

# Συγγενές Γλαύκωμα

Γ. Αθανασάπουλος, Γ. Σπάγος, Β. Καναβά, Δ. Αλμαλιώτης

## Περίληψη

Το γλαύκωμα, με βάση την ηλικία εμφάνισής του, διακρίνεται σε συγγενές και επίκτητο. Στο παρόν άρθρο θα ασχοληθούμε με το συγγενές γλαύκωμα, το οποίο ταξινομείται με τη σειρά του σε πρωτοπαθές και δευτεροπαθές, ανάλογα με την εμπλοκή και άλλων ιστών πλην της γωνίας του προσθίου θαλάμου καθώς και συγκεκριμένων οφθαλμικών διαταραχών και άλλων καταστάσεων.

Το πρωτοπαθές συγγενές γλαύκωμα είναι ο πλέον κοινός τύπος παιδιατρικού γλαυκώματος και ευθύνεται για το 25% των περιστατικών αυτού. Συχνότερα προσβάλλονται οι άρρενες. Πιθανόν να οφείλεται σε ανώμαλη ανάπτυξη ιστών της γωνίας και ειδικά του διηθητικού ηθμού, κατά την ενδομήτριο ζωή. Διακρίνεται σε νεογνικό, νηπιακό και όψιμο. Τα κρούσματα της νόσου είναι κατά πλειοψηφία σποραδικά, αλλά αναφέρονται και οικογενείς μορφές, συνήθως του τύπου της αυτοσωμικής υπολειπόμενης κληρονομικότητας. Η πρόγνωση εξαρτάται κυρίως από τη σοβαρότητα και την ηλικία κατά την έναρξη ή τη

διάγνωση. Η επιφορά, η φωτοφοβία και ο βλεφαρόσπασμος αποτελούν την κλασική τριάδα συμπτωμάτων. Κυριότερα κλινικά σημεία είναι η διόγκωση του οφθαλμού (βούφθαλμος), η θόλωση του κερατοειδούς, οι ρήξεις της Δεσκεμετείου (Haab striae) και οι παθολογικές κοιλάνσεις των οπτικών δίσκων. Για να γίνει μια ολοκληρωμένη κλινική εξέταση σε μικρούς ασθενείς όπου η συνεργασία είναι δύσκολη έως αδύνατη, είναι συνήθως απαραίτητη η χρήση γενικής αναισθησίας.

Οι συχνότερες καταστάσεις που συνδέονται με το δευτεροπαθές συγγενές γλαύκωμα είναι το σύνδρομο Axenfeld-Rieger, η ανωμαλία Peters, η ανιριδία, η νευροϊνωμάτωση τύπου I, το σύνδρομο Sturge-Weber, το ρετινοβλάστωμα και άλλες ανωμαλίες.

Η θεραπεία στοχεύει κατά βάση στη μείωση και τον έλεγχο της ενδοφθάλμιας πίεσης, καθώς και την αντιμετώπιση επιπλοκών όπως οι διαθλαστικές ανωμαλίες και η αμβλυωπία που εμφανίζονται κατά την πορεία της νόσου. Είναι πρωτίστως χειρουργική και από μόνη της είναι αποτελεσματική στο 80-90% των περιπτώσεων. Επέμβαση εκλογής είναι η γωνιοτομή. Η φαρμακευτική αγωγή μπορεί να χρησιμοποιηθεί προσωρινά έως την επέμβαση ή επικουρικά, με ιδιαίτερη προσοχή λόγω της σχετικής αντένδειξης των περιεσώτερων αντιγλαυκωματικών φαρμάκων για χρήση σε παιδιά.

Συνοψίζοντας, το συγγενές γλαύκωμα αποτελεί μια πραγματική πρόκληση για τον οφθαλμίατρο, τόσο σε επίπεδο διάγνωσης, όσο - κυρίως - σε επίπεδο θερα-

*Εργαστήριο Πειραματικής Οφθαλμολογίας,  
Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης*

*Corresponding author: D. Almaliotis  
e-mail: almaliotis\_diamantis@yahoo.gr*

πείας και μετέπειτα παρακολούθησης. Η τακτική και επιμελής εφ' όρου ζωής παρακολούθηση είναι πραγματικά ζωτικής σημασίας. Η αλματώδης πρόοδος στην ειδικότητα της οφθαλμολογίας έχει καταστήσει την πάθηση αυτή, που παλαιότερα ήταν πρακτικά ανίατη, σε μεγάλο βαθμό ιάσιμη.

*Λέξεις κλειδιά: Γλαύκωμα, συγγενές γλαύκωμα, νεογνικό, νηπιακό.*

## ΓΕΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Γενικά, ο όρος γλαύκωμα υποδηλώνει μια προοδευτική οπτική νευροπάθεια, η οποία χαρακτηρίζεται από ιδιαίτερες μορφολογικές αλλοιώσεις της κεφαλής του οπτικού νεύρου και της στιβάδας των νευρικών ινών του αμφιβληστροειδούς. Οι μεταβολές αυτές συνδέονται με τον προοδευτικό θάνατο των γαγγλιακών κυττάρων του αμφιβληστροειδούς και με απώλεια αντίστοιχων περιοχών του οπτικού πεδίου. Η ενδοφθάλμια πίεση (ΕΟΠ) είναι ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου της νόσου, που μπορεί να ελεγχθεί θεραπευτικά.<sup>1</sup>

Υπάρχουν ποικίλες ταξινομήσεις της πάθησης. Μία από αυτές αφορά τη διάκριση σε συγγενές και σε επίκτητο γλαύκωμα, με βάση την ηλικία εμφάνισης της νόσου. Το συγγενές γλαύκωμα, με τη σειρά του, διακρίνεται σε πρωτοπαθές (αφορά αποκλειστικά τη γωνία του προσθίου θαλάμου και δε συνδέεται με άλλες οφθαλμικές διαταραχές) ή δευτεροπαθές (αφορά και άλλους ιστούς κοντά στη γωνία και αποδίδεται σε αναγνωρισμένες οφθαλμικές διαταραχές και καταστάσεις).<sup>2</sup>

## ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΣ ΣΥΓΓΕΝΕΣ ΓΛΑΥΚΩΜΑ

Το πρωτοπαθές συγγενές γλαύκωμα είναι ο πλέον κοινός τύπος παιδιατρικού γλαυκώματος και ευθύνεται για το 25% των περιστατικών αυτού. Είναι σπάνιο και η επίπτωσή του ανέρχεται σε 1:10.000 σε πολλούς πληθυσμούς, οδηγώντας σε τύφλωση το 10% περίπου των ασθενών και σε σημαντική μείωση της όρασης (κάτω από 1/10) περίπου τους μισούς. Η μεγαλύτερη επίπτωση (μεταξύ 1:1.250 και 1:3.300) απαντάται στη Σαουδική Αραβία, τη Νότια Ινδία και τους αθίγγανους της Σλοβακίας, πιθανότατα λόγω υψηλού ποσοστού αιμομιξιών. Οι πρώτες ενδείξεις για κρούσματα της νόσου χρονολογούνται περί το 400 π.Χ., όταν ο Ιππο-

κράτης παρατήρησε την παθολογική αύξηση του μεγέθους των οφθαλμών σε βρέφη. Ωστόσο μόλις τον 18<sup>ο</sup> αιώνα έγινε η συσχέτιση της αυξημένης ΕΟΠ με τη διόγκωση του βολβού από τον Berger και το 1869 ο von Muralt αναγνώρισε τον κλασικό βούφθαλμο ως σημείο γλαυκώματος. Η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Γλαυκώματος το κατατάσσει σε:

- 1) Νεογνικό (0 – 1 μήνας ηλικίας)
- 2) Νηπιακό (>1 έως 24 μήνες)
- 3) Όψιμο (>2 έτη)
- 4) Αυτοπεριοριζόμενες περιπτώσεις με φυσιολογική ΕΟΠ αλλά τυπικά σημεία πρωτογενούς συγγενούς γλαυκώματος μπορούν να ταξινομηθούν ως μορφές της νόσου.

Φαίνεται ότι πιο συχνά προσβάλλονται οι άρρενες (περίπου 65%). Η προσβολή σχεδόν στα 3/4 των περιστατικών είναι αμφοτερόπλευρη, αλλά συχνά ασύμμετρη. Θεωρείται ότι προκαλείται από διαταραχή της αποχέτευσης του υδατοειδούς υγρού λόγω ανώμαλης ανάπτυξης (δυσγενεσίας) του διηθητικού ηθμού της γωνίας του προσθίου θαλάμου ή διακοπής της ανάπτυξης ιστών του προσθίου θαλάμου κατά την ενδομήτριο ζωή. Οι παλαιότερες θεωρίες περί μεσεγγυματογενούς μεμβράνης που καλύπτει τον ηθμό (μεμβράνη Barkan) δεν έχουν επαβεβαιωθεί. Τα κρούσματα της νόσου είναι συνήθως σποραδικά, ωστόσο σε ένα 10-40% των περιπτώσεων παρατηρείται κληρονομικότητα, κατά κανόνα αυτοσωμική υπολειπόμενη, με ποικίλη διεισδυτικότητα. Για τις οικογενείς μορφές ενοχοποιείται περισσότερο το γονίδιο CYP1B1, στο γενετικό τόπο GLC3A, που κωδικοποιεί για το ένζυμο του κυτοχρώματος P450 1B1. Η μετάλλαξη του παρουσιάζει ποικίλη εκφραστικότητα αλλά σχεδόν πλήρη διεισδυτικότητα και αφορά κυρίως πληθυσμούς της Ασίας. Άλλα υπεύθυνα γονίδια είναι το TIGR/MYOC, το LTBP2 στο γενετικό τόπο GLC3D, ενώ και άλλοι δύο γενετικοί τόποι (GLC3B και GLC3C) έχουν συσχετιστεί με την πάθηση.<sup>3,4,5,6,7</sup>

Η πρόγνωση εξαρτάται κυρίως από τη σοβαρότητα και την ηλικία κατά την έναρξη ή τη διάγνωση, και είναι χειρότερη στο πραγματικό συγγενές γλαύκωμα, όπου τουλάχιστον οι μισοί από τους προσβεβλημένους οφθαλμούς καταλήγουν σε νομική τύφλωση. Βαρύ προγνωστικό σημείο είναι και η μεγάλη διάμετρος κερατοειδούς (14mm ή περισσότερο). Οι παράγοντες κινδύνου εμφάνισης της νόσου είναι γενετικοί και αφορούν την αιμομιξία των γονέων (5 έως 10 φορές



Αυξημένη διάμετρος αριστερού κερατοειδούς University of Iowa Health Care, Ophthalmology and Visual Sciences, Primary Congenital Glaucoma (Infantile Glaucoma)



Αμφοτερόπλευρος βούφθαλμος, Mandal AK, Chakrabarti D. Update on congenital glaucoma. Indian J Ophthalmol 2011;59, Suppl S1:148-57

αύξηση της επίπτωσης) και τα υπάρχοντα προσβεβλημένα αδέρφια. Ο κίνδυνος νόσου για το δεύτερο παιδί μιας οικογένειας με πάσχον παιδί είναι 5% και ανέρχεται σε 25% εάν υπάρχουν ήδη δύο πάσχοντα αδέρφια.<sup>8</sup>

## ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η επιφορά, η φωτοφοβία και ο βλεφαρόσπασμος αποτελούν την κλασική τριάδα συμπτωμάτων. Το συνεχές κλάμα του παιδιού οφείλεται στον έντονο πόνο. Υπάρχουν, βέβαια, και ασυμπτωματικές μορφές. Τα πρώτα σημεία που θορυβούν τους γονείς ή τον ιατρό είναι το οίδημα του κερατοειδούς, οι ευμεγέθεις ή ασύμμετροι οφθαλμοί, ενώ άλλα σπανιότερα σημεία είναι η απώλεια βλεμματικής επαφής και προσήλωσης, ο νυσταγμός, οι κοριχικές ανωμαλίες και τα εκ γενετής σημάδια στο πρόσωπο.

Η θόλωση του κερατοειδούς οφείλεται σε διάχυτο οίδημα λόγω της αυξημένης ενδοφθάλμιας πίεσης ή σε εντοπισμένο οίδημα λόγω ρήξεων της δεσκεμετίου μεμβράνης. Η θόλωση αυτή πρέπει να διαφοροποιείται από περιγεννητικό τραύμα, κερατίτιδα, συγγενή ερυθρά (που επίσης σχετίζεται με συγγενές γλαύκωμα), μεταβολικές διαταραχές όπως βλεννοπολυσακχαριδώσεις, συγγενείς δυστροφίες του κερατοειδούς και σκληροκερατοειδή. Ο διογκωμένος οφθαλμός, που περιγράφεται και με τον όρο «βούφθαλμος» (< βούς + όφθαλμός), οφείλεται σε εκτάνυση του βολβού λόγω αυξημένης ΕΟΠ πριν την ηλικία των 3 ετών. Συχνά διαλάθει της προσοχής των γονέων, ιδιαίτερα αν είναι αμφοτερόπλευρος και ήπιος. Ο εκλεπτυσμένος σκληρός συχνά αποκτά μια κυανή απόχρωση λόγω αποκά-

λυψης του υποκείμενου χοριοειδούς. Επιπλοκές όπως η αξονική μυωπία, λόγω οφθαλμικής διόγκωσης, και το υπεξάρθρομα του φακού, λόγω υπέρμετρης έκτασης των ινών της Ζιννείου, είναι δυνατό να συμβούν. Ο μεγάλος σε μέγεθος κερατοειδής, εκτός από το βούφθαλμο, παρατηρείται και σε περιπτώσεις μεγακερατοειδούς και σπανιότερα υψηλής μυωπίας.

Η έντονη δακρύρροια, η φωτοφοβία και ο βλεφαρόσπασμος μπορεί να οφείλονται και σε άλλες καταστάσεις όπως σε καθυστερημένη ή ατελή συριγγοποίηση του ρινοδακρυϊκού πόρου, σε ραγοειδίτιδα ή δευτεροπαθώς σε ερεθισμό της οφθαλμικής επιφάνειας (π.χ. επιπεφυκίτιδα, επιθηλιακή απόπτωση, εντρόπιο, αποκλίνουσες βλεφαρίδες). Άλλα κλινικά χαρακτηριστικά της νόσου είναι οι μόνιμες ρήξεις της δεσκεμετίου (Haab striae), η ουλοποίηση και νεοαγγείωση του κερατοειδούς, το ανώμαλο βάθος του προσθίου θαλάμου, καθώς και οι παθολογικές κοιλάνσεις των οπτικών δίσκων, οι οποίες, ωστόσο, μπορούν να υποστρέψουν και να λάβουν φυσιολογικές διαστάσεις εφ'όσον η ΕΟΠ ρυθμιστεί εγκαίρως. Στα νεογνά το πηλίκο κοιλάνσης – δίσκου μπορεί να παρουσιάζεται αυξημένο είτε λόγω απώλειας νευρώνων είτε λόγω διεύρυνσης του σκληρικού καναλιού είτε σαν αποτέλεσμα συνδυασμού και των δύο. Προσοχή πρέπει να δίνεται στη διαφορική διάγνωση από συγγενείς ανωμαλίες και δυσπλασίες του οπτικού νεύρου.

### Γενικά, η κλινική εξέταση περιλαμβάνει:

Α) Τονομέτρηση, ιδανικά χωρίς αναισθησία εάν ο ανήλικος ασθενής συνεργάζεται καλά. Φυσιολογικές τιμές για τα νεογνά είναι τα 10-12 mmHg και τα 14 mmHg για την ηλικία των 7-8 ετών. Εκτός των παθο-

λογικά υψηλών τιμών και ενδεχόμενη ασυμμετρία μεταξύ των οφθαλμών θα πρέπει να εγείρει υποψίες, ιδιαίτερα εάν υπάρχουν και άλλα κλινικά ευρήματα

Β) Προσεκτική εξέταση του προσθίου θαλάμου και των λοιπών πρόσθιων δομών (κερατοειδής, ίριδα, κρουσταλλοειδής φακός)

Γ) Βυθοσκόπηση και εκτίμηση των οπτικών δίσκων (όπου ασυμμετρία κοιλάνσεων ή C/D ratio > 0,3 κρίνεται ύποπτα). Συνήθως η γλαυκωματική κοίλανση παρουσιάζει συγκεντρική μεγέθυνση, ενώ υποστροφή της μπορεί να παρατηρηθεί μερικές φορές μετά από καλή ρύθμιση της ΕΟΠ

Δ) Μέτρηση της κερατοειδικής διαμέτρου (>10,5 mm κατά τη γέννηση, >12 mm πριν την ηλικία του ενός έτους ή >13 mm σε οποιαδήποτε ηλικία κρίνεται ιδιαίτερα ύποπτη, ειδικά αν υπάρχει ασυμμετρία μεταξύ των οφθαλμών)

Ε) Διαθλαστικό έλεγχο (τυπικά παρατηρείται μυωπία ή/και αστιγματισμός)

ΣΤ) Έλεγχο οφθαλμοκινητικότητας (διαταραχές προσήλωσης, νυσταγμός)

Ζ) Γωνιοσκοπία. Η γωνιοσκοπία με άμεσο γωνιοφακό μπορεί να είναι φυσιολογική ή να αποκαλύπτει δυσγενεσία του προσθίου θαλάμου, με κυριότερα χαρακτηριστικά την πρόσθια πρόσφυση της ίριδας απ' ευθείας στο διηθητικό ηθμό ενώ η γωνία είναι ανοικτή, καθώς και την υποπλαστική εμφάνιση της περιφερικής ίριδας. Η πρόσφυση της ίριδας στην επιφάνεια του ηθμού μπορεί να είναι επίπεδη ή σπανιότερα κοίλη. Επίσης, ενδέχεται να εμφανίζονται ανώμαλα αγγεία στη γωνία και η περιφερική ίριδα μπορεί να καλύπτεται από λεπτό χνουδωτό ιστό.

Η) Επικουρικά μπορεί να χρησιμοποιηθεί και το A scan υπερηχογράφημα για τη μέτρηση του αξονικού μήκους, η μεταβολή του οποίου μπορεί να αντικατοπτρίζει την πρόοδο της νόσου. Ύποπτο θεωρείται ένα μήκος >20 mm κατά τη γέννηση ή >22 mm μετά από 1 έτος.

Για να γίνει μια ολοκληρωμένη κλινική εξέταση σε μικρούς ασθενείς όπου η συνεργασία είναι δύσκολη έως αδύνατη, είναι συνήθως απαραίτητη η χρήση γενικής αναισθησίας, η οποία ωστόσο επηρεάζει τη μετρούμενη ΕΟΠ προκαλώντας πλασματική ελάττωσή της. Φαίνεται ότι η ενδοφλέβια κεταμίνη έχει την ηπιότερη επίδραση στην ΕΟΠ.

Ιστολογικά, ο διηθητικός ηθμός φαίνεται βατός, αλλά οι δοκίδες του είναι παχυσμένες και οι βαθύτεροι ιστοί συμφορημένοι, όπως και ο παρακαναλικός

χώρος, ο οποίος επιπλέον είναι γεμάτος με άμορφη εξωκυττάρια ουσία που περιέχει κολλαγόνο. Στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο, οι δομές αυτές είναι παρόμοιες με τον εμβρυϊκό πρόσθιο θάλαμο κατά τον έβδομο ή όγδοο μήνα της κύησης. Επομένως, φαίνεται ότι η ανάπτυξη του προσθίου θαλάμου τερματίζεται πρόωρα.

## ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΕΣ ΣΥΓΓΕΝΕΣ ΓΛΑΥΚΩΜΑ

Στο δευτεροπαθές συγγενές γλαύκωμα υπάρχουν συγκεκριμένα παθολογικά αίτια και εμπλέκονται και άλλοι ιστοί πλην της γωνίας του προσθίου θαλάμου. Μεταξύ των γονιδίων που ενοχοποιούνται είναι τα PITX2, PITX3, FOXC1, FOXE3, PAX6, LMX1B, MAF. Οι συνηθέστερες καταστάσεις που συνδέονται με τη νόσο αναφέρονται παρακάτω.<sup>9,10</sup>

**Α) Σύνδρομο Axenfeld-Rieger.** Περιλαμβάνει ένα φάσμα αμφοτερόπλευρων αναπτυξιακών οφθαλμικών διαταραχών. Προκαλείται από ελαττωματικές διεργασίες του κυττάρου της νευρικής ακρολοφίας κατά την εμβρυϊκή ανάπτυξη. Ένας στους δύο πάσχοντες κινδυνεύει να παρουσιάσει γλαύκωμα. Ποικίλες μεταλλάξεις γονιδίων ενοχοποιούνται και δίνουν παρόμοια κλινική εικόνα. Τα περιστατικά μπορεί να είναι sporadικά ή κληρονομικά, με αυτοσωμική επικρατή κληρονομικότητα ποικίλης εκφραστικότητας αλλά πολύ υψηλής διεισδυτικότητας. Το σύνδρομο περιλαμβάνει τις εξής κλινικές εκδηλώσεις:

**Ανωμαλία Axenfeld:** Χαρακτηρίζεται από οπίσθιο εμβρυότοξο με προσεκβολές της ίριδας προσκολλημένες στον κερατοειδή.

**Ανωμαλία Rieger:** Συχνά μοιάζει με το ιδιοκερατοειδικό ενδοθηλιακό σύνδρομο και χαρακτηρίζεται από οπίσθιο εμβρυότοξο, υποπλασία στρώματος ίριδας, ραγοειδικό εκτρόπιο, κορεκτοπία και ελλείμματα ίριδας ολικού πάχους. Γωνιοσκοπικά οι ήπιες περιπτώσεις έχουν την εικόνα ανωμαλίας Axenfeld, ενώ στις βαρύτερες έχουμε πρόσφυση ευρέων τμημάτων της ίριδας στον κερατοειδή μπροστά από τη γραμμή του Schwalbe. Γλαύκωμα αναπτύσσεται περίπου στους μισούς ασθενείς, κατά την παιδική ηλικία ή νωρίς κατά την ενήλικη ζωή. Συχνά απαιτείται χειρουργική αντιμετώπιση. Η ανωμαλία Rieger σε συνδυασμό με εξοφθάλμιες δυσμορφίες (ανωμαλίες των οδόντων, του προσώπου, της περιομφαλικής περιοχής, των γεννητικών οργάνων και άλλες σπανιότερες) συνιστούν το



**Γωνιοσκοπική εικόνα σε ασθενή με σύνδρομο Axenfeld-Rieger**

(Azad RV, Chandra P, Chandra A, Gupta A, Gupta V, Sihota R. Comparative evaluation of RetCam vs. gonioscopy images in congenital glaucoma. *Indian J Ophthalmol* 2014;62:163-6)

σύνδρομο Rieger.

**Β) Ανωμαλία Peters.** Πρόκειται για σπάνια αλλά αρκετά σοβαρή κατάσταση, ως επί το πλείστον αμφοτερόπλευρη. Και εδώ ενέχονται ανωμαλίες στην εμβρυϊκή ανάπτυξη που αφορούν τη νευρική ακρολοφία. Τα περισσότερα κρούσματα είναι σποραδικά αλλά έχει αναφερθεί και αυτοσωμική υπολειπόμενη κληρονομικότητα. Ο τύπος I αφορά τον κερατοειδή μόνο ενώ ο II και τον κρυσταλλοειδή φακό. Ειδικότερα τα χαρακτηριστικά της ανωμαλίας είναι η κεντρική θόλωση και τα οπίσθια ελλείμματα του κερατοειδούς, με ή χωρίς προσφύσεις της ίριδας στον κερατοειδή ή κερατοειδοφακική επαφή. Και εδώ η επίπτωση του γλαυκώματος ανέρχεται στο 50%, λόγω ανωμαλίας της γωνίας, συνήθως στη νηπιακή ηλικία. Η πρόγνωση

είναι χειρότερη από το πρωτοπαθές συγγενές γλαύκωμα. Μπορεί να συνδυάζεται με συστηματικές ανωμαλίες (του κρανίου, του προσώπου και του κεντρικού νευρικού συστήματος).

**Γ) Ανιριδία.** Είναι μια σπάνια αμφοτερόπλευρη κατάσταση ενίοτε με απειλητική για τη ζωή συννοσηρότητα. Προκύπτει λόγω μετάλλαξης του γονιδίου PAX6 που ευθύνεται για ανώμαλη νευροεξωδερμική ανάπτυξη. Η αυτοσωμική επικρατητική κληρονομικότητα απαντάται στα δύο τρίτα των ασθενών, με πλήρη διεισδυτικότητα και ποικίλη εκφραστικότητα. Το υπόλοιπο ένα τρίτο είναι σποραδικά κρούσματα, όπου όμως συμπεριλαμβάνεται και το σύνδρομο WARG (όγκος Wilms, ανιριδία, νοητική υστέρηση και ανωμαλίες του ουρογεννητικού συστήματος). Παιδιά με σπο-

ραδική ανιριδία έχουν περίπου 30% κίνδυνο εμφάνισης όγκου Wilms. Είναι λοιπόν αναγκαίος ο τακτικός υπερηχογραφικός έλεγχος των ασθενών αυτών. Περίπου το 1% των περιπτώσεων ανιριδίας σχετίζεται με το σύνδρομο Gillespie. Η ανιριδία παρουσιάζεται ήδη από τη γέννηση, με νυσταγμό και φωτοφοβία. Μπορεί να αναγνωριστεί και από τους γονείς η απουσία της ίριδας ή το μεγάλο κορικό μέγεθος. Βέβαια, η βαρύτητα της κατάστασης ποικίλει. Συχνά συνυπάρχουν δυσλειτουργία των μείβομανών αδένων, αστάθεια του δακρυϊκού φίλμ, ξηροφθαλμία, ελλείμματα επιθηλίου, έως και βαριά νόσος οφθαλμικής επιφανείας λόγω ανεπάρκειας των βλαστικών κυττάρων του σκληροκερατοειδούς ορίου (ΣΚΟ). Ο φακός μπορεί να παρουσιάζει καταρράκτη ή υπεξάρθρημα, συνήθως ανώτερο. Βυθοσκοπικά μπορεί να παρατηρηθεί υποπλασία της ωχράς κηλίδας και / ή του οπτικού νεύρου και κολόβωμα χοριοειδούς. Γωνιοσκοπικά παρατηρείται υποπλαστικός ή υποτυπώδης ιριδικός ιστός. Η σύσπαση του ιστού αυτού προκαλεί κλείσιμο της γωνίας λόγω συνεχειών, με αποτέλεσμα την ανάπτυξη γλαυκώματος στα τρία τέταρτα των ασθενών, συνήθως στην όψιμη παιδική ηλικία ή την εφηβεία. Η φαρμακευτική θεραπεία είναι μάλλον ανεπαρκής. Η γωνιοτομή βοηθά εφ' όσον πραγματοποιηθεί πριν την ανάπτυξη μη αναστρέψιμου κλείσιματος της γωνίας. Η τραμπεκουλεκτομή ή η συνδυασμένη τραμπεκουλεκτομή – τραμπεκουλοτομή, όπως και οι τεχνητές συσκευές παράπλευρης αποχέτευσης είναι αρκετά αποτελεσματικές. Θεραπεία τελικού σταδίου είναι οι κυκλοκαταστροφικές επεμβάσεις. Για αισθητικούς αλλά και λειτουργικούς λόγους χρησιμοποιούνται έγχρωμοι φακοί επαφής ή προσθετικά εμφυτεύματα ίριδας, τα οποία όμως μπορεί να σχετίζονται με εμφάνιση γλαυκώματος ή επιδείνωσή του.

**Δ) Νευροϊνωμάτωση τύπου I (Νόσος Von Recklinghausen).** Πρόκειται για φακωμάτωση που κληρονομείται με τον αυτοσωμικό επικρατή τύπο. Χαρακτηρίζεται από μια γενική δυσπλασία του νευροεξωδέρματος και του μεσοδέρματος, η οποία επηρεάζει προοδευτικά το δέρμα, το νευρικό σύστημα, το μυοσκελετικό και το αγγειακό σύστημα. Το συγγενές γλαύκωμα με βούφθαλο αποτελεί μια σπάνια επιπλοκή της νόσου και μπορεί να είναι ετερόπλευρο (συνηθέστερα) ή αμφοτερόπλευρο. Περίπου οι μισοί ασθενείς με γλαύκωμα παρουσιάζουν ομόπλευρα ένα νευροϊνωμα του άνω βλεφάρου ή ημιατροφία προσώπου. Ο πιθανότερος αιτιοπαθογενετικός μηχανισμός είναι η απόφραξη της

γωνίας του προσθίου θαλάμου από νευροϊνωματώδη ιστό. Άλλοι μηχανισμοί που πιθανόν εμπλέκονται είναι διάφορες δυσμορφίες ή ανώμαλη διάπλαση της γωνίας του προσθίου θαλάμου, διαταραχές χρωστικής της γωνίας και δευτεροπαθές κλείσιμο αυτής από πρόσθιες συνέχειες. Επίσης φαίνεται πως υπάρχει κάποια συσχέτιση του ραγοειδικού εκτροπίου με την ανάπτυξη γλαυκώματος. Η πρόγνωση είναι χειρότερη σε σχέση με το πρωτοπαθές συγγενές γλαύκωμα.<sup>11</sup>

**Ε) Σύνδρομο Sturge-Weber.** Πρόκειται για σπάνια συγγενή νόσο (φακωμάτωση) που αφορά τον εγκέφαλο, το δέρμα και τους οφθαλμούς. Χαρακτηρίζεται από δερματικό τριχοειδικό σπίλο και ενδοκράνια λεπτομηνιγγικά αγγειώματα. Γλαύκωμα επισμβαίνει στο 30-70% των ασθενών, αντίστοιχα προς την πλευρά του αιμαγγειώματος του προσώπου. Οι πιθανοί μηχανισμοί παθογένεσης είναι η δυσγενεσία του ηθμού στα νεογνά και η αυξημένη πίεση στις επισκληρίες φλέβες λόγω αρτηριοφλεβόδους επικοινωνίας σε ένα επισκληρικό αιμαγγείωμα σε μεγαλύτερες ηλικίες. Η θεραπεία αποτελεί πραγματική πρόκληση λόγω του υψηλού κινδύνου σοβαρών επιπλοκών όπως εξωθητική αιμορραγία, χοριοειδική διάχυση και ορώδης αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς.<sup>12,13</sup>

**ΣΤ) Άλλες ανωμαλίες.** Παραμονή πρωτοπαθούς υαλοειδούς, σπίλος του Οτα, οπίσθια πολύμορφη δυστροφία, μικρόφθαλμος, μικροκερατοειδής, έκτοπος φακός, χρωμοσωμικές αλλοιώσεις (π.χ. σύνδρομο Down), κληρονομικές παθήσεις του συνδετικού ιστού (π.χ. σύνδρομο Marfan, Weill-Marchesani), μεταβολικές κληρονομικές διαταραχές (π.χ. ομοκυστεϊνουρία, σύνδρομο Lowe, βλεννοπολυσακχαριδώσεις), συγγενής ερυθρά.

## ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η θεραπεία στοχεύει κατά βάση στη μείωση και τον έλεγχο της ΕΟΠ, καθώς και την αντιμετώπιση επιπλοκών όπως οι διαθλαστικές ανωμαλίες και η αμβλυωπία που εμφανίζονται κατά την πορεία της νόσου. Είναι πρωτίστως χειρουργική και από μόνη της είναι αποτελεσματική στο 80-90% των περιπτώσεων. Επέμβαση εκλογής είναι η γωνιοτομή, κατά την οποία εκτελείται τομή στο μέσον του διηθητικού ηθμού με τη βοήθεια ειδικού μαχαιριδίου (γωνιοτόμου), υπό άμεση γωνιοσκοπία. Έτσι αποκαθίσταται η βατότητα προς το αποχετευτικό σύστημα της γωνίας. Έχει εξαιρετικά

ποσοστά επιτυχίας, ιδιαίτερα όταν η διάγνωση έχει γίνει εγκαίρως και η επέμβαση πραγματοποιείται μεταξύ του πρώτου μήνα και του πρώτου έτους της ηλικίας. Τελευταία εφαρμόζεται και η ενδοσκοπική γωνιοτομή σε περιπτώσεις με σημαντική θόλωση του κερατοειδούς.

Η τραμπεκουλοτομή μπορεί να είναι απαραίτητη αν η θόλωση του κερατοειδούς δυσχεραίνει τη γωνιοσκοπία, καθώς και μετά από επανειλημμένες αποτυχημένες γωνιοτομές. Κατά την επέμβαση αυτή δημιουργείται σκληρικός κρημνός μερικού πάχους και ένας τραμπεκουλοτόμος εισάγεται στο κανάλι του Schlemm και περιστρέφεται εντός του προσθίου θαλάμου. Μια νέα παραλλαγή της μεθόδου, η τραμπεκουλοτομή 360ο, παρουσιάζει πολύ καλά αποτελέσματα με μία και μόνο επέμβαση. Όταν οι επεμβάσεις αυτές αποτυγχάνουν, επιστρατεύονται μέθοδοι όπως η συνδυασμένη τραμπεκουλοτομή με τραμπεκουλεκτομή, η κλασική τραμπεκουλεκτομή (με ή χωρίς μυτομυκίνη C), οι τεχνητές συσκευές παράπλευρης αποχέτευσης (Molteno, Barveldt, Ahmed) και, σε τελικό στάδιο, οι κυκλοκαταστροφικές επεμβάσεις (κυκλοφωτοπηξία με laser και κυκλοκροοθεραπεία). Συνηθέστερη μετεγχειρητική επιπλοκή είναι ο ανεπαρκής έλεγχος της ΕΟΠ. Άλλες επιπλοκές είναι το ύφαιμα, η υποτονία, ο καταρράκτης και λοιμώξεις συμπεριλαμβανομένης της ενδοφθalmίτιδας.

Η φαρμακευτική αγωγή μπορεί να χρησιμοποιηθεί προσωρινά έως την επέμβαση ή επικουρικά, με ιδιαίτερη προσοχή λόγω της σχετικής αντένδειξης των περισσότερων αντιγλαυκωματικών φαρμάκων για χρήση σε παιδιά. Ιδιαίτερα αντενδείκνυνται οι α2-αγωνιστές λόγω καταστολής του κεντρικού νευρικού συστήματος σε παιδιά κάτω των 2 ετών. Η παρακολούθηση της ΕΟΠ, της κερατοειδικής διαμέτρου, της διάθλασης, των κοιλάνσεων των οπτικών δίσκων και άλλων παραμέτρων σε βάθος χρόνου κρίνεται απαραίτητη. Η αμβλυωπία και τα διαθλαστικά σφάλματα πρέπει να αντιμετωπίζονται επιθετικά με σωστή διόρθωση και περιοδικό κλείσιμο του υγιούς οφθαλμού σε μονόπλευρη προσβολή. Σε περιστατικά με δυσμενή έκβαση αξίζει να τονιστεί η χρησιμότητα των βοηθημάτων χαμηλής όρασης.<sup>14-16</sup>

## ΣΥΝΟΨΙΖΟΝΤΑΣ

Το συγγενές γλαύκωμα αποτελεί μια πραγματική

πρόκληση για τον οφθαλμίατρο, τόσο σε επίπεδο διάγνωσης, όσο - κυρίως - σε επίπεδο θεραπείας και μετέπειτα παρακολούθησης. Αν και παλαιότερα θεωρούνταν πρακτικά ανίατα, στην εποχή μας η σημαντική επιστημονική πρόοδος που έχει συντελεστεί καθιστά τα παιδιατρικά γλαυκώματα σε μεγάλο βαθμό ιάσιμα. Τα μηνύματα είναι ενθαρρυντικά και έχουμε βάσιμες ελπίδες ότι η τρέχουσα έρευνα στο συγκεκριμένο πεδίο θα αποφέρει ακόμα περισσότερους καρπούς και θα εμπλουτίσει το οπλοστάσιό μας με ακόμα καλύτερα μέσα διατήρησης ή αποκατάστασης της όρασης παιδιών που πάσχουν από γλαύκωμα. Κλείνοντας, πρέπει να τονιστεί ότι η τακτική και επιμελής εφ' όρου ζωής παρακολούθηση είναι ζωτικής σημασίας, γιατί ένα φαινομενικά σταθερό συγγενές γλαύκωμα μπορεί ακόμα και μετά από πολλά χρόνια καλής ρύθμισης της ΕΟΠ να εξελιχθεί και να παρουσιάσει απειλητικές για την όραση επιπλοκές.

## CONGENITAL GLAUCOMA

*G. Athanasopoulos, G. Spagos, V. Kanara, D. Almaliotis*

*Laboratory of Experimental Ophthalmology, Aristotle University of Thessaloniki*

## Abstract

Glaucoma, depending on the age of onset, is classified as congenital or acquired. In this article, we will focus on congenital glaucoma, which includes primary and secondary type, if it is associated with other ocular abnormalities and syndromes.

Primary congenital glaucoma is the most common type of pediatric glaucoma, as it is responsible for the 25% of its cases. Boys are more often affected. It is probably caused by the abnormal development of some tissues and structures of the anterior chamber angle, and especially the trabeculum, during pregnancy. Based on age of onset or diagnosis, it is further classified as neonatal, infantile and late. Most cases are sporadic, although there are also familial forms of the

disease, usually characterized by recessive autosomal inheritance. Prognosis depends on severity and age of onset or diagnosis. Epiphora, photophobia and blepharospasm constitute the classic triad of symptoms. Among the main clinical signs are ocular enlargement (buphthalmos), corneal haze, Haab striae and abnormal cup to disc ratio. Young patients are usually difficult to cooperate well, so a complete and meticulous examination requires general anesthesia.

Secondary congenital glaucoma is associated with Axenfeld-Rieger syndrome, Peters anomaly, aniridia, neurofibromatosis type I, Sturge-Weber syndrome, retinoblastoma and other ocular abnormalities.

Treatment basically aims at reducing and controlling intraocular pressure, as well as coping with complications such as refractive errors and amblyopia. It is mainly surgical and effective at 80-90% of cases. Goniotomy is the gold standard procedure. Medical treatment can be temporarily used before surgery, or with an assistant role after that, always with great caution due to the variety of side effects being noticed with the pediatric use of antiglaucoma agents.

As a conclusion, congenital glaucoma is a real challenge for ophthalmologists, as far as diagnosis and - especially - treatment and follow up are concerned. Careful, thorough and regular follow up has a key role at the approach of the disease. Thanks to the rapid progress in the field of ophthalmology, this condition is no more incurable.

*Key words: Glaucoma, congenital glaucoma, neonatal, infantile.*

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. EGS Guidelines 4th Edition. Terminology and Guidelines for Glaucoma, Ch.2, p.73-90.
2. Εισαγωγή στην Οφθαλμολογία, Μιχαήλ Ν. Μόσχος, Κεφ.12, σελ.237-267.
3. Kanski's Clinical Ophthalmology: A systematic approach, 8th edition, Ch.10, p.305-395.
4. Κλινική Οφθαλμολογία: Μια Συστηματική Προσέγγιση, 4η έκδοση, Κεφ.6, σελ. 193-273.
5. Update on congenital glaucoma, AK Mandal, D Chakrabarti.
6. Primary Congenital Glaucoma, K Abu-Amero, D Edward.
7. Primary Congenital Glaucoma and the Involvement of CYP1B1, K Kaur, AK Mandal, S Chakrabarti.
8. Eyewiki.aao.org "Glaucoma, Congenital Or Infantile".
9. From congenital glaucoma to chronic open angle glaucoma in adulthood: a clinical and genetic continuum, JL Dufier, JM Rozet, J Kaplan, O Roche.
10. Molecular Genetics in Glaucoma, Y Liu, RR Allingham.
11. Congenital glaucoma and neurofibromatosis type 1, N Tzili, H El Orch, F Bencherifa, MC Chefchaoui, H el Abdallah, A Berraho.
12. Sturge-Weber syndrome, W Reith, U Yilmaz, A Zimmer.
13. Management of childhood glaucoma associated with Sturge-Weber syndrome, R Greslechner, H Helbig, IM Oberacher-Velten.
14. Surgical treatment of congenital glaucoma, S Miao, C Qiao.
15. Childhood glaucoma surgery in the 21st century, M Papadopoulos, B Edmunds, C Fenerty, PT Khaw.
16. Surgical management of pediatric glaucoma, Y Ou, J Caprioli.