

ÖZ

Coats hastalığı etyolojisi bilinmeyen, herediter olmayan, subretinal ve intraretinal eksudasyonla beraber telanjektazik ve anevrizmal retinal damarlarla karakterize bir tablodur. Genellikle erkeklerde tek tarafı olarak ortaya çıkar ve tedavi edilmezse total retina dekolmanına ve bazen enükleasyon gerektirebilecek sekonder glokoma neden olabilir. En sık rastlanan başlangıç bulguları görmeye azalma, şaşılık ve lökokeridir. Bu derlemede Coats hastalığının klinik özellikleri, tanısı, fizyopatolojisi, patogenezi, ayırıcı tanısı ve tedavisini gözden geçirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Coats hastalığı.

ABSTRACT

Coats disease is a nonhereditary condition of undetermined etiology characterized by telangiectatic and aneurysmal retinal vessels associated with subretinal and intraretinal exudation. It usually occurs unilaterally in young males and, if untreated, can lead to total retinal detachment and secondary glaucoma, sometimes requiring enucleation. The most common presenting complaints include decreased vision, strabismus, and leukocoria. In this review, the clinical features, diagnosis, pathophysiology, pathogenesis, differential diagnosis and treatment of Coats disease have been discussed.

Key Words: Coats disease.

GİRİŞ

Tarihçe

Coats hastalığı 1908 yılında Dr. George Coats tarafından tanımlanmıştır.¹ Hastalığın ilk tanımı George Coats tarafından “fundusun bir bölümünde yoğun eksudasyon bulunmasıyla karakterize ve bazen vasküler hastalığın çok farklı şekillerde eşlik ettiği bir oftalmik patoloji” şeklinde yapılmıştır.

1908 yılında Coats eksudatif retinopati olgularını 3 grupta sınıflandırmıştır.

Grup I: Belirgin vasküler hastalığı olmayanlar,

Grup II: Belirgin vasküler hastalık olanlar,

Grup III: Retinal arteriyovenöz bağlantılar olanlar.

1912’de Coats ilk iki grubu “eksudatif retinit” başlığı altında birleştirmiş ve grup III’ün daha önce von Hippel tarafından tanımlanan klinik tablo olduğunu fark ederek, sınıflamadan çıkarmıştır.²

1- M.D. Associate Professor, Gulhane Military Medical Academy, Department of Ophthalmology, Etlik, Ankara/TURKEY
DURUKAN AH., ahakand@yahoo.com

Geliş Tarihi - Received: 01.03.2012
Kabul Tarihi - Accepted: 04.03.2012
Ret-Vit 2012;20:Özel Sayı:115-119

Yazışma Adresi / Correspondence Address: M.D. Associate Professor,
Ali Hakan DURUKAN
Gulhane Military Medical Academy, Department of Ophthalmology, Etlik,
06018, Ankara/TURKEY

Phone: +90 312 304 58 63
E-Mail: ahakand@yahoo.com

Tanım

Günümüzde hastalığın tanımlanmasında 2000 yılında Shields ve ark. tarafından önerilen tanım kabul görmektedir.³ Bu tanıma göre Coats hastalığı belirgin vitreoretinal traksiyonun olmadığı, intraretinal ve/veya subretinal eksudasyonla birlikte olan idiyo-patik konjenital retinal telenjektazidir. Telenjektazi, dilate, irregüler çaplı küçük ve orta boy retinal damarlar ve eksudatif retinopati, intra veya subretinal mesafede sarı eksudasyonu ifade etmektedir.

Sınıflama

Hastalığın sınıflaması 2000 yılında Shields ve ark. tarafından yapılmıştır (Tablo 1), (Resim 1). Bu sınıflamada evre 5 (ileri evre son dönem hastalık) ile total retina dekolmanı ile sıklıkla katarakt ve fitizisle beraber ışık hissi olmayan, ağrısız göz tablosu tanımlanmaktadır.

Patogenez

Histolojik çalışmalarda damar duvarında endotel ve perisit hücre kaybı olduğu gösterilmiştir.⁴ Buna bağlı olarak kan-retina bariyerinin yıkılması sonucu damar duvarına plazma sızıntısı olduğu ve bunun damar duvarında nekroza yol açarak, damarda dilatasyonlara ve telenjektazi gelişimine yol açtığına inanılmaktadır. Komşu retinal alanlara daha ileri sızıntı olması, intra ve subretinal kolesterol eksudaları, hemoraji, ödem gelişimi ile lipid ve fibrin birikimine neden olmaktadır.⁵ Bu değişiklikler nöral retinada dejenerasyon oluşturmaktadır. Eksternal limitan membranın yıkılmasıyla da eksudatif retina dekolmanı gelişmektedir.

Genetik

Coats hastalarının bazı aile bireylerindeki fenotopik benzerlikler, genetik bir neden olabileceği ihtimalini düşündürmüştür. Black ve ark. Coats hastalığı nedeniyle enükle edilmiş gözlerde yaptıkları çalışmada, retina dokusunda NDP gen (Norrie hastalığı geni) mutasyonu olduğunu gözlemlemişlerdir.⁶ Aynı bulgu diğer dokularda tespit edilmemiştir. Bunun üzerine araştırmacılar Coats hastalığı telenjektazilerinin NDP genindeki somatik mutasyona bağlı olabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Tablo 1: Coats hastalığının sınıflandırılması³

| |
|----------------------------------------------------|
| Evre 1: Sadece telenjektaziler |
| Evre 2: Telenjektazi ve eksudasyon |
| A: Ekstrafoveal eksudasyon |
| B: Foveal eksudasyon |
| Evre 3: Eksudatif retina dekolmanı |
| A: Subtotal dekolman |
| 1. Ekstrafoveal |
| 2. Foveal |
| B: Total retina dekolmanı |
| Evre 4: Sekonder glokomla beraber retina dekolmanı |
| Evre 5: İleri evre son dönem hastalık |

Demografik Özellikler

Hastalığın medyan yaşı, 5 yaştır (dağılım 1 ay-63 yaş).⁷ Ortalama tanı yaşı 10 yaştır. Jüvenil olguların üçte ikisi 10 yaşa kadar klinik bulgu verir. Olguların üçte biri 30 yaş sonrasına kadar bulgu vermez. Kadın erkek oranı 1/3'tür. Hastalık tüm yaş gruplarında %95'lere varan oranlarda tek taraflıdır. Bilateral olgular asimetrik bir seyir gösterir.

Klinik Özellikler

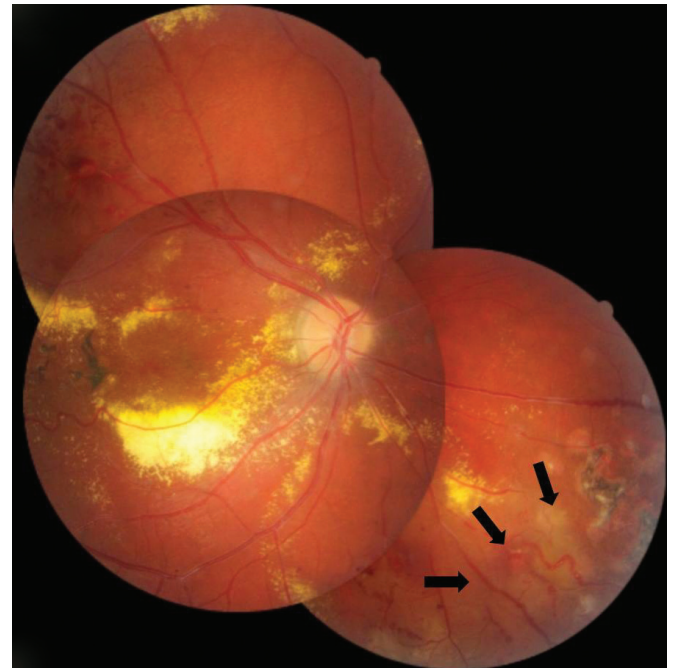
Olguların %25'i asemptomatiktir. En sık başlangıç bulguları görmede azalma, lökokori ve şaşılıktır.³ Ön segment genellikle sakindir. Total retina dekolmanı veya sekonder neovasküler glokom geliştiğinde, kornea ödemi ve iris neovaskülarizasyonu izlenebilir.

Arka segment bulguları vasküler anormallikler (kıvrım artışı, telenjektaziler, anevrizmal genişlemeler), yoğun subretinal ve intraretinal eksudalar, avasküler alanlar ve eksudatif retina dekolmanı şeklindedir.

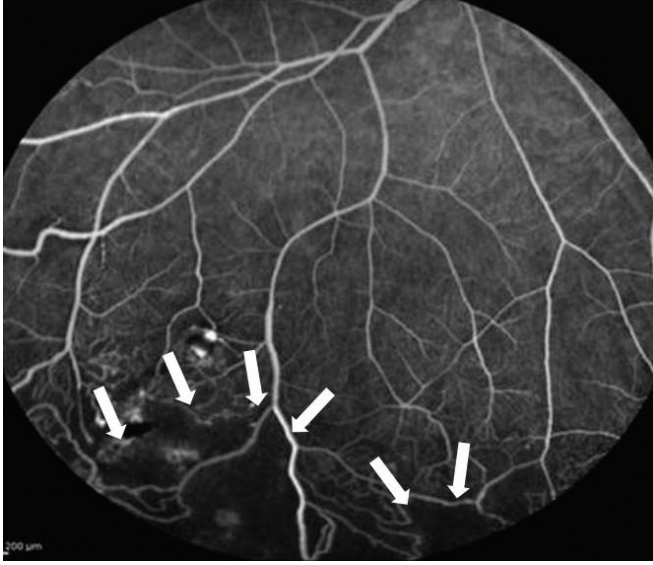
Eksudatif retina dekolmanı genellikle telenjektazi alanlarından başlar ve tüm retinayı tutacak şekilde yavaş bir ilerleme gösterir. Subretinal materyal altın sarısı rengindedir.

Sonuçta dekolman lens arka kapsülüne kadar dayanır. İris-lens diyaframının öne doğru yer değiştirmesine neden olarak sekonder glokoma yol açar.

Telenjektaziler en sık olarak ekvator ve ora serrata arasında, alt ve temporal retina kadranlarını tutma eğilimindedirler.³ Olguların üçte birinde makula ve ekvator arasında yerleşirler.



Resim 1: Evre 3A1 olguya ait mozaik fundus resmi. Alt nazalde subtotal retina dekolmanı alanı siyah oklarla çevrelenmiştir. Bu alanda telenjektazik damarlar ve özellikle altta ekstrafoveal eksudasyon izleniyor.



Resim 2: Coats olgusunda alt temporal periferde avasküler alan (beyaz oklarla çevrelenmiş) izleniyor.

Maküla bölgesinde izlenme oranları %5'in altındadır. Eksudasyon altın sarısı, lipoproteinöz depositler şeklindedir. Telenjektazilerden daha yaygındır ve makulayı tutma eğilimindedir.

Maküla tutulumu direkt olarak maküler telenjektazilerden eksudasyon şeklinde olabileceği gibi, periferik telenjektazilerden eksudasyonun yayılımıyla indirekt olarak da meydana gelebilir.

İleri evrelerde maküler fibrozis, subfoveal nodül ve maküler hol gelişimi izlenebilir. Optik disk hipertrofik olabilir. Vitreus ileri aşamalara kadar berraktır. Uzun süreli retina dekolmanı olan retina bölgelerinde intraretinal makrokist gelişimi gözlenebilir.

Hastalık akut progresyon ve sessiz dönemlerle seyredir. Olguların çoğunda yavaş ilerleme gösterir. Genç hastalarda daha hızlı ve daha şiddetli bir ilerleme mevcuttur.⁸

Tanı

Tanıda en iyi yöntem tipik oftalmoskopik bulguların tespit edilmesidir.³ Aile hikayesinin alınması ve aile bireylerinin muayenesi çok önemlidir.

Tanının zor olduğu atipik olguların tespitinde fundus flöresein anjiyografi (FA), ultrasonografi ve subretinal sıvının sitolojik analizi (lipidle yüklü makrofajlar ve kolesterol kristalleri saptanır) gibi yardımcı teşhis yöntemlerinden faydalanılabilir.

FA'de telenjektazik damarlar, anevrizmal genişlemeler ve avasküler retina alanları izlenir (Resim 2). Geç döneme kadar devam eden erken vasküler sızıntı mevcuttur. Geç dönemde retina ve subretinal mesafede, eksudasyona ait sebat eden konfluent hiperflöresans gözlenir.³

Komplikasyonlar

Sıklık sırasına göre retinal hemorajiler (%13), intraretinal makrokist (%11), neovasküler glokom (%8), katarakt (%8), optik disk ve retina neovaskülarizasyonu (%3), vitreus hemorajisi (%1)'dir.³

Doğal Seyir

Tedavisiz olgular ilerleyici seyir göstermektedir. Telenjektazilerde spontan regresyon nadirdir. Morales, 22 hastayı, 5 yıl boyunca tedavisiz takip etmiştir.⁹ Takip sonucunda 14 hastada (%64) total retina dekolmanı, 7 hastada (%32) sekonder glokom gelişmiştir. Hastalığın zamanla kötüleşme hızı, hastalığın şiddeti ve başlangıçta erken yaşta olmakla ilişkilidir.

Ayrırcı Tanı

Eksudatif retinopatiye yol açan tüm nedenler gözden geçirilmelidir. Sistemik hastalıklarla ilişkili olarak musküler distrofi, Turner sendromu, epidermal nevüs sendromu, Alport sendromu, aplastik anemi, renal transplantasyon; göze ait nedenler arasında retinal ven tıkanıklıkları, toksoplazmozis, retinitis pigmentosa, familiyal eksudatif vitreoretinopati, retinoblastoma, prematür retinopatisi, persistan hiperplastik primer vitreus, retina dekolmanı, Norrie hastalığı, inkontinensiya pigmenti, Eales hastalığı, diyabetik retinopati ayrırcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır. Coats hastalığının ayrırcı tanısında en önemli durum retinoblastomdur. Yapılabilecek hata ölümcül sonuçlara neden olabilir. Her iki hastalığın ayrırcı tanısı tablo 2'de verilmiştir.

Tedavi

Tedavinin amacı perfüzyonu olmayan alanların ve anormal damar yapılarının eradike edilmesiyle hastalığının ilerlemesinin önlenmesi ve görmenin korunmasıdır. Tedavi yöntemleri gözlem, argon lazer fotokoagülasyon, kriyoterapi, cerrahi ve kombine tedavidir.³ Evrelere göre önerilen tedavi yöntemleri:^{3,11}

Evre 1: Sadece telenjektazilerin olduğu gözlerde gözlem yapılabilir. Nadiren fotokoagülasyon gekekir.

Evre 2: Kriyoterapi veya lazer fotokoagülasyon uygulanabilir.

Evre 3: Kriyoterapi, lazer fotokoagülasyon ve derin dekolman olan olgularda cerrahi tedavi uygulanabilir.

Evre 4: Şiddetli ağrıyı azaltmak için enükleasyon önerilir. Glokomun medikal tedavisi nadiren etkilidir.

Evre 5: Gözlem yeterlidir, agresiv tedavi gerektirmez.

Periferik vasküler lezyonların tedavisi, maküler eksudaların kaybolmasına veya azalmasına neden olmaktadır.¹² Birden fazla tedavi gerekebilir. Hasta üç aylık aralarla takip edilmelidir. Eksudasyonun çekilmesine fırsat tanımak için üç aydan önce tekrar tedavi uygulanmamalıdır.

Tablo 2: Coats hastalığı ve retinoblastom ayırıcı tanısı.

| | Coats Hastalığı | Retinoblastoma |
|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ortalama başlangıç yaşı | 5 | 1.5 |
| Cinsiyet | | |
| Kadın | %75 | %50 |
| Erkek | %25 | %50 |
| Lateralite | | |
| Unilateral | %95 | %60 |
| Bilateral | %5 | %40 |
| Aile Hikayesi | %0 | %10 |
| Göz Bulguları | | |
| Ön kamara | Nadir kolesterol kristalleri | Nadir hipopiyonla beyaz hücreler |
| İris neovaskülarizasyonu | %8 | %17 |
| Katarakt | Mevcut | Mevcut |
| Vitreus | Berrak | Beyaz hücresele tohumlar (seeding) |
| Retinal damarlar | <ul style="list-style-type: none"> • Telenjektazi ve irregüler dilatasyon • Retina yüzeyinde her zaman izlenebilir | <ul style="list-style-type: none"> • Kıvrımlı, kitleye doğru düzenli dilatasyon • Tümörün içine doğru kaybolur |
| Retinal eksudasyon | Mevcut | Yok |
| Retinal kitle | Yok | Mevcut |
| Retinal gliyozis | Mevcut | Yok |
| Retinoskizis | Bazen mevcut | Yok |
| Subretinal sıvı | Mevcut, kolesterolle altın sarısı renkte | Mevcut, serbest dolaşan ince beyaz tohumlar |
| Tanısal Testler | | |
| Ultrason | <ul style="list-style-type: none"> • Retina dekolmanı • Subretinal eko minimal veya yok • RPE düzeyinde nadiren kalsifikasyon | <ul style="list-style-type: none"> • Retina dekolmanı • Tohumlardan subretinal eko • %90 retinal tümör içinde kalsifikasyon |
| BT | Retina dekolmanı | Retina dekolmanı ve kalsifiye retinal kitle |
| MR | Retina dekolmanı | Retinal kitleyle beraber retina dekolmanı |

Kriyoterapi tek başına veya lazerle kombine uygulanabilir.¹³ Eksudasyonun yoğun veya subtotal dekolmanın olduğu olgularda başlangıç tedavisi olarak tercih edilebilir. Bir seansta ikiden fazla kadrana uygulanmamalıdır. Tedavi gerektiren diğer kadranslar 4 hafta ara ile tedavi edilmelidir. Cerrahi tedavi olarak; subtotal dekolman olan olgularda sklerotomiden subretinal sıvı direnaji tek başına veya skleral buckle eklenmesi ile kombine yapılabilir. İleri evre olgularda silikon yağı veya gaz tamponadla beraber pars plana vitrektomi uygulaması, enükleasyonu önleyebilir.¹⁴ Total büllöz dekolmanlarda uygulanan cerrahi, neovasküler glom gelişimine karşı koruyucudur.¹⁵ Ağrılı gözlerde enükleasyon önerilir. Tedavide intraküler ilaç enjeksiyonlarıyla (triamsinolon ve bevakizumab) ilgili izole raporlar mevcuttur. Ülkemizden Çakır ve ark.,¹⁶ makalesinde Coats hastalığı olan bir

çocuğa kombine triamsinolon ve bevakizumab uygulanmış ve uygulama sonrası büllöz eksudatif retina dekolmanı ve subfoveal sıvıda dramatik bir azalma izlenmiştir.

Prognoz

Kötü görsel sonuçla (20/200) ilişkili risk faktörleri; postekvatoryel, diffüz veya üst yerleşimli telenjektazi ve eksudasyon bulunması, tedaviden sonra subretinal sıvının rezorbe olmaması, retinal makrokistlerin varlığıdır. Sonuç olarak Coats hastalığında kesin tanı konulmadan önce ilişkili tüm hastalıklar gözden geçirilmelidir. Tedaviden önce hastada retinoblastom olmadığından emin olunmalıdır. Hafif-orta derece olguların çoğunda lazer fotokoagülasyon veya kriyoterapi yeterliyken, ileri olgularda cerrahi veya enükleasyon gerekebilir. Erken tanı, evreleme ve uygun tedavinin seçilmesi daha iyi bir görsel prognoz sağlar.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Coats G. Forms of retinal diseases with massive exudation. *Roy Lond Ophthalmol Hosp Rep* 1908;17:440-525.
2. Coats G. Über Retinitis exsudativa (retinitis haemorrhagica externa). *Graefes Arch Ophthalmol* 1912;81:275-327.
3. Shields JA, Shields CL, Honavar SG et al. Classification and management of Coats disease: the 2000 Proctor Lecture. *Am J Ophthalmol* 2001;131:572-83.
4. Tripathi R, Ashton N. Electron microscopical study of Coats's disease. *Br J Ophthalmol* 1972;55:289-301.
5. Farkas TG, Potts AM, Boone C. Some pathologic and biochemical aspects of Coats' disease. *Am J Ophthalmol* 1973;75:289-301.
6. Black GC, Perveen R, Bonshek R, et al. Coats' disease of the retina (unilateral retinal telangiectasis) caused by somatic mutation in the NDP gene: a role for norrin in retinal angiogenesis. *Hum Mol Genet* 1999;8:2031-5.
7. Shields JA, Shields CL, Honavar SG, et al. Clinical variations and complications of Coats' disease in 150 cases: the 2000 Sanford Gifford memorial lecture. *Am J Ophthalmol*. 2001;131:561-71.
8. Haik BG. Advanced Coats' disease. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1991;89:371-476.
9. Morales AG. Coats' disease. Natural history and results of treatment. *Am J Ophthalmol* 1965;60:855-64.
10. Shields JA, Shields CL. Review: Coats Disease. The 2001 Lu-Esther T. Mertz Lecture. *Retina* 2002;22:80-91.
11. Egerer I, Tasman W, Tomer T. Coats' disease. *Arch Ophthalmol* 1974;92:109-12.
12. Theodossiadis GP, Bairaktaris-Kouris E, Kouris T. Evolution of Leber's military aneurysms: a clinicopathological study. *J Pediatr Ophthalmol Strab* 1979;16:364-70.
13. Ridley ME, Shields JA, Brown GC, et al. Coats' disease. Evaluation of management. *Ophthalmology* 1982;89:1381-7.
14. Silodor SW, Augsburger JJ, Shields JA, et al. Natural history and management of advanced Coats' disease. *Ophthalmic Surg* 1988;19:89-93.
15. Yoshizumi MO, Kreiger AE, Lewis H, et al. Vitrectomy techniques in late-stage Coats'-like exudative retinal detachment. *Doc Ophthalmol* 1995;90:387-94.
16. Cakir M, Cekiç O, Yilmaz OF. Combined intravitreal bevacizumab and triamcinolone injection in a child with Coats disease. *J AAPOS* 2008;12:309-11.