

## КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ CASE REPORTS

### БОЛЕСТ НА COATS – КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

*Г. Димитров, Г. Димитрова, О. Младенов, Н. Велева, П. Кемилев, А. Леви, Е. Персенска, А. Оскар*

*Катедра по офталмология, Медицински университет – София*

*Клиника по очни болести, УМБАЛ „Александровска“ – София*

**Резюме.** Болестта на Coats е рядко, в около 90% от случаите едностранно, идиопатично очно заболяване. Характеризира се с телеангиектатично и аневризмално променени ретинални кръвоносни съдове и прогресираща интра- и субретинална ексудация, която може да доведе до ексудативно отлепване на ретината. Симптомите най-често се проявяват в напредналите стадии. **Цел:** Да се докладва клиничен случай с болестта на Coats. 10-годишно момче, прието в Детско очно отделение на УМБАЛ „Александровска“ – София, с левкокория и страбизъм на дясно око. **Метод:** Пълно офталмологично и ортоптично изследване, ОСТ. **Резултати:** Установен бе 3В стадий на болестта. Шансът за подобрение след хирургично лечение бе преценен като минимален и той остана под наблюдение, с предписани защитни очила и превенция на усложненията. **Заключение:** Навременната диагноза при болестта на Coats е от голямо значение, за да разполагаме с по-добри терапевтични възможности.

**Ключови думи:** болест на Coats, интра- и субретинална ексудация, телеангиектатично и аневризмално променени ретинни съдове

### COATS DISEASE – CASE REPORT

*G. Dimitrov, G. Dimitrova, O. Mladenov, N. Veleva, P. Kemilev, A. Levi, E. Persenska, A. Oskar*

*Department of Ophthalmology, Medical University – Sofia*

*Eye Clinic, UMHAT “Alexandrovska” – Sofia*

**Abstract.** Coats disease is a rare, in about 90% of cases unilateral idiopathic eye pathology. It is characterized by telangiectatic and aneurysmally altered retinal blood vessels and progressive intra- and subretinal exudation, which can lead to exudative retinal detachment. Most often the symptoms manifest in the advanced stages. **Purpose:** To report a case with Coats disease. 10 year old boy, admitted to the Eye Clinic of the University Alexandrovska Hospital – Sofia, with leucocoria and strabismus of the right eye. Method: Full ophthalmic and orthoptic examination, OCT. **Results:** 3B stage of Coats disease of the right eye was established. The chance for improvement after surgery was evaluated as very little, so our patient remained under observation with protective glasses and prevention of complications. **Conclusion:** It is of great importance to early diagnose the disease, so to have more treatment options.

**Key words:** Coats disease, intra- and subretinal exudation, telangiectatic and aneurysmally altered retinal blood vessels

#### ВЪВЕДЕНИЕ

Болестта на Coats е рядко идиопатично очно заболяване, което в около 90% от случаите се проявява едностранно, като мъжкият пол е по-често засегнат спрямо женския (съотношение 3:1). Характеризира се с телеан-

гиектатично и аневризмално променени ретинални кръвоносни съдове и прогресираща интра- и субретинална ексудация, която може да доведе до ексудативно отлепване на ретината [1, 2, 3]. Заболяването е описано за първи път от George Coats (шотландски студент по

медицина) през 1908 г. Той докладва случаи на едноочно заболяване, характеризиращо се с телеангиектазии и ексудати в ретините на момчета и млади мъже [2]. По-късно Carol Shields и съавт. дават осъвременена дефиниция на заболяването, представяйки болестта на Coats като „идиопатична ретинална телеангиектазия, асоциирана с интравитреални ексудати и често с ексудативно отлепване на ретината, без явни белези за ретинални или витреални тракции“ [4].

Въпреки че болестта на Coats протича с различна симптоматика, най-честите ѝ първи прояви са левкокория, страбизъм и намалена зрителна острота. Независимо че се дефинира като идиопатично заболяване, без данни за фамилна predisпозиция [4, 5], съществуват опити за индентификация на генетични маркери [6, 7, 8, 9].

### Клиничен случай

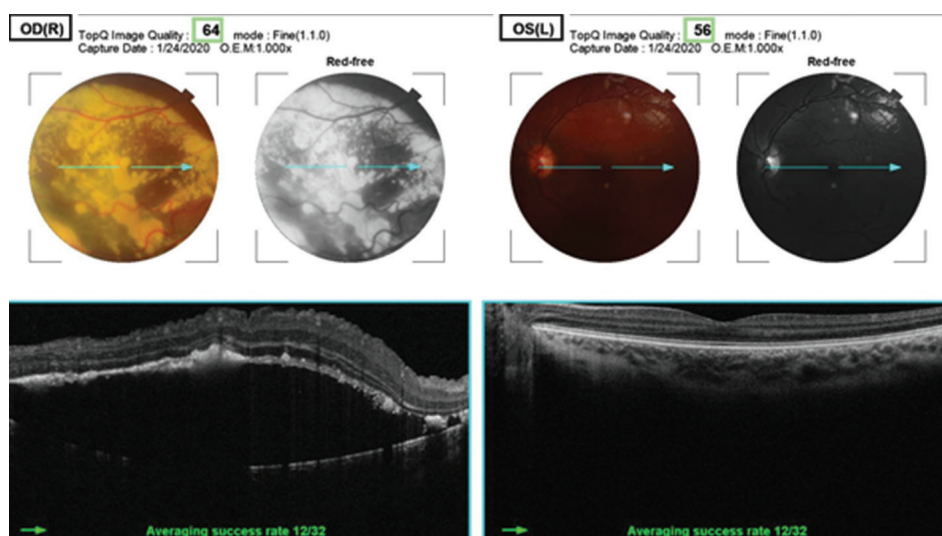
Касае се за момче на 10-годишна възраст, родено на термина (40-а г.с.) с тегло 3500 g от първа, нормално протекла бременност. Детето не е проследявано до този момент от офталмолог поради липса на каквито и да е оплаквания. От анамнезата става ясно, че бащата забелязал на снимка „светене“ на дясното му око (ДО).

Зрителната острота е, както следва: VOD = 0,03 с нагаждане, VOS = 1.0. В I позиция се

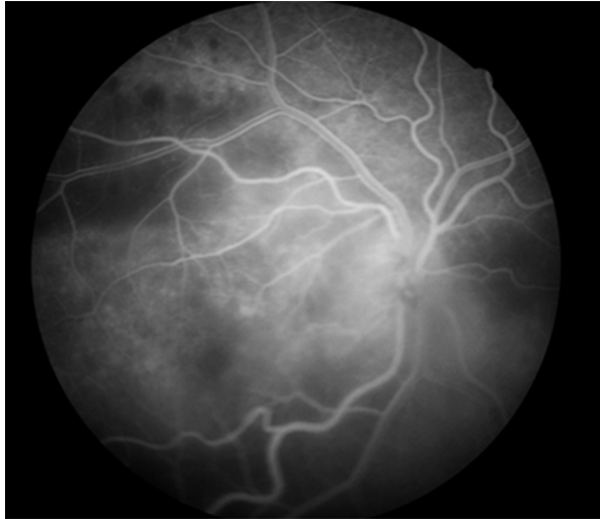
наблюдава ъгъл +15° по Хиршберг есотропия на ДО, като същото не задържа фиксация при cover тест. Окуломоториката е съхранена, със запазена подвижност във всички посоки. Биомикроскопията не разкрива патологична находка в предния очен сегмент на двете очи, с изключение на левкокория на ДО. При изследване на ЗОС (заден очен сегмент) на ДО се наблюдават характерните за болестта интравитреални ексудати с ексудативно надигане на ретината, телеангиектатично и аневризмално променени в ретиналните кръвоносни съдове (фиг. 1). Лявото око (ЛО) е клинично здраво.

### Обсъждане

Най-често болестта на Coats се проявява до 19-годишна възраст [1], като пикът се наблюдава между 6 и 8 години, когато се диагностицират около 75% от случаите [1]. В литературата могат да бъдат открити съобщения за диагностицирането ѝ в ранна детска възраст [3, 10], както и при възрастни [4, 11, 12, 13]. Независимо че заболяването се дефинира като идиопатично, се търсят асоциации с NDP гена, кодиращ протеина *poGln*, важен ензим в процеса на васкуларизация на ретината [6, 7]. Мутации на този ген водят до развитието на фамилна ексудативна витреоретинопатия и болест на Norrie. Едно от основанията за големия интерес към NDP гена е публикувани-



Фиг. 1. OCT – на двете очи (линия през макулите)



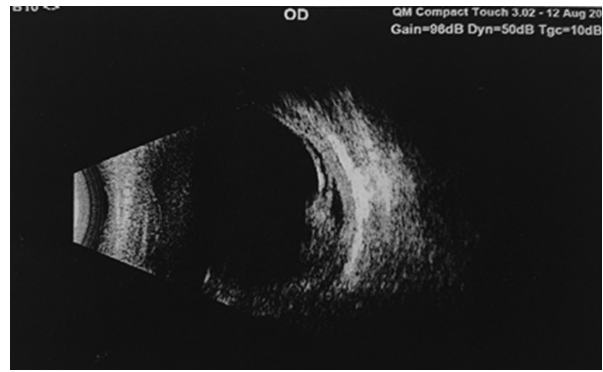
Фиг. 2. ФА – на ДО зони на изтичане с ранна хиперфлуоресценция от телеангиектазиите

ят от Black et al. клиничен случай на момче с болестта на Norrie, родено от майка с болестта на Coats [6]. И при двамата пациенти са наблюдавани мутации на гена.

Най-чести първи симптоми на заболяването са намалената зрителна острота, левкокорията и страбизъмът. В голямо проучване, обхващащо 150 души с болестта на Coats, C. L. Shield et al. [4] установяват следната честота на първите клинични симптоми – намалено зрение (34%), страбизъм (23%) и левкокория (20%). В случаите на настъпили усложнения от вторична неоваскуларна глаукома основен симптом е изразената болка, в резултат на неповлияващото се на консервативно и оперативно лечение повишено вътреочно налягане.

Съвременната клинична класификация на болестта е разработена през 2001 г. от Carol Shields и сътр., на базата на наблюдението на 150 пациенти с болестта на Coats (табл. 1) [4].

От съществено значение за диагностиката на болестта на Coats са флуоресциновата ангиография, особено в ранните стадии на заболяването за проследяване на патологичните промени [10, 21]. Ехографската находка демонстрира субретинални опакитати, дължащи се на холестерола в ексудатите и типичното линейно ехо при наличието на ретинално отлепване [14]. Провеждането на КТ или ЯМР е показано само в случаите, суспектни за ретинобластом, като ЯМР ясно може да диференцира субретиналната ексудация от солидната туморна маса.



Фиг. 3. Ехография ДО – стадий 3В при болестта на Coats

Таблица 1. Клинична класификация на болестта на Coats

|          |  |
|----------|--|
| Стадий 1 | Ретинални телеангиектазии  |
| Стадий 2 | Телеангиектазии и ексудация<br>А. Екстрафовеална ексудация<br>В. Фовеална ексудация  |
| Стадий 3 | Ексудативно отлепване на ретината<br>А. Субтотално отлепване<br>1. Екстрафовеално субтотално отлепване<br>2. Фовеално субтотално отлепване<br>В. Тотално отлепване на ретина |
| Стадий 4 | Тотално отлепване на ретината с глаукома   |
| Стадий 5 | Краен стадий с фтиза на булба  |

В диференциалнодиагностичен план първото заболяване, за което се мисли, е ретинобластом [15, 16]. Погрешно поставена диагноза за ретинобластом е най-честата причина за енукелирани очи с болестта на Coats [4]. Други заболявания, които трябва да бъдат разграничени, са фамилната ексудативна витреоретинопатия, синдромът на персистираща фетална васкуларизация, синдромът на Von Hippel-Lindau, парс планити, очна токсикароза.

Лечението при болест на Coats е комплексно, в зависимост от стадия на заболяването. [2, 17, 18, 19]. На табл. 2 са представени обобщени данни за терапевтичните възможности и подходи.

Характерен за болестта е нейният прогресиращ ход, изискващ стриктно проследяване на пациентите. Колкото в по-ранна възраст се проявят първите симптоми, толкова по-бърза е прогресията и по-тежко е протичането. От съществено значение е точната диагноза, както и отличаването на болестта от други

сходни по клинична картина заболявания. При тотално отлепване на ретината, лазер и криоаблацията не са показани. В тези случаи се налага витреална или екстраокуларна ретинална хирургия със или без дренаж на субретиналната течност, с последваща лазер или криоаблация [17, 20, 21]. Обикновено в тези случаи не се постига функционално подобрене, но се постигат добри анатомични резултати със запазване на окото.

**Таблица 2. Терапевтични подходи при болестта на Coats**

|                    |  |
|--------------------|--|
| Стадий 1           | Наблюдение в случаите без прогресия или лазер/криоаблация в случаите на прогресия или при засегната парамакуларна зона |
| Стадий 2           | Лазерна фотокоагулация и/или криоаблация   |
| Стадий 3           | Витреоретинална хирургия (и лазер/криоаблация)   |
| Стадий 4           | Енуклеация   |
| Стадий 5           | Наблюдение   |
| Адjuвантна терапия | Anti-VEGF медикаменти или триамцинолон интравитреално  |

В случаите на прогресиране на заболяването, независимо от проведеното лечение, както и при пациентите, при които първият преглед е по повод на силно болезнено невиждащо око, единственият терапевтичен подход е енуклеацията. Тя се налага при 16 до 25% от пациентите с болестта на Coats [18, 22, 23]. Случаите на фтиза на булба и наличие на неболезнено око налагат единствено редовно проследяване [4, 18].

Нашият пациент има 3В стадий на заболяването при самото диагностициране. Шансът за подобрене след хирургично лечение бе преценен като минимален, като бяха оценени и възможните следоперативни усложнения. Затова той остана под наблюдение. На контролния преглед след 6 месеца не се наблюдава динамика във функционалния и анатомичния статус на пациента.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С напредване на болестта на Coats нашите терапевтични възможности се ограничават. Тъй като проявата е едностранна, диагно-

стицирането обикновено е късно. Считаните за първи симптоми левкокория и страбизъм всъщност са напреднали. Ролята на профилактичните прегледи при деца е от особено значение и при болестта на Coats.

## КНИГОПИС

1. Del Longo A. Coats disease. Orphanet Encyclopedia. September 2004.
2. Ghorbanian S, Jaulim A, Chatziralli P. Diagnosis and treatment of Coats' disease: a review of the literature. *Ophthalmologica* 2012;227:175-182.
3. Kansal R, Turaka K, Shields CL. Coats Disease: Classification and Treatment. *Retina Today* 2011, Apr; 54-56.
4. 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;131:561-571.
5. Robitaille JM, Zheng B, Wallace K et al. The role of Frizzled-4 mutations in familial exudative vitreoretinopathy and Coats disease. *Br J Ophthalmol*, 2011;95:574-579.
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;8:2031-2035.
7. Dickinson JL, Sale MM, Passmore A et al. Mutations in the NDP gene: contribution to Norrie disease, familial exudative vitreoretinopathy and retinopathy of prematurity. *Clin Experiment Ophthalmol*, 2006;34:682-688.
8. Netravathi M, Kumari R, Kapoor S et al. Whole exome sequencing in an Indian family links Coats plus syndrome and dextrocardia with a homozygous novel CTC1 and a rare HES7 variation. *BMC Med Genet*, 2015 Feb 10; 16:5
9. Simon AJ, Lev A, Zhang Y et al. Mutations in STN1 cause Coats plus syndrome and are associated with genomic and telomere defects. *J Exp Med*, 2016 Jul 25;213(8):1429-40.
10. Dow DS. Coats' disease: occurrence in a four-month-old infant. *South Med J*, 1973;66:836-8.
11. Kodama A, Sugioka K, Kusaka C et al. Combined treatment for Coats' disease: retinal laser photocoagulation combined with intravitreal bevacizumab injection was effective in two cases. *BMC Ophthalmol*, 2014, 14:36.
12. Nor-Sharina Y, Zunaina E, Mokhtar I. Adult Coats' disease: a case report. *Int J Ophthalmol*, 2010; 10 (6): 1041-1043.
13. Raouf N, Quhill F. Successful use of intravitreal bevacizumab and pascal laser photocoagulation in the management of adult Coats' disease. *Middle East Afr J Ophthalmol*, 2013 Jul-Sep;20(3):256-8.

14. Atta HR, Watson NJ. Echographic diagnosis of advanced Coats' disease. *Eye*, 1992;6:80-85.
15. Shields CL, Uysal Y, Benevides R et al. Retinoblastoma in an eye with features of Coats' disease. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*, 2006; 43: 313-315.
16. Shields CL, Ghassemi F, Tuncer S et al. Clinical spectrum of diffuse infiltrating retinoblastoma in 34 consecutive eyes. *Ophthalmology*, 2008;115: 2253-2258.
17. Cebeci Z, Bayraktar Ş, Yilmaz YC et al. Evaluation of follow-up and treatment results in Coats' disease. *Turk J Ophthalmol*, 2016 Oct;46(5):226-231.
18. 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.
19. Sigler E, Randolph J, Calzada J et al. Current management of Coats disease. *Surv Ophthalmol*, 2014;59:30-46.
20. Muftuoglu G, Gulkilik G. Pars plana vitrectomy in advanced coats' disease. *Case Rep Ophthalmol*, 2011;2:15-22.
21. Suesskind D, Altpeter E, Schrader M et al. Pars plana vitrectomy for treatment of advanced Coats' disease – presentation of a modified surgical technique and long-term follow-up. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2014;252:873-879.
22. Gomez Morales A. Coats' disease. Natural history and results of treatment. *Am J Ophthalmol*, 1965;60:855-865.
23. Kıratlı H, Eldem B. Management of moderate to advanced Coats' disease. *Ophthalmologica*, 1998;212:19-22.