

DERLEME REVIEW**Coats Hastalığı: Patogenez, Tanı ve Tedavi****Coats' Disease: Pathogenesis, Diagnosis and Treatment**

* Özyay ÖZ / **ORCID No:** 0000-0002-2410-7457, **Münevver ŞENKAL / **ORCID No:** 0000-0001-9513-1692

* Prof. Dr. İstanbul Yeniüzyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD

** Op. Dr. Adana Retina Kliniği

Geliş Tarihi/Received: 13.07.2022 **Kabul Tarihi/Accepted:** 25.09.2022 **DOI:** 10.37783/CRJ-0357

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Özyay ÖZ, Cemalpaşa Mh. Atatürk Cd. Sapmaz İş Merkezi K:6 Seyhan/Adana-Türkiye

Tel./Phone: +90 533 517 22 27, **E-posta/E-mail:** drozayoz@yahoo.com

ÖZ

Coats hastalığı, intraretinal ve/veya subretinal eksüdayon ile birlikte retina telenjiyektazisi ile karakterize idiyopatik, kalıtsal olmayan bir retinal vasküler bozukluktur. Genç erkeklerde tek taraflı tutulum tipik prezentasyondur ve çoğu vaka yaşamın birinci ve ikinci on yılında teşhis edilir ve eğer tedavi edilmezse, bazen enükleasyon gerektiren total retina dekolmanı ve sekonder glokoma yol açabilir. En sık başvuru şikayetleri görme azalması, şaşılık ve lökokeridir. Bu makale Coats hastalığının klinik özelliklerini, patofizyolojisini, sınıflandırmasını ve evrelemesini, komplikasyonlarını, ayırıcı tanısını ve tedavisini anlatmaktadır

Anahtar Kelimeler: Coats hastalığı, telenjiyektazi, eksüdayon, intravitreal anti-VEGF

ABSTRACT

Coats disease is an idiopathic nonhereditary condition retinal vascular disorder characterized by retinal telangiectasia with intraretinal and/ or subretinal exudation. Unilateral involvement in young males is the typical presentation with most cases being diagnosed in the first and second decade of life 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. This article describes the clinical features, pathophysiology, classification and staging, the complications, differential diagnosis and the management of Coats disease

Keywords: Coats disease, telangiectasia, exudation, intravitreal anti-VEGF

Giriş

Coats hastalığı 1900'lerin başlarından beri bilinen bir klinik antite olmasına rağmen, çeşitli prezentasyonları ve diğer vasküler ve eksüdatif retinopatilere benzerliği nedeniyle halen büyük bir tanı ve tedavi zorluğu olmaya devam etmektedir. Klasik klinik özelliklerin anlaşılmasıyla çoğu vakada güvenle teşhis konulabilir ve ek araştırmalar tanıyı doğrulamak için yardımcı olur. Ancak olguların birçoğu agresif tedaviye rağmen kötü görme keskinliği prognozu ile sonuçlanan ileri evrelerle başvurur.

İlk kez 1908'de George Coats tarafından genç erkeklerde eksüdayonla birlikte oluşan tek taraflı retinal vasküler anormallik olarak tanımlanmıştır.^[1] Daha sonra Theodor von Leber, retinal dejenerasyon ile ilişkili çoklu retina anevrizmaları ile karakterize başka bir antite; "Leber multipl miliyer anevrizmaları" bildirmiş^[2], 1955'te ise Reese, Coats hastalığı ve Leber miliyer anevrizmaları arasındaki benzerlikleri tanımlayarak, bunların aynı hastalığın bir spektrumunu temsil eden, alta yatan patolojinin ilerleyici eksü-

dasyon ve retina dekolmanına yol açan retina telenjiyektazisi olduğu sonucuna varmıştır.^[3] Ardından 2000 yılında Shields ve ark. Coats hastalığını "eksüdayon ve retinal veya vitreal traksiyon belirtisi olmayan sık eksüdatif retina dekolmanı ile ilişkili idiyopatik retinal telenjiyektazi" olarak tanımlamışlardır.^[4]

Coats hastalığı veya Coats "yanıtı", çeşitli eksüdatif retinopatilerde görülen fundus değişiklikleri için genel bir terim olarak uygunsuz bir şekilde kullanılmıştır.^[5] Bunlara retina ven dal tıkanıklığı^[6], retinitis pigmentosa^[7-9], oküler toksoplazmoz^[10], morning-glory anomalisi^[11], retinal makroanevrizmalar, retinal kapiller hemanjiyomatoz, ailesel eksüdatif retinopati ve retinal vazoproliferatif tümörler^[4] dahildir. Ayrıca bu terim müsküler distrofi^[12], Turner sendromu^[13], epidermal nevus sendromu^[14], Cornelia de Lange sendromu^[15], Alport sendromu^[16], Senor-Loken sendromu^[17] ve Hallermann-Streiff sendromu^[18] gibi bazı sistemik sendromlarda da retina bulguları için kullanılmıştır. Bu nedenle, hastalıkla ilgili yaygın kafa karışıklığını azaltmak için bu eksüdatif retinopatileri gerçek Coats hastalığından ayırt etmek zorunludur.

Etyoloji

Pek çok etken suçlanmış olmakla birlikte, hastalığın nedeni kesin olarak bilinmemektedir. Hastalığın seyrinde ve nedeninde çevresel faktörlerin rolü de gösterilememiştir. Coats hastalığı genellikle sporadiktir. Hastalığın tek taraflı ve sporadik doğası göz önüne alındığında somatik mutasyon daha olasıdır.^[19] Coats hastalığı, Norrie hastalığı, ailesel eksüdatif vitreoretinopati (FEVR), facioscapulohumeral musküler distrofi (FSHD) ve osteoporoz psödoglioma sendromu gibi diğer hastalıklara benzer “periferik retina avaskülaritesi” ile karakterizedir.^[20-23] Bu koşulların tümü, retinal anjiyogenez sırasında Wnt sinyal yolağındaki anormallikler ile ilgilidir.^[20,21]

Cremers, yaptığı çalışmada retinitis pigmentosa ve Coats benzeri sekonder eksüdatif vaskülopatide gözlerin %55’inde CRB1 geninde bir mutasyon bulmuş, CRB1’in birincil Coats hastalığına ve diğer retina hastalıklarına dahil olabileceğini öne sürmüştür.^[24] Birkaç rapor, Coats’un patogenezinde Xp11.2 kromozomu üzerinde Norrie hastalığı psödoglioma geni, NDP içinde bir yanlış anlamlı mutasyon olduğunu öne sürmüştür.^[25-27] PANK2 genindeki mutasyon da, Coats hastalığına neden olmuştur.^[19]

Epidemiyoloji

Erkek baskınlığı ve tek taraflılık, literatürde spesifik bir açıklama olmaksızın tutarlı özelliklerdir.^[28-32] Katı tanımını kullanarak, Coats hastalığı sporadiktir ve kalıtsal değildir ve ilişkili sistemik anormallikler veya ırksal yatkınlık yoktur.

Morris ve ark., Coats hastalığına ilişkin bir popülasyon temelli çalışma yürütmüştür. İnsidans 100.000 popülasyonda 0.09 iken, tüm olgular tek taraflı ve %85’i erkek, ortalama başvuru yaşı 146 ay (medyan 96 ay) olarak bildirilmiştir.^[33] Bazı yazarlar, hastalığın doğumda mevcut olabileceğini bildirmiştir.^[5] Geniş bir seride ise, vakaların sadece %5’i iki taraflı ve diğer göz genellikle semptomsuz ince periferik telenjiektatik değişikliklere sahip olarak raporlanmıştır.^[4]

Patofizyoloji

Coats hastalığında, kan-retina bariyerinde bir bozulma meydana gelir ve bu da damar duvarına plazma sızıntısına neden olur. Sonuç olarak, kan damarları kalınlaşır ve nekroze olur.^[34] Bu, damarlarda ‘sosis benzeri’ bir şekle yol açar. Retinal kan damarlarındaki anormal perisitler ve endotel hücreleri daha sonra dejenere olarak anevrizma oluşturur ve daha sonra tıkanarak iskemiye ve nadiren neovaskülarizasyona yol açar.^[35]

Plazma sızıntısının devam etmesi çevre retina dokusunda protein ve yağdan zengin eksüdatın retinaya ve retina altına birikmesi ile sonuçlanır, bazen vasküler değişiklikler ve eksüstasyon sonucu eksüdatif retina dekolmanları izlenebilir. Ayrıca beraberinde retinada kanama, kistler, ödem ve fibrin birikimi de görülebilir. Hatta meydana gelen eksüstasyon orbitaya boşalarak inflamatuvar bir reaksiyon başlatacak kadar yoğun olabilir.^[36]

Histopatoloji

George Coats, enükle gözlerin histolojik özelliklerini incelemiş ve subretinal fibröz doku kitlelerini dış retinaya sıkıca yapışık olarak tanımlamıştır. Gözlerin çoğunda retina kalınlaşması, dejenerasyon, ayrılma, kanamalar, kolesterol kristalleri ve vasküler anormallikler, bir gözde kemik oluşumu kanıtı bildirmiştir. Diğer yazarlar da büllöz retina dekolmanı ve subretinal sıvı varlığı gibi histopatolojik özellikleri tanımlamışlardır. Dış retina eksüstasyon nedeniyle kalınlaşır ve iç retina telenjiektatik damarlar içerir. Retina damarlarının perivasküler kılıfı vardır ve dejeneredir. Neovas-

külarizasyon alanları ile kapiller boşluklar vardır.^[37,38]

Kase ve arkadaşları, vasküler anormallikleri olan gözlerde vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) düzeylerinin arttığını bildirmiştir. Retinal makrofajlarda ve kan damarlarının endotelinde VEGF immünoreaktivitesini bildirmiştir.^[39]

Sınıflandırma

Shields ve ark. çeşitli yöntemlerle tedavi edilen 150 Coats vakasının retrospektif incelemesiyle gözlemlerine dayalı olarak Coats hastalığının evreleme sınıflandırmasını önermişlerdir. (Tablo1)

Tablo 1: Coats hastalığının sınıflandırılması

Evre	Fundus Bulguları
1	Sadece retina telenjiektazisi
2	Telenjiektazi ve eksüstasyon
2A	Ekstrafoveal eksüstasyon
2B	Foveal eksüstasyon
3	Eksüdatif retina dekolmanı
3A	Subtotal retina dekolmanı
3A1	Ekstrafoveal
3A2	Foveal
3B	Total retina dekolmanı
4	Total retina dekolmanı ve glokom
5	İlerlemiş son dönem hastalık

Shields JA, Shields CL, Honavar S, Demirci H. Classification and management of Coats disease: The 2000 Proctor Lecture. Am J Ophthalmol 2001;131:573 83

2017’de Daruich ve ark., bir subfoveal nodülün varlığı görsel sonucu önemli ölçüde etkilediğinden, evre 2B’nin subfoveal nodülü olmayan evre 2B1 ve subfoveal nodülü olan evre 2B2’ye bölünmüş olmasıyla birlikte güncellenmiş bir sınıflandırma önermiştir.^[40]

Klinik Bulgular

Coats hastalığı tipik olarak genç erkeklerde görülür ve yaşamın ilk veya ikinci on yılında teşhis edilir. Coats hastalığı yetişkinlerde de ortaya çıkabilir ve bulgular çocuklardakine benzer, ancak genellikle daha az ilerlemişdir. Yetişkinlerde Coats hastalığını teşhis etmeden önce diğer eksüdatif retinopati nedenlerinin dışlanması gerekir. Çoğu otorite, Coats hastalığı olan daha yaşlı hastaların, muhtemelen çocuklukta asemptomatik olan ve bu nedenle daha büyük yaşta teşhis edilen vakaları temsil ettiğine inanmaktadır.

Coats hastalığı tipik olarak tek taraflıdır (%95-100).^[4,28] Gerçek bilateral Coats hastalığı vakaları nadirdir, diğer göz asemptomatiktir ve ince periferik telenjiektatik damarlar gösterir. Erkek baskınlığı ve tek taraflılık, literatürde spesifik bir açıklama olmaksızın tutarlı özelliklerdir.^[28-32] Tek bir merkezden 351 ardışık Coats hastalığı vakası üzerinde yakın zamanda yapılan büyük bir analizde, 295’i (%84) erkek ve 351’i (%100) hastalığın tek taraflı olduğu raporlanmıştır.^[28]

Coats hastalığında birincil bozukluk retina damarlarındadır ve damarsal bozukluğun derecesine ve süresine bağlı olarak ikincil bulgular ortaya çıkar.

Başvuru semptomları çeşitlidir. Hastalar görme keskinliğinde azalma (%43), şaşılık (%23), lökokeri/kantokori (%20), ağrı (%3), heterokromi (%1) ve nistagmus (%1) ile başvurabilirler.^[4] Hastaların %8’i asemptomatik olabilir ve rutin muayenede tesadüfen saptanır.^[4] Genellikle erken çocukluk çağında ortaya çıkar ve ilerleyen yaşlarda eksüdatif retina dekolmanı gelişir.

Görme keskinliği vakaların %12’sinde 20/20 ila 20/50, %11’inde 20/60 ila 20/100, %18’inde 20/200 ila parmak sayma ve %58’inde el hareketleri hiç ışık algılamaması arasında değişebilir.^[4] Görme za-

yıflığının ana nedenleri arasında subfoveal sıvı veya lipidler, subfoveal fibrozis, maküler ödem, epiretinal membran ve optik atrofi yer alır.^[41] Vakaların %90'ında ön segment normaldir. Bununla birlikte Coats' hastalığı öncelikle bir "retinal vasküler anormallik" olmasına rağmen, bu hastalıkta kornea ödemi, megalokornea, sıg ön kamara, ön kamara kolesterolozu, irisin neovaskülarizasyonu ve bunun sonucunda oluşan iris heterokromisi ve katarakt gibi ön segment bulguları da görülebilir.^[42,43] Bu bulgular yoğun eksudasyon sonucu gelişen total retina dekolmanı veya ikincil glokom sonucunu izlenir. Nadir olarak izlenebilen ön kamara kolesterolozisine ise muhtemelen oluşan periferik retina dializi nedeniyle retina altı kolesterol birikiminin ön kamaraya geçmesi neden olur.^[44]

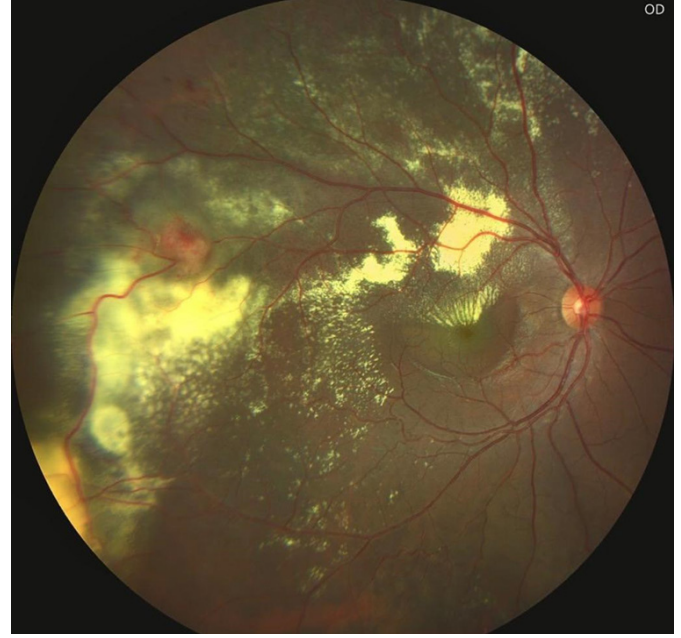
Bazı durumlarda, hastalık asemptomatik kalabilir ve özellikle yaşlı hastalarda fundus muayenesi sırasında teşhis edilir.

Coats hastalığının teşhisi için altın standart, fundusun indirekt oftalmoskopi ile incelenmesidir. Tüm olgularda retina telenjiyektazisi bulunur. Bunlar, bulböz terminal konfigürasyonu ve ilişkili geniş sarı eksudasyon nedeniyle "ampul telenjiyektazileri" olarak tanımlanmıştır. Bu anormal damarlar genellikle ekvator ile ora serrata arasındaki periferik bölgelerde (özellikle alt-temporal kadranda) bulunur ve iğ şeklindedir. Ekvator ve vasküler arkadlar arasındaki bölge, vakaların yaklaşık üçte birinde etkilenir. Maküler telenjiyektatik damarlar nadirdir.^[45,46] En sık temporal ve alt kadranda birlikteliği olmak üzere olguların %22'sinde telenjiyektaziler iki veya daha fazla kadranda izlenir.^[4,44] Bazı hastalarda diffüz dağılımla birden fazla bölge veya kadranda etkilenir. Bu aynı zamanda hastalığın komplikasyonları olarak retina ve vitreus kanamasının düşük insidansını da açıklayabilir (%3).^[4,45] Damarlarda kılıflanma olabilir. Hastalık ilerledikçe sıvı eksudasyonu eksüdatif retina dekolmanı, retina kanaması, vazoproliferatif tümör, maküler fibrozis ve optik disk neovaskülarizasyonuna yol açar.^[47] Retina makrokistleri dejeneratif değişikliklerdir. Retina dekolmanı süresi uzadıkça, retina makrokistlerinin bulunması daha olasıdır. Vazoproliferatif tümör ise, fundusta kronik retina dekolmanına yanıt olarak gelişen vasküler bir kitledir.^[4,45] İridosiklit, katarakt ve sekonder neovasküler glokom gibi ileri komplikasyonlar ise fitizis bulbi'ye yol açabilir.^[48-50]

Erken hastalıkta (evre 1), retinal kapiller ağda, ağırlıklı olarak temporal makula ve orta periferde telenjiyektazi ve diğer vasküler anormallikler gelişir (Resim 1). Etkilenen damarlar, terminal damarlarda düzensiz genişleme ve ilişkili anevrizmal genişlemeler (Leber milier anevrizmaları) sergiler. Bu anevrizmal genişlemeler, en yaygın olarak kapiller boşlukları çevreleyen alanlarda bulunurlar, radyal yönelimli olma eğilimindedirler.^[19,32]

Makula ve periferdeki vasküler anormallikler, ilerleyici retina ödeme ve lipid eksüdatlarının birikmesine neden olabilir. Retina eksudasyonu olguların tamamına yakınında izlenmektedir. Eksudasyon, en sık temporal ve alt kadranda izlenir ve olguların yaklaşık %75'inde 6 veya daha fazla saat kadranı tutar. Olguların büyük çoğunluğunda eksüda, telenjiyektazi alanından uzak maküler bölgeye yerleşme eğilimindedir ve makülada intraretinal eksudasyon olguların yaklaşık %80'inde mevcuttur (Resim 2).^[4,44] Henle tabakasında (parafoveal dış pleksiform tabaka) eksüda biriktiğinde, maküler yıldız görünümü gelişir.^[19]

Arka veya periferik damar sızıntısından kaynaklanan makula ödemi Coats hastalığında görme kaybının yaygın bir nedenidir. Arka kutupta, sarı-beyaz höyükler ve başlıca kolesterolden oluşan geniş lipid materyal tabakaları oluşturan subretinal eksüda birikimleri gelişebilir. Uzun süredir devam eden subretinal eksüdatlar yüzeysel kristal tortular sergileyebilir.^[41] Eksüda lekelerinin üzerindeki retina kan damarları yavaş yavaş maskelenebilir ve eksüda



Resim1. Coats hastalığı fundus görünümü



Resim2. Makülada yoğun intraretinal eksudasyon

kütlesi arttıkça gliotik kılıflanma gelişebilir.^[19,37] Prolifere olan ve subretinal boşluğa göç eden ve fibröz metaplaziye^[38,51] maruz kalan retina pigment epitel hücreleri, subretinal fibröz proliferasyon ve sonuçta ortaya çıkan retina dekolmanı ile ilişkilendirilmiştir.^[52] Eksüda en sık temporal makula ve orta periferde görülür. Eksüda tam bir retina kadranı içeriyorsa, kısmi seröz retina dekolmanı meydana gelebilir.^[19] Eksüdatif retina dekolmanı sık rastlanan bir bulgudur ve olguların %80'inde izlenir. Çocuklarda, özellikle 3 yaşın altındaki olgularda, retina dekolmanı daha yaygın ve ciddidir.^[44]

Seröz dekolmanın boyutu, bozukluğun vasküler ve eksüdatif bileşenleri ilerledikçe, sarı-yeşil bir subretinal kitle üzerinde tam bir retina dekolmanı oluşana kadar artar.^[19,38]

Bazı hastalarda, neovasküler komplikasyonlar ortaya çıkmadan önce dekolman kendiliğinden geriler. İkincil komplikasyonlar iridosiklit, glokom ve kataraktı içerir.^[19,41] Koroid ve sklera Coats hastalığının birincil patolojisinden etkilenmez.

Vitreus, kanama, neovaskülarizasyon, masif sızıntı veya retina yırtıkları olmadıkça genellikle temiz kalır.^[19] Retina kanamaları olguların yaklaşık %10'unda telenjiektazik alanlarda izlenir. Belirgin vitreus kanaması oldukça nadirdir.^[44] Vitreoretinal traksiyon, fibrozis veya proliferatif vitreoretinopati nadirdir. Bununla birlikte, epimaküler membran da görülebilmektedir.^[19,41] Periferik fibrozis intravitreal anti-VEGF ajanları veya kriyoterapiyi takiben artan sıklıkta görülür.^[53]

Maküler intraretinal ve subretinal fibrotik skar tanımlayan maküler fibrozis, uzun süredir devam eden eksüda ve koroid neovaskülarizasyonunun bir sonucu olarak ortaya çıkar ve daha kötü bir görsel prognoza işaret eder.^[41,54] Bu, Coats'un orijinal tanımında "koroidal fibrotik kitle" olarak kabul edilir.^[1] Preretinal fibrozis ve vitreoretinal traksiyon, vazoproliferatif tümör^[55] gibi Coats benzeri klinik tabloya sahip bozukluklarda özellikleri ayırt etmeye yardımcı olabilir.

İki taraflı tutulum olan olgularda ikinci göz genellikle asemptomatiktir veya daha hafif klinik seyir gösterir. Hastalık erişkinlerde de benzer bulgular göstermekle birlikte, genellikle çocuklara göre daha iyi seyirlidir. Erişkinlerde etkilenen retina alanı daha sınırlı olup ilerleyici eksudasyon ve retina dekolmanı gelişme olasılığı daha azdır.^[44]

Tanı ve Yardımcı Testler

Coats hastalığının teşhisi kliniklidir. Tanıda en önemli araç, oftalmoskopik muayenedir. Tanı ve ayırıcı tanı en iyi indirekt oftalmoskopi ve Coats hastalığına özgü klinik bulguların görülmesi ile konulur. Fakat olguların %20'sinde kesin tanı klinik muayene ile konulamaz.^[44,56]

Tanıdan şüphe duyulduğunda, özellikle eksudasyonlu ve genişlemiş damarlı bullöz retina dekolmanında ve retinoblastom

gibi oküler tümörlerden ayırımında yardımcı tetkikler yapılır. Fundus fotoğrafı, fundus floresin angiografi (FFA), B-scan ultrasonografi ve optik koherens tomografi (OKT) tanı, tedavi kararı ve progresyonun takibinde yardımcı olan yöntemlerdir. Shields ve ark. tarafından 2000 yılında önerilen 5 evrelilik bir sınıflandırma, günümüzde yaygın olarak takip ve tedavi seçiminde kullanılmaktadır.

Fundus floresin anjiyografi (FFA)

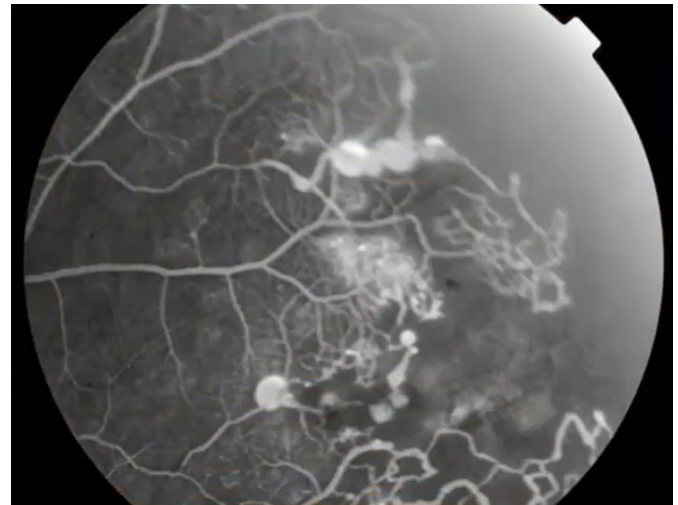
Flöresein anjiyografi, hem tanıda hem de oftalmoskopi ile görülemeyen damarsal bozuklukları ortaya koyması ile tedaviye yardımcı olur. Tipik floresin anjiyografik özellikler telenjiektazi, anevrizmalar, damar duvarlarında boncuklanma ve periferik retinal nonperfüzyondur (Resim 3-4).

Floresein anjiyografide, venöz fazda retina telenjiektazileri hiperfloresansı, midperiferde kılcal damarların sonlandığı boş alanlar, retinal eksudasyon alanlarında erken hipofloresans ardından anormal damarlardan geç boyanma ve geç sızıntı, maküler ödem ve disk retina neovaskülarizasyonunu görülebilir.^[28,45] Daha büyük kan damarlarında anevrizmalar, "ampul" şeklinde dilatasyonlar olarak açıkça görülebilir. Maküla ödeminin eşlik ettiği olgularda kistik maküler ödem şeklinde hiperfloresans izlenebilir. FFA, telenjiektatik sızıntı yapan damarların belirlenip seçilerek lazerle tedavisine yardımcı olur.^[30,31,41]

Retcam ve Optos gibi geniş alanlı anjiyografi makinelerinin geliştirilmesiyle, periferik vasküler anomaliler saptanabilir ve daha kolay lazerle hedeflenebilir.^[57]

Bilgisayarlı tomografi (BT)

Bilgisayarlı tomografi (BT), kalsifikasyonlu katı bir tümör olabilen retinoblastomun ekarte edilmesinde faydalıdır, Coats hastalığında kontrast artışı göstermeyen hafif homojen retina altı birikim izlenirken, retinoblastomda içinde kalsifiye odakların olduğu yaygın kontrast artışı gösteren kitle izlenmektedir. Ancak BT kalsifikasyon olmayan retinoblastom vakalarında kafa karıştırıcıdır. İlerlemiş Coats vakalarının %20'sine varan oranlarda damar duvarları boyunca kemik oluşumu ve kalsifiye submaküler nodüller BT taramasında kalsifikasyon alanları gibi görülebilir.^[58-59]



Resim3- 4. FFA görünümü (telenjiektazi, anevrizmalar, damar duvarlarında boncuklanma ve periferik retinal nonperfüzyon)

Manyetik rezonans görüntüleme (MRI)

Manyetik rezonans görüntüleme (MRI), ilerlemiş Coats'ta tanıya yardımcı olmada daha faydalıdır. Eksüda hem T1 hem de T2'de hiperintensken, retinoblastomda tümör T1'de hiperintens, T2'de hipointenstir^[58] ve gadolinyum kontrastı ile kontrastlanma gösterir.^[60]

Optik koherens tomografi (OKT)

OKT, maküla tutulumunun izlenmesinde yardımcıdır. Kistoid maküla ödemi, epiretinal membran, subretinal/intraretinal sıvı, subfoveal lipidler, santral maküla kalınlığı ve subfoveal koroid kalınlığının tespitiye yardımcı olur.^[28]

Ultrasonografi (USG)

Oftalmik B-tarama ultrasonografisi, özellikle arka segment muayenesinin ortam opaklığı veya zayıf hasta kooperasyonu nedeniyle sınırlandığı klinik durumlarda faydalıdır. Ultrasonografi, Coats hastalığında hastalığın yaygınlığını ve koroid kitle lezyonunun olmadığını doğrulayabilir ve retinoblastomdan ayırmada yardımcı olur.^[61] Ultrasonda ayrıca retinal elevasyon, subretinal eksüdasyonun ve eksüdatif retina dekolmanı da görülür.

USG retina dekolmanının yapısını da gösterir. Tipik bulgular; optik sinir başı ile bitişik, nispeten hareketsiz, seröz retina dekolmanı, hiperreflektif eksüda kitleleri veya belirgin koroid kalınlaşması veya vitreoretinal traksiyon olmaksızın akustik olarak berrak olan subretinal boşluğu (ancak bazen kolesterol birikintilerinin varlığı nedeniyle hiperekojenite görülebilir) içerir.^[41,61] Potansiyel bir maligniteye işaret eden kalsifikasyon varlığı da değerlendirilebilir. İlerlemiş Coats hastalığında retina pigment epiteli boyunca kalsifikasyon oluşabilir. Rastgele dağıldığı retinoblastomun aksine eğrisel bir patern olarak görülür.

Subretinal Sıvı Analizi

Çoğu olguda tanı için invaziv testlere gerek yoktur. Ancak atipik olgularda retina altı sıvının sitolojik incelemesi tanıyı koydurabilir. Retina dekolmanı tedavisi için posterior sklerotomi sırasında toplanan subretinal sıvının analizi, lipid yüklü makrofajları ve kolesterol kristallerini göstererek tanıya yardımcı olabilir.^[4]

İnvaziv olmayan testlerle tanı konulabiliyorsa ve total retina dekolmanı varlığında retinoblastom düşünülüyorsa ön kamaradan subretinal sıvının ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) önerilmez. Noninvaziv testlerle retinoblastomu ekarte etmek mümkün değilse, enükleasyon İİAS'den daha iyi bir seçenek gibi görünmektedir.

Ayırıcı Tanı

Coats hastalığı her yaşta çeşitli klinik bulgular ile karşımıza çıkabileceğinden ayırıcı tanısında pek çok hastalık değerlendirilmelidir. Özellikle Coats hastalığının tanısını hastalığın ileri evrelerinde koymak oldukça zor olabilir. Eksüdatif retinopatiye yol açan pek çok sistemik veya göz hastalığı gözden geçirilmelidir.

Lökokori ve şaşılığa neden olan hastalıklar Coats hastalığını taklit edebilir. Ayırıcı tanı retinoblastom, FEVR, retina dekolmanı, Norrie hastalığı, kalıcı hiperplastik primer vitreus (PHPV), prematüre retinopatisi (ROP), konjenital katarakt, retinal kanama, hemanjiyoblastom, toksokariazis, koroid hemanjiyomu, koloboma, endoftalmi, sitomegalovirus retinitini ve toksoplazmozunu içerir.^[4]

En önemli ayırıcı tanı, tedavi edilmez ise ölümcül olan retinoblastomdur.^[4] Coats hastalığı vakalarının yaklaşık yarısı, başlangıçta çoğunlukla retinoblastom olmak üzere farklı bir patoloji olarak teşhis edilir. Retinoblastom olarak adlandırılan 2.781 hasta

ile yapılan bir analizde, olguların %22'sinde psödoretinoblastom ve bunların %40'ında Coats hastalığı, %28'inde kalıcı fetal damarlanma vakaları ve %5'inde vitreus kanaması gözlenmiştir.^[62]

Retinoblastom çocuklarda en sık görülen göz içi malignite olmasına rağmen, Coats hastalığında enükleasyona yol açan en yaygın yanlış tanıdır.

Retinoblastom bir yaşından küçük bir çocukta ortaya çıkabilir, Coats ise bu yaş grubunda çok yaygın değildir ve genellikle 2-3 yaşından sonra ortaya çıkar. Retinoblastomun sıklıkla aile öyküsü vardır, ancak Coats hastalığında aile öyküsü yoktur.

Coats hastalığında lökokori, eksüdatif retina dekolmanı nedeniyle. Bu, lensin arka kapsülüne kadar ulaşabilen ve üzerinde karakteristik genişlemiş kan damarı bulunan parlak sarı veya sarı-turuncu bir renk tonuna sahip ksantokori dediğimiz durum iken, retinoblastom olgusunda pupildeki gri-beyaz görünümlü lökokori den farklıdır.^[45]

Retinoblastomdaki büyük damarlar tümör içinde subretinal olarak ilerlerken Coats hastalığında telenjektatik damarlar her zaman retina yüzeyinde görülür. Bilateralite retinoblastomda sık görülürken Coats hastalığında çok nadirdir.

İleri vakalarda ultrasonda retina dekolmanını gösteren lineer eko görülebilir. Coats'taki subretinal sıvı akustik olarak berraktır ancak orta derecede yansıtıcı vitreus ekoları olabilir. Bunlar yaygın subretinal kolesterolozdan kaynaklanır ve A taramada yoğun ekolar veren kalsifikasyon olarak yanlış değerlendirilmemelidir. USG'de retinoblastom, katı bir kitle ve gölgeli kalsifikasyon olarak ortaya çıkar. Coats'ta bu özellik neredeyse hiç görülmez.^[63] İleri vakalarda, retina pigment epitelinin kemik metaplazisi, yüksek ekojenite nedeniyle retinoblastomda ki kalsiyuma benzeyebilir. Ancak retinoblastomdaki kalsiyum rastgele dağılırken Coats'ta retina pigment epiteli boyunca eğrisel bir paterne (desene) sahiptir.

Prematürelilik ya da aile öyküsü yoktur ve tedavi edilmeyen nadir durumlar dışında vitreoretinal ve retinal çekinti görülmez, bilateralite nadirdir. Bu, Coats'u çocuklarda prematüre retinopatisi, ailesel eksüdatif retinopati (FEVR) ve Norrie hastalığı gibi diğer eksüdatif retinopatilerden ayırmaya yardımcı olur.^[45] Prematüre retinopatisi (ROP), preterm düşük doğum ağırlıklı bebeklerde görülür. Kronik yırtıklı retina dekolmanı ve pars planite bağlı proliferatif retinopati diğer bir ayırıcı özelliktir.

Coats tanısını kesinleştiren klasik özellikler; düzensiz dilate telenjektatik damarlar, anevrizmalar, sert eksüdalar, periferik avaskülerite ve eksüdatif retina dekolmanıdır.

Bazen bir kitle oluşur ve şu hastalıkları taklit edebilir:

- Melanom
- Papiller hemanjiyoblastom
- Vazoproliferatif tümör

Geniş sert eksüdalı hastalıkların diğer ayırıcı tanıları şunları içerir:

- Retinal ven dal tıkanıklığı
- Vazoproliferatif tümör
- Kapiller hemanjiyom
- Kronik retina dekolmanı
- Travma
- Enflamasyon

Coats benzeri bir yanıt (retinal telenjektazi, anevrizma ve sert eksüdalar) da görülebilen hastalıklar:

- Retinitis pigmentoza
- Facioscapulohumeral müsküler distrofi ve sağırılık

- Progresif fasiyal hemiatrofi
- İzole hemihiperplazi
- Tübero skleroz
- Alport sendromu
- Epidermal nevüs sendromu

Hamartomlar ve vazoproliferatif tümörler:

Fokal retinal anjiyomatöz lezyonlar üreten ek lezyonlar, farklı klinik antiteler olarak kabul edilmiştir. Kılcal hemanjiyomlar^[64,65] ve kavernöz hemanjiyomlar^[66] dahil olmak üzere hamartomların Coats benzeri bir retinopatiyi simüle ettiği bildirilmiştir. Yararlı ayırt edici klinik özellikler, vakaların çoğunda belirgin eksüda ve karakteristik morfolojinin olmamasıdır. Kavernöz ve kapiller hemanjiyomlar Coats hastalığına göre peripapiller yerleşimde daha sık görülür. Kapiller hemanjiyomlar belirgin besleyici damarlar içerir ve endofitik olduğunda karakteristik bir fokal anjiyografik görünüme sahiptir. Kılcal hemanjiyomlar veya hemanjiyoblastomlar, baskın olarak kalıtsal fakomatoz olan Von Hippel-Lindau sendromunun bir parçası olarak ortaya çıkar. Ekzofitik lezyonları, özellikle eksüda eşlik ediyorsa Coats hastalığından ayırt etmek daha zor olabilir.^[55]

Yetişkin Coats hastalığı ile sekonder vazoproliferatif tümörler arasında önemli bir örtüşme vardır. Coats hastalığı gibi, vazoproliferatif tümörler, retinitis pigmentosa ve ara üveit gibi altta yatan retina patolojisi ile ilişkilidir ve muhtemelen buna sekonderdir.^[55,67]

Vazoproliferatif tümörün tedavisi Coats hastalığı ile hemen hemen aynıdır, ancak ek olarak fotodinamik terapi ve radyoaktif plak brakiterapisi ile başarılı bir şekilde yönetilmiştir.^[19,68]

Ek tümörler:

Retina veya koroid tümörlerinin birkaç ek atipik sunumu eksüda veya seröz retina dekolmanı ile ilişkilendirilmiş ve Coats hastalığı ile karıştırılmıştır.^[69] Bu nedenle, Coats benzeri retinopatinin tüm vakaları için ayırıcı tanıyı sürdürmek önemlidir.

Koroid melanomu tipik olarak belirgin eksüda ile ortaya çıkmaz ve çoğu vakada karakteristik pigmente koroid kitlesi gösterir; bununla birlikte, seröz retina dekolmanı ve eksüdatif bileşene sahip amelanotik melanomlar Coats hastalığını taklit edebilir.^[55]

Kalıtsal ve konjenital vitreoretinal bozukluklar:

Retinitis pigmentosa

Retinitis pigmentozalı hastaların yaklaşık %4'üne varan oranlarda Coats benzeri bir retinopati meydana gelebilir. Retinitis pigmentosa'nın bu eksüdatif prezentasyonu sıklıkla iki taraflıdır ve X'e bağlı retinitis pigmentosa'nın bir özelliği gibi görünmemektedir.^[8] Daha önce belirtildiği gibi, bu durumun tanımlanmış genetik özellikleri, klasik Coats hastalığından farklı görünmektedir. Bozukluk tipik olarak uzun süredir retinitis pigmentosa öyküsü olan bir hastada ortaya çıkar. Tedavi, klasik Coats hastalığının tedavisi ile aynıdır ve anormal telenjiyektatik damarların ablasyonu içerir.

Tedavi / Yönetim

Coats' hastalığı tedavi edilmediğinde neovasküler glokom ve glob bütünlüğünün kaybına yol açabilen bir hastalıktır. Tedavinin amacı intra- ve subretinal eksüdaların kontrolü ve bunların çözünmesini kolaylaştırmak için sızdıran telenjiyektatik damarları ortadan kaldırmak ve sonucunda hem anatomik hem fonksiyonel düzelme sağlayarak gözü kurtarmaktır.

Başlangıçta, Coats hastalığını tedavi etmek için kullanılan tek

tedavi yöntemi fotokoagülasyon ve enükleasyon iken tedavi modaliteleri zaman içinde gelişmiştir ve şu anda, tedavide yönetim hastalığın evresine bağlıdır. Agresif tedaviye rağmen, ilerlemiş Coats hastalığı, özellikle popülasyonun alt kesiminde, muhtemelen geç başvuru nedeniyle kötü sonuçlarla birlikte görülebilir.

Gözlem

Sadece telenjiyektazisi olan, eksüdasyonu olmayan veya çok az olan, görmeyi tehdit etmeyen hastalarda gözlem yeterlidir. Evre 1 gözler ile çok az ekstra foveal eksüdasyonu olan ve 15 yaşın üzerindeki Evre 2A'lı olgular düzenli aralıklarla tedavisiz izlenebilir.^[44] Ancak, ilerleme görülürse tedavi başlatılmalıdır. Ayrıca görmeyi olmayan ama gözün rahat olduğu Evre 3B ve Evre 5 gözler de tedavi edilmeksizin izlenebilir. Bu aşamadaki gözlerde total retina dekolmanı vardır ve fizik olabilir.^[45]

Hastalığın erken evrelerinde bu anormal retina damarlarına ve avasküler retina bölgelerine lazer ışık koagülasyonu veya kriyoterapi tedavisi uygulanabilir. Fakat yaygın eksüda nedeniyle retina dekolmanı olan olgularda, retinotomi veya sklerotomi yoluyla drenaj yapıldıktan sonra anormal damar yapılarına yeterli tedavi yapılabilir. Hastalığın ileri evresinde ise amaç gözün rahatlığının sağlanması ve estetiğinin korunmasıdır. Telenjiyektazi ve eksüdasyon, başarılı bir tedaviden yıllar sonra bile nüks edebilir. Başarılı tedavi edilen olguların %7'sinde nüks bildirilmiştir. Bu nedenle, hastaların ömür boyu 6 ayda bir düzenli takibi çok önemlidir. Hastalık nadiren kendiliğinden gerileme gösterir. Sağlam gözün travmadan korunması için aile ve çocuk bilgilendirilmeli ve koruyucu polikarbonat gözlükler önerilmelidir.^[44,45]

Lazer fotokoagülasyonu

Lazer fotokoagülasyon, eksüdasyonlu ancak retina dekolmanı olmayan veya sığ retina dekolmanı olan erken Coats hastalığında (evre 1-3a) endikedir. Argon lazer damarları yakar, ancak tam ablasyon birden fazla lazer seansı gerektirir.^[45]

Doğrudan orta şiddette yanıklarla tedavi edilirler. Lazer tedavisi inflamasyona ve eksüdasyonda geçici bir artışa neden olur. Eksüdasyon yavaş yavaş çözüldüğü için iki lazer seansı arasında en az 3 aylık bir boşluk olmalıdır. Ancak lazer, geniş subretinal eksüdasyon ve retina dekolmanı durumlarında etkisizdir. Kriyoterapi bu gibi durumlarda daha faydalıdır. Lazer ve kriyopeksi tüm anormal damar yapılarına ve iskemik alanlara yapılmalıdır. FFA, sızıntı yapan damarların tespit edilmesine yardımcı olur.

Kriyoterapi

Lazerin etkin olmayacağı ancak kriyo probun telenjiyektatik damarlara yaklaşmasının hala skleral indentasyon ile mümkün olduğu retina dekolmanı durumlarında, periferik lezyonlar, Evre 3A ve 3B, kriyoterapiye uygundur.^[45] Etkilenen retina üzerinde çift dondurma-çözme tekniği ile yapılır.

Kriyoterapi daha fazla iltihaplanma ve ağrı ile ilişkilidir, subretinal eksüdasyon ve retina dekolmanını (ablatio fugax) geçici arttırabilmesi nedeniyle yoğun kriyoterapiden kaçınılarak seans başına iki kadran tedavi edilir. Önerilen güvenli program, seanslar arasında dört haftalık bir boşlukla bir seferde iki kadrana kadar kriyoterapidir. Aynı bölgeye tedavi, lazerde olduğu gibi, iyileşmeye zaman tanımak için 3 ay sonra yapılmalıdır.^[45] Periferik lezyonların tedavisi sonrası makuladaki eksüdasyonun gerilemesi zaman alır (Resim 5).

Retina Dekolman Cerrahisi

Eksüdatif veya traksiyonel retina dekolmanı olan olgular-



Resim5. Periferik lezyonların tedavisi sonrası makuladaki eksudasyonun gerilemesi

da cerrahi tedavi açısından standart bir tedavi bulunmamaktadır. Başvuru anında veya takiplerinde diğer tedavi yöntemlerine rağmen ilerlemiş vakalarda, geniş retina dekolmanı olan evre 3 ve bazı evre 4 vakalarında, retinanın yeniden yapışması için makul bir şans varsa, silikon yağı veya intravitreal gaz enjeksiyonu ile vitreoretinal cerrahi denenebilir.^[45] Epiretinal membran veya traksiyonel komponenti olan olgular da cerrahi olarak tedavi edilmelidir.^[70] Traksiyon ve eksuda birlikteliğinde internal drenaj ve vitrektomi yanında skleral çökertme anatomik sonucu olumlu yönde etkileyebilir.^[71]

Lense bitişik büllöz eksüdatif dekolmanı olan ileri vakalar ameliyattan fayda görebilir. Coats' hastalarında subretinal sıvı içerisinde VEGF molekülü olduğu bilinmekte ve bu nedenle uygulanan cerrahi yöntemlerde eksternal subretinal sıvı drenajı sık uygulanmaktadır

Retina yapıştırıldıktan sonra anormal damar sistemine eş zamanlı panretinal lazer fotokoagülasyon veya kriyoterapi ile koryoretinal skar oluşturulur. Regmatojen veya traksiyonel bileşeni olan olgularda tamponadlı veya tamponsuz pars plana vitrektomi yapılır. Vitrektomi sırasında iatrojenik yırtıklar cerrahi girişimin başarısını azaltır. Cerrahi, görme restorasyonundan çok neovasküler glom (NVG) ve fitizis bulbi gelişimini, ağırlı kör gözü önlemeyi ve enükleasyondan kaçınmayı amaçlar. Li ve ark. Evre 3B olgularında kombine tedavi ile (vitrektomi, eksternal subretinal sıvı drenajı ve/veya skleral çökertme) tedavisi ile hastaları NVG ve fitizis bulbiye gitmekten koruyabildiklerini bildirmişlerdir.^[71]

Enükleasyon

Coats'ta enükleasyon, iris neovaskülarizasyonu veya aç kapanması glomu nedeniyle yüksek göz içi basıncı olan son evre hastalıkta yapılır. Alternatif olarak, neovasküler glomlu gözlerde transskleral diyet lazer siklofotokoagülasyon denenebilir.^[41] Akut glom bağı ağrı, bulantı, kusma, iştahsızlık ve letarji ile başvuran evre 4 olgularda enükleasyon ilk tedavi seçeneği olabilir.^[44] Ağırlı bir kör göz en iyi şekilde enükleasyon ile tedavi edilir.

Farmakolojik Tedavi

Intravitreal kortikosteroidler ve anti-VEGF ajanlar maküler ödem ve subretinal sıvıyı azaltmada etkilidirler. Yardımcı ajanlar olarak kullanılırlar. Lazer ve kriyoterapinin neden olduğu reaktif eksudasyonu azaltmak için bu uygulamalar öncesinde de verilebilirler. Lazer fotokoagülasyon ve kriyoterapinin yatışık olmayan retina üzerinde etki edememeleri, anti-VEGF tedavinin etkilerinin

geçici olması ve her iki yöntemin de tekrarlayıcı seanslar gerektirmesi nedeniyle tedavide kombine yöntemle geçilmiş ve birçok çalışmada etkinliği gösterilmiştir.^[70]

Enükleasyon sonrası histolojik örnekler, subretinal ve intraretinal lipid yüklü makrofajların yanı sıra kolesterol kristallerini çevreleyen dev hücre reaksiyonlarını göstermiştir. Bu, Coats hastalığının inflamatuvar kaskad ile bir ilişkisi olduğunu düşündürmektedir. Bu yanıtı modüle etmeye olan ilgi, birçok yazarı olumlu görsel ve anatomik sonuçlarla intravitreal ve sub-Tenon triamsinolon asetonid uygulamaya yönlendirmiştir.^[72]

Intravitreal triamsinolon adjuvan tedavi olarak yararlıdır. Eksüdaların çözülmesiyle merkezi retina kalınlığında bir azalmaya ve ardından görme keskinliğinde iyileşmeye neden olur. Bununla birlikte, steroidlerin kullanımı ile katarakt ve glom gibi komplikasyonlar görülebilmektedir. Ayrıca son yıllarda Coats' hastalığında intravitreal deksametazon implant uygulamaları ve etkinliğini gösteren olgu sunumları da literatürde mevcuttur.^[73]

Yine son zamanlarda yapılan birçok çalışmada Coats' hastalarında aköz hümor, vitre ve subretinal sıvı içinde artmış VEGF molekülü saptanmıştır. Buna bağlı olarak Coats' hastalarının yönetiminde Anti-VEGF kullanımı yaygınlaşmıştır.

Coats hastalığı için FDA onaylı herhangi bir farmakolojik tedavi olmamasına rağmen, yayınlar intravitreal anti-VEGF'den sonra subretinal sıvı azalmasını göstermiştir.^[72] Bu ajanların geleneksel tedavi seçenekleriyle birlikte yardımcı tedavi modalitesi olarak faydasını vurgulayan yalnızca sınırlı vaka raporları ve küçük vaka serileri bulunmaktadır. Anormal damarların gerilemesine, makula ödeminin çözülmesine ve eksüdaya ve görmenin stabilizasyonuna veya iyileşmesine yol açarlar. Bevasizumab tedavisi ile subretinal sıvının, maküler ödemin ve eksüdaların azaldığı çeşitli olgu sunumlarıyla gösterilmiştir.^[70] Birden fazla rapor, intravitreal bevacizumab, ranibizumab, conbercept ve aflibercept'in ablatif tedavilerle kombinasyon halinde güvenlik ve etkinliğini göstermiştir.

Brolucizumab, VEGF-A'nın tüm izoformlarını inhibe eden son günlerde intraoküler kullanım için en çok tercih edilen ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) onaylı en küçük molekülü anti-VEGF ajandır. 2020 yılında Nimesh ve ark. bir olgu sunumu ile; ilerlemiş inatçı Evre 3A2 Coats hastalığının tedavisi için daha önce bir doz bevasizumab ve lazer uygulanmış sonuç alınamamış bir pediatrik hastaya 1 ay sonra ek lazer fotokoagülasyon ile kombine intravitreal brolucizumab uygulamışlar ve tek bir tedaviden sonra retina altı sıvısının tam ve korunan çözünürlüğü ile başarılı olduğunu

bildirmişlerdir. Ayrıca Coats hastalığına bağlı eksüdasyonun, anti-VEGF'den sonra sıklıkla tekrarladığı bununla birlikte, broluzumab enjeksiyonundan sonra 21 haftadan fazla takipte nüks olmadığını gözlemlemişler ve Brolucizumabın Coats hastalığı için üstün terapötik etkileri olabileceğini bildirmişlerdir.

Coats hastalığı için lazer fotokoagülasyon ile kombine çoklu anti-VEGF ajanlarını karşılaştıran ileriye dönük çalışmalara halen ihtiyaç vardır.^[72]

Ancak Coats hastalığında VEGF seviyeleri yükselse de patogeneze yer almadıklarını hatırlamak önemlidir. Bu nedenle, bu ajanlar yalnızca hastalığı yönetime yardımcı olabilir, ancak altta yatan durumu tedavi edemez.

Tablo 2, hastalığın farklı evreleri için tercih edilen çeşitli tedavi yöntemlerini özetlemektedir.

Tablo 2: Hastalık evresine göre Coats hastalığının tercih edilen tedavi yöntemleri

Evre	Tedavisi
Evre 1, 2 Evre 3	Lazer fotokoagülasyon veya Kriyoterapi Lazer fotokoagülasyon veya Kriyoterapi, Total RD'nin eksternal drenajı faydalı olabilir
Evre 4	Total RD'nin eksternal drenajı, vitreoretinal cerrahi veya glokom ameliyatı gerekli olabilir. Bazen gözlem tavsiye edilir.
İlerlemiş son evre (Evre 5), Asemptomatik	Gözlem
İlerlemiş son evre (Evre 5), Ağrılı göz Adjuvan tedavi	Enükleasyon İntravitreal veya perioküler triamsinolon, Anti-VEGF

Adapted from Ghorbanian S, Jaulim A, Chatziralli IP. Diagnosis and treatment of Coats disease: A review of the literature. Ophthalmologica 2012;227:175-82

Görsel sonuç, hastalığın evresine göre değişir, daha ileri evrelerde görme keskinliği hem başvuru hem de son ziyaret sırasında kötüdür. Görme zayıflığını öngören faktörler (<20/200), üst kadranı içeren retina telenjiyektazisini, yaygın veya ekvator sonrası zonal tutulumu, Kafkas dışı ırkı, tedaviden sonra eksüdasyonun çözülmemesi ve retina makrokistlerinin varlığını içerir. 351 vakanın bir analizinde, tedaviyi takiben görme keskinliği 20/20-20/40 (%18), 20/50-20/200 (%22) ve 20/400 veya daha kötü (%59) bildirilmiştir.

Son yıllarda daha iyi görme eğilimi bildirilmiş olup, hastalığın daha erken tanınması ve daha etkili tedavilerle ilişkili olduğuna inanılmaktadır. Coats hastalığının tekrarlama, 10 yıl boyunca vakaların yaklaşık %3-7'sinde gözlenmiştir. Bu nedenle, tam çözümünden sonra bile bu hastaların uzun süreli takibi önerilir.^[45]

Prognoz

Coats hastalığının tedavisinden sonraki görsel sonuç, hastalığın evresine bağlıdır. Shields ve ark. Coats hastalığı olan 160 hastanın görsel sonuçlarını çalışmış, hastalığın ileri evresinin tedaviden sonra görme keskinliğinin zayıf olmasıyla ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Bu çalışmada, hastalığın daha ileri evresinin, başvuru anında zayıf görme keskinliği, daha yüksek ortalama göz içi basıncı, daha yüksek ksantokori sıklığı, kornea ödemi ve iris neovaskülarizasyonu ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Arka segment bulguları açısından, evre daha ileri oldukça, daha fazla

saat kadranında telenjiyektazi, ampul anevrizmaları, eksüdasyon ve subretinal sıvı görülmüştür.^[74]

Shields sınıflandırma sistemi, tedaviye rehberlik etmede ve birincil enükleasyon ihtiyacını ve daha kötü nihai görme keskinliğini gösteren daha ileri evre ile oküler ve görsel sonuçları tahmin etmede faydalıdır.

Evre 1 ve 2A'lı gözlerde prognoz oldukça iyidir. Ancak, olguların çoğunluğunda tanı konulduğunda hastalık daha ileri evrelerdedir. Evre 2B ve üzerindeki olgularda ise prognoz kötüdür.^[44] Evre 4 ve 5'te enükleasyon oranı daha yüksektir. İleri evrelerdeki zayıf görme keskinliği esas olarak kalıcı retina dekolmanı ve maküler fibrozise bağlanmıştır.

3 veya 4 kadranda telenjiyektazi, yaygın eksüdasyon, makula tutulumu, gri fibrogial nodül, makrokist oluşumu kötü prognostik faktörlerdir. Ayrıca, foveada persistan subretinal sıvı ve subretinal fibrosis ve total büllöz retina dekolmanlı olgularda da prognoz genellikle kötüdür.^[44] Kötü prognostik faktörleri şu şekilde özetleyebiliriz:

Globu kurtarmada kötü prognostik faktörler:

1. Dört kadranda/yaygın tutulum
2. Katarakt gelişimi
3. Vitreoretinal fibrozis (preretinal ve subretinal gliosis)
4. Vitreus kanaması
5. Traksiyonel veya kombine retina dekolmanı

Görme kurtarmada kötü prognostik faktörler:

Yapısal:

1. Subfoveal gliotik nodül veya pigmenter skar
2. Katarakt.

Fonksiyonel:

1. Görsel rehabilitasyon eksikliği (göz içi lens/kontakt lens)
2. Kapama ve ambliyopi tedavisine zayıf uyum

Genel olarak olguların yaklaşık %75'inde tedaviyi takiben anatomik olarak stabilizasyon veya iyileşme sağlansa da, olguların çoğunda görme keskinliği 0.1'den kötüdür.^[41] Yaklaşık %10'luk bir azınlıkta giderek kötüleşme izlenir. Tedavi edilmeyen gözlerde total retina dekolmanına bağlı komplikasyonlar gelişir. Neovasküler glokom veya ağrılı fitizis bulbi için yaklaşık %20 enükleasyon gerekmektedir. İleri evre hastalığı olan olguların %80'inde 5 yıl içinde fitizis bulbi veya glokom geliştiği bildirilmiştir.^[61] Bu nedenle yaygın retina dekolmanı gelişmeden erken tanı ve tedavi oldukça önemlidir. Hastalık ortadan kalktıktan sonra dahi tekrarlama riski devam etmektedir. Hastalar nüks açısından ömür boyu takip edilmelidir.

Sonuç

Coats hastalığı, çeşitli klinik özellikler gösteren, intraretinal ve subretinal eksüdasyonlu, doğuştan, kalıtsal olmayan, idiyopatik retinal vasküler telenjiyektazidir. Vakaların çoğu ilerlemiş hastalık ile başvurur. Konservatif tedavi, lazer fotokoagülasyon, kriyoterapi, intravitreal steroidler, intravitreal anti-VEGF enjeksiyonları ve vitreoretinal cerrahi içerir ve sonuçlar mükemmel görme keskinliğinden ışık algısının olmamasına kadar değişir. Semptomatik kör ve kozmetik olarak şekil bozukluğu olan gözler tipik olarak enükle edilir.

Son yıllarda, Coats hastalığındaki görsel sonuç, erken teşhis ve agresif tedaviye atfedilebilecek şekilde iyileşmiştir. Retina görüntüleme, tanısal doğruluk, retina dekolmanı için cerrahi teknikler,

lazerler ve intraoküler enjeksiyonlardaki gelişmeler başarılı tedaviye katkıda bulunmuştur. Tipik özellikler hakkında daha fazla farkındalık, hastalığı erken bir aşamada teşhis etmek ve uygun tedaviyi başlatmak, Coats hastalığında görsel sonuçları büyük ölçüde iyileştirebilir ve enükleasyon oranını azaltabilir.

Kaynaklar

- Coats G. Forms of retinal diseases with massive exudation. Roy Lond Ophthalmol Hosp Rep 1908;17: 440-525.
- Leber T. Ueber eine durch Vorkommen multipler Miliaraneurysmen Charakterisierte Form von Retinaldegeneration. Albrecht von Graefe's Arch Klin Ophthalmol 1912; 81:1-14.
- Reese AB. Telangiectasis of the retina and Coats disease. Am J Ophthalmol 1956; 42(1):1-8.
- Shields JA, Shields CL, Honavar SG, Demirci H. Clinical variations and complications of Coats disease in 150 cases: The 2000 Sanford Gifford Memorial Lecture. Am J Ophthalmol 2001;131(5):561-71.
- Campbell FP. Coats disease and congenital vascular retinopathy. Trans Am Ophthalmol Soc 1977; 74:365-424.
- Luckie AP, Hamilton AM. Adult Coats disease in branch retinal vein occlusion. Aust NZ J Ophthalmol 1994; 22(3):203-6.
- Janier JD, McCrary JA III, Justice J. Autosomal recessive retinitis pigmentosa and Coats disease: A presumed familial incidence. Arch Ophthalmol 1976; 94(10):1737-42.
- Spallone A, Carlevaro G, Ridling P. Autosomal dominant retinitis pigmentosa and 27. Coats-like disease. Int Ophthalmol 1985; 8(3):147-51.
- Kim RY, Kearney JJ. Coats-type retinitis pigmentosa in a 4-year-old child. Am J Ophthalmol 1997;124(6):846-8.
- Frezzotti R, Berengo A, Guerra R, Cavallini F. Toxoplasmic Coats retinitis. Am J Ophthalmol 1965; 59:1099-102.
- Kremer I, Cohen S, Izhak RB, Ben-sira I. An unusual case of congenital unilateral Coats disease associated with morning glory optic disc anomaly. Br J Ophthalmol 1985; 69(1):32-7.
- Desai UR, Sabates FN. Long-term follow up of facioscapulohumeral muscular dystrophy and Coats disease. Am J Ophthalmol 1990;110(5):568-9.
- Cameron JD, Yanoff M, Frayer WC. Coats disease and Turner's syndrome. Am J Ophthalmol 1974; 78(5):852-4.
- Burch JV, Leveille AS, Morse PH. Ichthyosis hystrix (epidermal nevus syndrome) and Coats disease. Am J Ophthalmol 1980; 89(1):25-30.
- Folk JC, Genovese FN, Biglan AW. Coats disease in a patient with Cornelia de Lange syndrome. Am J Ophthalmol 1981; 91(5):607-10.
- Kondra L, Cangemi FE, Pitta CG. Alport's syndrome and retinal telangiectasia. Ann Ophthalmol 1983;15(6):550-1.
- Schuman JS, Lieberman KV, Friedman AH, Berger M, Schoeneman MJ. Senior-Loken syndrome (familial renal retinal dystrophy) and Coats disease. Am J Ophthalmol 1985;100(6):822-7.
- Newell SW, Hall BD, Anderson CW, Lim ES. Hallermann Streiff syndrome with Coats disease. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1994; 31(2):123-5.
- Sigler EJ, Randolph JC, Calzada JJ, Wilson MW, Haik BG. Current management of Coats disease. Surv Ophthalmol. 2014;59(1):30-46.
- Ye X, Wang Y, Cahill H, Yu M, Badea TC, Smallwood PM, et al. Norrin, frizzled-4, and Lrp5 signaling in endothelial cells controls a genetic program for retinal vascularization. Cell. 2009;139(2):285-98.
- Clevers H. Eyeing up new Wnt pathway players. Cell. 2009;139(2):227-9.
- Warden SM, Andreoli CM, Mukai S. The Wnt signaling pathway in familial exudative vitreoretinopathy and Norrie disease. Semin Ophthalmol. 2007;22(4):211-7.
- Jiao X, Ventruto V, Trese MT, Shastri BS, Hejtmancik JF. Autosomal recessive familial exudative vitreoretinopathy is associated with mutations in LRP5. Am J Hum Genet. 2004;75(5):878-84.
- Cremers FP, Maugeri A, den Hollander AI, Hoyng CB. The expanding roles of ABCA4 and CRB1 in inherited blindness. Novartis Found Symp. 2004;255:68-79; discussion 79-84, 177-8.
- Black GC, Perveen R, Bonshek R, Cahill M, Clayton-Smith J, Lloyd IC, 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(11):2031-5.
- Berger W, van de Pol D, Bächner D, Oerlemans F, Winkens H, Haemeister H, et al. An animal model for Norrie disease (ND): gene targeting of the mouse ND gene. Hum Mol Genet. 1996;5(1):51-9.
- Luhmann UF, Lin J, Acar N, Lammel S, Feil S, Grimm C, et al. Role of the Norrie disease pseudoglioma gene in sprouting angiogenesis during development of the retinal vasculature. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2005;46(9):3372-82.
- Shields CL, Udyaver S, Dalvin LA, Lim LAS, Atalay HT, Khoo CTL, et al. Coats disease in 351 eyes: Analysis of features and outcomes over 45 years (by decade) at a single center. Indian J Ophthalmol 2019;67(6):772-783.
- Spitznas M, Jousen F, Wessing A, Meyer-Schwickerath G. Coats disease. An epidemiologic and fluorescein angiographic study. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1975;195(4):241-59.
- Ridley ME, Shields JA, Brown GC, Tasman W. Coats disease. Evaluation of management. Ophthalmology 1982; 89(12):1381-7.
- Tarkkanen A, Laatikainen L. Coats disease: Clinical, angiographic, histopathological findings and clinical management. Br J Ophthalmol 1983; 67(11):766-76.
- Egerer I, Tasman WS, Tomer TL. Coats disease. Arch Ophthalmol 1974;92(2):109-12.
- Morris B, Foot B, Mulvihill A. A population-based study of Coats disease in the United Kingdom I: epidemiology and clinical features at diagnosis. Eye (Lond). 2010;24(12):1797-801.
- Egbert PR, Chan CC, Winter FC. Flat preparations of the retinal vessels in Coats' disease. J Pediatr Ophthalmol. 1976;13(6):336-9.
- Fernandes BF, Odashiro AN, Maloney S, Zajdenweber ME, Lopes AG, Burnier MN. Clinical-histopathological correlation in a case of Coats' disease. Diagn Pathol. 2006;1:24.
- Judisch GF, Apple DJ. Orbital cellulitis in an infant secondary to Coats' disease. Arch Ophthalmol 1980;98(11):2004-6.
- Tripathi R, Ashton N. Electron microscopical study of Coats' disease. Br J Ophthalmol. 1971;55(5):289-301.
- Chang MM, McLean IW, Merritt JC. Coats' disease: a study of 62 histologically confirmed cases. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 1984;21(5):163-8.
- Kase S, Rao NA, Yoshikawa H, Fukuhara J, Noda K, Kanda A, et al. Expression of vascular endothelial growth factor in eyes with Coats' disease. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013;54(1):57-62.
- Daruich AL, Moulin AP, Tran HV, Matet A, Munier FL. Subfoveal nodule in Coats disease: Toward an updated classification predicting visual prognosis. Retina (Philadelphia, Pa.) 2017;37(8):1591-8.
- Shields JA, Shields CL, Honavar SG, Demirci H, Cater J. Classification and management of Coats disease: the 2000 Proctor Lecture. Am J Ophthalmol. 2001;131(5):572-83.
- Gupta N, Beri S, D'souza P. Cholesterolosis Bulbi of the Anterior Chamber in Coats Disease. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2009 Jun 25. doi: 10.3928/01913913-20090616-04. Epub 2009 Jun 25.
- Shields JA, Eagle RC, Fammartino J, Shields CL, De Potter P. Coats' disease as a cause of anterior chamber cholesterolosis. Arch

- Ophthalmol. 1995;113(8):975-7.
44. Sönmez K, Sönmez PA. Coats Hastalığı. Türkiye Klinikleri J Ophthalmol-Special Topics. 2011;4(2):33-9
 45. Sen M, Shields CL, Honavar SG, Shields JA. Coats disease: An overview of classification, management and outcomes Indian J Ophthalmol. 2019; 67(6): 763-771.
 46. Adam RS, Kertes PJ, Lam WC: Observations on the management of Coats disease: Less is more. Br J Ophthalmol 2007; 91(3):303-6.
 47. Reichstein DA, Recchia FM. Coats disease and exudative retinopathy. Int Ophthalmol Clin. 2011;51(1):93-112.
 48. Friedenwald H, Friedenwald JS. Terminal Stage in a Case of Retinitis with Massive Exudation. Trans Am Ophthalmol Soc. 1929;27:188-94
 49. Naumann GD, Portwich E. Etiology and final clinical cause for 1000 enucleations. (A clinico-pathologic study) (author's transl)]. Klin Monbl Augenheilkd. 1976;168(05):622-30.
 50. Tripathy K, Chawla R, Temkar S, Sagar P, Kashyap S, Pushker N, Sharma YR. Phthisis Bulbi-a Clinicopathological Perspective. Semin Ophthalmol. 2018;33(6):788-803.
 51. Eagle RC. Eye Pathology: An Atlas and Text. Philadelphia, PA, Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2011 pp 310.
 52. Mrejen S, Metge F, Denion E, Dureau P, Edelson C, Caputo G. Management of retinal detachment in Coats disease. Study of 15 cases. Retina. 2008;28(3 Suppl):S26-32.
 53. Ramasubramanian A, Shields CL. Bevacizumab for Coats' disease with exudative retinal detachment and risk of vitreoretinal traction. Br J Ophthalmol. 2012;96(3):356-9
 54. Jumper JM, Pomerleau D, McDonald HR, Johnson RN, Fu AD, Cunningham ET Jr. Macular fibrosis in Coats disease. Retina. 2010;30(4 Suppl):S9-14.
 55. Shields CL, Shields JA, Barrett J, De Potter P. Vasoproliferative tumors of the ocular fundus. Classification and clinical manifestations in 103 patients. Arch Ophthalmol. 1995;113(5):615-23.
 56. Shields JA, Shields CL. Review: coats disease: the 2001 LuEsther T. Mertz lecture. Retina 2002;22(1):80-91.
 57. Kang KB, Wessel MM, Tong J, D'Amico DJ, Chan RV. Ultra-widefield imaging for the management of pediatric retinal diseases. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2013;50(5):282-8.
 58. Eisenberg L, Castillo M, Kwok L, Mukherji SK, Wallace DK. Proton MR spectroscopy in Coats disease. AJNR Am J Neuroradiol 1997;18(4):727-9.
 59. Ghorbanian S, Jaulim A, Chatziralli IP. Diagnosis and treatment of Coats disease: A review of the literature. Ophthalmologica 2012;227(4):175-82.
 60. Jones JH, Kroll AJ, Lou PL, Ryan EA. Coats' disease. Int Ophthalmol Clin. 2001;41(4):189-98.
 61. Haik BG. Advanced Coats' disease. Trans Am Ophthalmol Soc. 1991;89:371-476
 62. Shields CL, Schoenberg E, Kocher K, Shukla SY, Kaliki S, Shields JA. Lesions simulating retinoblastoma (pseudoretinoblastoma) in 604 cases. Ophthalmology 2013;120(2):311-6.
 63. Shields J, Shields C. Intraocular Tumors: An Atlas and Textbook. 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2016;1015-26.
 64. Shields JA, Decker WL, Sanborn GE, Augsburger JJ, Goldberg RE. Presumed acquired retinal hemangiomas. Ophthalmology. 1983;90(11):1292-300.
 65. Singh AD, Nouri M, Shields CL, Shields JA, Smith AF. Retinal capillary hemangioma: a comparison of sporadic cases and cases associated with von Hippel-Lindau disease. Ophthalmology. 2001;108(10):1907-11.
 66. Pancurak J, Goldberg MF, Frenkel M, Crowell RM. Cavernous hemangioma of the retina. Genetic and central nervous system involvement. Retina. 1985;5(4):215-20.
 67. Shields JA, Reichstein D, Mashayekhi A, Shields CL. Retinal vasoproliferative tumors in ocular conditions of childhood. J AAPOS. 2012;16(1):6-9.
 68. Cohen VM, Shields CL, Demirci H, Shields JA. Iodine I 125 plaque radiotherapy for vasoproliferative tumors of the retina in 30 eyes. Arch Ophthalmol. 2008;126(9):1245-51.
 69. Shields JA, Parsons HM, Shields CL, Shah P. Lesions simulating retinoblastoma. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 1991;28(6):338-40.
 70. Aygün BT, Demir G, Demircan A, Yaşa D, Kırmacı A, Alkın Z. Coats' Hastalığında Görüntüleme Bulguları ve Uzun Dönem Tedavi Sonuçları. KSSTD 2020;12(1):39-45
 71. Li AS, Capone A Jr, Trese MT, Sears JE, Kychenthal A, De la Huerta I et al. Long-Term Outcomes of Total Exudative Retinal Detachments in Stage 3B Coats Disease. Ophthalmology. 2018;125(6):887-893.
 72. Patel NA, Berrocal AM, Murray TG, Villegas VM. Advanced Coats disease treated with intravitreal brolucizumab combined with laser photocoagulation. Am J Ophthalmol Case Rep. 2020;19:100815.
 73. Saatci AO, Doruk HC, Yaman A. Intravitreal dexamethasone implant (ozurdex) in coats disease. Case Rep Ophthalmol. 2013;4(3):122-8.
 74. Shields CL, Udyaver S, Dalvin LA, Lim LS, Atalay HT, Khoo C, et al. Visual acuity outcomes in Coats disease by classification stage in 160 patients. Br J Ophthalmol. 2020;104(3):422-431.



Prof. Dr. Özyay Öz

1968 İzmit doğumludur. Tıp eğitimini Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde (1985-1991) tamamlamış olup 1997 yılında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Kliniğinden uzmanlığını almıştır. Prof. Dr. Özyay Öz, 1997 yılında SSK Ankara Ulucanlar Göz Hastanesinde 1. Göz kliniğinde retina biriminde aktif olarak çalışmış ve 2000 yılına kadar bu görevini yürütmüştür. 2000-2008 yılları arasında Mersin Üniversitesinde vitreoretinal cerrahideki yoğun ve başarılı çalışmaları ile çok sayıda bilimsel yayın yapmış, çeşitli ödüller almıştır. 2002 yılında ABD'de Saint Louis University Anheuser Busch Eye Institute ve yine aynı yıl Cleveland Clinic Cole Eye Institute'de ve 2007 yılında Almanya'da Frankfurt Retina Enstitüsünde Retina hastalıkları ve Göz içi cerrahisi konusunda çalışmıştır. Halen 2017 yılında profesör olarak atandığı İstanbul Yeniüçyüzl Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD' da ve Adana'da kendi özel kliniği olan Adana Retina'da çalışmalarına devam etmektedir.