

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยเด็ก Coats' Disease ที่มาด้วยปัญหา Leukokoria

รัชฎะ ลำกุล, ชรรค์ชัย จัวงศ์พานิช*, อัญชลี อร่ามเธียรธำรง, กิตติ ต่อจรัส,
ไตรโรจน์ ทรูเวโซ และ ทิพย์ ศรีไพศาล

หน่วยโลหิตวิทยา กองกุมารเวชกรรม; *กองจักษุกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

บทคัดย่อ: รายงานผู้ป่วยเด็กชายไทย อายุ 1 ปี 2 เดือน มารับการรักษาด้วยปัญหาไข้ เจ็บคอ ตาแดง ตรวจร่างกายพบ ตาซ้ายขาว เยื่อตาแดง ก่อนในลูกตาซ้ายและการหลุดลอกของจอประสาทตา เอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ของลูกตาและสมอง พบ sclera ของตาซ้ายหนาและพบน้ำในลูกตาชั้นร่วมกับพบก้อนคล้ายไขมันในลูกตาซ้าย ผู้ป่วยได้รับการทำ Enucleation ของตาข้างซ้ายเนื่องจากตาไม่ตอบสนองต่อแสงและมีก้อนในลูกตา ผลทางพยาธิวิทยาเข้าได้กับ Coats' disease รายงานนี้เสนอให้เห็นถึงอาการตาขาวในเด็กเล็ก การวินิจฉัย การวินิจฉัยแยกโรคและทบทวนบทความทางวิชาการต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับโรคนี้

Key Words : ● Leukokoria ● Coats' disease

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2547;14:43-7.

Coats' Disease หรือ Congenital Retinal Telangiectasia หรือ Leber's Miliary Aneurysm เป็นความผิดปกติของหลอดเลือดที่ Retina ประกอบด้วย Leaking Telangiectasia และ Aneurysmal Retinal Vessels สัมพันธ์กับ Lipid Exudates ไม่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม มักพบในเด็กและผู้สูงอายุอายุน้อย¹ ผู้ป่วยเด็กอาจมาพบแพทย์ด้วยปัญหาตาขาวโดยบิดามารดาหรือกุมารแพทย์เป็นผู้สังเกตเห็นเป็นคนแรก สิ่งสำคัญคือการวินิจฉัยแยกโรคโดยเฉพาะ advanced Retinoblastoma ซึ่งอาจพบ triad คือ retinal detachment, dilated retinal vessels และ subretinal mass รายงานนี้จะ

กล่าวถึงผู้ป่วยเด็กที่มาด้วยปัญหาตาซ้ายขาวที่เกิดจาก Coats' disease ระยะสุดท้าย รวมทั้งการวินิจฉัย การวินิจฉัยแยกโรคและการรักษา

รายงานผู้ป่วย

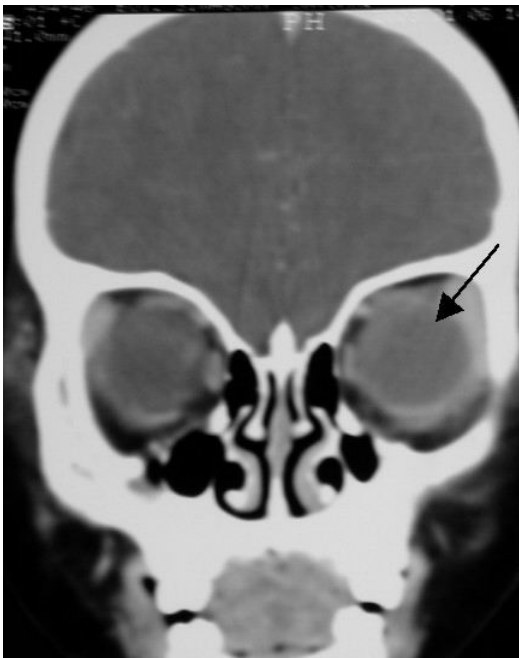
ผู้ป่วยเด็กชายไทยอายุ 1 ปี 2 เดือน ภูมิลำเนา กรุงเทพมหานคร มารับการรักษาที่โรงพยาบาลเอกชน ด้วยปัญหาไข้ เจ็บคอ ตาแดงเป็นมา 3 วัน รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะเป็นเวลา 2 วัน อาการไข้ดีขึ้น แพทย์ตรวจพบตาซ้ายขาวจึงส่งตัวมารับการรักษาต่อ ประวัติในอดีตผู้ป่วยแข็งแรงดี ตรวจร่างกายแรกพบ $T = 36.8^{\circ}\text{C}$, $RR = 28/\text{min}$, $PR = 112/\text{min}$, $BP = 92/60$ mmHg, น้ำหนัก 8.5 กิโลกรัม (Percentile ที่ 50-75) ไม่ซีด ไม่เหลือง ไม่มีไข้ ตรวจร่างกายพบตาซ้ายขาว เยื่อตาแดง ม่านตาไม่ตอบสนองต่อแสง พบก้อนในลูกตาซ้าย

ได้รับต้นฉบับ 11 พฤศจิกายน 2546 ให้ลงตีพิมพ์ 11 ธันวาคม 2546 ต้องการสำเนาต้นฉบับ กรุณาติดต่อ นายแพทย์รัชฎะ ลำกุล หน่วยโลหิตวิทยา กองกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

ร่วมกับมีการหลุดลอกของจอประสาทตา ตาขาวอยู่ในเกณฑ์ปกติ ตรวจร่างกายอื่นๆ ปกติ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ CBC: Hemoglobin 11.9 g/dL, Hematocrit 35.2%; MCV 83 fL MCH 28.2 pg. White blood cell count $6.3 \times 10^9/L$ PMN 23% L 73% M 3% E1% Platelet count $78 \times 10^9/L$, BUN = 5.9 mmol/L, Creatinine = $31 \mu\text{mol/L}$, Liver function test: albumin 43 g/dL, total bilirubin 7 mg/dL, direct bilirubin 2 mg/dL, ALT 56 U/L, AST 21 U/L alkaline phosphatase 95 U/L

CT scan ของลูกตาและสมองพบ sclera ของตาซ้ายหนาและพบน้ำในลูกตาเช่นเดียวกับพบลักษณะคล้ายไข่มุนีใต้ลูกตาซ้าย เส้นประสาทตาทั้งสองข้างปกติ ตาขาวปกติ (รูปที่ 1) ตรวจไขกระดูกอยู่ในเกณฑ์ปกติ



รูปที่ 1 เอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ของลูกตาและสมองพบ sclera ของตาซ้ายหนา (ลูกศรชี้) และพบน้ำในลูกตาเช่นเดียวกับพบก้อนคล้ายไข่มุนีในลูกตาซ้าย

การดำเนินโรค

เนื่องจากตาซ้ายไม่ตอบสนองต่อแสงรวมทั้งมีลักษณะคล้ายก้อนภายในลูกตาที่ต้องวินิจฉัยแยกโรคเนื้องอกของจอประสาทตา (retinoblastoma) จึงได้พิจารณาผ่าตัดเพื่อนำลูกตาซ้ายออก (enucleation) ผลทางพยาธิวิทยาพบ retina และ vitreous มีการหลุดลอกทั้งหมด (totally detachment) neural retina มีการขยายตัวของหลอดเลือด พบ neural cell degeneration และมีการสะสมของ สาร hyaline amorphous พบ foamy macrophages และสารโปรตีนในชั้น retina ชั้นใต้ต่อ retina และ neural retinal layer ลงมา

บทวิจารณ์

การวินิจฉัยแยกโรคในกลุ่มผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 2 ปีที่มาด้วยปัญหาตาขาว (leukokoria) หรือ ตาเข (strabismus) ต้องคำนึงถึงโรคที่เป็นสาเหตุที่หลากหลายเช่น retinoblastoma², toxocariasis, retinopathy of prematurity, congenital cataract, endophthalmitis และ retinal angiomas เป็นต้น ในกรณีนี้ผู้ป่วยมาด้วยปัญหาของก้อนใต้ชั้น retina ต้องแยกโรค retinoblastoma, malignant melanoma, choroidal metastasis, choroidal hemangioma นอกจากนั้น coats' disease ซึ่งเป็นโรคของ retinal vascular anomaly ที่ประกอบด้วย leaking telangiectasia และ aneurysmal retinal vessels ซึ่งสัมพันธ์กับ lipid exudates เป็นอีกโรคหนึ่งที่ต้องนำมาพิจารณาในการวินิจฉัยแยกโรคเสมอ เพราะอาจพบได้ตั้งแต่เด็กอายุ 4 เดือนจนถึงผู้ใหญ่อายุ 70 ปี อย่างไรก็ตามส่วนใหญ่มักพบก่อนอายุ 20 ปี โดยมีอุบัติการณ์สูงสุดประมาณอายุ 10 ปี พบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง โดยร้อยละ 90 ของผู้ป่วยจะพบปัญหาที่ตาข้างเดียว 3 ส่วนใหญ่ผู้ป่วยปกครองมักจะเป็นผู้สังเกตเห็นเป็นคนแรก นอกจากนั้นกุมารแพทย์เป็นอีกผู้หนึ่งซึ่งอาจตรวจพบในการตรวจสุขภาพเด็กที่มารับการฉีดวัคซีน การวินิจฉัยแยกโรคอื่นๆอาศัยหลักคุณสมบัติ

จำเพาะของโรคอื่นๆ เช่น ผู้ป่วยกลุ่ม retinopathy of prematurity, familial exudative vitreoretinopathy มักเป็นที่ตาทั้งสองข้างและพบได้ทั้งสองเพศต่างจาก Coats'disease สำหรับ ocular toxocariasis จะมีระดับของ antibody ต่อ *Toxocara canis* ขึ้นสูงใน serum ส่วน retinoblastoma ก้อนมักเป็นสีขาวและพบ calcification ในขณะที่ Coats' disease ก้อนจะมีสีเหลือง⁴

พยาธิสภาพของ Coats' disease น่าจะเกิดจากความผิดปกติของ vascular endothelial barrier มีการรั่วของ blood components เข้าสู่ retina และชั้นใต้ลึงมา อีกทั้งมีการถ่ายเทของ lipid-rich exudates เข้าสู่ชั้นนี้ โดยจะพบ cholesterol crystals และ cholesterol-laden macrophages (ghost cells) ภายในชั้นใต้ต่อ Retina นี้ ระยะของโรค (staging classification) ของ Coats' disease ปัจจุบันสามารถแบ่งเป็น 5 ระยะดังนี้⁵

- ระยะที่ 1: retinal telangiectasia
- ระยะที่ 2: telangiectasia and exudates
(A: extrafoveal exudates,
B: foveal exudates)
- ระยะที่ 3: subtotal detachment (A: subtotal detachment, B total retinal detachment)
- ระยะที่ 4: total retinal detachment and glaucoma
- ระยะที่ 5: advanced end-stage disease

ผู้ป่วยรายนี้มาพบแพทย์เมื่ออาการเป็นมากกว่าระยะที่ 3 โดยตาซ้ายไม่สามารถมองเห็นภาพหรือแสง ทั้งนี้เป็นผลจากมี total exudative retinal detachment (total blindness) จากการตรวจโดย slit lamp biomicroscopy มักแยก retinoblastoma จาก Coats' disease ได้โดย retinoblastoma ชนิด Exophytic มักมีลักษณะเป็นก้อนสีขาวปนเทาเต็มชั้นใต้ต่อ retina ขณะที่ Coats'

disease จะพบ telangiectasia ร่วมกับพบของเหลวสีเหลืองในชั้นนี้ การใช้ computerized axial tomography scan ร่วมด้วยจะช่วยให้การวินิจฉัยแยกโรคแม่นยำขึ้นโดยจะพบ calcification ขนาดต่างๆ กันเป็นจุดๆ หลายจุดกระจายทั่วๆ ไปใน advanced retinoblastoma ถึงร้อยละ 90 ในขณะที่ Coats' disease จะไม่พบลักษณะดังกล่าว ในกรณีที่พบจะมีลักษณะเป็นจุดไม่กระจายเหมือน Retinoblastoma ในผู้ป่วยรายนี้ไม่พบ calcification ไม่พบก้อนชัดเจน ผล CAT scan บ่งชี้ไปทาง Coats' disease เพราะมี ลักษณะคล้ายไข่มุกอยู่ทั่วไปในลูกตา โดยทั่วไปการรักษา Coats' disease ขึ้นกับระยะของโรคทั้งนี้จึงจุดประสงค์เพื่อรักษาการมองเห็นของตาข้างนั้นๆ ให้ได้มากที่สุดโดยต้องกำจัด telangiectasia เพื่อยับยั้งการเกิด exudates ซึ่งเป็นตัวทำให้โรคเป็นมากขึ้น การรักษาผู้ป่วย Coats' disease⁶⁸ มีหลายวิธี เช่น การติดตามอาการเป็นระยะ การใช้ laser photocoagulation⁹⁻¹⁰ การใช้ cryotherapy การผ่าตัดหรือการผสมผสานวิธีต่างๆ ร่วมกัน โดยสรุปแล้วผู้ป่วยในระยะที่ 1 อาจติดตามอาการเป็นระยะ ในขณะที่ระยะที่ 2 ใช้ laser photocoagulation และระยะที่ 3 ใช้ cryotherapy การผ่าตัดจะนำมาพิจารณาในระยะ 3B หรือระยะที่ 4 ในระยะที่ 5 อาจไม่ใช้การรักษาเฉพาะใดๆ ถ้าผู้ป่วยไม่มีอาการแบบระยะที่ 4 โดยเฉพาะ glaucoma ซึ่งมีความจำเป็นต้องทำ enucleation จักษุแพทย์เป็นผู้ที่มีบทบาทสำคัญในการตัดสินใจใช้การรักษาแบบใดโดยจะมีหลักในการพิจารณาตามระยะของโรคร่วมกับการแยกโรคที่มาด้วยอาการคล้ายกัน ผู้ป่วยรายนี้เป็นเด็กเล็กมาด้วยระยะที่ 4 และตาข้างที่เป็นปัญหาไม่สามารถใช้งานได้แล้วอีกข้างต้อง แยกโรค retinoblastoma ซึ่งการรักษาจะแตกต่างกันออกไปจึงได้พิจารณาทำ enucleation และผลทางพยาธิวิทยาเข้าได้กับ Coats' disease โดยพบ total retinal detachment มีการสะสมของ สาร hyaline amorphous และพบ foamy macrophage และสารโปรตีนในชั้น retina และชั้นใต้ต่อ retina ลงมา

การทำ enucleation สามารถพิจารณาในกรณี เด็กเล็ก ที่มาด้วยปัญหา acute glaucoma ซึ่งจะมีอาการปวดมาก มีคลื่นไส้ อาเจียน ซึม ในอดีตการวินิจฉัยแยก Retinoblastoma และ Coats' disease เป็นไปได้ยาก แต่ในปัจจุบันการใช้เทคนิคการสมัยใหม่เข้ามามีบทบาท ช่วยให้แยกกันได้ง่ายขึ้น

สรุป

ได้รายงานผู้ป่วยเด็ก Coats' disease 1 รายที่มาด้วยปัญหา Leukokoria ซึ่งต้องวินิจฉัยแยกโรคจากสาเหตุอื่นที่พบได้บ่อยโดยเฉพาะ Retinoblastoma กุมารแพทย์ทั่วไปควรให้ความสนใจและค้นหาความผิดปกติของตาในทุกครั้งที่เด็กมารับการตรวจที่คลินิกตรวจสุขภาพและวัดขึ้นเพราะการตรวจพบความผิดปกติเมื่อโรคอยู่ในระยะแรกจะนำไปสู่การรักษาที่ทันทั่วถึงซึ่งนำไปสู่การคงสภาพการมองเห็นของตาข้างนั้น

เอกสารอ้างอิง

1. 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;131:561-71.
2. Shields JA, Parsons HM, Shields CL, Shah P. Lesions simulating retinoblastoma. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1991;28:338-40.
3. Deepak PE, Mahmood FM, et al. Coats' disease and persistent hyperplastic primary vitreous. Role of MR imaging and CT Radiologic. *Clin North Am* 1998;36:1119-31.
4. Shields JA, Shields CL. Coats' disease. In: *Atlas of intraocular tumors*. Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins (ed) 1992:234-6.
5. Gomez Morales A. Coats' disease: Natural history and results of treatment. *Am J Ophthalmol* 1965;60:855-65.
6. Tasman W. Coats' disease. *Clinical decisions in medical retinal disease*. Tasman W, ed. St Louis: Mosby Year Book, 1994:204.
7. Ridley ME, Shields JA, Brown GC, Tasman W. Coats' disease. Evaluation of management. *Ophthalmology* 1982;89:1381-7.
8. Kreuser KM, Krause L, Brokamp G, Jandek C, Foerster MH. Pars plana vitrectomy and endocryocoagulation for paracentral Coats' disease. *Retina* 2001;21:270-1.
9. Nucci P, Bandello F, Serafino M, Wilson ME. Selective photocoagulation in Coats' disease: ten-year follow up. *Eur J Ophthalmol* 2002;12:501-5
10. Shields JA, Shields CL, Honavar SG, Demirci H. Classification and management of Coats' disease: the 2000 Proctor Lecture. *Am J Ophthalmol* 2001;131:572-83.

Leukokoria Child and Coats' Disease: A Case Report and Review of the Literature.

**Rachata Lumkul, Khanchai Juangpanich*, Uncharee Aramtianthamrong,
Kitti Torcharus, Triroj Krutvecheo and Thip Sriphaisal**

*Division of Hematology-Oncology, Department of Pediatrics; *Department of Ophthalmology, Phramongkutklao Hospital*

Abstract: A fourteen-month-old boy presented with fever, sore throat and conjunctivitis with leukokoria at left eye. Physical examination revealed intraocular mass and retinal detachment of left eye. The computerized tomography of eyes showed scleral thickening, cloudy of vitreous humors and lipid mass of left eye. Because of blindness and intraocular mass, the enucleation of left eye was performed and the histology was compatible with coats'disease. The differential diagnosis and literature reviews were discussed.

Key Words : ● Leukokoria ● Coats'disease

Thai J Hematol Transf Med 2004;14:43-7.

ศติธรรมนำกำจัดจุดอ่อน

**งานหนักไม่เคยฆ่าใคร
อดตายแน่ถ้าไม่ทำงาน**

**พระครูปริยัติปัญญาวุธ
วัดโศภนาราม อ.ด่านซ้าย จ.เลย**