

مروری بر مرض گلوکوماى ولادى

نویسنده: پوهندوى دوكتور عزيز الرحمن نيازى

چکیده

گلوکوماى ولادى مهمترين عامل نابيناکننده اطفال است که وقوعات آن در همه کشورهاى دنيا ديده ميشود. عوامل جنيتيکى در ايجاد اين مرض رول مهم دارد؛ ولى در بسيارى اوقات تعيين علت اصلى گلوکوماى ولادى در بسيارى کشورها و به خصوص کشور ما بسيار دشوار است. اين مرض به علت حمله بدون علامتش در اوایل تشخيص نميگردد. ناکامى در تشخيص به موقع گلوکوماى ولادى همچنان مربوط به علايم غير وصفى مرض است. تظاهرات کلينيکى گلوکوماى ولادى شامل اشک ريزى ساده، حساسيت نسبت به نور و داشتن قرنيه مکدر و ابرى ميباشد. تشخيص، بر اساس معاینات کلينيکى، معاینه فشار چشم، معاینه قسمت خلفى چشم و آزمایشات متعدد در زير بيهوشى در اتاق عمل انجام ميشود. برای تداوى اين مرض، معمولاً از روشهاى جراحى استفاده ميشود که مهم ترين آنها، goniotomy، trabeculotomy و trabeculectomy است؛ با آنها، تداوى دوايى نيز ميتواند به صورت حمايوى در پهلوى روشهاى جراحى يا در صورت ناموفق بودن روشهاى جراحى استفاده

گردد. روی هم رفته، با وجودی که قبلاً گلوکوماى ولادى يك مرض غير قابل تداوى شمرده ميشد، اکنون به خاطر پیشرفت ساینس، تکنالوژى و ارتقای کیفیت اقدامات علمى و عملى برای کنترل مرض، گلوکوماى ولادى تا حدودى به يك مرض قابل کنترل، مدیریت و تداوى تبدیل شده است.

کلمات کلیدی: گلوکوماى ولادى، کاهش بینایی، گونیوتومی، ترايکولوتومی، ترايکولکتومی.

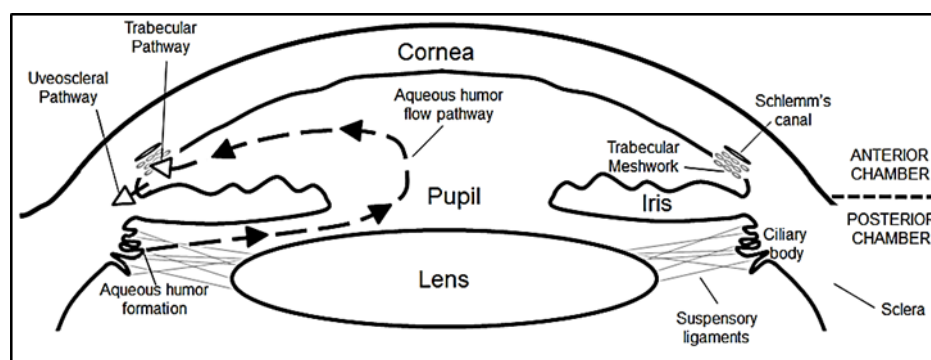
مقدمه

گلوکوما (glaucoma) یا آب سیاه به گروهى از امراض چشمى اطلاق ميشود که در آن عصب بینایی (optic nerve) در قسمت خلفى چشم به صورت تدریجى تخریب میگردد.^۱ در بسیاری از مریضان، تخریب عصب بینایی از اثر بالا رفتن فشار داخل چشم (intraocular pressure [IOP]، بندش جریان مایع زلالیه (aqueous humour) و یا تخلیه آن صورت می گیرد.^۲ در بعضی دیگر از مریضان مصاب گلوکوما، فشار داخل چشم نورمال بوده (mmHg) (۲۱)؛ ولی باز هم عصب بینایی شان به تدریج تخریب و باعث کاهش یا از بین رفتن دید میگردد. در این مریضان، تخریب عصب بینایی ممکن از اثر خونرسانى ضعیف به الیاف بسیار ظریف عصبى، ضعیفی در ساختمان عصب بینایی و یا مشکلات صحى خود الیاف عصبى باشد.^۳ اگر گلوکوما به زودى تشخیص و تداوى نگردد، باعث نابینایی دایمى مریض ميشود. تشخیص این مرض در مراحل اولیه بسیار دشوار است؛ زیرا فقط به شکل يك اشکریزى ساده و یا سرخی چشم ظاهر میگردد. برای تداوى این مرض، روشهای مختلف جراحى که مهم ترین و مؤثرترین آنها روشهای goniotomy، trabeculotomy و trabeculectomy است و ندرتاً تداوى داروئى استفاده ميشود.

اناتوموفیزیولوژى مایع زلالیه

تقریباً ۸۰٪ مایع زلالیه به صورت فعال توسط non-pigmented ciliary epithelium و ۲۰٪ آن به صورت غیر فعال توسط فلتریشن بیش از حد مایعات در اوعیه شعریه ciliary body

از سبب فشار خون بلند، فشار oncotic پلازما و فشار داخل چشم تولید می‌گردد. مایع زلالیه بعد از تولید از طریق مردمک چشم (pupil) از اتاق خلفی (posterior chamber) به اتاق قدامی (anterior chamber) عبور می‌نماید، بعداً، ۹۰٪ مایع زلالیه از طریق trabeculum به کانال Schlemm رفته و از آنجا توسط اوردهٔ episclera به دوران عمومی تخلیه می‌گردد (تصویر ۱.۱). ۱۰٪ باقیماندهٔ مایع زلالیه از مسیرهای غیر متعارف مثل جریان وریدی ciliary sclera, choroid, body و یا uveoscleral outflow حتی بعضاً iris به خارج تخلیه می‌شود.^۴



تصویر ۱.۱. آناتوموفیزیولوژی تولید و تخلیهٔ مایع زلالیه

فشار داخل چشم (Intraocular pressure [IOP])

فشار داخل چشم یا IOP عبارت از فشار مایع داخل چشم است که به mmHg اندازه می‌شود. فشار داخل چشم اساساً توسط میزان تولید مایع زلالیه، مقاومت در مقابل تخلیهٔ آن از کانالهای مربوطه و فشار اوردهٔ episclera مشخص می‌شود (تصویر ۱.۱). ارتباط بین عوامل مختلفی که در تعیین IOP دخیل اند در فورمول زیر نشان داده شده است:^۴

$$IOP = (F/C) + P_e$$

طوری که F عبارت از سرعت تولید مایع زلالیه، C میزان جریان و تخلیهٔ مایع زلالیه و P_e

عبارت از فشار اوردهٔ episclera می‌باشد. به صورت کل، IOP بین ۱۱ mmHg و ۲۱ mmHg

نورمال قبول شده است (اوسط ۱۶.۵ mmHg)؛ با این وجود، در بعضی مریضان، تخریبات

گلوکوما با فشار کمتر از ۲۱ mmHg ایجاد میشود که آن را به نام (normal-tension glaucoma) یاد مینمایند.^{۱، ۴} این در حالیتیست که در بعضی اشخاص دیگر با وجود داشتن IOP بالا، یعنی تا حدود ۳۰ mmHg، هیچ نوع تخریبات گلوکوماتوز دیده نمیشود که به این حالات ocular hypertension یا فشار بلند چشمی اطلاق میگردد.^{۱، ۴} باید در نظر داشت که میزان فشار خون و ضربان قلب، سرعت تنفس و اوقات مختلفه روز بالای فشار نورمال چشم تأثیر میگذارد؛ طوری که فشار داخل چشم در هنگام صبح بلندتر و در عصر پایینتر میباشد. تفاوت فشار داخل چشم از صبح تا به عصر به ۵ mmHg میرسد.^۴

تصنيف بندی گلوکوما

گلوکوما به مجموعه یی از اختلالات چشمی بالقوه نابینا کننده یی اطلاق میگردد که از نقطه نظر پتوفیزیولوژی، تظاهرات کلینیکی و کنترل و تداوی از هم متفاوت اند. متأسفانه تا حال، یک تعریف جامع و فراگیری که همه انواع گلوکوما را در برگیرد وجود ندارد.^۴ دو نوع اصلی گلوکوما موجود است که عبارت اند از:

۱. گلوکوما ی ولادی یا congenital glaucoma

۲. گلوکوما ی کسبی یا acquired glaucoma

گلوکوما براساس موجودیت و یا عدم موجودیت عوامل سببی و مرتبط به دو نوع تقسیم شده است:^۴

۱. Primary glaucoma

۲. Secondary glaucoma

تصنيف بندی دیگر نیز بر اساس نوعیت آسیبی است که در مقابل جریان تخلیه مایع زلالیه از چشم صورت میگیرد، که عبارت اند از:^۴

a. گلوکوما ی زاویه باز open-angle glaucoma

b. گلوکوما ی زاویه بسته angle-closure glaucoma

گلوکوماى ولادى يا congenital glaucoma

گلوکوماى مادرزادى يا گلوکوماى دوران طفوليت مهمترين عامل نابيناکننده اطفال محسوب ميشود؛ زيرا اين مرض به علت حمله بى سر و صدايش به صورت بسيار فريب آميزى سليم به نظر ميرسيد و تشخيص نميگردد.^{۹-۴ ۶ ۱} ناکامى در تشخيص به موقع گلوکوماى ولادى همچنان مربوط به علايم غير وصفى مرض است. گلوکوماى ولادى را به نام گلوکوماى نوزادان (infantile glaucoma) و گلوکوماى دوران طفوليت (childhood glaucoma) نيز ياد مينمايند که عبارت از گلوکومايى است که در نوزادى و دوران طفوليت تشخيص ميگردد.^{۱۰، ۸، ۶، ۵، ۲، ۱}

بيشترين واقعات گلوکوماى ولادى را گلوکوماى ولادى اوليه يا primary congenital glaucoma تشکيل ميدهد. گلوکوماى ولادى اوليه به يک نوع مخصوصى از گلوکوماى تکاملى ولادى اطلاق ميگردد که متصف است به سوء شکل تکاملى منفرد trabecular meshwork که آن را به نام isolated trabeculodysgenesis مينامند.^{۱۱} گلوکوماى ولادى اوليه به ناهنجاريهاى ديگر تکاملى چشم يا آن امراض چشم که باعث بالا رفتن IOP ميگردد نيز اطلاق نميگردد. گلوکوماى ولادى اوليه که به نام گلوکوماى نوزادى اوليه يا primary infantile glaucoma ياد ميشود، شايع ترين نوع گلوکوماى تکاملى است. اين مرض معمولاً دو طرفه بوده؛ ولى ۲۵٪ تا ۳۰٪ آن يک طرفه نيز به وقوع پيوسته ميتواند.^{۱۱ ۹ ۸ ۵}

تاريخچه

گلوکوماى ولادى از هزاران سال قبل توسط اطبا و دانشمندان آن زمان تشخيص و شناسايى شده بود. بقراط (۴۶۰-۳۷۷ قبل از ميلاد) و جالينوس (۱۳۰-۲۰۱ بعد از ميلاد) بزرگ شدن ولادى چشمها را شناسايى کرده بودند؛ ولى هرگز ارتباط آن را با IOP درک نمودند، تا اينکه در سال ۱۷۴۴ دانشمندى به نام Berger بيان کرد که علت گلوکوماى نوزادى بلند رفتن IOP ميباشد. بعداً، در اخير قرن نوزدهم و اوایل قرن بيستم دانشمندان به etiopathology

گلوکوماى ولادى پى بردند،^۸ تا اوایل قرن بیستم، به گلوکوماى ولادى به حیث یک مرض غیرقابل علاج نگرسته میشد؛ ولی در سال ۱۹۳۸ معرفی پروسیجر goniotomy تحول عظیمی را برای کنترل این مرض ایجاد نمود.^{۱۱-۱۴} برای سالها، goniotomy به حیث یگانه روش جراحی برای کنترل گلوکوماى ولادى باقی ماند، تا اینکه در سال ۱۹۶۰ روش جدیدی به نام trabeculectomy ab externo معرفی گردید، تا حال نیز، از روشهای goniotomy، trabeculotomy و trabeculectomy برای تداوی جراحی اطفال مصاب گلوکوم ولادى استفاده میگردد.^{۴، ۵، ۸، ۱۱-۱۵}

تظاهرات کلینیکی

مریضان مصاب گلوکوماى ولادى تظاهرات کلینیکی متفاوتی از خود نشان میدهند. بعضی از این مریضان کاملاً بدون اعراض و علایم میباشند؛ در حالی که در اکثر مریضان، اعراض و علایم کلینیکی گلوکوماى ولادى به آهستگی بروز مینماید. تظاهرات کلینیکی گلوکوماى ولادى شامل اشک ریزی ساده، حساسیت نسبت به نور (photophobia) و داشتن قرنیه مکدر و ابری میباشد.^{۲، ۸}

قرنیه مکدر معمولاً اولین علامه مرض گلوکوماى ولادى میباشد. قرنیه در حالت نورمال شفاف و روشن است. در گلوکوماى ولادى از اثر IOP بسیار بلند، در قرنیه ازیماى شدید ایجاد شده و قرنیه مکدر به نظر میرسد. ازیما در گلوکوماى ولادى، هر دو طبقه اپیتلیوم و ستروما را درگیر میکند؛ ولی در حالات بسیار شدید طبقه داخلی یا اندوتیلیوم نیز به ازیما مواجه میگردد.^{۵، ۶، ۸} در بیشتر اطفال مصاب گلوکوماى ولادى که سن کمتر از سه سال دارند، فشار بالای داخل چشم باعث بزرگ شدن قرنیه و چشم میگردد. در یک تحقیق که در سال ۲۰۰۹ توسط Mandal و Chakarbarti در کشور هند انجام شد، معلوم گردید که چشم کلان و قرنیه مکدر (بر اثر ازیماى قرنیه) بیشترین تظاهرات کلینیکی این مرض را در اطفال تحت

مطالعه تشکیل داده اند.^{۱۶} نادراً، ممکن است یک طفل مصاب به گلوکومای ولادی تنها با سرخی چشم، مشابه آنچه در conjunctivitis دیده میشود، به داکتر مراجعه کند.^{۱۶} بعضاً، در پهلوی تظاهرات کلینیکی چشمی، تظاهرات سیستمیک نیز ایجاد میشود که مهم‌ترین شان را تخریشت، بی‌اشتهایی و استفراغ تشکیل میدهد؛ به همین علت، تشخیص گلوکومای ولادی در مراحل اولیه بسیار دشوار است.^{۱۰} بالا رفتن تدریجی فشار چشم باعث ایجاد درد نمیگردد؛ ولی اگر IOP ناگهانی افزایش پیدا کند، مریض از درد شدید رنج میبرد. پایین آوردن IOP باعث کاهش درد و آرامش مریض میگردد.^۵

تشخیص

تشخیص این مریضان شامل گرفتن تاریخچه (با کمک اولیای طفل)، معاینات دید طفل، معاینه عکس‌العمل مردمک چشم مریض به روشنایی چراغ دستی و موجودیت اعراض و علائم کلینیکی که در بالا ذکر گردید میباشد؛ برعلاوه، معاینه ساختمانهای اناتومیک خلفی چشم، به خصوص عصب بینایی، حتمی و ضروری است؛ زیرا در این مرض، عصب بینایی آسیب دیده و cup نورمال آن به شدت بزرگ میگردد. مهم‌تر از همه، معاینه IOP است که در مریضان مصاب گلوکومای ولادی بالاتر از محدوده نورمال ۲۱ mmHg میباشد.^{۵، ۸}

دید (vision) مریض باید توسط روشهای متعارف و مناسب سن وی تعیین گردد. زمانی که قسمت خلفی (posterior segment) چشم به خوبی قابل دید نباشد، بهتر است از چشم یک سونوگرافی B-scan گرفته شود که پتالوژیهای احتمالی قسمت خلفی چشم، در صورت موجودیت، از دید دور نماند. مهم‌ترین روش ارزیابی مریضان مصاب گلوکومای ولادی، معاینه چشم زیر بیهوشی (examination under anesthesia [EUA]) میباشد که در اتاق عمل و زیر مایکروسکوپ انجام میشود.^{۱۰} نکات مهمی که در جریان EUA به آنها پرداخته میشود و به صورت سیستماتیک درج میگردد عبارت اند از:^{۱۰}

۱. Refraction: با استفاده از streak retinoscope

۲. **معاینه قرنیه:** که شامل قطر قرنیه، وضاحت آن و Haab's striae میباشد. Haab's striae عبارت چینه‌های افقی در Descemet membrane قرنیه است که در اطفال مصاب گلوکومای ولادی دیده میشود.^{۱۰، ۸}

a. اگر قطر قرنیه در سال اول تولد طفل بیشتر از ۱۲ میلی متر باشد، نشاندهنده گلوکومای ولادی اولیه است.^{۱۰، ۸} اکثر، در مرض گلوکومای ولادی اولیه، بزرگ شدن قرنیه قبل از سن سه سالگی رخ میدهد. هر دو قطر افقی و عمودی باید اندازه شود. معمولاً برای اندازه‌گیری قطر قرنیه از کالپر (caliper) استفاده میشود.^{۱۰}

b. ازیمای قرنیه (corneal edema): در گلوکومای ولادی اولیه در مراحل اول، یک ازیمای ساده اپیتلیوم قرنیه از اثر فشار بلند چشم است. بعداً ازیمای دائمی سترومای قرنیه رخ میدهد. اگر این حالت تداوی نشود، ازیمای قرنیه باعث ایجاد سکار در طبقه ستروما و استیگماتیزم غیرمنظم قرنیه میگردد.^{۱۰، ۸، ۵}

c. فشار بلند داخل چشم باعث کشش اندوتیل قرنیه و Descemet's membrane و شکستن این دو طبقه میگردد که آن را به نام Haab's striae مینمایند. این خطوط زمانی که در قسمت مرکز قرنیه به وقوع پیوندد شکل افقی و خطی داشته و زمانی که در محیط قرنیه ایجاد شود به شکل منحنی و موازی با limbus قرار دارد.^{۱۰}

۳. **IOP:** بخش دیگر معاینه مریضان تحت بیهوشی عمومی تعیین IOP مریض است. باید در نظر داشت که نوع انستیزی و نوع تونومتری که برای گرفتن IOP استفاده میشود بسیار مهم است. به صورت عموم، تمام انواع انستیزیه‌ها روی IOP تأثیر میگذارند؛ مثلاً halothane باعث کاهش سریع IOP گردیده؛ در حالی که استفاده از succinylcholine فشار را به صورت موقتی بالا میبرد.^{۱۰} از طرف دیگر، انستیتیک‌هایی که باعث بیهوشی کم و زودگذر میگردند و یا

آنهايي که بيهوشى عميق، ولى آهسته را ايجاد مينمايند؛ مانند diethyl ether و kitamine باعث تغييرات بسيار اندک در IOP ميگردند. در واقع، اثر احتمالي کيتامين روى IOP تا حال زير مناقشه ميباشد؛ طوري که بعضى تحقيقات نشاندهنده بالارفتن فشار چشم با استفاده از کيتامين است؛ در حالي که بعضى ديگر تغييرات بسيار اندک IOP را بعد از استفاده از کيتامين گزارش نموده اند.^{۱۰-۱۵} وسايل و سامان آلات زيادى براى معاينه IOP فعلاً در دسترس است؛ ولى در جريان EUA مريضان مصاب گلوکوماى ولادى، Perkins tonometer بهترين وسيله براى معاينه IOP قبول شده است.^{۱۰} باوجودى که در اطفال و نوزادان فشار داخل چشم نسبت به بزرگسالان پايين تر است؛ با آنها، محدوده اعظمى ۲۱mmHg در اطفال و نوزادان نيز همانند بزرگسالان نورمال محسوب ميشود.^{۱۰، ۵، ۸}

۴. Gonioscopy: استفاده از لنز ۱۴-۱۶mm Koeppe همراه slit-lamp دستى بهترين روش براى معاينه زاويه بين iris و قرنيه ميباشد. در يک نوزاد نورمال iris معمولاً کمى خلفى تر از spur scleral موضع مينمايد. در اطفال مصاب گلوکوماى ولادى، معمولاً iris کمى قدامى تر مستقيماً روى trabecular meshwork قرار ميگيرد؛ باوجودى که معمولاً در محل زاويه هيچ اوعيه يى وجود ندارد، در مريضان گلوکوماى ولادى، مقدار کمى اوعيه از شريانهاى بزرگ ناحيه وى روى iris ممکن ديده شود که به آن "Loch Ness Monster phenomenon" ميگويند؛ برعلاوه، ممکن است کناره هاى iris توسط يک نسج ظريف و نرم پوشيده شده باشد که به آن Lister's morning mist گفته ميشود.^۸

۵. Ophthalmoscopy: يک افتموسکوپ مستقيم با Koeppe contact lens را ميتوان براى معاينات داخل چشم مريض استفاده نمود. نماى cup گلوکوما در اطفال مصاب گلوکوماى ولادى اوليه نسبت به بزرگسالان متفاوت است؛ باوجودى که cup ميتواند بيضوى باشد، بعضاً cup ها مدور، عميق و مرکزي بوده و توسط يک حلقه صورتى (pink rim) احاطه

شده است. با پیشرفت گلوکوما، cup تمایل به بزرگ شدن به طرف محیط (circumferential) دارد. بعضاً این الگوی cupping میتواند در نوزادان بسیار زود و سریع به وقوع پیوندد؛ ولی با پایین آوردن فشار داخل چشم بعد از انجام عملیات جراحی، cup بسیار سریع برگشت مینماید و حالت نورمال را به خود میگیرد.^{۳، ۱۰-۱۵} در مقابل، بزرگسالان و اطفال بزرگتر که مصاب گلوکوما پیشرفته اند برای همیشه مصاب cup بزرگ بوده و به صورت پایدار از کاهش دید رنج میبرند.

با در نظر گرفتن موارد بالا، در بیشتر مواقع، بعد از انجام EUA، بزرگ شدن قرنیه، تغییرات عصب بینایی (cupping) و buphthalmos چنان وصفی است که شکی در تشخیص قطعی گلوکوما ولادی و انجام عملیات مناسب باقی نماند؛^{۶، ۷، ۱۰} در صورتی که IOP نورمال، ولی یافته های وصفی دیگر موجود باشد، باید در نظر داشت که ممکن است فشار پایین چشم از اثر استفاده از anesthetic ها باشد و تشخیص گلوکوما ولادی و انجام عملیات مناسب را نباید به تعویق انداخت؛ اما در صورتی که بزرگ شدن چشم و تغییرات عصب بینایی (cupping) غیر وصفی یا غایب باشد، بهتر است که تشخیص و انجام عملیات جراحی کمی به تعویق انداخته شود و بعد از سه تا چهار هفته، EUA مجدد انجام شود تا پیشرفت مریضی و تغییرات موجوده بررسی گردد.^{۵، ۷، ۱۰}

Epidemiology

گلوکوما ولادی یک مرض بسیار نادر بوده که مسؤول ۰.۰۱٪ تا ۰.۰۴٪ تمام نابیناییها میباشد.^{۱، ۵، ۶، ۹، ۱۲} این مرض معمولاً در هنگام تولد یا دوران طفولیت به وقوع میپیوندد. میزان وقوع آن در جوامع مختلف متفاوت است؛ طوری که در جوامع غربی، وقوع آن یک نفر در ده هزار طفل زنده را تشکیل میدهد.^۵ در جوامعی که مردم شان بیشتر ارتباط خونی داشته باشند یا دارای یک جهش جنیتیکی مشترکی که از اجداد شان به آنها به ارث رسیده (founder effect) باشند میزان وقوع گلوکوما ولادی بیشتر است.^{۵-۷، ۹، ۱۷}

میزان وقوع این مرض در سلواکيا ۱ مورد در هر ۱۲۵۰ طفل، در خاور میانه ۱ مورد در هر ۲۵۰۰ طفل و در ایالت اندراپرادش هند ۱ مورد در هر ۳۳۰۰ نفر است.^۸ در حدود ۶۰٪/۶۰٪ مریضان مصاب گلوکومای ولادی تشخیص شان قبل از شش ماهگی و حدود ۸۰٪/۸۰٪ شان در سال اول تولد تشخیص میگردند.^{۴-۶، ۸، ۱۱} وقوع گلوکومای ولادی در پسرها دو برابر بیشتر (۶۵٪) از دخترها (۳۵٪) بوده است و در ۷۰٪/۷۰٪ وقایع هر دو چشم را مصاب میسازد.^{۵، ۸}

اهتمامات و کنترل گلوکومای ولادی

تداوی دوايي در مدیریت گلوکومای ولادی نقش حمایتی داشته و باعث پایین آوردن موقت IOP و پاک شدن قرنیه شده و زمینه را برای انجام عملیات جراحی مساعد میسازد. تداوی لیزری نقش بسیار محدودی در تداوی گلوکومای ولادی و تکاملی دارد. مهم ترین، مؤثرترین و اساسی ترین روش برای تداوی گلوکومای ولادی انجام عملیات جراحی است. اولین روش تداوی جراحی معمولاً goniotomy و trabeculotomy است؛ ولی در جوامعی که این دو روش تداوی در آنها موفقیت خوبی نداشته است، انجام روشهای trabeculotomy و trabeculectomy با هم مؤثرتر است. گلوکومای معند اطفال را میتوان با trabeculectomy همراه با ادویه anti-fibrosis، جا به جا کردن امپلنتها، و پروسیجرهای تخریب ciliary body یا cyclodestructive procedure نیز مدیریت و کنترل نمود.^{۴، ۱۰-۱۵}

تداوی دوايي

تداوی دوايي در کنترل گلوکوما تنها یک نقش حمایتی دارد. در تحقیقی که بالای ۱۶۱ چشم مصاب گلوکومای ولادی انجام شده، تداوی دارویی به صورت کوتاه مدت تنها باعث پایین آوردن IOP در ۱۲٪/۱۲٪ واقعات، و در درازمدت باعث پایین آمدن IOP در ۱۰٪/۱۰٪ مریضان گردیده است؛^{۱۸} با آنهم از دواهای زیر برای پایین آوردن IOP و پاک کردن قرنیه مریضان مصاب گلوکومای ولادی استفاده میشود:

۱. Beta-blocker ها: ادویه beta-blocker به صورت بسیار وسیعی تحت مطالعه قرار

گرفته‌اند. در یک مطالعه‌ی که بالای ۳۴ مریض مصاب گلوکومای ولادی انجام شده، timolol باعث کاهش قابل ملاحظه IOP در ۲۹٪ مریضان و کاهش متوسط IOP در ۳۲٪ مریضان شده است؛ ولی در ۳۹٪ مریضان اصلاً تأثیری روی IOP نداشته است.^{۱۹} مستحضرات ۰.۲۵٪ و ۰.۵٪ تیمولول باید با احتیاط بسیار به اطفال و نوجوانان تجویز گردد. تیمولول باید با احتیاط بسیار زیادی به نوزادان مصاب گلوکومای ولادی تجویز گردد؛ زیرا این دوا می‌تواند باعث apnea و دیگر عوارض جانبی سیستمیک گردد.^{۲۰} Timolol برای مریضان مصاب ناهنجاریهای قلبی و استمای قصبی کاملاً مضاد استطباب است. برای اطفال کم سن، مستحضرات ۰.۲۵٪ تیمولول باید تجویز گردد تا عوارض جانبی آن کاهش یابد.

۲. Carbonic anhydrase inhibitors (CAIs): CAI های سیستمیک باعث عوارض جانبی مشابهی در اطفال و بزرگسالان می‌گردند؛ برعلاوه، کاهش رشد از اثر استفاده از acetazolamide های خوراکی گزارش شده است؛ در حالی که در نوزادان این دوا باعث اسیدوز متابولیک شدید می‌گردد. تجویز شربت acetazolamide به مقدار ۱۰ mg/kg/day در سه دوز منقسم روزانه برای اطفال بی خطر و قابل تحمل بوده و باعث کاهش IOP و ازیمای قرنیه می‌شود و زمینه را برای انجام عملیات جراحی مساعد می‌سازد.^{۲۱} تأثیرات مستحضرات خوراکی و موضعی CAIs بالای گلوکومای ولادی تحت مطالعه محققین قرار داشته و در یک تحقیق نشان داده شده که acetazolamide خوراکی باعث کاهش IOP در ۳۷٪ مریضان گردیده؛ در حالی که استفاده از قطره dorzolamide به صورت موضعی باعث کاهش IOP در ۲۷٪ مریضان گردیده است.^{۲۲} در صورتی که مریضانی که با acetazolamide تداوی گردیده بودند تحت تداوی dorzolamide قرار گرفتند، IOP شان به مقدار ۳.۷ mmHg بالا رفت؛ اما باوجودی که قطره dorzolamide مؤثریت آن نسبت به acetazolamide خوراکی کمتر بود؛ با آنهم توسط مریضان تحمل شده و باعث کاهش قابل ملاحظه IOP گردید.^{۲۳} در

تحقیق دیگری در سال ۲۰۰۶ بالای ۲۲ طفل مصاب گلوکومای ولادی انجام شد، مریضان اول قطره dorzolamide را مصرف نمود؛ ولی IOP شان به میزان چشمگیری کاهش پیدا نمود. زمانی که acetazolamide خوراکی به رژیم دوائی این مریضان اضافه گردید، IOP تمام مریضان کاهش قابل ملاحظه‌ی (حد اوسط ۱۰.۳۶ mmHg) را نشان داد.^{۲۱} در حال حاضر، مستحضرات موضعی CAIs نسبت به مستحضرات خوراکی آن بیشتر تجویز می‌گردد. در اطفال بزرگ‌تر، ترکیب timolol و dorzolamide باعث سهولت رژیم تداوی و کاهش تعداد قطرات مورد استفاده در روز می‌گردد که این امر از یک طرف باعث تحمل بهتر دوا توسط مریض می‌گردد؛ از طرف دیگر مریض بیشتر و بهتر رژیم دوائی خود را تعقیب مینماید.^{۱۳}

۳. Prostaglandin analogues: گروه دیگر دوائی که برای تداوی حمایتی گلوکومای ولادی استفاده می‌شود آنالوگهای پروستاگلاندین می‌باشند. در یک تحقیقی که با استفاده از latanoprost برای تداوی حمایتی گلوکومای ولادی انجام شد، این دوا باعث کاهش IOP در ۳۰٪ مریضان گردید؛ در حالی که ۷۰٪ مریضان به این تداوی جواب ندادند. مریضانی که این دوا باعث کاهش IOP شان شد بیشتر مصاب juvenile-congenital glaucoma بوده و نسبت به مریضانی که به این تداوی پاسخ ندادند بزرگ‌تر بوده‌اند؛^{۲۲} ولی تحقیقات زیادی نشان‌دهنده تأثیر عالی این دواها بالای کاهش IOP می‌باشند. از جمله عوارض جانبی آنالوگهای پروستاگلاندین پررنگ شدن عنبیه (iris pigmentation)، طولانی شدن مژه‌ها (eyelash elongation) و هایپریمی می‌باشد.^{۲۲}

۴. Alpha-۲ agonists: این دواها نیز در تداوی حمایتی وی مریضان گلوکومای ولادی استفاده می‌شود. در یک تحقیقی که با استفاده از brimonidine انجام شده، محققین دریافتند که در ۷٪ مریضان این دوا باعث کاهش IOP گردیده است؛ با این وجود، ۶٪ مریضان به تداوی جواب نداده، و ۱۷٪ مریضان نیز بی‌حالی شدیدی را تجربه کرده‌اند.^{۲۳} در یک تحقیق

دیگر ۱۸٪. مریضان عوارض جانبی سیستمیک را تجربه کردند که ضرورت به قطع دوا شد.^{۲۴} به خاطر عوارض جانبی شدید سیستمیک و عصبی، این دواها باید در اطفال با احتیاط زیاد تجویز گردد و در اطفال کم سن و نوزادان اصلاً تجویز نگردد.^{۲۴}

۵. ادویه دیگر: استفاده از pilocarpine در اطفال مصاب گلوکومای ولادی بسیار محدود است. در اطفالی که باوجود استفاده از ادویه فوق، هنوز هم IOP شان بلند است، بهتر است قبل از عملیات جراحی، برای شان مانیتول تطبیق گردد.^{۸، ۱۰، ۱۸}

تداوی جراحی

مداخله به موقع و زودهنگام جراحی برای کنترل و مدیریت گلوکومای ولادی بسیار مهم است.^{۱۱-۱۵} در بعضی از کشورها مثل ایالات متحده آمریکا، مریضان مصاب گلوکومای ولادی هنگام مراجعه به داکتر تنها از یک ازیمای خفیف قرنيه رنج میبرند. بهترین و موفق ترین روش تداوی این مریضان، goniotomy است که در بیشتر مریضان جواب خوب داده و IOP مریضان تحت کنترل قرار میگیرد؛ اما در کشورهای جهان سوم مثل شبه قاره هند و خاور میانه، در زمان مراجعه به داکتر، مریضان مصاب گلوکومای ولادی از کدر شدن شدید قرنيه رنج میبرند که این امر انجام goniotomy را از نظر فنی به چالش مواجه ساخته یا غیر ممکن مینماید.^۹ در این واقعات، trabeculotomy بهترین روش جراحی محسوب میشود. باید در نظر داشت؛ باوجودی که در بیشتر مریضان، علایم کلینیکی گلوکومای ولادی در هنگام تولد و یا شش ماه اول زندگی تظاهر مینماید؛ با آنهم این مریضان بسیار دیرتر به داکتر آورده میشوند؛ که این خود باعث پیشرفت بیشتر مرض و کاهش پایدار دید مریض میگردد. در چنین مواقعی بهترین روش کنترل گلوکومای ولادی، انجام trabeculotomy همراه trabeculectomy در عین زمان است.^{۱۵، ۲۵}

Goniotomy

هدف از انجام goniotomy دور کردن انساج مسدودکننده زاویه است که مانع تخلیه مایع زلالیه از مسیر نورمال آن میشوند. با انجام این روش، دسترسی مایع زلالیه به کانال Schlemm دوباره اعاده شده و مسیر فیزیولوژیک عبور و تخلیه مایع زلالیه دوباره احیا میگردد. بهتراست این پروسیجر زیر مایکروسکوپ در اتاق عملیات و زیر بیهوشی عمومی انجام شود.^{۲۵، ۲۶}

Trabeculotomy ab externo

Trabeculotomy ab externo مزایای بسیار زیادی نسبت به goniotomy دارد. این روش حتی زمانی که قرنيه ازیمایی و غیرشفاف است انجام شده میتواند. این روش باعث شکافتن دقیق دیواره داخلی کانال Schlemm و trabecular meshwork شده و ضرورتی به استفاده از تیغه تیز را در امتداد AC ندارد؛ برعلاوه، انجام این روش جراحی ساده بوده و با استفاده از وسایل معمولی جراحی مایکروسکوپی بدون ضرورت به آموزش استفاده از لنز goniotomy اجرا شده میتواند.^{۲۵، ۲۶} طرفداران انجام روش trabeculotomy به این عقیده اند که کامیابی این روش ارتباطی به شدت و وخامت گلوکومای ولادی نداشته؛ بلکه بیشتر مربوط به نوع انومالی زاویه، اندازه قرنيه، و موجودیت یا عدم موجودیت ازیمای قرنيه میباشد. در مقایسه به روش جراحی goniotomy که در بهترین و خوشبینانه ترین شرایط، باعث کاهش IOP در ۶۴٪ تا ۷۷٪ واقعات میگردد، روش trabeculotomy در بیشتر از ۹۰٪ واقعات باعث کاهش قابل ملاحظه IOP میگردد.^{۱۵}

Primary trabeculectomy

روش جراحی trabeculectomy پروسیجریست که بیشتر داکتران چشم با آن آشنا هستند و از نظر تکنیکی و فنی نیز نسبت به goniotomy و trabeculotomy آسان تر است؛ با این وجود، بسیاری از محققین و داکتران چشم این روش را به حیث اولین انتخاب برای تداوی جراحی مریضان مصاب گلوکوم ولادی انتخاب نمینمایند؛ زیرا اختلالات آن نسبت به دو روش قبلی بیشتر بوده و میزان کامیابی آن کمتر است؛ با آنهم، گزارشات متعددی موفقیت

همسان primary trabeculectomy نسبت به goniotomy و trabeculotomy را برای کنترل و مدیریت گلوکومای ولادی گزارش نموده اند.^{۱۸، ۱۴، ۸}

Trabeculectomy with mitomycin-C

استفاده از mitomycin-C در هنگام عملیات جراحی به موفقیت این پروسیجر به صورت چشمگیری افزوده است؛^{۲۷} با این وجود، استفاده از mitomycin-C بعضاً باعث عوارض و خطرهای غیر قابل اغماض شده است؛ مثلاً در یک تحقیق علمی که مدت ۳۰ ماه طول کشید، Mandal و همکارانش از میزان کامیابی ۶۶٪ این پروسیجر در ۳۸ چشم مصاب گلوکومای ولادی خبر داده اند.^{۲۸} تحقیقات دیگر میزانهای متفاوت موفقیت روش filtering همراه با mitomycin-C را گزارش نموده اند. معمولاً mitomycin-C با مقادیر ۰.۲-۰.۲۵ mg/ml برای ۲-۵ دقیقه استفاده میشود. از جمله اختلالات مهم آن، عفونتهای bleb را میتوان نام برد.^{۲۸، ۲۷}

Combined trabeculotomy with trabeculectomy

در این روش، بعد از انجام trabeculotomy ساده، یک قسمت کوچکی از صلبیه (sclera) همانند آنچه در trabeculectomy انجام میشود، توسط قیچی Vannas برداشته میشود.^{۲۷} ارجحیت روش trabeculotomy همراه trabeculectomy بر trabeculotomy به صورت تنهایی هنوز تحت مناقشه است؛ در حالی که در یک تحقیق قبلی، تفاوتی بین این دو روش جراحی دریافت نگردیده است،^{۲۹} در یک تحقیق دیگر، باوجودی که در اوایل روش ترکیبی کمی بهتر از trabeculotomy و trabeculectomy به صورت منفرد به نظر میرسید؛ ولی بعد از دو سال، نتیجه عملیات ترکیبی نسبت به عملیات منفرد از نظر احصائیوی، تفاوت معنی داری را نشان نداده است.^{۳۰} این در حالیست که تحقیقات دیگر نشاندهنده بهتر و موفق تر بودن عملیات ترکیبی در کنترل مرض گلوکومای ولادی نسبت به عملیات منفرد بوده است.^{۳۱} روش جراحی ترکیبی trabeculotomy همراه trabeculectomy یک روش مطمئن، بدون

خطر و مؤثر در کنترل مريضان مصاب گلوکوماى اوليه ولادى که قطر قرنيه شان ۱۴ mm يا بيشتر باشد مىباشد؛^{۳۲} طورى که Mandal و همکارانش در يک تحقيقاتى که در بين سالهاى ۱۹۹۹ و ۲۰۰۴ انجام داده بودند دريافتند که روش ترکيبى جراحى باعث کاهش پايدار IOP در مريضان مصاب گلوکوماى ولادى شده و بيشتر از ۴۰٪ مريضان تحت مطالعه، رؤيت نورمال را به دست آورده اند.

بدون در نظر داشت روش جراحى انجام شده، وظيفه داکتر با انجام عمليات جراحى تمام نشده؛ بلکه بايد داکتر براى مدت طولانى مريض را تحت مشاهده و مراقبت قرار دهد تا از ايجاد تنبلى چشم (amblyopia) جلوگيرى و قوه رويت مريض کاملاً اعاده گردد. مريضان مصاب گلوکوماى ولادى، خصوصاً نوزادان، اغلباً از نزديک بينى (myopia) و استيگماتيزم رنج ميرند. در موارد گلوکوماى ولادى يک طرفه، چشم مصاب معمولاً بيشتر نزديک بين است. استيگماتيزم اکثر زمانى به وقوع مىپيوندد که Haab's striae از محور بينايى عبور کند. amblyopia يا تنبلى چشم به علت محروميت از ايجاد محرکه هاى ديد خصوصاً در واقعاتى که قرنيه مکدر است، و در حالات anisometropia ايجاد مىگردد. بعد از انجام عمليات جراحى، براى مريضان مصاب amblyopia و استيگماتيزم بايد رفرکشن انجام شده و عينک تجويز گردد. همچنان، در موارد شديد تنبلى يک طرفه چشم، بايد چشمى که داراى قوه رؤيت بيشتر يا نورمال است patch يا بسته گردد تا چشم تنبل مجبور به فعاليت شده و قوه ديد خود را باز يابد.^{۳۰، ۷-۱۰، ۳۰}

متأسفانه، در حال حاضر، با انجام بهترين روشهاى تداوى در بهترين و مجهزترين شفاخانه هاى چشم دنيا، اکثر اطفال مصاب گلوکوماى ولادى با کاهش ديد پايدار مواجه ميشوند. براى اين مريضان، به صورت انفرادى بايد قوه ديد تعيين و روشهاى احياى مجدد قوه رؤيت ارزىابى و تشخيص گردد.^{۱۱، ۱۲} با در نظر گرفتن اين موارد و استفاده از عينکهاى

مخصوص، بیشتر اطفال مصاب گلوکوماى ولادى كه از كاهش ديد پايدار رنج ميبرند، ميتوانند زندگى نورمالى به پيش ببرند؛ روى همرفته، باوجودى كه قبلاً گلوکوماى ولادى يك مرض غير قابل كنترول و تداوى به نظر ميرسيد، حالا اين مرض تا حدودى كنترول، مديريت و تداوى ميگردد. تمام پيشرفتهايى كه در اين عرصه انجام شده، مديون پيشرفت ساينس و تكنالوژى طبى است.

نتيجه نهايى

گلوکوماى ولادى مهمترين عامل نابيناكننده اطفال است. ناكامى در تشخيص به موقع گلوکوماى ولادى بيشتر مربوط به علايم غير وصفى مرض است. تشخيص مريضان بر اساس تظاهرات كلينيكي گلوکوماى مثل اشك ريزى ساده، حساسيت نسبت به نور، داشتن قرنيه مكدر، معايه فشار چشم مريض، معايه قسمت خلفى چشم و آزمايشات متعدد در زير بيهوشى و در اتاق عمل انجام ميشود. روشهاى جراحى goniotomy، trabeculotomy و trabeculectomy در پايين آوردن فشار داخل چشم مريضان انجام ميشود. در پهلوى روشهاى جراحى، تداوى دوايى نيز به صورت حمايوى و در كنار تداوى جراحى زمانى كه روشهاى جراحى به تنهائى موفق نباشد، تطبيق ميگردد.

پيشنهاها

۱. چون گلوکوماى ولادى يك مرض بالقوه نابينا كننده است، اين بسيار مهم و حياتى است كه دكتوران و متخصصين چشم با اعراض و علايم كلينيكي اين مرض كه اكثر غير وصفى است، آشنائى كامل داشته و به زودترين فرصت مريض تشخيص و تداوى گردد.

۲. براى تداوى اين مرض، در اول بايد فشار چشم مريض كاهش پيدا نمايد و بلافاصله، مريض تحت عمل جراحى مناسب قرار گيرد.

۳. در پهلوى تداوى جراحى، تداوى دوايى نيز بايد هميش مد نظر باشد، تا در صورتى كه

تداوی جراحی موفقیت نسبی داشته یا ناکام ماند، ادویه مناسب به مریض تجویز و تطبیق گردد.

۴. در تجویز ادویه ضد گلوکوم برای اطفال، باید عوارض جانبی و مضاد استتباب آنها در اطفال به صورت دقیق مدنظر باشد؛ زیرا استفاده طولانی مدت بسیاری از این ادویه ها، روی اطفال عوارض ناگواری به بار خواهد آورد.

۵. بهتر شدن دید مریضان مصاب گلوکومای ولادی ارتباط زیادی به کنترل IOP و تداوی تنبلی چشم مریضان دارد؛ بنابراین، کوشش به عمل آید تا IOP این مریضان با هر وسیله ممکن کنترل گردد و در پهلوی آن مریضان و اولیای شان برای تمرین و تداوی تنبلی چشم احتمالی مریض آموزش ببینند.

۶. و بالاخره، باوجود پیشرفتهای چشمگیر در عرصه جراحی گلوکومای ولادی، این مرض هنوز هم یک مشکل خطرناک و تهدید کننده دید مریضان محسوب میشود و تداوی آن چالش بزرگی را فرا راه داکتران چشم قرار میدهد؛ بنابراین، برای تشخیص به موقع و زودهنگام مریض قبل از اینکه مرض به اندازه وسیعی دید مریض را کاهش داده در زمینه باید داکتران جوان و منسوبین شفاخانه های چشم آموزش کافی ببینند.

References

1. Funk J. Glaucoma. Ther Umsch. 2009; 66(3):173-181.
2. Kooner K, Harrison M, Prasla Z, Albdour M, Adams-Huet B. Pediatric glaucoma suspects. Clinical Ophthalmology. 2014; 16(8):1139-1145.
3. Fraser CL, White AJ, Plant GT, Martin KR. Optic nerve cupping and the neuro-ophthalmologist. Journal of neuroophthalmology. 2013; 33(4):377-389.
4. Bowling B. The Glaucomas. In: Kanski JJ, editor. Kanski's Clinical Ophthalmology: A Systematic Approach, 8e. 8th ed. Auckland: Saunders Ltd; 2015. p. 183-262.
5. Abu-Amero KK, Edward DP. Primary Congenital Glaucoma. In: Pa-

gon RAA, M P, Ardinger HH, Wallace SE, Amemiya AB, L J H, Bird TD, Dolan CR, et al., editors. GeneReviews. Seattle: University of Washington; 2014. p. 1993-2015.

6. Alanazi FF, Song JC, Mousa A, Morales J, Al Shahwan S, Alodhayb S, et al. Primary and secondary congenital glaucoma: baseline features from a registry at King Khaled Eye Specialist Hospital, Riyadh, Saudi Arabia. *American Journal of Ophthalmology*. 2013; 155(5):882-889.

7. Dufier JL, Rozet JM, Kaplan J, Roche O. From congenital glaucoma to chronic open angle glaucoma in adulthood: a clinical and genetic continuum. *Bulletin de l'Academie nationale de medecine*. 2013; 197(1):133-139.

8. Mandal AK, Chakrabarti D. Update on congenital glaucoma. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2011; 59(1):148-157.

9. Moore DB, Tomkins O. A review of primary congenital glaucoma in developing world. *Survey of Ophthalmology*. Ben-Zion, I; 58(3):278-285.

10. Mandal AK, Netland PA. Primary Congenital Glaucoma. *The Pediatric Glaucoma*. 1 ed. Amsterdam: Elsevier; 2006.

11. Chate D, Wang X. Surgical interventions for primary congenital glaucoma. *Cochrane Database System Review*. 2015; 1

12. Chen TC, Chen PP, Francis BA, Junk AK, Smith SD, Singh K, et al. Pediatric glaucoma surgery: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2014; 121(11):2107-2115.

13. Ou Y, Caprioli J. Surgical management of pediatric glaucoma. *Developments in Ophthalmology*. 2012; 50:157-172.

14. Sharaawy T, Bhartiya S. Surgical management of glaucoma: evolving paradigms. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2011; 59:123-130.

15. Papadopoulos M, Edmunds B, Fenerty C, Khaw PT. Childhood glaucoma surgery in the 21st Century. *Eye (London, England)*. 2014; 28(8):931-943.

16. Chakrabarti D, Mandal AK. Asia ARVO. Presenting symptoms and signs in Indian children with primary developmental glaucomas, 2009. New Delhi, India:

17. Khan AO. Genetics of primary glaucoma. *Current Opinion in Ophthalmology*. 2011; 22(5):347-355.
18. Turach ME, Aktan G, Idil A. Medical and surgical aspects of congenital glaucoma. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*. 1995; 73:261-263.
19. Boger WP, Walton DS. Timolol in uncontrolled childhood glaucomas. *Ophthalmology*. 1981; 88:253-258.
20. Portellos M, Buckley EG, Freedman SF. Topical versus oral carbonic anhydrase inhibitor therapy for pediatric glaucoma. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology*. 1998; 2(2):43-47.
21. Sabri K, Levin AV. The additive effect of topical dorzolamide and systemic acetazolamide in pediatric glaucoma. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology*. 2006; 10(5):646-648.
22. Uva MG, Avitabile T, Reibaldi M, Bucolo C, Drago F, Quaranta L, et al. Long-term efficacy of latanoprost in primary congenital glaucoma. *Eye*. 2014; 28:53-57.
23. Enyedi LB, Freedman SF. Safety and efficacy of brimonidine in children with glaucoma. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology*. 2001; 5:281-284.
24. Bowman RJ, Cope J, Nischal KK. Ocular and systemic side-effects of brimonidine 0.25% eye drops (Alphagan in children). *Eye*. 2004; 18:24-26.
25. Morales J, Al Shahwan S, Al Odhayb S, Al Jadaan I, Edward DP. Current surgical options for the management of pediatric glaucomas. *Journal of Ophthalmology*. 2013; 2013
26. Dietlein TS. Glaucoma surgery in children. *Ophthalmologe*. 2015; 112(2):95-101.
27. Bayoumi NH. Deep sclerectomy in pediatric glaucoma filtering surgery. *Eye (London, England)*. 2012; 26(12):1548-1553.
28. Mandal AK, Prasad K, Naduvilath TJ. Surgical results and complications of mitomycin C-augmented trabeculectomy in refractory developmental glaucoma. *Ophthalmic Surgery Lasers*. 1999; 30:473-480.

29. Lawrence SD, Netland PA. Trabeculectomy versus combined trabeculotomy-trabeculectomy in pediatric glaucoma. *Journal of Pediatric Ophthalmology and Strabismus* 2012; 49(6):359-365.
30. Biedner BZ, Rothkoff L. Combined trabeculotomy-trabeculectomy compared with primary trabeculotomy for congenital glaucoma. *Journal of Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. 1998; 35:49-50.
31. Mandal AK, Bhatia PG, Gothwal VK, Reddy VM, Sriramulu P, Prasad MS. Safety and efficacy of simultaneous bilateral primary combined trabeculotomy-trabeculectomy for developmental glaucoma in India. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2002; 50:13-19.
32. Mandal AK, Bhende J, Nutheti R, Krishnaiah S. Combined trabeculotomy and trabeculectomy in advanced primary developmental glaucoma with corneal diameter of 14mm or more. *Eye*. 2006; 20:135-143.