

Coats' Hastalığı*

Coats' Disease

Öner GELİŞKEN¹, Berkant KADERLİ²

GİRİŞ

İlk kez 1908 yılında Coats^{1,2}, genellikle genç erkeklerde tek taraflı olarak görülen ve retina damarlarından gelişen kanamalar ve eksudasyonlarla kendini gösteren bir klinik tablo tanımladı. Bu klinik tabloyu Coats 3 alt grupta sınıflandırmıştır;

1. alt grupta sadece belirgin retinal eksudasyon,
2. alt grupta ek olarak retinal kanamalar ve damar anomalileri
3. alt grupta da daha sonraları Von-Hippel³ tarafından anjidomatöz retina olarak tanımlanan ve eksudasyonla birlikte arterio-venöz malformasyonların olduğunu belirtmiştir.

Daha sonra ise Leber⁴, Coats' hastalığı gibi yaş ve cinsiyet eğilimi gösteren ve multipl retinal anevrizmalar ve bunların yol açtığı retinal dejenerasyonu şeklinde seyreden bir klinik tablo tariflemiştir. Her iki klinik tablonun benzer özellikleri olmasına rağmen, bu iki durum uzun yıllar Coats hastalığı ve Leber'in miliyer anevrizması isimleriyle ayrı hastalıklar olarak kabul edilmişlerdir. 1955 yılında Reese⁵, her iki tablonun da aynı hastalığın farklı aşamalarını teşkil ettiklerini belirtmiştir. Aynı araştırmacı, esas hastalığın retinal eksudasyona ve dekolmana yol açan retinal damarların bir tür telanjiektazisi olduğunu ifade etmiş ve hastalık için Coats' hastalığı terimini kullanmıştır. Gass⁶ ise Coats' hastalığını parafoveal retinal telanjiektazinin bir formu olarak sınıflandırmıştır. Günümüzde Leber hastalığı Coats'ın erken bir formu olarak kabul görmekle birlikte, Coats' hastalığının retina damar hastalıkları ve eksudatif retinopatiler içindeki tanımı ve yeri hala tartışmalıdır⁷.

Etyopatogenez

Hastalığın nedeni kesin olarak bilinmemektedir. Enflamatuvar^{2,8,9} ve endokrinolojik¹⁰ nedenler öne sürülmüşse de, bu hipotezler yaygın kabul görmemiştir. Black ve ark.¹¹ oğlunda Norrie hastalığı olan Coats' hastalıklı bir bayanda ve daha önceden enüklie edilmiş olan⁹ gözün birinde olmak üzere toplam³ gözde Xp11.2

kromozomunun NDP geninde mutasyon saptamışlardır. Araştırmacılar bu mutasyonu Norrin protein eksikliğine yol açarak hastalığa neden olduğunu iddia etmektedirler.

Patogenezde ise endotel hücrelerinde geçirgenliğin artması sonucunda retina içine lipoprotein yapıda maddelerin sızdığı ve bununda retinal ödeme ve ileri safhalarda da retina altında sıvı birikimine neden olduğu ifade edilmiştir^{7,12}.

Klinik Özellikler

Hastalık genellikle hayatın ilk iki onyılı içinde kendini gösterse de, herhangi bir yaşta ortaya çıkabilir^{7,13,14}. İleri yaşlarda tespit edilen olguların aslında daha genç yaşlarda hastalığa sahip oldukları, fakat oftalmoskopik muayene yapılmadığı için hastalığın tespit edilemediği düşünülmektedir. İleri yaşlarda görülen olgular erken çocukluğuna oranla daha hafif seyretmektedirler. Yine de ileri yaşlarda Coats' hastalığı ancak diğer eksudatif retinopati nedenleri araştırıldıktan sonra düşünülmelidir. Hastalık sporadik olarak ortaya çıkar, genellikle kalıtım özelliği ve eşlik eden sistemik bulguları yoktur⁷.

Herhangi bir ırk eğilimi olmamakla birlikte, hastalık erkeklerde belirgin olarak (%75) daha sıktır^{7,13-15}. Olguların %95'inde tek, %5'inde ise iki taraflıdır. Çift taraflı tutulum olsa bile klinik seyir genellikle asimetric olmaktadır. Yine de çift taraflı Coats' hastalığı antitesine hala şüphe ile yaklaşılmaktadır, çünkü literatürdeki olgular birkaçı hariç çoğu tanı kriterlerine tam olarak uymamaktadır. Hastalığın neden sıklıkla tek taraflı ortaya çıktığı ve erkek cinsiyeti tercih ettiği bilinmemektedir.

Hastalar genellikle görmeye azalma, şaşılık veya lökokori ile başvururlardır. Büyük çocuklarda hastalık sıklıkla belirti vermez ve mutad oftalmoskopik muayene sırasında ortaya çıkarılır. Ön segment sıklıkla normal olmakla birlikte, total retina dekolmanı ve sekonder neovasküler glokom gelişen olgularda kornea ödemi, iris neovaskülerizasyonu ve buna bağlı iris

* Bu çalışma 7-9 Mayıs 2004 TOD XXVII Bahar Sempozyumunda Panel konuşması olarak sunulmuştur.

1- Uludağ Üniversitesi Göz Hastalıkları AD., Bursa, Prof. Dr.

2- Uludağ Üniversitesi Göz Hastalıkları AD., Bursa, Uzm. Dr.



Resim 1: Coats' hastalığı olan bir olgunun alt temporal kadranda belirgin telanjiektazik damarlar izlenmektedir.



Resim 2: Temporal periferik retinada yer alan telanjiektazilerden kaynaklanan ve tipik olarak makülaya yönelmiş retinal eksüstasyonlar.

renginde koyulaşma, ön kamarada kolesterolozis görülebilir⁷.

Coats' hastalığının oftalmoskopik bulguları ise retinal telanjiektaziler, genellikle arka kutupta görülen retina içi ve altı eksudasyonlar, nadiren de eksudatif retina dekolmanıdır. Retinal telanjiektaziler genellikle ekvator ve ora serrata arasında yer alan periferik retinada yerleşirler (Resim 1). En sık inferotemporal kadranda tutulmakla birlikte, her kadranda görülebilir veya bütün kadrantları birlikte tutabilir. Telanjiektaziler, yer yer küçük anevrizmal yapılanma gösteren yaygın kapiller genişleme alanlarıdır. Olguların 1/3'ünde telanjiektazik yapılar arka kutba ve major vasküler arka kadar uzanmakla birlikte, maküler tutulum olguların ancak %5'inde görülür. Benzer şekilde, ana retinal arter ve venlerin anevrizmal dilatasyonu da oldukça nadirdir^{7,14-16}.

Eksudasyon genellikle altın sarısı renginde retina içi lipoproteinöz birikimler şeklinde gözükür. Eksudasyon alanı genellikle telanjiektazik alandan genişler ve makülaya doğru yayılma özelliği gösterir (Resim 2). Olguların 3/4'ünde periferik telanjiektazik lezyondan başlayan ve makülaya kadar retinayı diffüz olarak tutan eksudasyon göze çarpar. Eksudasyonun neden makülaya doğru yayılma eğiliminde olduğu bilinmemektedir. Makülanın uzun süreli tutulumunda görsel prognoz kötüdür ve özellikle hastalık için tipik olan koyu sarı renkli eksudasyon veya gri-beyaz nodül görünümü geri dönüşümsüz hasarın habercisidirler^{7,14-16}.

Tedavisiz kalan hastalarda telanjiektazik yapılar nadiren kendiliğinden gerileme gösterebilirler¹⁷, genellikle telanjiektazik alandan başlayan ve giderek etrafa yayılan eksudatif retina dekolmanı ortaya çıkar. Retina altında biriken madde altın sarısı rengindedir ve bazen parlak kolesterol kristalleri içerir. Eksudatif retina dekolmanı iris-lens diaframını öne itecek ve sekonder glokoma yol açabilecek kadar büyüyebilir (Resim 3). Eksudatif retina dekolmanı küçük çocuklarda, özellikle de 3 yaşın altındakilerde çok şiddetli seyretmektedir^{7,14,15}. Hızlı seyir gösteren olgularda ortaya çıkan en ağır komplikasyon olguların %10'unda görülen ve sıklıkla

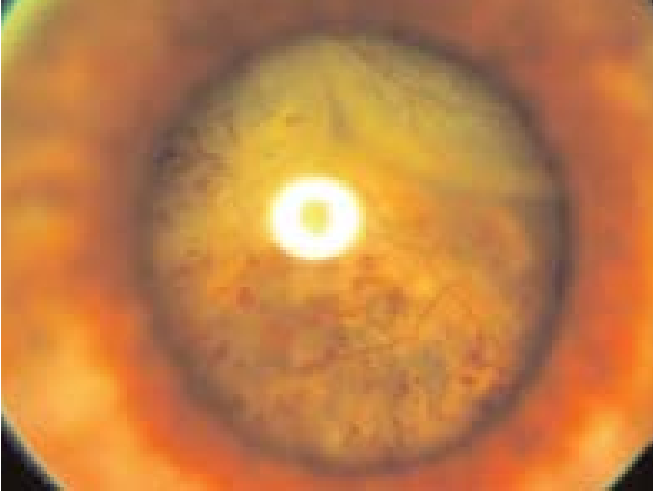
enükleasyon gerektiren neovasküler glokomdur. Bazı ileri olgularda, ortaya çıkan toksik maddelere ve artmış göz içi basıncının yol açtığı doku nekrozuna bağlı olduğu düşünülen ve orbital sellüiti taklit eden bir klinik tablo tanımlanmıştır¹⁸. Daha nadir görülen komplikasyonlar ise ön kamarada kolesterolozisi, retinal kanamalar, vitre kanaması, retina içi kistler, vazoproliferatif tümörler, retinal ve disk neovaskülarizasyonudur. İlginç olarak, telanjiektazik alanlarda retina iskemik olmasına rağmen, retina ve disk neovaskülarizasyonu olguların sadece %3'ünde ortaya çıkmaktadır⁷.

Shields ve ark.⁷ yakın zamanda Coats' hastalığı için yeni bir sınıflandırma önermiştir. Bu sınıflandırmada evre 1 ile sadece telanjiektazi varlığı, evre 2 ile tabloya eksudasyonun eklenmesi, evre 3 ile ise hala glokoma yol açmamış retina dekolmanı ifade edilmektedir. Evre 4 ile glokoma yol açmış yaygın retina dekolmanı, evre 5 ile de sıklıkla katarakt veya fitizis bulbi'nin eşlik ettiği total dekolmanlı ağrısız ve kör bir göz kastedilmektedir.

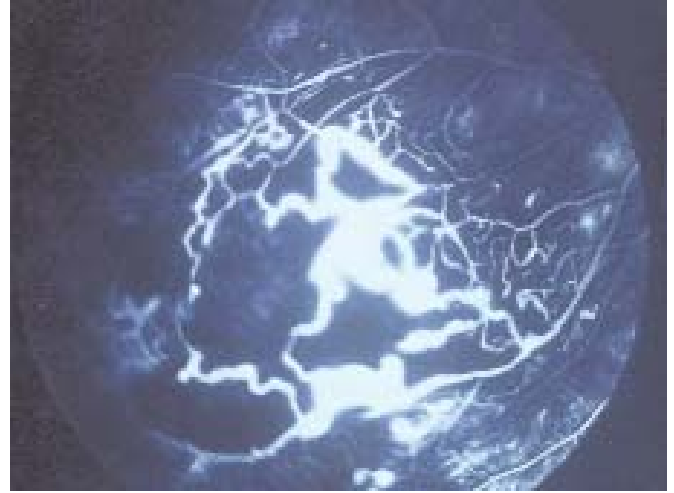
TANI VE AYIRICI TANI

Coats' hastalığı tanısı unilateral patognomonik klinik görünümü ile oftalmoskopik olarak konur. Çocukluk çağında gözün arka segmentinde eksudatif değişiklik gözleendiği durumlarda muhakkak iyi bir periferik retina değerlendirilmesi yapıp Coats hastalığı ekarte edilmelidir. Floresein anjiyografi tanıda yardımcı olmaktadır^{16,19}. Tipik ampul şeklinde retinal telanjiektaziler, kapiller tıkanıklık alanları, sızıntı gösteren bölgeler aşikar şekilde belirginleşir (Resim 4). Klinik olarak belirgin olmayabilen lezyonların da ortaya çıkarılmasıyla tedavi planlanmasında klinisyene yol gösterir. Çocukluk çağında anjiyografinin güçlük arz ettiği durumlarda tanıda floroskopi son derece yararlı olabilmektedir.

Hastalığın daha ileri formlarında, eksudatif birikimlerin özellikle retina altında yaygınlaşması ve belirgin eksudatif dekolmanın gelişmesiyle tanı güçlük



Resim 3: Şeffaf lensin arkasında toplanmış total eksudatif retina dekolmanı. Retina üzerinde telanjiektazik damarlar belirgin olarak izlenebilmektedir.



Resim 4: Tipik bir Coats' hastalığı olgusunun floresein anjiyografisi. Ampul şeklinde retinal telanjiektaziler, kapiller tıkanıklık alanları ve sızıntı gösteren bölgeler görülebilmektedir.

arz edebilir. Daha ileri klinik evrelerde ise hastalık karşımıza lökokori veya neovasküler glokom tablosuyla çıkabilir. İleri evrelerde hastalığın diğer lökokori yapabilen başta retinoblastom olmak üzere konjenital toksokariasis, konjenital katarakt, persistan hiperplastik primer vitreus, total retina dekolmanı, anjiyomatöz retinadan ayırıcı tanısının yapılması gerekir. Bu hastalıkların ekarte edilmesinde iyi bir aile anamnezi ve muayenesi çok önemlidir. Ayrıca ileri olgularda ultrasonografi²⁰, bilgisayarlı tomografi²¹, manyetik rezonans^{15,22}, yüksek çözünürlüklü doppler ultrasonografi²³ tetkikleri ayırıcı tanıda kullanılabilen yöntemlerdir. Coats' hastalığı ayırıcı tanısında en sık tanı sorunu yaşadığımız retinoblastomda kalsifikasyonların varlığı klinisyene yardımcı olmaktadır. Diğer yandan subretinal mayinin eksfoliatif incelenmesinde tümör hücrelerinin yokluğunda gözlenen kolesterol kristalleri ve pigment yüklü makrofajların saptanması Coats' hastalığı tanısında yardımcı olabilmektedir^{7,15,24}.

Çocukluk çağından sonra daha ileri yaşlarda Coats' hastalığı benzer tabloları ortaya çıkarabilecek Eales hastalığı, ven dal tıkanıklıkları ve eksudasyonla seyredilebilen diğer damarsal hastalıklar ayırıcı tanıda değerlendirilmelidir.

TEDAVİ

Coats' hastalığı tedavisinde erken dönemlerde en etkili yöntem fotokoagulasyondur^{7,13,14,19}. Lazer veya Xenon ark fotokoagulasyonu ile damarsal anomali bölgeleri, beslenme bozukluğu ve sızıntı gösteren tüm alanlar koagüle edilmelidir. Tedavide çoğu kez birden fazla seansa ihtiyaç duyulmaktadır. Tedavi uygulaması sonucunda erken dönemlerde arka kutupta yer alan eksudaların gerilediği ve periferik retinal değişikliklerin ortadan kalktığı gözlenir. Hastaların tedavi seansları arasında yakın takibi mümkün ise floresein anjiyografik değerlendirilmeleri yapılmalı ve patolojik etkinliği devam eden alanlara ilave koagulasyon uygulanmalıdır.

Uyum gösteren çocuklarda biyomikroskop altında

lazer fotokoagulasyonu başarıyla yapılmaktadır. Erken yaşlarda ve uyumun sağlanamadığı çocuklarda genel anestezi altında Xenon ark veya indirekt oftalmoskopik lazer fotokoagulasyonu ile son derece başarılı sonuçlar elde edilebilmektedir.

Retina altı eksudasyonların arttığı olgularda kriokoagulasyon yardımcı olabilmektedir^{7,14-16,19,22}. Retina dekolmanının geliştiği durumlarda ise önce retina altı mayinin boşaltılması ile foto veya genellikle kriokoagulasyonu birlikte uygulanmalıdır.

Retina önü kanamaların yaygınlaştığı ve vitreus değişikliklerinin geliştiği olgulara ise vitreus cerrahisi yardımcı olabilmektedir^{25,26}.

Görsel prognoz hastalığın eksudatif karakterinin ne kadar ilerlediğine ve makula bölgesinde yol açtığı olumsuz değişikliklerin boyutuna bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Erken yaşlarda hastalığın başlaması prognozu olumsuz etkilemektedir. Kliniklerimizde tanı koyduğumuz erken dönemde saptanan olgularda son derece başarılı görsel sonuçlar alınabilmektedir. Oftalmolog olarak en önemli sorumluluklarımızdan birisinin bizlere basit bir kayma veya başka bir neden ile başvuran çocukların muhakkak son derece dikkatli bir şekilde fundus muayenelerinin yapılması, özellikle de periferik retinanın değerlendirilmesidir. Böylelikle tedavi edilebilir erken dönemlerde hastalığın tanınmasıyla başarılı sonuçlarımız kuşkusuz artacaktır.

KAYNAKLAR

1. Coats G.: Forms of retinal diseases with massive exudation. Roy lond ophthalmol hosp rep 1908;17:440-525.
2. Coats G.: Ueber retinitis exudativa (retinitis hemorrhagica externa). Albrecht von graefes Arch Klin Exp Ophthalmol 1912;81:275-327.
3. Von Hippel E.: Ueber eine sehr seltene erkrankung der netzhaut. Albrecht von graefe's Arch Klini Ophthalmol 1904;59:83.
4. Leber T.: Ueber eine durch vorkommen multipler miliaraneurysmen charakterisierte form von retinaldegeneration. Albrecht von Graefes. Arch Klin Ophthalmol 1912;81:1-14.

5. Reese AB.: Telangiectasis of the retina and Coats disease. *Am J Ophthalmol* 1956;42:1-8.
6. Gass JDM.: Congenital and acquired idiopathic juxtafoveal retinal telangiectasis. In: Gass JDM, ed. *Macular diseases*. St. Louis: CV Mosby, 1997:504-513.
7. Shields JA, Shields CL, Honavar S, et al.: Coats disease. Clinical variations and complications of Coats disease in 150 cases. The 2000 Sanford Gifford Memorial Lecture. *Am J Ophthalmol* 2001;31:561-571.
8. Sugar HS.: Coats' disease: telangiectatic or multiple vascular origin. *Am J Ophthalmol* 1958;45:508.
9. Francois J.: Neonatal or juvenile leucocoria. *Ophthalmologica* 1979;179:129-141.
10. Imre G.: Coats disease and hyperlipemic retinitis. *Am J Ophthalmol* 1967;64: 726-733.
11. Black GCM, 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;8:2031-2035.
12. Chang MM, McLean IW, Merritt JC.: Coats disease: a study of 62 histologically confirmed cases. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1984;21:163-168.
13. Gomez Morales AG.: Coats disease. Natural history and results of treatment. *Am J Ophthalmol* 1965;60:855-865.
14. Char DH.: Coats syndrome: long term follow up. *Br J Ophthalmol* 2000;84:37-39.
15. Haik BG.: Advanced Coats disease. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1991;89:371-476.
16. Tarkkanen A, Laatikainen L.: Coat's disease: clinical, angiographic, histopathological findings and clinical management. *Br J Ophthalmol* 1983;67:766-776.
17. Deutsch TA, Robb MF, Jampol LM.: Spontaneous regression of retinal lesions in Coats disease. *Can J Ophthalmol* 1982;17:169-172.
18. Judisch GF, Apple DJ.: Orbital cellulitis in an infant secondary to Coats disease. *Arch Ophthalmol* 1980;98:2004-2006.
19. Gelişken Ö. Coats hastalığı. *T Klin Oftalmol* 1993;2:80-83.
20. Atta HR, Watson NA.: Echographic diagnosis of advanced Coats disease. *Eye* 1992;6:80-85.
21. Haik BG, Saint Louis L, Smith ME, et al.: Computed tomography of the nonrhegmatogenous retinal detachment in the pediatric patient. *Ophthalmology* 1985; 92: 1133-1142.
22. Kıratlı H, Eldem B.: Management of moderate to advanced Coats' disease. *Ophthalmologica* 1998;212:19-22.
23. Yang W, Hu S, Wang J, et al.: Color Doppler imaging diagnosis of intra-ocular tumor. *Chin Med J (Engl)* 1997;110:664-666.
24. Shields JA, Shields CL, Ehya H, Eagle et al.: Fine needle aspiration biopsy of suspected intraocular tumors. The 1992 Urwick Lecture. *Ophthalmology* 1993;100:1677-1684.
25. Machemer R, Williams JM.: Pathogenesis and therapy of traction detachment in various retinal vascular diseases. *Am.J.Ophthalmol* 1988;105:173-181.
26. Yoshizumi MO, Kreiger AE, Lewis H, et al.: Vitrectomy techniques in late-stage Coats-like exudative retinal detachment. *Doc Ophthalmol* 1995; 90: 387-394.