,3%)	18 (34,6%)	14 (26,9%)
Ukupno	13 (12,5%)	8 (7,7%)	14 (13,5%)	24 (24,0%)	27 (26,0%)

**Tablica 8.** *Apsolutne i relativne frekvencije crteža na dlanu u području tenara i interdigitalnog prostora, II, III, IV interdigitalnog prostora i hipotenara u žena svih ispitivanih grupa (bolesnice s POAG-om, bliže srodnice i fenotipski zdrava populacija)*

Bolesnice s POAG-om N=23					
	Tenar/I	II	III	IV	Hipotenar
Desno	1 (4,3%)	1 (4,3%)	3 (13,0%)	2 (8,7%)	8 (34,8%)
Lijevo	2 (8,7%)	1 (4,3%)	2 (8,7%)	5 (21,7%)	4 (17,4%)
Ukupno	3 (6,5%)	2 (4,3%)	5 (10,9%)	7 (15,2%)	12 (26,1%)
Članovi uže obitelji N=23					
Desno	1 (4,3%)	–	1 (4,3%)	4 (17,4%)	8 (34,8%)
Lijevo	–	–	3 (13,0%)	8 (34,8%)	8 (34,8%)
Ukupno	1 (2,17%)	–	4 (8,70%)	12 (26,8%)	16 (34,8%)
Fenotipski zdrava populacija N=56					
Desno	4 (7,1%)	5 (8,9%)	5 (8,9%)	10 (17,9%)	19 (33,9%)
Lijevo	4 (7,1%)	1 (1,8%)	6 (10,7%)	17 (30,4%)	18 (32,1%)
Ukupno	10 (8,7%)	6 (5,36%)	11 (9,82%)	27 (24,1%)	37 (33,0%)

### 4.1.3. ANALIZA AKSIJALNOG TRIRADIJUSA NA DLANU

Tablice 9 i 10 pokazuju apsolutne i relativne frekvencije aksijalnog triradijusa na dlanu kod svih ispitivanih skupina muškog i ženskog spola.

Najveći postotak aksijalnog triradijusa u svih 6 skupina ispitanika nalazi se u položaju t.

Relativne frekvencije na položaju t s najvećim postotkom su nađene kod fenotipski zdrave populacije muškog spola (78,5%). Relativne frekvencije na položaju t odgovaraju približno kod bolesnika od glaukoma muškog (61,4%) odnosno ženskog spola (67,4%), kao i kod uži članova njihovih obitelji (63,2% kod muškaraca i 63,0% kod žena). Distalnije od položaja t, na položaj t' najveća učestalost je kod fenotipski zdrave populacije muškog (14,4%), odnosno ženskog spola (26,8%). Najmanja učestalost t' je kod ispitanika s glaukomom muškog (9,1%) kao i ženskog spola (15,2%).

Relativne frekvencije na položaju t'' oboljeli od glaukoma su približno iste i to 6,8% kod muškog i 6,5% kod ženskog spola. Najmanje frekvencije su kod kontrolnih skupina i to fenotipski zdrave populacije muškog spola (1,9%) i članova obitelji oboljelih ženskog spola (2,2%). Od ostalih položaja aksijalnog triradijusa na dlanu najveći postotak relativnih frekvencija bilježe oboljeli od glaukoma i uži članovi njihovih obitelji.

Uspoređujući frekvencije aksijalnog triradijusa između grupe ispitanika s glaukomom i fenotipski zdrave populacije, muškog spola, ustanovljena je statistički značajna razlika ( $\chi^2 = 13,957$ ;  $p < 0,01$ ). Između skupina oboljelih i članova obitelji razlika nije statistički značajna.

Između članova obitelji oboljelih i fenotipski zdrave populacije postoji statistički značajna razlika ( $\chi^2 = 8,585$ ;  $p < 0,05$ ).

Frekvencije među skupinama ispitanika ženskog spola ne pokazuju statistički značajne razlike. Uspoređujući oboljele s glaukomom i fenotipski zdravu populaciju žena, zatim usporedba oboljelih s članovima uže obitelji te usporedba članova obitelji i fenotipski zdrave populacije žena ne daju statistički značajnu razliku.

**Tablica 9.** *Apsolutne i relativne frekvencije aksijalnog triradijusa na dlanu muškaraca svih ispitivanih skupina (bolesnici s POAG-om, članovi njihovih obitelji i fenotipski zdrava populacija).*

Bolesnici s POAG-om N=22				
	t	t'	t''	ostalo
Desno	12 (54,5%)	3 (13,6%)	1 (4,5%)	6 (27,3%)
Lijevo	15 (68,2%)	1 (4,5%)	2 (9,1%)	4 (18,2%)
Ukupno	27 (61,4%)	4 (9,1%)	3 (6,8%)	10 (22,7%)
Članovi uže obitelji N=19				
Desno	11 (57,9%)	2 (10,5%)	2 (10,5%)	4 (21,1%)
Lijevo	13 (68,4%)	3 (15,8%)	2 (10,5%)	1 (5,3%)
Ukupno	24 (63,2%)	5 (13,2%)	4 (10,5%)	5 (13,6%)
Fenotipski zdrava populacija N=52				
Desno	43 (82,7%)	6 (11,5%)	2 (3,8%)	1 (1,9%)
Lijevo	39 (75,0%)	9 (17,3%)	–	4 (7,7%)
Ukupno	82 (78,5%)	15 (14,4%)	2 (1,9%)	5 (4,8%)

**Tablica 10.** *Apsolutne i relativne frekvencije aksijalnog triradijusa na dlanu žena svih ispitivanih skupina (bolesnice s POAG-om, uži članovi njihovih obitelji i fenotipski zdrava populacija)*

Bolesnice s POAG-om N=23				
	t	t'	t''	ostalo
Desno	15 (65,2%)	3 (13,0%)	1 (4,3%)	4 (17,4%)
Lijevo	16 (69,6%)	4 (17,4%)	2 (8,7%)	1 (4,3%)
Ukupno	31 (67,4%)	7 (15,2%)	3 (6,5%)	5 (10,7%)
Članovi uže obitelji N=23				
Desno	16 (69,6%)	4 (17,4%)	1 (4,3%)	2 (8,7%)
Lijevo	13 (56,5%)	6 (26,1%)	–	4 (17,4%)
Ukupno	29 (63,0%)	10 (21,7%)	1 (2,2%)	6 (13,0%)
Fenotipski zdrava populacija N=56				
Desno	33 (58,9%)	14 (25,0%)	4 (7,1%)	5 (8,9%)
Lijevo	31 (55,4%)	16 (28,6%)	5 (8,9%)	4 (7,1%)
Ukupno	64 (57,1%)	30 (26,8%)	9 (8,0%)	9 (8,0%)

## **4.2. KVANTITATIVNA SVOJSTVA DERMATOGLIFA DIGITO-PALMARNOG KOMPLEKSA**

### **4.2.1. REZULTATI DESKRIPTIVNE STATISTIKE**

Prikaz osnovnih parametara deskriptivne statistike (aritmetička sredina, standardna devijacija, raspon, minimalne i maksimalne vrijednosti kvantitativnih svojstava) za svaku istraživanu skupinu prikazan je u Tablicama 11-16.

U tim su tablicama prikazani rezultati deskriptivne statistike dermatoglifa digito-palmarnog kompleksa tj. broj papilarnih grebena na prstima desne, odnosno lijeve ruke (FRD1-5, odnosno FRL1-5), broj grebena između triradijusa a i triradijusa b (a-b rcd), između triradijusa b i triradijusa c (b-c rcd) i između triradijusa c i triradijusa d (c-d rcd) desnog dlana te broj grebena između istih triradijusa lijevog dlana (a-b rcl, b-c rcl, c-d rcl), veličina kuta između triradijusa a, t i d na desnom dlanu (atd-d), odnosno na lijevom dlanu (atd-l), mjerena u stupnjevim, TRC- ukupan broj grebena na jagodicama prstiju, ukupan broj grebena desne i lijeve ruke u svim područjima dlana (a-b rc, b-c rc, c-d rc) te oba atd kuta.

Usporedbom deskriptivnih statističkih vrijednosti u definiranim skupinama ispitanika uočeno je, da je ukupan broj papilarnih grebena na prstima viši kod muškaraca nego kod žena, te da je ukupan broj papilarnih grebena na prstima unutar skupina istog spola viši kod fenotipski zdrave populacije u odnosu na oboljele od glaukoma i članove njihovih obitelji. Najveći broj ukupnih papilarnih grebena na svih deset prstiju je kod fenotipski zdrave populacije muškog spola ( TRC=159,5) što je vidljivo iz Tablice 13, zatim kod članova uže obitelji oboljelih od glaukoma (Tablica12), muškog spola (TRC=151,8), a najmanji broj je nađen kod žena, oboljelih od glaukoma (TRC=115,6) što je vidljivo iz Tablice 14.

Uočene razlike u grupama ispitanika muškog spola, između fenotipski zdrave populacije i bolesnika s glaukomom je na FRD1, FRD3, FRD5, FRL1 i FRL3 (Tablice 11 i 13). Između bolesnika s glaukomom i uži članova njihovih obitelji najveće razlike su uočene na FRD3, FRL1 i FRL3 (Tablice 11 i 12), a između skupina fenotipski zdrave populacije u članova obitelji oboljelih najveće su razlike uočene na FRD1 i FRD5 (Tablice 12 i 13).



**Tablica 11.** Deskriptivna statistika kvantitativnih svojstava dermatoglifa digito-palmarnog kompleksa u skupini bolesnika s primarnim glaukomom otvorenog kuta, muškog spola (N=22)

<b>Desna ruka</b>						
	X	SD	min	maks	raspon	medijan
FRD1	15,9	7,4	0,0	26,0	26,0	18,0
FRD2	12,6	5,3	0,0	22,0	22,0	12,5
FRD3	10,1	6,1	0,0	20,0	20,0	10,5
FRD4	16,8	6,3	0,0	25,0	25,0	18,0
FRD5	12,8	4,7	0,0	19,0	19,0	14,0
a-b rcd	37,1	5,6	26,0	50,0	24,0	37,0
b-c rcd	27,2	7,2	16,0	41,0	25,0	24,5
c-d rcd	33,0	5,2	22,0	45,0	23,0	34,0
atd-d	42,6	11,6	26,0	80,0	54,0	40,0
<b>Lijeva ruka</b>						
FRL1	14,2	7,0	0,0	24,0	24,0	15,5
FRL2	12,1	6,9	0,0	25,0	25,0	13,5
FRL3	10,1	5,6	0,0	18,0	18,0	12,0
FRL4	17,3	5,2	0,0	26,0	26,0	17,0
FRL5	14,1	5,3	0,0	23,0	23,0	15,5
a-b rcl	39,6	5,9	29,0	50,0	21,0	40,0
b-c rcl	25,5	5,9	16,0	37,0	21,0	24,0
c-d rcl	34,1	5,1	26,0	47,0	21,0	34,0
atd-l	42,5	8,7	32,0	65,0	33,0	40,0
<b>Ukupno</b>						
TRC	35,8	41,7	9,0	194,0	185,0	136,5
a-b rc	76,7	9,1	55,0	94,0	39,0	78,5
b-c rc	52,7	11,6	37,0	78,0	41,0	51,5
c-d rc	68,0	8,2	54,0	89,0	35,0	67,5
atd	85,1	17,6	61,0	127,0	66,0	79,5

**Tablica 12.** *Deskriptivna statistika kvantitativnih svojstava dermatoglifa digito-palmarnog kompleksa u skupini bližih srodnika oboljelih od primarnog glaukoma otvorenog kuta, muškog spola*

<b>Desna ruka</b>						
	X	SD	min	maks	raspon	medijan
FRD1	16,9	6,2	4,0	28,0	24,0	19,0
FRD2	13,7	7,2	0,0	24,0	24,0	15,0
FRD3	13,1	7,2	0,0	28,0	28,0	14,0
FRD4	16,9	6,8	4,0	27,0	23,0	16,0
FRD5	12,8	4,0	5,0	23,0	18,0	12,0
a-b rcd	40,5	5,4	30,0	55,0	25,0	40,0
b-c rcd	26,1	6,1	15,0	37,0	22,0	26,0
c-d rcd	37,0	5,2	28,0	47,0	19,0	38,0
atd-d	41,3	7,6	32,0	62,0	30,0	40,0
<b>Lijeva ruka</b>						
FRL1	18,0	5,1	6,0	25,0	19,0	19,0
FRL2	13,5	6,3	0,0	22,0	22,0	15,0
FRL3	15,1	6,4	3,0	24,0	21,0	16,0
FRL4	16,7	5,7	5,0	26,0	21,0	17,0
FRL5	15,1	4,9	4,0	22,0	18,0	15,0
a-b rcl	40,8	5,7	27,0	51,0	24,0	41,0
b-c rcl	27,2	5,3	15,0	36,0	21,0	27,0
c-d rcl	40,2	4,8	28,0	47,0	19,0	42,0
atd-l	42,7	7,5	33,0	61,0	28,0	40,0
<b>Ukupno</b>						
TRC	151,8	43,5	69,0	224,0	155,0	152,0
a-b rc	81,4	10,1	60,0	103,0	43,0	83,0
b-c rc	53,3	9,0	33,0	73,0	40,0	52,0
c-d rc	77,2	8,7	56,0	90,0	34,0	79,0
atd	84,0	14,5	65,0	122,0	57,0	80,0

**Tablica 13.** *Deskriptivna statistika kvantitativnih svojstava dermatoglifa digito-palmarnog kompleksa u fenotipski zdravoj populaciji, muškog spola (N=52)*

<b>Desna ruka</b>						
	X	SD	min	maks	raspon	medijan
FRD1	22,1	5,9	0,0	31,0	31,0	23,0
FRD2	13,3	7,7	0,0	42,0	42,0	12,5
FRD3	14,9	4,3	3,0	29,0	26,0	15,5
FRD4	16,8	4,8	2,0	30,0	28,0	17,5
FRD5	17,9	4,4	0,0	25,0	25,0	18,0
a-b rcd	41,9	6,3	29,0	56,0	27,0	42,0
b-c rcd	26,9	6,3	13,0	37,0	24,0	27,0
c-d rcd	35,7	5,7	20,0	49,0	29,0	37,0
atd-d	41,6	7,5	30,0	70,0	40,0	40,0
<b>Lijeva ruka</b>						
FRL1	18,3	6,8	0,0	31,0	31,0	20,0
FRL2	10,9	6,5	0,0	25,0	25,0	10,5
FRL3	15,3	6,5	0,0	26,0	26,0	17,0
FRL4	16,3	5,1	3,0	28,0	25,0	17,0
FRL5	14,1	4,3	3,0	23,0	20,0	15,0
a-b rcl	39,6	6,4	21,0	53,0	32,0	40,0
b-c rcl	27,2	5,6	17,0	44,0	27,0	27,0
c-d rcl	39,3	5,7	21,0	53,0	32,0	39,0
atd-l	42,7	5,7	30,0	62,0	32,0	41,5
<b>Ukupno</b>						
TRC	159,9	36,5	61,0	248,0	187,0	160,0
a-b rc	81,6	10,3	54,0	104,0	50,0	81,5
b-c rc	54,1	9,8	34,0	71,0	37,0	55,0
c-d rc	74,0	8,7	49,0	102,0	53,0	75,5
atd	84,3	11,5	60,0	132,0	72,0	81,0

Između bolesnica s glaukomom i fenotipski zdrave populacije ženskog spola najveće su razlike u broju grebena uočene na FRD1, FRD4 i FRD5, FRL3, FRL4 i FRL5, (Tablice 14 i 16) između bolesnica s glaukomom i članova njihovih obitelji razlike su uočene na FRD1 (Tablice 14 i 15), a između fenotipski zdrave populacije ženskog spola i članova obitelji najviše su razlike uočene na FRD4, FRL4 i FRL5 (Tablice 15 i 16).

Deskriptivna analiza palmarnih grebena pokazuje ukupno niži broj grebena u oboljelih od glaukoma oba spola u odnosu na članove njihovih obitelji i fenotipski zdravu populaciju. Kod muškaraca je taj broj najizraženiji na poziciji a-b rc i c-d rc. Između fenotipski zdrave populacije i članova obitelji oboljelih te razlike nisu velike. Kod žena je uočljiva razlika na b-c rc gdje je broj papilarnih grebena manji kod bolesnica u odnosu na kontrolne skupine.

Kod muškaraca je približno ista veličina atd kuta u sve tri ispitivane skupine, dok je kod žena atd kut kod bolesnica od glaukoma veći nego u kontrolnim skupinama (Tablice 11-16).

**Tablica 14.** *Deskriptivna statistika kvantitativnih svojstava dermatoglifa digito-palmarnog kompleksa u skupini bolesnica s primarnim glaukomom otvorenog kuta (N=23)*

<b>Desna ruka</b>						
	X	SD	min	maks	raspon	medijan
FRD1	13,2	6,3	0,0	25,0	25,0	14,0
FRD2	10,7	7,4	0,0	25,0	25,0	11,0
FRD3	11,8	5,1	0,0	24,0	24,0	11,0
FRD4	11,0	6,0	0,0	24,0	24,0	10,0
FRD5	9,3	5,4	0,0	19,0	19,0	9,0
a-b rcd	36,4	4,5	30,0	49,0	19,0	35,0
b-c rcd	25,6	3,9	16,0	33,0	17,0	25,0
c-d rcd	36,0	5,8	25,0	53,0	28,0	35,0
atd-d	47,7	12,5	35,0	88,0	53,0	45,0
<b>Lijeva ruka</b>						
FRL1	15,1	7,0	0,0	28,0	28,0	15,0
FRL2	10,3	6,8	0,0	21,0	21,0	10,0
FRL3	9,7	5,7	0,0	20,0	20,0	8,0
FRL4	12,5	6,5	0,0	25,0	25,0	11,0
FRL5	12,1	6,8	0,0	28,0	28,0	10,0
a-b rcl	38,5	4,9	30,0	46,0	16,0	39,0
b-c rcl	24,0	2,9	18,0	30,0	12,0	24,0
c-d rcl	31,1	5,0	23,0	46,0	23,0	32,0
atd-l	46,7	14,1	37,0	102,0	65,0	42,0
<b>Ukupno</b>						
TRC	115,6	41,5	15,0	205,0	190,0	121,0
a-b rc	74,8	6,9	64,0	85,0	21,0	78,0
b-c rc	49,6	5,1	37,0	59,0	22,0	50,0
c-d rc	67,1	9,1	53,0	99,0	46,0	66,0
atd	94,4	25,9	72,0	190,0	118,0	88,0

**Tablica 15.** *Deskriptivna statistika kvantitativnih svojstava dermatoglifa digito-palmarnog kompleksa u skupini bližih srodnika oboljelih od primarnog glaukoma otvorenog kuta, ženskog spola (N=23)*

<b>Desna ruka</b>						
	X	SD	min	maks	raspon	medijan
FRD1	16,7	6,9	0,0	28,0	28,0	18,0
FRD2	9,4	6,0	0,0	24,0	24,0	8,0
FRD3	12,4	6,5	0,0	25,0	25,0	14,0
FRD4	10,3	6,3	2,0	23,0	21,0	12,0
FRD5	11,6	4,8	4,0	19,0	15,0	12,0
a-b rcd	38,5	4,7	31,0	49,0	18,0	40,0
b-c rcd	27,3	4,8	16,0	34,0	18,0	29,0
c-d rcd	37,6	4,9	28,0	47,0	19,0	37,0
atd-d	46,5	12,6	35,0	88,0	53,0	40,0
<b>Lijeva ruka</b>						
FRL1	15,7	5,5	0,0	23,0	23,0	16,0
FRL2	8,5	5,9	0,0	20,0	20,0	9,0
FRL3	11,8	6,0	0,0	23,0	23,0	13,0
FRL4	12,6	6,1	0,0	25,0	25,0	13,0
FRL5	11,5	5,0	0,0	20,0	20,0	12,0
a-b rcl	38,7	4,3	26,0	46,0	20,0	40,0
b-c rcl	29,4	4,5	18,0	37,0	19,0	30,0
c-d rcl	37,1	4,8	28,0	46,0	18,0	37,0
atd-l	44,1	10,5	35,0	88,0	53,0	40,0
<b>Ukupno</b>						
TRC	120,5	39,4	54,0	206,0	152,0	115,0
a-b rc	77,2	8,2	57,0	92,0	35,0	79,0
b-c rc	56,7	7,7	36,0	67,0	31,0	57,0
c-d rc	74,7	7,9	57,0	92,0	35,0	74,0
atd	90,6	21,9	70,0	176,0	106,0	80,0

**Tablica 16.** *Deskriptivna statistika kvantitativnih svojstava dermatoglifa digito-palmarnog kompleksa u skupini fenotipski zdrave populacije, ženskog spola (N=56)*

<b>Desna ruka</b>						
	X	SD	min	maks	raspon	medijan
FRD1	18,4	6,8	0,0	32,0	32,0	19,0
FRD2	11,7	7,2	0,0	28,0	28,0	14,0
FRD3	11,3	6,1	0,0	22,0	22,0	13,0
FRD4	15,4	6,2	0,0	26,0	26,0	17,0
FRD5	13,5	7,2	0,0	28,0	28,0	15,0
a-b rcd	40,6	4,7	31,0	56,0	25,0	40,0
b-c rcd	26,9	5,5	16,0	36,0	20,0	27,0
c-d rcd	36,1	7,8	12,0	49,0	37,0	38,0
atd-d	44,7	10,4	28,0	80,0	52,0	42,0
<b>Lijeva ruka</b>						
FRL1	14,9	6,6	0,0	26,0	26,0	16,0
FRL2	10,8	7,7	0,0	24,0	24,0	13,0
FRL3	13,0	7,7	0,0	24,0	24,0	16,0
FRL4	17,1	7,0	0,0	26,0	26,0	18,5
FRL5	16,2	6,2	0,0	25,0	25,0	17,0
a-b rcl	39,3	5,0	29,0	51,0	22,0	38,0
b-c rcl	29,2	7,1	12,0	48,0	36,0	30,0
c-d rcl	35,2	6,8	15,0	50,0	35,0	35,5
atd-l	45,0	10,2	32,0	80,0	48,0	41,0
<b>Ukupno</b>						
TRC	142,4	48,4	0,0	236,0	236,0	149,5
a-b rc	79,8	8,2	63,0	104,0	41,0	78,0
b-c rc	56,0	11,1	28,0	76,0	48,0	56,5
c-d rc	71,3	13,1	35,0	97,0	62,0	72,0
atd	89,7	18,8	67,0	154,0	87,0	83,5

#### **4.2.2. UNIVARIJATNA ANALIZA VARIJANCE KVANTITATIVNIH SVOJSTAVA DIGITO- PALMARNIH DERMATOGLIFA**

U nastavku istraživanja učinjena je ANOVA kvantitativnih svojstava dermatoglifa digito-palmarnog kompleksa, kako bi se utvrdilo postojanje razlika između istraživanih skupina.

Rezultati ANOVA-e kvantitativnih svojstava dermatoglifa digito-palmarnog kompleksa između skupina ispitanika muškog, odnosno ženskog spola prikazani su u Tablicama 17 i 18.

Statistički značajne razlike nađene su u broju papilarnih grebena na FRD1, FRD3, FRD5 i FRL3, te u broju interdigitalnih grebena na poziciji a-b rcd i c-d rcl između ispitivanih skupina muškog spola ( $p < 0,01$ ). U broju papilarnih grebena na ostalim prstima, u drugim interdigitalnim prostorima kao i u veličini atd kuta razlike nisu pokazale statističku značajnost. Također je nađena statistički značajna razlika u ukupnom broju papilarnih grebena desnog i lijevog dlana na položaju c-d rc ( $p < 0,01$ ), što je prikazano u Tablici 17.

Statistički značajne razlike nađene su u broju papilarnih grebena na prstima FRD1, FRD4, FRL4 i FRL5 ( $p < 0,01$ ) između ispitivanih skupina ženskog spola. Na položaju FRD5 razlika je na razini značajnosti od  $p < 0,05$ . Također su statistički značajne razlike ( $p < 0,01$ ) nađene u interdigitalnim prostorima a-b rcd, b-c rcl i c-d rcl. Razlike u ukupnom broju papilarnih grebena na dlanu, na položaju a-b rc i b-c rc također pokazuju statistički značajne razlike ( $p < 0,05$ ). Razlike u broju papilarnih grebena na ostalim prstima, u drugim interdigitalnim prostorima kao i razlike u veličini atd kuta nisu na razini statističke značajnosti, što je prikazano u Tablici 18.



**Tablica 17.** Rezultati ANOVA-e kvantitativnih svojstava dermatoglifa digito-palmarnog kompleksa između skupina ispitanika, muškog spola

<b>Desna ruka</b>	
Varijable	F
FRD1	9,69**
FRD2	0,14
FRD3	6,22**
FRD4	0,00
FRD5	14,25**
a-b red	5,03**
b-c red	0,17
c-d red	1,62
atd-d	0,16
<b>Lijeva ruka</b>	
FRL1	3,07
FRL2	1,13
FRL3	5,70**
FRL4	0,27
FRL5	0,32
a-b rel	0,33
b-c rel	0,79
c-d rel	8,94**
atd-l	0,01
<b>Ukupno</b>	
TRC	2,93
a-b rc	1,92
b-c rc	0,16
c-d rc	7,24**
atd	0,04

\*p<0,05 , \*\* p<0,01

**Tablica 18.** Rezultati ANOVA-e kvantitativnih svojstava dermatoglifa digito palmarnog kompleksa između istraživanih skupina, ženskog spola

<b>Desna ruka</b>	
Varijable	F
FRD1	4,86**
FRD2	0,88
FRD3	0,28
FRD4	6,92**
FRD5	3,75*
a-b red	6,90**
b-c red	0,78
c-d red	0,44
atd-d	0,65
<b>Lijeva ruka</b>	
FRL1	0,11
FRL2	0,94
FRL3	1,81
FRL4	5,94**
FRL5	6,65**
a-b rel	0,26
b-c rel	7,00**
c-d rel	5,75**
atd-l	0,32
<b>Ukupno</b>	
TRC	3,76*
a-b rc	3,42*
b-c rc	3,42*
c-d rc	2,58
atd	0,41

\*p<0,05 , \*\* p<0,01

#### **4.2.3. POST HOC (TUKEY HSD) TEST KVANTITATIVNIH SVOJSTAVA DERMATOGLIFA DIGITO - PALMARNOG KOMPLEKSA**

U nastavku istraživanja učinjen je post hoc test u slučajevima gdje su se ANOVA-om razlike pokazale statistički značajnima između svih ispitivanih skupina. Te razlike u broju papilarnih grebena prstiju i u interdigitalnim prostorima između ispitivanih skupina muškog, odnosno ženskog spola prikazane su u Tablicama 19, 20 i 21.

Iz Tablice 19 vidljivo je da u skupinama ispitanika muškog spola postoji statistički značajna razlika ( $p < 0,01$ ) u broju papilarnih grebena na FRD1 i FRD5 između bolesnika od POAG-a i fenotipski zdrave populacije, kao i između članova obitelji oboljelih i fenotipski zdrave populacije. Između bolesnika i uži članova njihovih obitelji nema statistički značajne razlike. Na poziciji FRD3 statistički značajna razlika je samo između bolesnika i fenotipski zdrave populacije ( $p < 0,01$ ), dok razlike između bolesnika i članova njihovih obitelji te između članova obitelji i fenotipski zdrave populacije ne pokazuju statističku značajnost. Na FRL3 razlike su statistički značajne između bolesnika i fenotipski zdrave populacije ( $p < 0,01$ ) i između bolesnika i članova njihovih obitelji ( $p < 0,05$ ), dok između fenotipski zdrave populacije i članova obitelji ne postoji takva razlika.

U interdigitalnom prostoru a-b rcd statistički je značajna razlika ( $p < 0,01$ ) između bolesnika i fenotipski zdrave populacije, a ostale skupine međusobno ne pokazuju statistički značajnu razliku. U interdigitalnom prostoru c-d rcl statistički je značajna razlika između bolesnika i članova njihovih obitelji ( $p < 0,01$ ) te između bolesnika i fenotipski zdrave populacije ( $p < 0,01$ ), dok članovi obitelji bolesnika ne pokazuju statistički značajnu razliku od fenotipski zdrave populacije.

Na FRD2, FRD4, FRL1, FRL2, FRL4, FRL5, b-c rcd, c-d, rcd, a-b rcl, b-c rcl razlike nisu statistički značajne između ispitivanih skupina muškog spola.

Iz Tablice 20 vidljivo je, da između ispitivanih skupina ženskog spola, postoje statistički značajne razlike ( $p < 0,01$ ) na FRD1 i a-b rcd između bolesnica od POAG-a i fenotipski zdrave populacije. Između glaukomskih bolesnica i članica njihovih obitelji, kao i između dviju kontrolnih skupina nije nađena statistički značajna razlika.

**Tablica 19.** *Rezultati post hoc testa kvantitativnih svojstava dermatoglifa digito-palmarnog kompleksa između istraživanih skupina, muškog spola*

Varijable	Skupine		95% granice pouzdanosti		
			p<	od	do
FRD1	G	F	0,01	-10,05	-2,41
	G	O	–	-5,74	3,67
	O	F	0,01	-9,23	-1,17
FRD3	G	F	0,01	-8,14	-1,56
	G	O	–	-7,01	1,09
	O	F	0,05	-5,36	1,58
FRD5	G	F	0,01	-7,90	-2,34
	G	O	–	-3,45	3,40
	O	F	0,01	-8,03	-2,17
a-b rcd	G	F	0,01	-8,38	-1,19
	G	O	–	-7,82	1,04
	O	F	–	-5,19	2,39
FRL3	G	F	0,01	-8,96	-1,40
	G	O	0,05	-9,67	-0,36
	O	F	–	-4,15	3,82
c-d rcl	G	F	0,01	-8,48	-1,97
	G	O	0,01	-10,18	-2,15
	O	F	–	-2,49	4,37

Legenda:

G - bolesnici oboljeli od POAG-a

O - bliži srodnici uže obitelji bolesnika

F - fenotipski zdrava populacija

**Tablica 20.** Rezultati post hoc testa kvantitativnih svojstava dermatoglifa digito-palmarnog kompleksa između istraživanih skupina, ženskog spola

Varijable	Skupine		95% granice pouzdanosti		
			p<	od	do
FRD1	G	F	0,01	-9,10	-1,22
	G	O	–	-8,21	1,17
	O	F	–	-5,58	2,30
FRD4	G	F	0,05	-8,12	-0,59
	G	O	–	-3,79	5,18
	O	F	0,05	-8,82	-1,29
FRD5	G	F	0,05	-7,97	-0,49
	G	O	–	-6,71	2,19
	O	F	–	-5,71	1,77
a-b rcd	G	F	0,01	-6,95	-1,49
	G	O	–	-5,45	1,10
	O	F	–	-4,78	0,72
FRL4	G	F	0,05	-8,62	-0,71
	G	O	–	-4,84	4,57
	O	F	0,05	-8,49	-0,58
FRL5	G	F	0,05	-7,72	-0,53
	G	O	–	-3,71	4,84
	O	F	0,01	-8,29	-1,10
b-c rcl	G	F	0,01	-8,57	-1,67
	G	O	0,01	-9,46	-1,24
	O	F	–	-3,22	3,68
c-d rcl	G	F	0,05	-7,74	0,42
	G	O	0,01	-10,36	-1,64
	O	F	–	-1,74	5,58

Legenda:

G - bolesnice od POAG-a

O - bliže srodnice oboljelih

F - fenotipski zdrava populacija

Na FRD4 postoji statistički značajna razlika ( $p < 0,05$ ) između glaukopskih bolesnica i fenotipski zdrave populacije te između te populacije i članova obitelji ( $p < 0,05$ ). Između glaukopskih bolesnica i članova njihovih obitelji razlika nije statistički značajna.

Na FRD5 postoji samo statistički značajna razlika između bolesnica i fenotipski zdrave populacije ( $p < 0,05$ ), dok među ostalim skupinama ta razlika nije statistički značajna.

Na FRL4 postoji statistički značajna razlika ( $p > 0,01$ ) između bolesnica i fenotipski zdrave populacije te statistički značajna razlika ( $p < 0,05$ ) između članova obitelji i fenotipski zdrave populacije. Između glaukopskih bolesnica i užih članova njihovih obitelji nema statistički značajne razlike.

Na FRL5, također, postoji statistički značajna razlika ( $p < 0,05$ ) između glaukopskih bolesnica i fenotipski zdrave populacije, te između te populacije i članova obitelji oboljelih ( $p < 0,01$ ). Između bolesnica i članova obitelji ne postoji statistički značajna razlika.

U interdigitalnom prostoru b-c rcl postoji statistički značajna razlika ( $p < 0,01$ ) između bolesnica i fenotipski zdrave populacije kao i između bolesnica i članova njihovih obitelji. Između dviju kontrolnih skupina nema statistički značajne razlike. U interdigitalnom prostoru c-d rcl, također, postoji statistički značajna razlika ( $p < 0,05$ ) između bolesnica i fenotipski zdrave populacije i statistički značajna razlika između bolesnica i članova njihovih obitelji ( $p < 0,01$ ). Između dviju kontrolnih skupina nema statistički značajne razlike.

Iz Tablice 21 vidljivo je da između skupina ispitanika muškog spola postoji statistički značajna razlika na položaju b-c rc između bolesnika od POAG-a i fenotipski zdrave populacije, kao i između oboljelih i njihovih bližih srodnika ( $p < 0,1$ ). Između skupina bližih srodnika i fenotipski zdrave populacije razlika nije statistički značajna.

Između skupina ispitanika, ženskog spola postoji statistički značajna razlika u TRC između bolesnica od POAG-a i fenotipski zdrave populacije ( $p > 0,05$ ). Između skupina ispitanica i bližih srodnika, te između bližih srodnika i fenotipski zdrave populacije razlika nije statistički značajna za TRC. Na položaju a-b rc postoji statistički značajna razlika između bolesnica i fenotipski zdrave populacije ( $p > 0,05$ ), dok između skupina bolesnica i bližih srodnika kao i između bližih srodnika i fenotipski zdrave populacija razlika nije statistički značajna u broju papilarnih grebena na položaju a-b rc. Na

**Tablica 21.** Rezultati post hoc analize kvantitativnih svojstava dermatoglifa tj.ukupnog broja grebena na položaju c-d kod muškog spola, ukupnog broja grebena na prstima (TRC) te na položaju a-b i b-c ženskog spola

Varijable	Skupine		p<	95% granice pouzdanosti	
				od	do
muškog spola					
c-d	G	F	0,01	-12,10	-1,86
	G	O	0,01	-15,52	-2,90
	O	F	–	-3,17	7,60
ženskog spola					
TRC	G	F	0,05	-53,34	-0,28
	G	O	–	-36,50	26,67
	O	F	–	-48,43	4,63
a-b	G	F	0,05	-9,67	-0,32
	G	O	–	-7,96	3,18
	O	F	–	-7,28	2,07
b-c	G	F	0,05	-11,95	-0,91
	G	O	0,05	-13,66	-0,51
	O	F	–	-4,86	6,18

Legenda:

G - oboljeli od POAG-a

O - bliži srodnici

F - fenotipski zdrava populacija

položaju b-c rc postoji statistički značajna razlika ( $p < 0,05$ ) između bolesnica i fenotipski zdrave populacije, kao i između bolesnica i bližih srodnika. Između bližih srodnika oboljelih i fenotipski zdrave populacije u broju grebena na položaju b-c rc razlika nije statistički značajna.



#### **4.2.4. TESTIRANJE HOMOLOGNIH KVANTITATIVNIH SVOJSTAVA DERMATOGLIFA DIGITO-PALMARNOG KOMPLEKSA**

Povezanost homolognih kvantitativnih svojstava dermatoglifa digito-palmarnog kompleksa u svakoj od istraživanih skupina, u daljnjem istraživanju, testirala se koeficijentima korelacije.

Prikaz rezultata dan je u Tablicama 22 i 23.

Kod bolesnika od POAG-a broj papilarnih grebena na FR1, te u interdigitalnim prostorima a-b i c-d na lijevoj ruci ne slijede broj grebena na desnoj ruci. Broj papilarnih grebena na ostalim pozicijama i veličina atd kuta lijeve strane slijede broj grebena i veličinu kuta desne strane ( $p < 0,01$ ). U skupini bližih srodnika oboljelih, broj papilarnih grebena na lijevoj ruci ne slijedi broj na desnoj ruci na FR1 i interdigitalnom prostoru c-d. Na ostalim pozicijama broj papilarnih grebena lijeve ruke prati broj papilarnih grebena desne ruke ( $p < 0,01$ ), kao što je veličina atd kuta desne i lijeve strane u međusobnoj u korelaciji ( $p < 0,05$ ). U skupini koju čine fenotipski zdravi muškarci broj papilarnih grebena na FR3 i u interdigitalnom prostoru c-d na lijevoj strani ne slijedi broj grebena na desnoj strani, dok je na ostalim pozicijama broj papilarnih grebena desne i lijeve ruke u međusobnoj korelaciji ( $p < 0,01$ ) kao i veličina atd kuta desne i lijeve strane ( $p < 0,05$ ).

Na položaju FR1 broj papilarnih grebena na lijevoj ruci ne slijedi broj grebena na desnoj kod oboljelih od POAG-a i kod njihovih bližih srodnika i po tome se razlikuju od fenotipski zdrave populacije gdje broj papilarnih grebena na lijevoj ruci slijedi broj grebena na desnoj ruci. Na položaju c-d ni u jednoj kontrolnoj skupini broj grebena jedne ruke ne prati broj grebena druge (Tablica 22).

U skupni bolesnica od POAG-a broj papilarnih grebena na FR3 i FR4, te u sva tri interdigitalna prostora na lijevoj ruci ne slijede broj grebena na desnoj ruci. Na FR1, FR2, FR5 broj papilarnih grebena kao i veličina atd kuta lijeve strane slijede broj grebena ( $p < 0,01$ ) i veličinu kuta desne strane ( $p < 0,05$ ). U skupini bližih srodnika broj papilarnih grebena na FR4, te u interdigitalnim prostorima b-c i c-d desne i lijeve ruke nisu u međusobnoj korelaciji. Broj papilarnih grebena na FR1, FR2, FR3, FR5, u interdigitalnim prostorima b-c i c-d i veličina atd kuta na lijevoj strani prati broj

**Tablica 22.** *Korelacija homolognih kvantitativnih svojstava dermatoglifa digito-palmarnog kompleksa u ispitivanim skupinama, muškog spola*

Varijable	Bolesnici od POAG-a	Bliži srodnici	Fenotipski zdrava populacija
	r	r	r
FR1	0,10	0,25	0,45**
FR2	0,57**	0,77**	0,67**
FR3	0,57**	0,93**	0,16
FR4	0,76**	0,78**	0,44**
FR5	0,61**	0,72**	0,50**
a-b	0,26	0,68**	0,33*
b-c	0,57**	0,54*	0,35*
c-d	0,27	0,32	0,16
atd	0,50*	0,83**	0,48**

\*\* p<0.01, \*p<0.05

**Tablica 23.** *Korelacija homolognih kvantitativnih svojstava dermatoglifa digito-palmarnog kompleksa u ispitivanim skupinama, ženskog spola*

Varijable	Bolesnici od POAG-a	Bliži srodnici	Fenotipski zdrava populacija
	r	r	r
FR1	0,42*	0,45*	0,52**
FR2	0,60**	0,70**	0,72**
FR3	0,19	0,74**	0,55**
FR4	0,37	0,41	0,30*
FR5	0,43*	0,81**	0,59**
a-b	0,09	0,68**	0,42**
b-c	0,08	0,39	0,55**
c-d	0,21	0,33	0,62**
atd	0,88**	0,79**	0,68**

\*\*p<0.01 \*p<0.05

grebena ( $p < 0,01$ ) i veličinu atd kuta na desnoj strani ( $p < 0,05$ ). U kontrolnoj skupini koju čini fenotipski zdrave žene broj papilarnih grebena na svim prstima i u sva tri interdigitalna prostora kao i veličina atd kuta lijeve strane slijede broj grebena ( $p < 0,01$ ) i veličinu kuta desne strane ( $p < 0,05$ ).

Na položajima FR4, b-c i c-d broj papilarnih grebena desne i lijeve ruke nisu u međusobnoj korelaciji u skupini bolesnica i njihovih užih srodnica i po tome se razlikuju od skupine fenotipski zdrave populacije, gdje su papilarni grebeni obje strane u međusobnoj korelaciji (Tablica 23).

#### **4.2.5. ANALIZA KVANTITATIVNIH PARAMETARA: VIDNE OŠTRINE, IOT-a I VIDNOG POLJA**

Kvantitativni podaci kao što je vidna oštrina kod ispitivanih skupina nije slijedila normalnu distribuciju, pa su se za testiranje upotrijebile neparametrijske metode za više od dva uzorka tj. Kruskal Wallisov test. Prikaz tih rezultata dan je u Tablicama 24 i 25.

Iz Tablice 24 i Tablice 25 vidljivo je da postoji razlika u vidnoj oštrini između ispitivanih skupina oba spola i da je ta razlika statistički značajna ( $p < 0,01$ ). Najmanju vidnu oštrinu imaju bolesnici s glaukomom, zatim fenotipski zdrava populacija, a najbolja vidna oštrina je kod članova obitelji oboljelih od POAG-a i kod muškog i kod ženskog spola.

Kod muškaraca se vidna oštrina kreće  $0,75 \pm 0,22$  u skupini bolesnika za desno, a za lijevo oko  $0,82 \pm 0,17$ . U skupini fenotipski zdrave populacije je vidna oštrina  $0,96 \pm 0,08$  za desno oko, a za lijevo je vidna oštrina  $0,98 \pm 0,6$ . U skupini bližih srodnika vidna oštrina za desno oko je  $0,99 \pm 0,03$ , a za lijevo  $1,00$  (Tablica 24).

Kod žena se vidna oštrina u skupini oboljelih kreće od  $0,74 \pm 0,25$  za desno oko i  $0,83 \pm 0,21$  za lijevo oko. U skupini fenotipski zdrave populacije vidna je oštrina za desno oko  $0,98 \pm 0,06$ , a za lijevo  $0,98 \pm 0,05$ , dok je u skupini bližih srodnika vidna oštrina za desno oko  $1,0 \pm 0,02$ , a za lijevo oko  $0,99 \pm 0,05$  (Tablica 25).

Kvantitativni podaci kao visina IOT-a testirane su ANOVA-om, budući da je raspodjela podataka slijedila normalnu distribuciju. Rezultati tog ispitivanja prikazani su u Tablicama 26 i 27.

Razlike u razini intraokularnog tlaka kako na desnom tako i na lijevom oku između ispitivanih skupina nije statistički značajna, iako skupina oboljelih od glaukoma pokazuje najviše vrijednosti IOT-a u oba spola (Tablice 26 i 27). U vrijeme ispitivanja su bolesnici od POAG-a imali srednje vrijednosti IOT-a unutar statistički “normalnih” granica, budući da su to bolesnici koji se liječeni (medikamentozno, laserski ili kirurški) i koji se redovito kontroliraju.

**Tablica 24.** Prikaz rezultata ispitivanja vidne oštrine desnog i lijevog oka kod ispitivanih skupina muškog spola

Bolesnici s POAG-om (N=22)						
	X	SD	min	maks	median	raspon
Vidna oštrina desno	0,75	0,22	0,20	1,00	0,70	0,80
Vidna oštrina lijevo	0,82	0,17	0,50	1,00	0,90	0,50
Bliži srodnici (N=19)						
Vidna oštrina desno	0,99	0,03	0,90	1,00	1,00	0,10
Vidna oštrina lijevo	1,00	0,00	1,00	1,00	1,00	0,00
Fenotipski zdrava populacija (N=52)						
Vidna oštrina desno	0,96	0,08	0,70	1,00	1,00	0,30
Vidna oštrina lijevo	0,98	0,06	0,70	1,00	1,00	0,30

Za desno oko - Kruskal Wallis test = 32,42\*\*

Za lijevo oko - Kruskal Wallis test = 33,82\*\*

\*\* p<0,01

**Tablica 25.** Prikaz rezultata ispitivanja vidne oštrine desnog i lijevog oka kod ispitivanih skupina, ženskog spola

Bolesnice s POAG-om (N=23)						
	X	SD	min	maks	median	raspon
Vidna oštrina desno	0,74	0,25	0,20	1,00	0,80	0,80
Vidna oštrina lijevo	0,83	0,21	0,40	1,00	0,90	0,60
Bliže srodnice (N=23)						
Vidna oštrina desno	1,00	0,02	0,90	1,00	1,00	0,10
Vidna oštrina lijevo	0,99	0,05	0,80	1,00	1,00	0,20
Fenotipski zdrava populacija (N=56)						
Vidna oštrina desno	0,98	0,06	0,70	1,00	1,00	0,30
Vidna oštrina lijevo	0,98	0,05	0,80	1,00	1,00	0,20

Za desno oko - Kruskal Wallis test = 44,73\*\*

Za lijevo oko - Kruskal Wallis test = 19,96\*\*

\*\* p< 0,01

**Tablica 26.** Prikaz rezultata ispitivanja visine intraokularnog tlaka desnog i lijevog oka kod ispitivanih skupina, muškog spola

Bolesnici s POAG-om (N=22)						
	X	SD	min	maks	median	raspon
IOT - desno	16,7	1,6	14,0	21,0	16,5	7,0
IOT - lijevo	17,0	1,8	14,0	22,0	17,0	8,0
Bliži srodnici (N=19)						
IOT - desno	15,5	1,5	12,0	18,0	16,0	6,0
IOT - lijevo	15,5	2,0	12,0	20,0	16,0	8,0
Fenotipski zdrava populacija (N=56)						
IOT - desno	16,4	3,0	11,0	23,0	17,0	12,0
IOT - lijevo	16,4	2,4	12,0	21,0	17,0	9,0

Intraokularni tlak - desna strana:  $F=1,26_{(92,2)}$

Intraokularni tlak - lijeva strana:  $F=2,46_{(92,2)}$



**Tablica 27.** Prikaz rezultata ispitivanja visine intraokularnog tlaka desnog i lijevog oka kod ispitivanih skupina, ženskog spola

Bolesnice s POAG-om (N=23)						
	X	SD	min	maks	median	raspon
IOT - desno	16,7	2,2	14,0	24,0	16,0	10,0
IOT - lijevo	16,7	2,6	14,0	24,0	16,0	10,0
Bliže srodnice (N=23)						
IOT - desno	15,0	2,0	11,0	20,0	15,0	9,0
IOT - lijevo	15,4	1,8	11,0	18,0	15,0	7,0
Fenotipski zdrava populacija (N=56)						
IOT - desno	16,6	16,6	10,0	23,0	22,0	13,0
IOT - lijevo	16,6	16,6	10,0	22,0	17,0	12,0

Intraokularni tlak - desna strana:  $F=1,26_{(101,2)}$

Intraokularni tlak - lijeva strana:  $F=2,46_{(101,2)}$

Kvantitativne podatke, kao stupanj oštećenja vidnog polja između istraživanih skupina, nije bilo potrebno testirati budući da je iz opaženih frekvencija vidljivo, da samo skupine bolesnika s glaukomom imaju kategorije oštećenja vidnog polja.

Uredno vidno polje imaju ispitanici iz fenotipski zdrave populacije, kao i iz skupine bližih srodnika oboljelih od POAG-a, oba spola. Paracentralni skotomi u vidnom polju nađeni su kod 6 bolesnika i 1 bolesnice na desnom oku i kod 8 bolesnika i 1 bolesnice na lijevom oku. Relativni i apsolutni skotomi unutar  $30^\circ$  od centra nađeni su kod 9 bolesnika i 14 bolesnica na desnom oku i kod 7 bolesnika i 12 bolesnica na lijevom oku. Ispadi nazalnih kvadranta i polovica nađeni su kod 6 bolesnika i 8 bolesnica na desnom oku i kod 6 bolesnika i 5 bolesnica na lijevom oku. Temporalni ostatak vidnog polja nađen je kod 1 bolesnika i 1 bolesnice na desnom oku te kod 1 bolesnika i 3 bolesnice na lijevom oku (Tablica 28).

**Tablica 28.** Prikaz kategorija oštećenja vidnog polja desnog i lijevog oka za svaku ispitanu skupinu.

Skupine ispitanika	Kategorije oštećenja vidnog polja – desnog oka										Ukupno	
	1		2		3		4		5			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Bolesnici od POAG-a			6	27,3	9	40,9	6	27,3	1	4,5	22	100
Fenotipski zdrava populacija	52	100									52	100
Bolesnice od POAG-a			1	4,3	14	60,9	8	34,8			23	100
Fenotipski zdrava populacija	56	100									56	100
Bliži srodnici	19	100									19	100
Bliže srodnice	23	100									23	100
	Kategorije oštećenja vidnog polja – lijevog oka											
Bolesnici od POAG-a			8	36,4	7	31,8	6	27,3	1	4,5	22	100
Fenotipski zdrava populacija	52	100									52	100
Bolesnice od POAG-a			3	13,0	12	52,2	5	21,7	3	13,0	23	100
Fenotipski zdrava populacija	56	100									56	100
Bliži srodnici	19	100									19	100
Bliže srodnice	23	100									23	100

**Legenda:**

1. uredno VP
2. paracentralni skotomi
3. plići i/ili dublji relativni i apsolutni skotomi unutar 30° od centra
4. ispad nazalnih kvadranta i polovica
5. temporalni ostatak vidnog polja

## 5. RASPRAVA

Etiopatogeneza glaukoma još je nerazjašnjena iako saznanja o genetičkoj osnovi bolesti uvelike doprinose njenom razumijevanju. Mutacije na MYOC genu na GLC1A lokusu kromosoma 1q21-q31 odgovorne su za pojavu juvenilnog i primarnog glaukoma otvorenog kuta odraslih. U novije vrijeme otkriveni su novi kromosomski lokusi za POAG (19), kongenitalni glaukom i neke sindrome udružene s glaukomom (70).

Otkrića povezana sa specifičnim genskim lokusima odgovornima za pojavu glaukoma potvrđuje obiteljsko pojavljivanje ove bolesti. U nekim obiteljima postoji veći broj članova oboljelih od POAG-a. Različite su epidemiološke studije kao "Baltimore Eye Survey" (17), "Barbados Eye Study" (78), "Rotterdam Eye Study" (69) i "Glaucoma Inheritance Study-Tasmania" (80), potvrdile obiteljsko pojavljivanje bolesti i pozitivnu obiteljsku anamnezu kao važan čimbenik rizika za pojavu bolesti, što potvrđuje snažan utjecaj genetičkih čimbenika u etiopatogenezi bolesti.

Primjena ispitivanja svojstava dermatoglifa digito-palmarnog kompleksa u ovom radu osniva se na činjenici da se oni potpuno formiraju do kraja 21. tjedna gestacije (81) i ostaju nepromijenjeni tijekom života kao i na činjenici da je stvaranje kanalića u trabekularnoj mreži očnog kuta završeno do kraja 21. tjedna intrauterinog razdoblja (53). Također se dermatoglifi digito-palmarnog kompleksa i strukture komoričnog kuta odgovorne za pravilno otjecanje očne vodice, stvaraju iz iste zametne osnove (dermatoglifi iz ektoderma i mezoderma, a strukture komoričnog kuta iz mezoderma).

Ovo se ispitivanje ne može uspoređivati s rezultatima sličnih ispitivanja, budući da u svjetskoj literaturi ne postoje studije o ovom problemu navedenim pristupom.

Većina kvalitativnih i kvantitativnih svojstava dermatoglifa digito-palmarnog kompleksa je poligenski determinirano. Postoji nasljedna predispozicija za pojavu POAG-a. Iako je mehanizam nasljeđivanja nejasan, postoji mogućnost poligenskog oblika nasljeđivanja bolesti. Okolinski čimbenici koji su intrauterino djelovali na formiranje dermatoglifa, mogu imati učinak na nasljednu osnovu drugih dijelova organizma kao npr. komoričnog kuta i time na osnovu za nasljednu predispoziciju pojavljivanja određenih bolesti u kasnijoj životnoj dobi, npr. primarnog glaukoma otvorenog kuta čija pojava naglo raste u dobi iznad 40 godina. Međutim usprkos nastojanjima da se razjasni etiopatogeneza ove bolesti, ona do danas nije sasvim jasna.

Prisutnost čimbenika rizika za pojavu POAG-a u većoj će mjeri doprinijeti pojavi bolesti. Ispitivanja svojstava dermatoglifa digito-palmarnog kompleksa provedena su kod raznih oboljenja i patoloških stanja nejasne etiologije, a za koja se pretpostavlja genetička uvjetovanost, sa ciljem da se pokuša objasniti predispozicija za njihov nastanak (90-98,102-106, 108-113).

U ovom su radu nađene razlike u kvalitativnim i kvantitativnim svojstvima dermatoglifa digito-palmarnog kompleksa između ispitivanih skupina (bolesnici od POAG-a, njihovi bliži srodnici, fenotipski zdrava populacija) muškog i ženskog spola za manifestna svojstva.

## **5.1. ANALIZA KVALITATIVNIH SVOJSTAVA DERMATOGLIFA**

Postoji čitav niz bolesti koje pokazuju više ili manje razlika u dermatoglifskim svojstvima u odnosu na zdravu populaciju. Kod raznih tipova leukemije nađu se promjene kvalitativnih svojstava dermatoglifa. U akutnoj limfocitnoj leukemiji zapažena je manja frekvencija vrtloga na prstima. U akutnoj mijelogenoj leukemiji zapažena je veća učestalost radijalnih petlji na prstima i crteža na hipotenaru i povećana frekvencija vrtloga. Akutnu blastocitnu leukemiju karakterizira veća frekvencija lukova i ularnih petlji na prstima. U kroničnoj limfocitnoj leukemiji nije zapažena promjena u karakteristikama dermatoglifa, a u kroničnoj mijelogenoj leukemiji zapaženo je više vrtloga na prstima i u III. interdigitalnom prostoru (102). Na uzorcima bolesnika s karcinomom raznih organa nađen je manji broj lukova, više vrtloga i manji broj radijalnih petlji na prstima ruku (103). Kod bolesnika s primarnim kroničnim poliartritisom nalaze se razlike u dermatoglifskom crtežu hipotenara (102). U bolesnika s ankilozantnim spondilitisom nalazi se veća učestalost petlji u I. i II. interdigitalnom prostoru i smanjena učestalost petlji na hipotenaru (104). Kod autističnih dječaka susreću se češće ularne petlje, rjeđe vrtlozi, a kod autističnih djevojčica češći su vrtlozi i lukovi, a rjeđe petlje (106).

Kod bolesnika s prirođenim iščašenjem kukova nalaze se više relativne frekvencije vrtloga kod ispitanica, više relativne frekvencije crteža na tenaru i IV. interdigitalnom prostoru kod muškog i ženskog spola i niže vrijednosti aksijalnog triradijusa na t-položaju kod ispitanica (95).

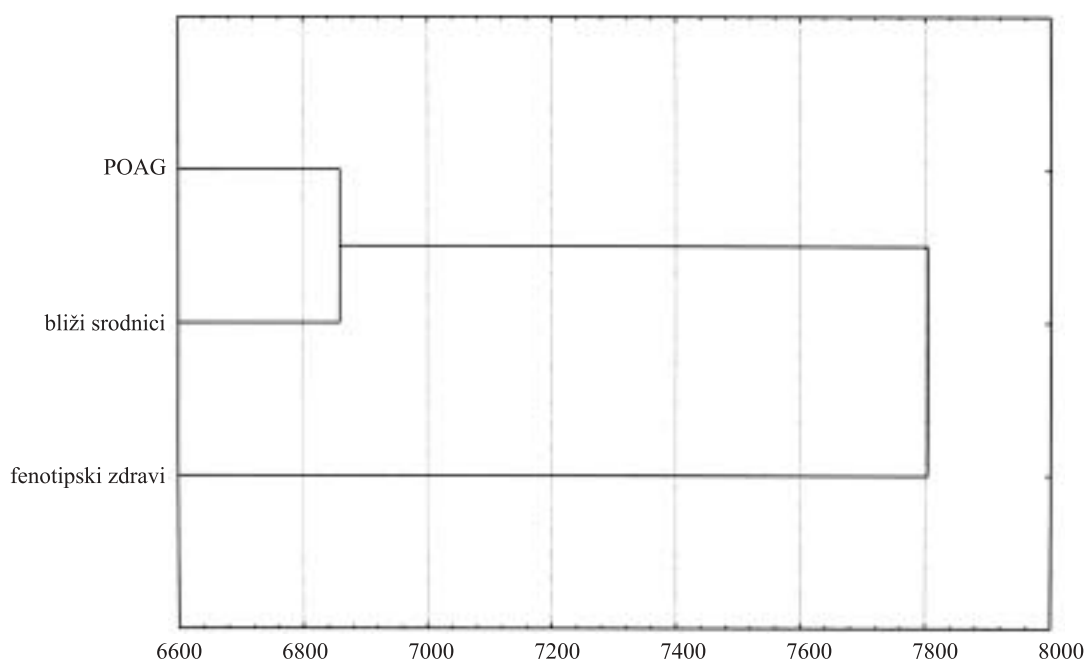
U ovom istraživanju kvalitativnih svojstava dermatoglifa digito-palmarnog kompleksa pronađeno je da su u ispitivanim skupinama relativne frekvencije lukova na prstima najviše kod oboljelih muškog spola (5,5%), ali to nije slučaj s oboljelim ženama (4,4%). Kod žena je najviše lukova u fenotipski zdravoj populaciji (10,9%). Na prstima se ulnarne petlje javljaju u najvećem postotku, ali je u sve tri skupine muškog spola ispod 60% što je karakteristika zdrave populacije. Međutim, kod oboljelih žena je relativna frekvencija 68,3%, kod članova njihove obitelji frekvencija je još veća od 77,0 %, dok je kod fenotipski zdrave populacije relativna frekvencija 55,9%. Frekvencija vrtloga na prstima manja je kod muškaraca oboljelih od POAG-a (30,0%), u odnosu na kontrolne skupine muškog spola, dok je kod žena frekvencija vrtloga na prstima manja kod oboljelih (22,6%) u odnosu na fenotipski zdravu populaciju (30,0%) ali ne i u odnosu na članice obitelji koje imaju najmanju relativnu frekvenciju vrtloga na prstima (13,5%). Relativna frekvencija crteža na dlanu tj. u II. i III. interdigitalnom prostoru manja je kod bolesnika s POAG-om (2,3% i 6,8%) nego kod fenotipski zdrave populacije (7,7% i 13,5%), dok je relativna frekvencija crteža na tenaru i hipotanmaru veća kod oboljelih ( 15,1% i 47,7%) nego kod fenotipski zdrave populacije (12,5% i 26,0%). Kod žena nalazimo povećanu relativnu frekvenciju crteža kod zdrave populacije (5,4%) samo u II interdigitalnom prostoru u odnosu na oboljele od glaukoma (4,3%). Na tenaru je veća učestalost crteža kod bolesnica (6,5%) nego kod članica njihovih obitelji (2,2%), ali je još veća u fenotipski zdrave populacije (8,7%). Kod žena je kao i kod muškaraca najmanja relativna frekvencija crteža na hipotanmaru. Kod bolesnica s POAG-om je relativna frekvencija crteža na hipotanmaru 26,1% u odnosu na bliže srodnice (34,8%) ili fenotipski zdravu populaciju (33,0%).

U svim ispitivanim skupinama najčešći je položaj aksijalnog triradijusa na t-položaju što je prisutno i u zdravoj polpulaciji.

Iz navedenih frekvencija kvalitativnih svojstava na prstima i na dlanu vidljivo je da se skupine oboljelih od POAG-a razlikuju od skupina fenotipski zdrave populacije. Procjena biološke udaljenosti po Hiernauxu  $\Delta g$  koja se računa iz frekvencija crteža na prstima i na dlanu, te iz položaja aksijalnog triradijusa pokazala je da postoji sličnost između skupine oboljelih od POAG-a i njihovih bližih srodnika muškog (Tablica 29 i Slika 9) i ženskog spola (Tablica 30 i Slika 10). Biološki su bliži bolesnici i bolesnice od POAG-a sa skupinama bližih srodnika nego s fenotipski zdravom populacijom. Postojanje sličnosti između bolesnika i bližih srodnika je uvjetovano time što su to pretežno roditelji i djeca, a prema Fisheru je teoretska vrijednost koeficijenta korelacije

**Tablica 29** Vrijednosti Hiernaux-ovih  $\Delta g$  bioloških udaljenosti za muškarce

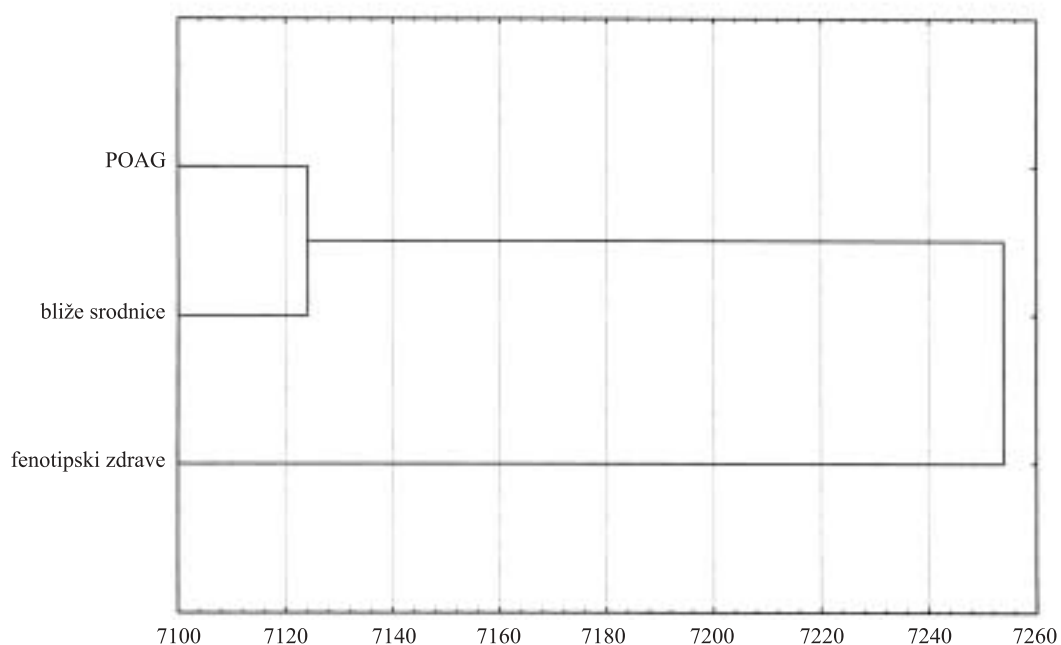
	POAG	Bliži srodnici	Fenotipski zdravi
POAG	–		
Bliži srodnici	4840,96	–	
Fenotipski zdravi	5888,09	5468,08	–



**Slika 9.** Dendrogram (Single linkage method) procjene bioloških udaljenosti po Hiernauxu  $\Delta g$  između skupine oboljelih od glaukoma, bližih srodnika i fenotipski zdrave populacije, muškog spola

**Tablica 30** Vrijednosti Hiernaux-ovih  $\Delta g$  bioloških udaljenosti za žene

	POAG	Bliži srodnici	Fenotipski zdravi
POAG	–		
Bliži srodnici	5019,28	–	
Fenotipski zdravi	5105,87	5711,68	–



**Slika 10.** Dendrogram (Single linkage method) procjene bioloških udaljenosti po Hiernauxu  $\Delta g$  između skupine oboljelih od glaukoma, bližih srodnika i fenotipski zdrave populacije, ženskog spola



0,5 između roditelja i djece (107). Postojanje ove sličnosti između oboljelih od POAG-a i njihovih bližih srodnika može se objasniti time, što članovi obitelji koji nemaju manifestnu bolest nose ista nasljedna svojstva kao i članovi njihove obitelji koji imaju POAG. Također postoji razlika između bolesnika i bližih srodnika od fenotipski zdrave populacije po frekvenciji crteža na prstima i dlanu.

## **5.2. ANALIZA KVANTITATIVNIH SVOJSTAVA DERMATOGLIFA DIGITO-PALMARNOG KOMPLEKSA**

Kvantitativna svojstva se više ponašaju po pravilima poligenog nasljeđivanja nego kvalitativna svojstva dermatoglifa, što znači da se teže mijenjaju, da su manje podložna genetičkom driftu i mikroevolucijskim promjenama, te pokazuju osnovnu strukturu neke populacije. Migracije i mikroevolucijski čimbenici utječu na frekvencije pojedinih crteža u populacijskim skupinama, a promjene se brže opažaju u muškaraca nego u žena.

Mnogi su autori uspješno primjenili kvantitativnu analizu digitopalmarnih dermatoglifa kako bi pretpostavili nasljednu predispoziciju za neke bolesti. Analiza dermatoglifa pokazala je statistički značajne razlike između bolesnika koji boluju od različitih malignih oboljenja i kontrolne skupine. Ispitujući tako kvantitativna svojstva digitopalmarnih dermatoglifa kod bronhopulmonalnog karcinoma, tumora dojke, grlića maternice, štitne žlijezde i debelog crijeva, prikazani su rezultati: kod muškaraca je najmanja vrijednost TRC kod mikrocelularnog karcinoma bronha, a najveća kod karcinoma debelog crijeva, kod žena je najmanja vrijednost TRC kod planocelularnog karcinoma bronha, a najveća kod kontrolne skupine. Smanjen broj grebena na položaju a-b, b-c i c-d nađen je kod svih vrsta karcinoma u odnosu na kontrolnu skupinu kod oba spola. Također je smanjena veličina atd kuta kod oboljelih od svih ispitivanih karcinoma oba spola nego kod kontrolne skupine (108).

Istražujući kvantitativna svojstva dermatoglifa kod bolesnica s karcinomom dojki, nalazi se niži broj grebena između triradijusa a-b rc kao i niži ukupni broj digitalnih grebena (109). Kod bolesnica s karcinomom dojke utvrđene su statistički značajne razlike u kvantitativnim svojstvima dermatoglifa digito-palmarnog kompleksa što inaugurira ovu metodu kao mogući "screening" u utvrđivanju rizika oboljevanja od ove bolesti (92).

U bolesnika s karcinomom želuca statistički značajna razlika je nađena na položaju a-b rcd, b-c rcd, c-d rcd, a-b, rcl, c-d rcl i u veličini kuta atdl između skupine oboljelih i kontrolne skupine muškog spola. Kod ženskog spola, između bolesnica oboljelih od karcinoma želuca i kontrolne skupine, statistički značajne razlike nađene su na položaju a-b rcd, b-c, rcd, c-d rcd i b-c rcl. TRC kod skupina oboljelih oba spola manji je nego u kontrolnim skupinama (110).

Budući da se dermatoglify smatraju pokazateljima događaja u ranom embrionalnom životu, njihova se analiza može koristiti u istraživanju etiologije nekih drugih bolesti za koje se sumnja da postoji nasljedna osnova.

Tako je istraživanje provedeno kod bolesnika od multiple skleroze ukazalo na statistički značajno smanjen broj digitalnih i palmarnih grebena kod skupine bolesnika oba spola u odnosu na fenotipski zdravu populaciju. Te su se razlike nađene na FRD4, a-b rcd, b-c rcd, a-b rcl, b-c rcl, c-d rcl i u veličini kuta atdl kod muškaraca. Kod žena su nađene razlike na FRD1, FRD3, FRD4, FRD5, a-b rcd, b-c rcd, FRL1, FRL4, FRL5, a-b rcl, b-c rcl i c-d rcl (111).

Istraživanje kod muške djece s oštećenjem središnjeg živčanog sustava pokazuje statistički značajno povišeni broj grebena na FRD2, a statistički značajno smanjen broj grebena u a-b rcd, b-c rcd, a-b rcl i b-c rcl u usporedbi s kontrolnom skupinom (112).

Isto tako kod ispitanika, muškog spola, sa bipolarnim afektivnim poremećajem i muškaraca sa shizofrenijom, kvantitativna analiza dermatoglifa digito-palmarnog kompleksa je pokazala samo jednu statistički značajnu razliku između ove dvije promatrane skupine i to na c-d broju grebena lijeve ruke. Kvantitativna svojstva ne pokazuju statistički značajnu razliku između muškaraca s bipolarnim afektivnim poremećajem u usporedbi s kontrolnom skupinom samo na položaju FRL2 i FRL3, dok je na svim ostalim položajima nađena statistički značajna razlika u kvantitativnim svojstvima dermatoglifa. Između bolesnika sa shizofrenijom i kontrolne skupine, statistički značajna razlika u kvantitativnim svojstvima dermatoglifa je nađena na položaju FRD2, FRL2 i FRL3. Broj grebena na svim prstima kao i na dlanovima je značajno niži u skupinama bolesnika u usporedbi s kontrolnom skupinom (113).

Istraživanje provedeno u obiteljima autističnih bolesnika pokazalo je da se autistični bolesnici, muškog spola, statistički razlikuju od kontrolne skupine u broju papilarnih grebena na položaju FR4, FR5, a-b rc i atd kutu obje ruke. Zdravi očevi autistične muške djece razlikuju se u atd kutu, a njihova braća se razlikuju u palmarnim

varijablama od kontrolne skupine, ali ne i u digitalnim grebenima. Zdrave majke autistične djece statistički se značajno razlikuju od kontrolne skupine u broju papilarnih grebena na FR1, FR4, FR5, a-b rc i c-d rc i atd kutu obje ruke. Najveći broj statistički značajnih vrijednosti koeficijenta korelacije za kvantitativna svojstva dermatoglifa nađen je između majki i autističnih dječaka (7 od 10) i očeva i autističnih dječaka (7 od 10), što ukazuje na nasljednu komponentu ove bolesti (99).

Uz sve navedeno, u ovom radu o analizi dermatoglifskih svojstava digito-palmarnog kompleksa u bolesnika s POAG-om, nađen je ukupno niži broj papilarnih grebena na prstima kod skupine oboljelih od POAG-a oba spola (kod muškaraca TRC=135,8, a kod žena TRC=115,6), veći broj kod članova njihovih obitelji (kod muškaraca TRC=151,8, a kod žena TRC=120,5) i najveći broj kod fenotipski zdrave populacije (kod muškaraca TRC=159,9, a kod žena TRC=142,4). TRC je mnogo niži u skupinama oboljelih od glaukoma u oba spola nego u skupini fenotipski zdrave populacije. Na dlanu je taj broj najizraženiji na a-b rc i c-d rc između oboljelih i fenotipski zdrave populacije kod muškaraca, a kod žena na b-c rc gdje je broj grebena manji kod bolesnica u odnosu na kontrolne skupine. Kod muškaraca je broj papilarnih grebena na položaju a-b više pod utjecajem okolišnih čimbenika nego broj papilarnih grebena na drugim položajima na dlanu. Kod žena, fenotipska ekspresija broja papilarnih grebena u sva tri interdigitalna područja na dlanu ima snažniju genetičku komponentu (114). Kod muškaraca je približno ista veličina atd kuta u sve tri skupine, dok je kod žena atd kut veći kod bolesnica nego u ispitivanim skupinama.

U skupinama ispitanika muškog spola statistički značajna razlika postoji između oboljelih i fenotipski zdrave populacije na FRD1 i FRD5. Između bližih srodnika oboljelih i fenotipski zdrave populacije također je nađena statistički značajna razlika na FRD1 i FRD5. Na FRD3, FRL3, a-b rcd, c-d rcl postoji statistički značajna razlika jedino između bolesnika i fenotipski zdrave populacije. U ispitivanim skupinama ženskog spola statistički značajne razlike između oboljelih i fenotipski zdrave populacije kao i između članica njihovih obitelji i fenotipski zdrave populacije nađe se na FRD1, FRD4, FRD5, FRL4 i FRL5.

Ispitivanje homolognih kvantitativnih svojstava dermatoglifa digito-palmarnog kompleksa u svakoj od istraživanih skupina pokazala je da se kod muškog spola bolesnici od POAG-a i njihovi bliži srodnici razlikuju od fenotipski zdrave populacije po tome što na položaju FR1 i c-d, broj papilarnih grebena na lijevoj ruci ne slijedi broj papilarnih grebena na desnoj.

Isto tako, kod ženskog spola, bolesnice od POAG-a i njihove bliže srodnice razlikuju se od fenotipski zdrave populacije po tome što na položaju FR4, b-c i c-d broj papilarnih grebena obje strane nije u međusobnoj korelaciji.

Ovi podaci potvrđuju da bolesnici od POAG-a oba spola i njihovi bliži srodnici u obitelji s najmanje dva oboljela člana od ove bolesti imaju razlike u kvantitativnim svojstvima dermatoglifa u odnosu na fenotipski zdravu populaciju koje su na razini značajnosti. Iz dobivenih rezultata utvrdila se povezanost svojstava dermatoglifa digito-palmarnog kompleksa kod bolesnika s POAG-om sa svojstvima dermatoglifa kod bližeg neoboljelog srodnika. Također se utvrdila razlika po kojoj se oboljeli i njihovi bliži srodnici mogu diskriminirati od fenotipski zdrave populacije. Rezultati ove studije objektiviziraju u većoj mjeri obiteljsku predispoziciju za POAG tj. ukazuju na važnost nasljednih čimbenika u etiopatogenezi ove bolesti.

Uočene razlike između spolova sugeriraju da žene sporije reagiraju na razvojne i okolišne čimbenike i tako pokazuju veći odgovor na genetički utjecaj.

Ispitivane skupine bolesnika oba spola imaju statistički značajnu razliku vidne oštine. Iako je centralna vidna oštrina zahvaćena u kasnim fazama bolesti, glaukomske bolesnici i bolesnice imaju najlošiju vidnu oštrinu, jer je među njima 5 bolesnika sa samo temporalnim ostatkom vidnog polja i 15 bolesnika s ispadom cijelih kvadranta ili polovica vidnog polja. U uznapredovaloj fazi bolesti, lučni skotomi koji se nalaze unutar 30° od centra u gornjoj i donjoj hemisferi vidnog polja se spajaju izolirajući tako centralni i temporalni otok vida. Skotomi koji zahvaćaju fiksaciju (centralni skotom) javljaju se u terminalnoj fazi bolesti kada je c/d odnos toliki da predstavlja glaukomsku atrofiju PNO (115-117). Ukoliko bi se centralni skotom našao u ranijim fazama oštećenja, tada je on neke druge etiologije. I u kontrolnoj skupini bilo je ispitanika s lošijom centralnom vidnom oštrinom, što se objašnjava postojanjem prirodnih ili drugih stečenih stanja koja su dovela do zamućenja vida.

U ispitivanju vidnog polja kod svih ispitanika ustanovilo se da samo glaukomske bolesnici imaju karakteristične glaukomske ispade u vidnom polju različitog stupnja u odnosu na ispitanike iz kontrolnih skupina koji nisu imali takva oštećenja.

Vrijednosti IOT-a ne pokazuju statistički značajnu razliku između desne i lijeve strane, a sve ispitivane skupine imaju te vrijednosti unutar granica normale. Vrijednosti IOT-a koje se kreću unutar normalnih granica kod glaukomske bolesnika rezultat su medikamentoznog, laserskog ili kirurškog liječenja u svrhu smanjenja njegove razine.

Ispitanici iz skupine oboljelih od POAG-a dugogodišnji su bolesnici Klinike za očne bolesti Kliničke bolnice “Sestre milosrdnice”, koji se redovito kontroliraju u Kabinetu za glaukom.

Glaukom je optikoneuropatija osjetljiva na “razinu IOT-a”, a ta razina IOT-a bilo kao uzrok bolesti ili faktor rizika za njeno nastajanje zauzima prvo i najvažnije mjesto u liječenju glaukoma. Smanjenje IOT-a usporava progresiju bolesti, a time odgađa oštećenja vidnog polja i sljepoću (118-121).

Analizom kvalitativnih i kvantitativnih svojstava dermatoglifa digitopalmarnog kompleksa u radu smo dokazali postojanje obiteljske predipozicije za POAG na koju djeluju čimbenici rizika u kasnijoj životnoj dobi (razina IOT-a, dob, varijabilnost populacija, pozitivna obiteljska anamneza, kardiovaskularne bolesti, šećerna bolest i kratkovidnost veća od -4 sferne dioptrije). Zbog toga se svi članovi iz obitelji gdje se pojavljuje POAG trebaju klinički ispitati (anamneza, vidna oštrina, vidno polje, IOT, gonioskopija i pregled očne pozadine) u svrhu prevencije i ranog otkrivanja ove bolesti.

## 6. ZAKLJUČCI

1. Obiteljskom i osobnom anamnezom te kliničkim ispitivanjem (testiranje vidne oštine Snellenovim optotipom, mjerenje IOT-a aplnacijskim tonometrom, pregled na biomikroskopu prednjeg očnog segmenta, gonioskopiju kontaktnom trozrcalnom prizmom, oftalmoskopiju sa stereoskopskom fotografijom PNO i pretragu vidnog polja na kompjuteriziranom Octopus perimetru koristeći pri tom dG2 ili ST program) izdvojena je skupina bolesnika s POAG-om oba spola.
2. Obiteljskom i osobnom anamnezom te navedenim metodama kliničkog ispitivanja izdvojene su skupine fenotipski zdrave populacije, muškog i ženskog spola.
3. Iz obitelji bolesnika od POAG-a gdje postoji još najmanje jedan evidentirani bolesnik od ove bolesti (ukupno dva ili više evidentirana bolesnika od POAG-a) za rad se izdvojio jedan bliži srodnik koji nema manifestnu bolest, za svaki spol posebno, i navedenim se kliničkim metodama pretraga ustanovilo da nema POAG.
4. Relativne frekvencije crteža na prstima razlikuju se u skupini bolesnika s POAG-om od skupine fenotipski zdrave populacije za manifestna svojstva u oba spola. Relativne frekvencije crteža na dlanu razlikuju se u skupini bolesnika s POAG-om od fenotipski zdrave populacije samo na hipotenaru. Relativne frekvencije crteža na dlanu između bolesnika s POAG-om i fenotipski zdrave populacije ne pokazuju razlike. Relativne frekvencije aksijalnog triradijusa na dlanu pokazuju razlike između skupine oboljelih od POAG-a i fenotipski zdrave populacije za muški spol, dok relativne frekvencije aksijalnog triradijusa na dlanu između skupina oboljelih i fenotipski zdrave populacije za ženski spol, ne pokazuju razlike.
5. Broj papilarnih grebena na prstima unutar skupina istog spola manji je kod oboljelih od POAG-a u odnosu na fenotipski zdravu populaciju. Također je uočen ukupno niži broj papilarnih grebena na dlanu kod skupine oboljelih od glaukoma oba spola u odnosu na fenotipski zdravu populaciju.

U skupinama ispitanika muškog spola između skupine bolesnika i fenotipski zdrave populacije, uočene su razlike na FRD1, FRD3, FRD5 i FRL3 te na položajima a-b rcd i c-d rcl.

U skupinama ispitanika ženskog spola između skupine oboljelih i fenotipski zdrave populacije uočene su razlike FRD1, FRD4, FRD5, FRL4, FRL5 te na položajima a-b rcd, b-c rcl i c-d rcl.

Jedino na položaju c-d kod muškog spola ne postoji korelacija između broja grebena obje ruke, što ih razlikuje od fenotipski zdrave populacije.

6. Bliži srodnici bolesnika od POAG-a koji nemaju manifestnu bolest u odnosu na fenotipski zdravu populaciju imaju manji broj papilarnih grebena na prstima i na dlanu kod oba spola, a veći broj u odnosu na skupinu bolesnika. Učestalost pojedinih crteža na prstima razlikuje skupinu bližih srodnika od skupine oboljelih i fenotipski zdrave populacije muškog spola. Kod ženskog spola, skupina bližih srodnika ne razlikuje se od skupine oboljelih. Učestalost pojedinih crteža na dlanu ne razlikuje skupinu bližih srodnika od ostalih dviju skupina u oba spola. Položaj aksijalnog triradijusa na dlanu razlikuje skupinu bližih srodnika od fenotipski zdrave populacije, ali ne i od skupine oboljelih samo kod muškog spola.

Kod muškog spola, skupina bližih srodnika razlikuje se od fenotipski zdrave populacije u broju grebena na FRD1, FRD3, FRD5, a kod ženskog spola na FRD4, FRL4, FRL5. Bliži srodnici razlikuju se skupine oboljelih na FRL3 i c-d rcl kod muškog spola, a kod ženskog na b-c rcl i c-d rcl.

Na položaju FR1 i c-d broj grebena nije u međusobnoj korelaciji na desnoj i lijevoj ruci u skupine bližih srodnika i u skupini oboljelih, što ih razlikuje od fenotipski zdrave populacije, kod muškog spola, a kod ženskog na položaju FR4, b-c i c-d.

7. Postoje razlike u vidnoj oštini između ispitivanih skupina oba spola. Najlošiju vidnu oštinu imaju bolesnici od POAG-a, zatim fenotipski zdrava populacija, a najbolju vidnu oštinu imaju bliži srodnici bolesnika u skupinama ispitanika oba spola.

Srednje vrijednosti IOT-a kreću se obostrano unutar statistički “normalnih” vrijednosti za sve ispitivane skupine, iako skupine bolesnika s POAG-om pokazuju više srednje vrijednosti IOT-a u odnosu na kontrolne skupine.

Samo skupine bolesnika s POAG-om imaju oštećenja vidnog polja (paracentralni skotomi, plići i/ili dublji relativni i apsolutni skotomi unutar 30° od centra, ispad nazalnih kvadranta i polovica, temporalni ostatak vidnog polja) i po tome se razlikuju od skupine bližih srodnika bolesnika od POAG-a i fenotipski zdrave populacije koje imaju uredan nalaz vidnog polja.

Rezultati ove studije, iz analize dermatoglifskih svojstava, u većoj mjeri objektiviziraju obiteljsku predispoziciju za POAG te se zato uži srodnici oboljelih od POAG-a bez manifestne bolesti trebaju klinički ispitati u svrhu prevencije i ranog otkrivanja bolesti.



## 7. SAŽETAK

Primarni glaukom otvorenog kuta predstavlja grupu bolesti kojima su zajedničke karakteristične morfološke promjene na glavi vidnog živca i retinalnom sloju nervnih niti, progresivna smrt ganglijskih stanica i karakteristična oštećenja vidnog polja. Rizik pojave bolesti raste kontinuirano s visinom intraokularnog tlaka, a tijek je postepen i asimptomatski. Bolest je uzrokovana poremećajem odvoda sobne vodice u trabekularnom sustavu komoričnog kuta koji je otvoren.

Etiopatogeneza primarnog glaukoma otvorenog kuta nije dovoljno jasna. Povećan rizik od pojave glaukoma kod bližih srodnika već dugo je poznat. Među srođnicima učestalost pojave glaukoma se kreće od 10-30%. Otkrića specifičnih genskih lokusa odgovornih za pojavu glaukoma doprinose razumijevanju mehanizma nastanka i svakako potvrđuje obiteljsko pojavljivanje ove bolesti.

Digitopalmarni dermatoglifi su primjenjivani u procjeni nasljedne osnove mnogih bolesti, što je bio povod za ispitivanje kvalitativnih i kvantitativnih svojstava dermatoglifa digito-palmarnog kompleksa kod oboljelih od glaukoma (22 muškarca i 22 žene), bližih srodnika oboljelih (19 muškaraca i 23 žene) u odnosu na fenotipski zdravu populaciju (52 muškarca i 56 žena).

Iz dobivenih rezultata utvrdila se povezanost svojstava dermatoglifa digito-palmarnog kompleksa kod glaukopskih bolesnika sa svojstvima dermatoglifa kod bližih neoboljelih srodnika. Također se utvrdila razlika po kojoj se oboljeli i njihovi bliži srodnici mogu diskriminirati od fenotipski zdrave populacije. Neophodno je da se svi članovi obitelji bez manifestne bolesti klinički ispituju u svrhu prevencije i ranog otkrivanja bolesti.

## 8. SUMMARY

The primary open-angle glaucomas are a group of diseases, that have in common characteristic morphological changes at the optic nerve head and retinal nerve fiber layer, progressive retinal ganglion cells death and characteristic visual field loss.

The risk for primary open angle glaucoma increases continuously with the level of the intra-ocular pressure. The disease advances slowly and there are no symptoms. Primary open angle glaucoma is caused by abnormal aqueous humor outflow in the trabecular meshwork in the open angle.

Etiopathogenesis of primary open angle glaucoma is unclear. The increased risk of glaucoma in first degree relatives has long been recognized. Frequency of the manifestation of the disease is 10-30% in family members. The discovery of the specific genetic loci responsible for the manifestation of glaucoma has helped us to understand its mechanism of origin and definitely confirmed the hereditary nature of this disease.

Digito-palmar dermatoglyphs were already used to determine hereditary base of many diseases and it was the reason for investigation of their qualitative and quantitative traits in patients with glaucoma (22 males and 23 females), their first degree relatives (19 males and 23 females) in comparison to a group of phenotypically healthy controls (52 males and 56 females).

The results pointed the connection between dermatoglyphic traits of the digito-palmar complex in patients with glaucoma and the same traits of their first degree relatives. There is a possible discrimination of patients and their first degree relatives from phenotypically healthy controls, too.

Therefore, it is necessary for all family members without manifestation of the disease to make a clinical examination that enables the prevention and early discovery of illness.

### **Qualitative and Quantitative Analysis of Dermatoglyphs of Digito-Palmar Complex in Primary Open Angle Glaucoma Patients**

## 9. POPIS LITERATURE

1. Kerrigan-Baumrind LA, Quingley HA, Pease ME, Kerrigan FD, Mitchell RS. Number of ganglion cells in glaucoma eyes compared with treshold visual field tests in the some persons. Invest Ophthalmol Vis Sci 2000;41:741-748.
2. Van Buskirk EM, Cioffi GA. Glaucomatous optic neuropathy. Am J Ophthalmol 1992;113:447-452.
3. Johnson GJ. In: Johnson GJ, Minassian DCWR,eds. The epidemiology of Eye Disease. Chapman & Hall: London, 1998:159-180.
4. Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide. Br J Ophthalmol 1996;80:389-93.
5. Quingley HA. How common is glaucoma worldwide. Int Glaucoma Rev 2002; 3:3.
6. Goldberg I. In: Weinreb RN, Kitazawa Y, Krieglstein GK,eds. Glaucoma in the 21 st Century. Hartcourt Health Communications, Mosby Int: London, 2000:4-8.
7. Ivanišević M, Erceg M, Smoljanović A, Trošić Ž. The incidence and seasonal variations of acute primary angle-closure glaucoma. Coll Antropol 1999;26:41-5.
8. Lee P. In: Sassani J, ed. Ophthalmic Fundamentals: Glaucoma. Thorofare: New Jersey, 2000:1.
9. Pavan-Langston D.Glaucoma. in: Pavan-Langston D, ed. Manual of ocular diagnosis and therapy. Boston: Editorial Services of New England, 1996.
10. Foster PJ, Buhrmann R, Quingley HA, Johnson GJ. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. Br J Ophthalmol 2002; 86:238-42.
11. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma. Savona:Dogma, 2003.
12. Čupak K, Zergollern-Čupak Lj. Glaukom. U:Čupak K, ur. Pedijatrijska oftalmologija. Zagreb:Nakladni zavod Globus, 1997;227-243.

13. The AGIS Investigators. The advanced glaucoma intervention study (AGIS): The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. *Am J Ophthalmol* 2000; 130:429-440.
14. Leske MC. The epidemiology of open angle glaucoma: a review. *Am J Epidemiol* 1983;118:166-91.
15. Tielsch JM, Sommer A, Katz J, Royall RM, Quingley HA, Javitt J. Racial variations in the prevalence of primary open-angle glaucoma: the Baltimore Eye Survey. *JAMA* 1991;266:369-74.
16. Mason RP, Kosoko O, Wilson MR. National survey of the prevalence and risk factors of glaucoma in St. Lucia, West Indies. Part I: Prevalence findings. *Ophthalmology* 1989;96:1363-8.
17. Tielsch JM, Katz J, Sommer A, Quingley HA, Javitt JC. Family history and risk of primary open angle glaucoma: the Baltimore Eye Survey. *Arch Ophthalmol* 1994;112:69-73.
18. Kubota R, Noda S, Wang Y, Minishima S, Asakawa S, Kudoh J. A novel myosin-like protein (myocilin) expressed in the connecting cilium of the photoreceptor: molecular cloning, tissue expression and chromosomal mapping. *Genomics* 1997;41:360-9.
19. Rezaie TR, Child A, Hitchings R, Brice G, Miller L, Coca-Prados M, Heon E, Krupin T, Ritch R, Kreutzer D, Crick RP, Sarfarazi M. Adult onset primary open-angle glaucoma caused by mutations in optineurin. *Science* 2002;295:1077-9.
20. Miller SJH. Genetics of glaucoma and family studies. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1978;98:290-2.
21. Rosenthal AR, Perkins ES. Family studies in glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1985;69:664-7.
22. Leske MC, Warheit-Roberts L, Wu SY. Open angle glaucoma and ocular hypertension: the Long Island Case-control Study. *Ophthalmic Epidemiol* 1996;3:135-41.
23. Leske MC, Podgor MJ. Intraocular pressure, cardiovascular risk variables, and visual field defects. *Am J Epidemiol* 1983;118:280-7.

24. Morgan RW, Drance SM. Chronic open-angle glaucoma and ocular hypertension: an epidemiological study. *Br J Ophthalmol* 1975;59:211-5.
25. Katz J, Sommer A. Risk factors for primary open angle glaucoma. *Am J Prev Med* 1988;4:110-4.
26. Wilson MR, Hertzmark E, Walker AM, Childs-Shaw K, Epstein DL. A case-control study of risk factors in open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1987;105:1066-71.
27. Schulzer M, Drance SM, Carter CJ, Brooks DE, Douglas GR, Lau W. Biostatistical evidence for two distinct chronic open angle glaucoma populations. *Br J Ophthalmol* 1990;74:196-200.
28. Tielsch JM. The epidemiology of primary open angle glaucoma. *Ophthalmol Clin North Am* 1991;4:649-57.
29. Daubs JG, Crick JP. Effect of refractive error on the risk of ocular hypertension and open angle glaucoma. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1981;101:121-6.
30. Jonas JB, Fernandez MC, Naumann GO. Parapapillary atrophy and retinal vessel diameter in nonglaucomatous optic nerve damage. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991;32:2942-7.
31. Tezel G, Kolker AE, Wax MB, Kass MA, Gordon M, Siegmund KD. Parapapillary chorioretinal atrophy in patients with ocular hypertension. II. An evaluation of progressive changes. *Arch Ophthalmol* 1997;115:1509-14.
32. Tezel G, Kolker AE, Kass MA, Wax MB, Gordon M, Siegmund KD. Parapapillary chorioretinal atrophy in patients with ocular hypertension. I. An evaluation as a predictive factor for the development of glaucomatous damage. *Arch Ophthalmol* 1997;115:1503-9.
33. Jonas JB, Xu L. Optic disc haemorrhages in glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1994; 118:1-8.
34. Sonnsjo B, Dokmo Y, Krakau T. Disc haemorrhages, precursors of open angle glaucoma. *Prog Retin Eye Res* 2002; 21:35-56.
35. Ahn JK, Park KH. Morphometric change analysis of the optic nerve head in unilateral disc haemorrhage cases. *Am J Ophthalmol* 2002; 13:920-2.

36. Lip PL, Feldmeden DC, Blann AD, Matheou N, Thaukur S, Cunliffe IA. Plasma vascular endothelial growth factor, soluble VEGF receptor FLT-1, and von Willebrand factor in glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2002; 86:1299-302.
37. Rader J, Feuer WJ, Anderson DR. Peripapillary vasoconstriction in the glaucomas and the anterior ischemic optic neuropathies. *Am J Ophthalmol* 1994;117:72-80.
38. Lam A, Bunya V, Piltz-Seymour JR. Visual field loss in patients with glaucoma who have asymmetric peripapillary focal arteriolar narrowing. *Arch Ophthalmol* 2002;120:1494-7.
39. Papastathopoulos KI, Jonas JB. Follow-up of focal narrowing of retinal arterioles in glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1999;83:285-9.
40. Flammer J. Psychophysics in glaucoma. A modified concept of the disease. In: Greve EL, Leydhecker W, Raitta C, eds. *Proceedings of the European Glaucoma Society, Second European Glaucoma Symposium, Helsinki 1984*. Junk Publishers: Dordrecht, 1985:11-17
41. Flammer J. Glaucomatous optic neuropathy: a reperfusion injury. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2001; 218:290-1.
42. Hernandez MR, Luo XX, Igoe F, Neufeld AH. Extracellular matrix of the human lamina cribrosa. *Am J Ophthalmol* 1987;104:567-76.
43. Hernandez MR, Ye H, Roy S. Collagen type IV gene expression in human optic nerve heads with primary open angle glaucoma. *Exp Eye Res* 1994; 59:41-51.
44. Netland PA, Ye H, Sreeten BW, Hernandez MR. Elastosis of the lamina cribrosa in pseudoexfoliation syndrome with glaucoma. *Ophthalmology* 1995; 102:878-86.
45. Kobayashi S, Vidal I, Pena JD, Hernandez MR. Expression of neural cell adhesion molecule (NCAM) characterizes a subpopulation of type 1 astrocytes in human optic nerve head. *Glia* 1997; 20:262-73.
46. Ricard CS, Kobayashi S, Pena JD, Salvador-Silva M, Agapova O, Hernandez MR. Selective expression of neural cell adhesion molecule

- (NCAM) in optic nerve head astrocytes exposed to elevated hydrostatic pressure in vitro. *Mol Brain Res* 2000; 81:62-79.
47. Hernandez MR, Pena JD, Selvidge JA, Salvador-Silva M, Yang P. Hydrostatic pressure stimulates synthesis of elastin in cultured optic nerve head astrocytes. *Glia* 2000; 32:122-36.
  48. Pena JD, Agapova O, Gabelt BT, Levin LA, Lucarelli MJ, Kaufman PL, Hernandez MR. Increased elastin expression in astrocytes of the lamina cribrosa in response to elevated intraocular pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; 42:2303-14.
  49. Dorn V. Opća simptomatologija i pretrage oka. U: Čupak K, ur. *Oftalmologija*. Zagreb: JUMENA, 1988; 203-93.
  50. Quingley HA, Addicks EM, Green WR. Optic nerve damage in human glaucoma. III. Quantitative correlation of nerve fiber loss and visual field defect in glaucoma, ischemic neuropathy, papilledema and toxic neuropathy. *Arch Ophthalmol* 1982; 100:135-46.
  51. Glovinsky Y, Quingley HA, Drum B, Bisset RA, Jampel HD. A whole field scotopic retinal sensitivity test for the detection of early glaucoma damage. *Arch Ophthalmol* 1992; 110:486-90.
  52. Silverman SE, Trick GL, Hart JM Jr. Motion perception is abnormal in primary open angle glaucoma and ocular hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990; 31:722-9.
  53. Čupak K, Zergollern-Čupak Lj. Razvoj oka. U: Čupak K, ur. *Pedijatrijska oftalmologija*. Zagreb: Nakladni zavod Globus, 1997; 9-12.
  54. Bradamante Ž. Razvitak oka. U: Čupak K, ur. *Oftalmologija*. Zagreb: Nakladni zavod Globus, 1994; 17-27.
  55. Van Buskirk EM, Grant WM. Influence of temperature and the question of involvement of cellular metabolism in aqueous outflow. *Am J Ophthalmol* 1974; 77: 565-72.
  56. Pederson JE, Gaasterland DE, Mac Lellan HM. Uveoscleral aqueous outflow in the rhesus monkey: importance of uveal reabsorption. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1977; 16:1007-8.

57. Green K, Sherman SH, Laties AM, Pederson JE, Gaasterland DE, MacLellan HM. Fate of anterior chamber tracers in the living rhesus monkey eye with evidence for uveo-vortex outflow. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1977;97:731-9.
58. Bill A, Phillips C. Uveoscleral drainage of aqueous humor in human eyes. *Exp Eye Res* 1971;12:275.
59. Johnson M, Erichson K. Mechanisms and routes of aqueous drainage. In: Albert DM, Jakobiec FA, eds. *Principes and Practise of Ophthalmology*. WB Saunders: Philadelphia, 2000:2577-95.
60. Grant WM. Experimental aqueous perfusion in enucleated human eyes. *Arch Ophthalmol* 1963;69:783.
61. Lütjen-Drecoll E, Ritting M, Rauterberg J, Jander J, Mollenhauer J. Immunomicroscopical study of type VI collagen in the trabecular meshwork in normal glaucomatous eyes. *Exp Eye Res* 1989;48:139-47.
62. Gottanka J, Johnson DH, Martus P, Lütjen-Drecoll E. Severity of optic nerve damage in eyes with POAG is correlated with changes in trabecular meshwork. *J Glaucoma* 1997;6:123-32.
63. Tamm ER. Myocilin and glaucoma: facts and ideas. *Prog Retin Eye Res* 2002; 21:395-428.
64. Stone EM, Fingert JH, Alward WLM, Nguyen TD, Polansky JR, Sundén SLF, Nishimura D, Clark AF, Nichols BE, Mackey DA, Kalenak JW, Craven ER, Sheffield VC. Identification of a gene that causes primary open angle glaucoma. *Science* 1997;275:668-70.
65. Alvarado J, Murphy C, Juster R. Trabecular meshwork cellularity in POAG and nonglaucomatous normals. *Ophthalmology* 1984; 91:564-79.
66. Grierson I, Howes RC. Age-related depletion of the cell population in the human trabecular meshwork. *Eye* 1987; 1:204-10.
67. Mandić Z, Bojić L, Novak-Lauš K, Šarić D. Evaluation of the intraocular pressure-reducing effect of latanoprost as monotherapy in open-angle glaucoma. *Coll Antropol* 2002;26:595-600.



68. Mandić Z, Šarić D, Bojić L. Visco and phacoviscocanalostomy in managing glaucoma patients. *Coll Antropol* 2002;26 (suppl):165-9.
69. Wolfs RC, Klaver CC, Ramrattan RS, van Duijn CM, Hofman A. Genetic risk of primary open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1998;116:1640-45.
70. Sarfarazi M. Recent advances in molecular genetics of glaucomas. *Hum Mol Genet* 1997;6:1667-77.
71. Sheffield VC, Stone EM, Alward WL, Drack AV, Johnson AT, Streb LM, Nichols BE. Genetic linkage of familial open angle glaucoma to chromosome 1q21-q31. *Nat Genet* 1993;4:47-50.
72. Morissette J, Cote G, Anciau JL, Plante M, Amyot M, Heon E, Trope GE, Weissenbach J, Raymond V. A common gene for juvenile and adult-onset primary open angle glaucomas confined on chromosome 1q. *Am J Hum Genet* 1995;56:1431-42.
73. Meyer A, Bechetoille A, Valtot F, Dupont de Dinechin S, Adam MF, Belmouden A, Brezin AP, Gomez L, Bach JF, Garchon HJ. Age-dependent penetrance and mapping of the locus for juvenile and early-onset open angle glaucoma on chromosome 1q (GLC1A) in a French family. *Hum Genet* 1996;98:567-71.
74. Qingley HA. The search for glaucoma genes-implications for pathogenesis and disease detection (editorial). *N Engl J Med* 1998;338:1063-4.
75. Sarfarazi M, Child A, Stoilova D, Brice G, Desai T, Trifan OC, Poinoosawmy D, Crick RP. Localisation of the fourth locus (GLC1E) for adult onset primary open angle glaucoma to the 10p15p14 region. *Am J Hum Genet* 1998;62:641-52.
76. Perkins ES. Family studies in glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 1997;58:529-35.
77. Leighton DA. Survey of the first degree relatives of glaucoma patients. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1976;96:28-32.
78. Randall L, Sharath C, Elias I. Screening relatives of patients with familial chronic open angle glaucoma. *Ophthalmology* 2000;107:1294-97.

79. Mc Naught AI, Allen JG, Healey DL, McCartney PJ, Coote M, Wong TL, Craig J. Accuracy and implications of a reported family history of glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2000;118:900-04.
80. Sack J, Healey DL, de Graaf AP, Wilkinson RM, Wilkinson CH, Barbour JM, Coote MA, McCartney PJ, Rait JL, Cooper RL, Ring MA, Mackey DA. The problem of overlapping glaucoma families in the Glaucoma Inheritance Study in Tasmania (GIST). *Ophthalmic Genet* 1996;17:209-14.
81. Miličić J, Rudan P, Schmutzer Lj, Škrinjarić I. Dermatoglifi u antropološkim istraživanjima. *Praktikum biološke antropologije* 13, HAD, Zagreb, 1989.
82. Holt SB. *Genetics of dermal ridges*. Springfield:Illinos, 1968.
83. Duvančić Vj. Razvoj kože. U: Duvančić Vj, ur. *Osnove embriologije čovjeka*. Zagreb: Medicinska knjiga Beograd-Zagreb, 1988; 175-9.
84. Schaumann B, Alter M. *Dermatoglyphs in medical disorders*. Springer-Verlag: New York, 1976.
85. Rudan P, Schmutzer Lj. Dermatoglyphs of the inhabitants of the island of Hvar, Yugoslavia. *Hum Hered* 1976;26:425-34.
86. Rudan P, Runjak T, Macarol B, Pišl Z, Škrinjarić I, Gomzi M, Schmutzer Lj, Žuškin E. The analysis of quantitative dermatoglyphic traits in the Istrian population-A contribution to the study of the "biological structure". *Acta Med Jug* 1978;32:385-94.
87. Rudan P, Angel L, Benett LA, Janićijević B, Lethbridge MF, Miličić J, Smolej Narančić N, Sujoldžić A, Šimić D. Historical processes and biological structure of the population-example from the island of Korčula. *Acta Morph Neerl Scand* 1987;25:69-82.
88. Cummis H, Midlo C. *Finger prints, palms and soles*. Dover: New York, 1943-61.
89. Penrose LS. Distance, size and shape. *Ann Eugenics* 1954;18:337-43.
90. Veberov JL. Dermatoglyphs in early-onset diabetes mellitus. *Hum Heredity* 1973;23:345-9.
91. Božičević D. *Dermatoglifi u proučavanju mentalne nedovoljne razvijenosti*. (Doktorska disertacija). Zagreb: Medicinski fakultet, 1981.

92. Škrinjarić I. Dermatoglifi u osoba s rascjepima usne i nepca. (Doktorska disertacija). Zagreb:Stomatološki fakultet,1980.
93. Rudan P, Pišl Z, Bašek B, Škrinjarić I, Budiman F, Nola P, Rudan N, Maričić Z, Prodan I. Quantitative dermatoglyphic traits in patient with breast cancer. *Aca Med Iug* 1980;34:5-11.
94. Kršnjavi H. Dermatoglifi digito-palmarnog kompleksa oboljelih od benignog tumora uterusa (myoma uteri). (Magistarski rad). Zagreb:Medicinski fakultet,1981.
95. Aljinović I. Analiza dermatoglifa u bolesnika s prirođenim iščašenjem kukova. (Magistarski rad). Zagreb:Medicinski fakultet,1982.
96. Pavićević R. Genetski faktori u etiologiji bronhopulmonalnog karcinoma - analiza kvalitativnih i kvantitativnih svojstava dermatoglifa digito-palmarnog kompleksa. (Doktorska disertacija). Zagreb:Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada,1993.
97. Živanović-Posilović G, Miličić J, Božičević D. Dermatoglyphs and gastric cancer. *Coll Antropol* 2003;27:213-19.
98. Šklebar I. Kvantitativni uzorci dermatoglifa u bolesnika s karcinomom kolona. (Magistarski rad). Zagreb:Medicinski fakultet, 1994.
99. Miličić J, Bujas-Petković Z, Božikov J. Dermatoglyphs of digito-palmar complex in autistic disorder: family analysis. *CMJ* 2003;44:469-76.
100. Hiernaux J. La mesure de la difference morphologique entre populations pour un ensemble de variables. *L' Antropologie* 1965;68:559-68.
101. Ivanković D i sur: Osnove statističke analize za medicinare. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu,1988.
102. Aleksandrowicz J, Debski T, Schiffer Z. Dermatoglyphics in leukemia. *Lancet* 1966;2:1364-72.
103. Atasu M, Telatar H Cancer and dermatoglyphics. *Lancet* 1970;20:33-7.
104. Hajn V. Palmar dermatoglyphics in immunoaggressive diseases. *Coll Antropol* 1987;2:411-13.
105. Škrinjarić I, Jajić I, Antičević D. Dermatoglyphics in ankylosing spondylitis: analysis palmar of pattern types. *Coll Antropol* 1987;2:423-30.

106. Bujas-Petković Z. Genetski temelji autističnog poremećaja-analiza dermatoglifa digito-palmarnog kompleksa.(Doktorska disertacija). Zagreb:Medicinski fakultet,1992.
107. Fisher RA. Statistical methods for research workers.10th rev.ed. Edimburgh:Oliver and Boyd;1948.
108. Miličić J, Pavićević R, Halbauer M, Šarčević B. Analysis of qualitative dermatoglyphic traits of the digito-palmar complex in carcinomas. In: Durham NM; Fox KM, Plato CC eds: The state of dermatoglyphics-The science of finger and palm prints. Lewinston:The Edwin Mallen Press, 2000:53-70.
109. Basauri IA, Borneo L,Carulla J. Genetic factor in brest cancer.Identifitation of a high risk group by means of dermatoglyphic investigation. *Oncology* 1975;303:27-32.
110. Živanović-Posilović G, Miličić J, Božičević D. Dermatoglyphs and gastric cancer. *Coll Antropol* 2003;27:213-19.
111. Šupe S, Miličić J, Pavićević R. Analysis of the quantitative dermatoglyphics of the digito-palmar complex in patients with multiple sclerosis. *Coll Antropol* 1997;21:319-25.
112. Cvjetičanin M, Polovina A. Quantitative analysis of digitopalmar dermatoglyphics in male children with central nervous system lesion by quantification of clinical Sparameters of locomotor disorder. *Acta Med Croat* 1999;53:5-10.
113. Jelovac N, Miličić J, Milas M, Dodig G, Turek S, Ugrenović Ž. Dermatoglyphic analysis in bipolar affective disorder and schiophrenia - "Continuum of psychosis" Hypothesis corroborated? *Coll Antropol* 1999;23:589-95.
114. Arrieta MI, Criado B, Hauspie R, Martinez B, Lobato N, Lostao CM. Effects of genetic and environmental factors on the a-b, b-c and c-d interdigital ridge counts. *Hereditas* 1992;117:189-94.
115. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): Baseline risk factors for sustained loss of visual field and visual acuity in patients with advanced glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2002;134:499-512.

116. Trautner C, Haastert B, Richter B, Berger M, Giani G. Incidence of blindness in southern Germany due to glaucoma and degenerative conditions. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:1031-34.
117. Katz J. Scoring systems for measuring progression of visual field loss in clinical trials of glaucoma treatment. *Ophthalmology* 1999;106:391-5.
118. Palmberg P. Risk factors for glaucoma progression: Where does intraocular pressure fit in? *Arch Ophthalmol* 2001;119:897-8.
119. Heijl A, Leske C, Bengtsson B, Hyman L, Hussein M. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression. Results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol* 2002;120:1268-79.
120. Leske MC, Heijl A, Hussein M, Bengtsson B, Hyman L, Komaroff E. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment. The Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol* 2003;121:48-56.
121. Lichter PR. Expectations from glaucoma trials. Results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Am J Ophthalmol* 2002;120:1371-2.

## 10. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 9. siječnja 1961. godine u Splitu. Osnovnu školu završila sam u Hvaru, a srednješkolsko obrazovanje u Zagrebu. Na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu diplomirala sam 23. lipnja 1987. godine. Liječnički pripravnički staž obavljala sam tijekom 1988 i 1989. godine u Kliničkoj bolnici “ Dr Mladen Stojanović” u Zagrebu. Specijalistički ispit iz oftalmologije položila sam 15. veljače 1995. godine i od tada sam zaposlena u Klinici za očne bolesti Kliničke bolnice “Sestre milosrdnice” u svojstvu oftalmologa. Poslijediplomski studij iz područja oftalmologije upisala sam školske godine 1989/90. na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu. Magistarski rad pod naslovom “Tapetoretinalne distrofije kao uzrok sljepoće i slabovidnosti u Republici Hrvatskoj” obranila sam 22. siječnja 1998. godine. Od Znanstvenog vijeća Instituta za klinička medicinska istraživanja Kliničke bolnice “Sestre milosrdnice” izabrana sam u istraživačko zvanje-asistent od 17. travnja 2003. godine.

