

Coats' Hastalığında Görüntüleme Bulguları ve Uzun Dönem Tedavi Sonuçları

Imaging Findings and Long-Term Treatment Outcomes in Coats' Disease

Beril Tülü Aygün 
Gökhan Demir 
Ali Demircan 
Dilek Yaşa 
Aslı Kırmacı 
Zeynep Alkın 

Öz

Amaç: Kliniğimizde Coats' hastalığı tanısı ile takip ve tedavi ettiğimiz hastaların görüntüleme bulguları ve tedavi sonuçlarını değerlendirmek.

Yöntem: 2010-2016 yılları arasında kliniğimizde Coats' hastalığı tanısı alan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların başvuru anındaki evreleri, ilk ve son görüntüleme ve muayene bulguları ve takip süresi boyunca aldıkları tedaviler kaydedildi. Hastaların kayıtlarında bulunan fundus fotoğrafları, fundus florescein anjiyografi ve optik koherens tomografi (OKT) görüntüleri incelendi. Görme keskinliği (EİDGK) ve santral maküla kalınlıkları (SMK) arasındaki ilişki incelendi.

Bulgular: Çalışmaya 13 hastanın 13 gözü dahil edildi. Dört hasta 18 yaş üzeriydi. On hastada bevasizumab ve lazer fotokoagülasyon kombine tedavisi uygulanırken dört hastada cerrahi tedavi uygulandı. İki hastada intravitreal deksametazon implant uygulandı. On bir hastanın OKT görüntüleri elde edildi ve 9 hastanın bulgularında gerileme ve 1 hastada ilerleme saptanırken 1 hastada değişiklik olmadı. Başlangıç ve son kontrol SMK ve EİDGK değişimleri arasında korelasyon saptanmadı ($p=0,89$, $r=0,47$).

Sonuç: Coats' hastalığının düzenli takibi büyük önem taşır ve hastaların takibinde OKT yararlı bir araçtır. Farklı tedavi yöntemleri ile fonksiyonel başarı sağlanamasa dahi anatomik başarı sağlanabilmekte ve glob bütünlüğü korunabilmektedir.

Anahtar kelimeler: Coats hastalığı, optik koherens tomografi, santral maküla kalınlığı

ABSTRACT

Objective: Our aim was to evaluate the imaging findings and treatment outcomes of patients diagnosed with Coats' disease in our clinic.

Method: Records of patients diagnosed with Coats' disease in our clinic between 2010 and 2016 were evaluated retrospectively. Stage of the disease, imaging findings and clinical characteristics at the time of diagnosis and at the final visit, and the treatment received were noted. Records of fundus photos, fundus fluorescein angiography and optic coherence tomography (OCT) images were reviewed. The relationship between visual acuity (VA) and central macular thickness (CMT) was analyzed.

Results: Thirteen eyes of 13 patients were included in this study. Four patients were over 18 years of age. Ten patients received combined treatment of bevacizumab and laser photocoagulation, whereas 4 patients underwent surgery. Intravitreal dexamethasone implant was applied to 2 patients. OCT images of eleven patients were available, and symptoms of 9 patients regressed, of 1 patient progressed, and 1 patient remained stable in terms of OCT findings. Any correlation was not found between initial and final CMT and VA ($p=0,89$, $r=0,47$).

Conclusion: Coats' disease require regular follow-up and OCT is a useful tool for evaluating the course of disease. Different treatment modalities might be effective for anatomic success and integrity of the globe is preserved, even though functional success is harder to achieve.

Keywords: Coats' disease, optic coherence tomography, central macular thickness

Received: 31 October 2018
Accepted: 20 January 2020
Publication date: 31 January 2020

Cite as: Tülü Aygün B, Demir G, Demircan A, Yaşa D, Kırmacı A, Alkın Z. Coats' hastalığında görüntüleme bulguları ve uzun dönem tedavi sonuçları. İKSSTD 2020; 12(1):39-45.

Beril Tülü Aygün
SBÜ. Prof. Dr. Reşat Belger
Beyoğlu Göz EAH
İstanbul - Türkiye
✉ beriltulu@gmail.com
ORCID: 0000-0003-4091-7094

G. Demir 0000-0002-3293-3396
A. Demircan 0000-0002-4637-2825
D. Yaşa 0000-0002-2445-8484
A. Kırmacı 0000-0003-4032-4467
Z. Alkın 0000-0002-5363-1944
SBÜ. Prof. Dr. Reşat Belger
Beyoğlu Göz EAH
İstanbul - Türkiye

GİRİŞ

Coats' hastalığı, retina damarlarında telenjiektazi ve ampül şeklinde anevrizmalara bağlı gelişen intraretinal ve/veya subretinal eksüdasyonlar ile karakterize idiyopatik, kalıtsal olmayan bir hastalıktır ⁽¹⁻³⁾. Coats' hastalığı çoğunlukla erkeklerde ve tek taraflı olarak saptanmaktadır ⁽¹⁻⁴⁾. Hastalar en sık görme azlığı, şaşılık ve lökokori ile başvururlar ⁽³⁾. Hastalık genellikle erken çocukluk çağına ortaya çıkar, ancak ileri yaşlarda da görülebilmektedir ^(3,5,6).

Tanıda en önemli araç, oftalmoskopik muayenedir ⁽³⁾. Fundus fotoğrafı, fundus floresein angiografi (FFA), B-scan ultrasonografi ve optik koherens tomografi (OKT) tanı, tedavi kararı ve progresyonun takibinde yardımcı olan diğer yöntemlerdir ⁽⁷⁻¹⁰⁾. Shields ve ark. ⁽³⁾ tarafından önerilen 5 evrelik bir sınıflandırma, günümüzde yaygın olarak takip ve tedavi seçiminde kullanılmaktadır (Tablo 1).

Tablo 1. Shields ve ark.'na göre Coats' hastalığı evrelemesi.

| | | |
|--------|--|---|
| Evre 1 | Yalnızca retina telenjiektazileri | |
| Evre 2 | Retina telenjiektazileri ve eksüdasyon | 2A: Ekstrafoveal eksüdasyon |
| Evre 3 | Eksüdatif retina dekolmanı | 2B: Foveal eksüdasyon |
| Evre 4 | Total retina dekolmanı ve glokom | 3A: Subtotal dekolman 3A1: Ekstrafoveal 3A2: Foveal |
| Evre 5 | İlerlemiş son dönem hastalık | 3B: Total retina dekolmanı |

Erken dönemde tedavinin amacı, telenjiektazik damarları yok ederek eksüdasyonların ve ödemin rezorbe olmasını sağlamaktır ^(4,11). Bu amaçla uygulanan tedavi seçenekleri, lazer fotokoagülasyon (LFK), kriyoterapi ile intravitreal anti-vasküler endotelial büyüme faktörü (anti-VEGF) ve intravitreal kortikosteroid enjeksiyonlarından oluşmaktadır ^(6,9,12). İleri evrelerde eksüdatif retina dekolmanın (ERD) eşlik ettiği hastalarda, ek olarak cerrahi tedavi yöntemlerine de ihtiyaç duyulabilmektedir ^(1,9,10).

OKT görüntülemenin ve intravitreal anti-VEGF tedavilerin yaygınlaşması ile beraber Coats' hastalığının klinikte tanı, takip ve tedavi yöntemlerinde de değişiklikler meydana gelmiştir ^(1,6,8,9). Bu değişikliklerin etkilerini anlayabilmek için hastaların nihai fonksiyonel ve anatomik başarısı üzerinde yarattığı sonuçları incelemek gerekir. Bu sebeple, bu çalışmada kliniği-

mizde Coats' hastalığı tanısı ile takip ve tedavi ettiğimiz hastaların görüntüleme bulguları ve tedavi sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Kliniğimizde 2010-2016 yılları arasında Coats' hastalığı tanısı alan hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi ve en az 1 yıllık takibi olan hastalar çalışmaya dâhil edildi. Çalışmamız Helsinki İnsan Hakları Bildirgesi'ne uygun olarak yürütüldü. Bu çalışmada hasta bilgilerinin taranması ve kullanılması için gerekli onay hastanenin Yerel Etik Kurulu'ndan alındı.

Hastaların yaşı, cinsiyeti, dâhil edilen gözü, lensin durumu, ek oküler hastalıkları, sistemik hastalıkları ve takip süreleri kaydedildi. Hastaların başvuru anındaki Coats' hastalığı evreleri, Shields ve ark. ⁽³⁾ tarafından sunulan evrelendirmeye göre belirlendi (Tablo 1). Başvuru anındaki ve son vizitteki en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri (EİDGK) ve santral maküla kalınlıkları (SMK) ile beraber fundus fotoğrafları (Canon CX-1 Digital Retinal Camera, Tokyo, Japan), FFA (HRA-2; Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) ve Spektral Domain-OKT (Spectralis; Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) bulguları incelendi. Takip süresi boyunca uygulanan medikal ve cerrahi tedaviler kaydedildi.

Tedavi protokolü olarak; Evre 2 ve 3'teki hastalara 1 kez intravitreal bevasizumab (İVB) (1,25 mg/0,05 ml) enjeksiyonu sonrası sızdıran anevrizmal lezyonlara ve iskemik alanlara LFK uygulandı. Bu tedavi sonrası çekilen floresein anjiografide lazerin yetersiz olduğu düşünülen retina alanlarına ek LFK yapıldı. LFK'nın yeterli olduğu düşünülen, ancak makülada intra/subretinal eksüdasyonun devam ettiği veya gerileme göstermeyen ERD varlığında İVB enjeksiyonu tekrarlandı. Bu tedaviye karşın ilerleme gösteren ERD'si bulunan hastalara ya da traksiyonel komponentin eşlik ettiği ERD'lere 360 derece band implantasyonu ile beraber veya olmaksızın pars plana vitrektomi (PPV) ve eksternal subretinal sıvı direnaji yapıldı.

Çalışmanın istatistiksel analizleri SPSS 17.0 (Statistical Package for Social Sciences Inc, Chicago, IL) programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistiksel verilerden sürekli değişkenler ortalama ve standart sapma, kategorik değişkenler yüzdeler olarak ifade edildi. İstatistiksel analiz için Snellen GK ölçümleri logMAR (logarithm of the minimum angle of resolution)

değerine çevrildi. Düşük GK düzeyleri için modifiye Freiburg keskinlik testi skalası kullanıldı. Buna göre parmak sayma 1,8 logMAR, el hareketi 2,3 logMAR, ışık hissi 2,7 logMAR olarak kabul edildi. Tedavi öncesi ve sonrası devamlı değişkenler Wilcoxon testi ile karşılaştırıldı. Bağlantı analizi Spearman korelasyon testi ile yapıldı. P değerinin <0,05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Kliniğimizde 2010-2016 yılları arasında Coats' hastalığı tanısı alan 17 hastadan 4 tanesi en az 1 yıllık takibi olmadığı için çalışma dışı bırakıldı. En az 1 yıllık takibi olan 13 hastanın 13 gözü çalışmaya dâhil edildi.

Hastaların 9'u erkek (%68.3), 4'ü kadın (%30.7) idi. Ortalama yaş 18±11.9 yıl (2-37 yıl) idi ve 4 hasta (%30.7) 18 yaş üzerindedir. Ortalama takip süresi 35.4±33.8 ay (12-137 ay) olarak saptandı. Tüm hastaların yalnızca bir gözünde hastalık mevcuttu ve 6 hastanın (%46.2) sağ gözünde, 7 hastanın (%53.8) ise sol gözünde hastalık saptandı. Hiçbir hastanın ailesinde hastalık öyküsü yoktu. Hastalardan biri dışında tümü fakik idi.

Başvuru anındaki Coats' hastalığı evreleri;1 hastada (%7.7) Evre 1, 1 hastada (%7.7) Evre 2A, 4 hastada (%30.7) Evre 2B, 3 hastada (%23.1) Evre 3A1, 2 hastada (%15.4) Evre 3A2, 1 hastada (%7.7) Evre 3B ve 1 hastada (%7,7) Evre 4 olarak belirlendi.

İki yaşındaki 1 hasta ve görmesi ışık pozitif düzeyinde ve Evre 4 olan 1 hasta dışındaki 11 hastanın FFA ve maküla OKT görüntülerine ulaşıldı. FFA görüntülerinde, tüm hastalarda erken zamanda periferik retinal

telenjektazik ve anevrizmal damarlarda dolun ve o bölgede kapiller nonperfüzyon gözlenirken, geç dönemde bu damarlardan sızıntı olduğu saptandı. Hastaların başvuru anındaki maküla OKT görüntülerinde ise Evre 1 ve 2A olan 2 hasta dışındaki tüm hastalarda en sık olarak OKT bulgusu intraretinal eksüda idi. Hastaların OKT özellikleri Tablo 2'de görülmektedir.

Hastaların tedavi özellikleri Tablo 3'te özetlenmiştir. Hastaların 10'una (%76.9) İVB ve LFK kombine tedavisi yapıldı. Evre 1 olan 1 hastaya (%7.7) yalnızca LFK, Evre 4 neovasküler glomolu 1 hastaya (%7.7) yalnızca İVB tedavisi uygulandı. Başlangıçtan itibaren traksiyonel retina dekolmanının da (TRD) eşlik ettiği total ERD'si bulunan 1 hastaya (%7,7) ise ilk tedavi olarak PPV yapıldı. İVB ve LFK tedavilerine karşın ERD ve TRD'de progresyon göstermeleri nedeniyle; başlangıçta Evre 2B olan 1 hastaya 360 derece silikon band implantasyonu ve subretinal sıvı direnaji, Evre 3A olan 2 hastaya PPV ile beraber eksternal subretinal sıvı direnaji yapıldı. İki hastada (%15.4) ek tedavi olarak kriyoterapi uygulandı. İki hastaya tekrarlanan İVB ve LFK enjeksiyonlarına karşın kistoid maküla ödeminin devam etmesi nedeniyle ek olarak intravitreal deksametazon implant enjeksiyonu da yapıldı. Takip süresi boyunca hastalara ortalama 2.4±1.9 İVB enjeksiyonu ve ortalama 2.8±2.2 LFK uygulaması yapıldı.

Silikon band implantasyonu yapılan hastaya ERD'nin rezorbe olmaması ve makülayı etkilemesi nedeniyle 6 ay sonra PPV yapıldı. PPV yapılan toplam 4 hastada endotamponad olarak 1000 cs silikon yağı kullanıldı. Proliferatif vitreoretinopati gelişimi nedeniyle dekolmanı tekrarlayan 1 hastaya 8 ay sonra tekrar vitrektomi ve membran soyulması yapıldı.

Tablo 2. Hastaların başlangıçtaki OKT ve fundus görüntü özellikleri.

| Hasta no | İRE | İRE-K | SRE | İRS | SRS | KMÖ | İRK | ERM | ERD |
|----------|-----|-------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 1 | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 2 | + | - | + | + | + | - | - | + | - |
| 3 | + | - | + | + | + | - | - | - | - |
| 4 | + | + | + | - | - | - | - | - | - |
| 5 | GY | GY | GY | GY | GY | GY | GY | GY | GY |
| 6 | + | - | + | - | - | - | - | - | + |
| 7 | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 8 | + | + | - | - | - | - | - | - | - |
| 9 | + | - | - | - | - | + | - | - | - |
| 10 | + | - | - | - | + | - | - | - | + |
| 11 | + | + | - | - | - | - | - | - | - |
| 12 | + | - | + | - | - | - | - | - | + |
| 13 | GY | GY | GY | GY | GY | GY | GY | GY | GY |

İRE: İntraretinal eksüda, İRE-K: İntraretinal eksüda-kümelenmiş, SRE: Subretinal eksüda, İRS: İntraretinal sıvı, SRS: Subretinal sıvı, KMÖ: Kistoid maküler ödem, İRK: İntraretinal kistik değişiklikler, ERM: Epiretinal membran, ERD: Eksüdatif retina dekolmanı, GY: Görüntü yok

Tablo 3. Hastalık evreleri ve uygulanan tedaviler.

| Hasta no | Hastalık evresi | Tedavi cinsi | Tedavi sayısı |
|----------|-----------------|--------------|---------------|
| 1 | 2A | İVB | 1 |
| | | LFK | 4 |
| 2 | 2B | İVB | 3 |
| | | LFK | 4 |
| | | BS | 1 |
| | | PPV | 1 |
| 3 | 3A1 | İVB | 1 |
| | | LFK | 4 |
| 4 | 3A1 | PPV | 1 |
| | | İVB | 2 |
| | | LFK | 1 |
| 5 | 3B | PPV | 2 |
| 6 | 3A2 | İVB | 5 |
| | | LFK | 5 |
| | | İVD | 1 |
| | | KT | 1 |
| 7 | 1 | LFK | 4 |
| 8 | 2B | İVB | 5 |
| | | LFK | 4 |
| 9 | 2B | İVB | 6 |
| | | LFK | 7 |
| | | İVD | 2 |
| 10 | 3A2 | İVB | 2 |
| | | LFK | 1 |
| 11 | 2B | İVB | 2 |
| | | LFK | 1 |
| 12 | 3A1 | İVB | 3 |
| | | LFK | 3 |
| | | KT | 1 |
| | | PPV | 1 |
| 13 | 4 | İVB | 1 |

İVB: İntavitreal bevasizumab, LFK: Lazer fotokoagülasyon, PPV: Pars plana vitrektomi, KT: Kriyoterapi, BS: Band serklaj

Hastaların başlangıç ve son kontroldeki EİDGK'leri Tablo 4'teki gibidir. Başlangıca göre son kontrolde EİDGK'de 5 hastada (%41.7) artma, 3 hastada (%25) azalma saptanırken; 4 hastada (%33.3) EİDGK'nin aynı düzeyde kaldığı görüldü. İki yaşında olan bir hastada ise GK ölçümü yapılamadı.

OKT çekimi yapılabilen 11 hastanın başlangıç ile son kontroldeki OKT'leri karşılaştırıldığında; 8 hastanın (%72.7) bulgularında gerileme, 8 no'lu 1 hastanın (%9.1) bulgularında kötüleşme görülürken; başlangıçta makülada patoloji saptanmayan 1 ve 7 no'lu 2 hastada (%18.2) ise son kontrolde değişiklik olmadığı saptandı. Sekiz ve 12 no'lu 2 hastada subretinal fibrozis gelişti. Başlangıç ve son SMK arasındaki farka

Tablo 4. Hastaların demografik özellikleri, ilk ve son SMK ile EİDGK düzeyleri ve takip süreleri.

| Hasta no | Cinsiyet | Yaş | İlk SMK (mikron) | Son SMK (mikron) | İlk EİDGK (Snellen) | Son EİDGK (Snellen) | Takip süresi (ay) |
|----------|----------|-----|------------------|------------------|---------------------|---------------------|-------------------|
| 1 | Kadın | 32 | 296 | 307 | 0,8 | 1,0 | 19 |
| 2 | Erkek | 12 | 520 | 353 | 2 MPS | 0,05 | 21 |
| 3 | Kadın | 17 | 511 | 247 | 0,05 | 2 MPS | 41 |
| 4 | Kadın | 7 | 411 | 205 | EH | 0,05 | 12 |
| 5 | Erkek | 2 | yok | yok | yok | Işık hissi | 29 |
| 6 | Erkek | 6 | 688 | 232 | EH | EH | 36 |
| 7 | Kadın | 15 | 233 | 221 | 0,8 | 0,8 | 18 |
| 8 | Erkek | 18 | 304 | 103 | 0,16 | 0,05 | 26 |
| 9 | Erkek | 33 | 632 | 256 | 0,05 | 0,2 | 60 |
| 10 | Erkek | 5 | 668 | 327 | 0,2 | 0,2 | 14 |
| 11 | Erkek | 32 | 312 | 224 | 0,2 | 0,3 | 12 |
| 12 | Erkek | 37 | 363 | 198 | 0,1 | 1mps | 45 |
| 13 | Erkek | 17 | yok | yok | Işık hissi | Işık hissi | 20 |

İVB: İntavitreal bevasizumab, LFK: Lazer fotokoagülasyon, PPV: Pars plana vitrektomi, KT: Kriyoterapi, BS: Band serklaj

bakıldığında 9 hastada (%81,8) SMK'de azalma gözlemlendi; 2 hastada (%18,2) ise değişiklik olmadı. Hiçbir hastada SMK'de artış yoktu.

Başlangıç ve son kontroldeki SMK ve EİDGK değişimleri arasında korelasyon bulunmadı ($p=0,89$, $r=0,47$).

TARTIŞMA

Coats' hastalığı tedavi edilmediğinde neovasküler glokom ve glob bütünlüğünün kaybına yol açabilen bir hastalıktır ⁽¹²⁾. Tedavinin amacı hem anatomik hem fonksiyonel düzelmeye sağlamaktır ⁽¹³⁾. Anatomik düzelmeye değerlendirilmesinde özellikle OKT bulgularının incelendiği çalışmamızda, 8 hastanın (%72,7) bulgularında gerileme saptanmıştır. Fonksiyonel düzelmeye açısından 3 hastada (%25) EİDGK'da azalma görülürken 9 hastada (%75) EİDGK aynı seviyede korunmuş ya da artış göstermiştir.

Son yıllarda hastalığın takibinde ve prognozunu belirlemede OKT'nin kullanımı yaygınlaşmıştır ^(1,8). OKT görüntüleri ile hastaların biyomikroskopik fundus muayenelerinde belirlenemeyen bulgular ortaya konabildiği gibi, tedavi cevabı da kantitatif olarak değerlendirilebilir ^(14,15). Ong ve ark. ⁽¹⁵⁾ Coats' hastalarında OKT bulgularının görme keskinliği ile ilişkisini değerlendirdiği çalışmalarında, tedavi sonrası görme keskinliğinin başlangıçtaki SMK değeri ile değil OKT ile görüntülenene alanda toplam retina kalınlığı ile korele olduğunu ortaya koymuşlardır. Bizim çalışmamızda SMK'deki değişikliklerin, görme keskinliğindeki değişim ile ilişkili olmadığı görülmüştür. Bu durum

kronik ödem ve eksüda birikiminin retinada yaptığı yapısal hasar ile açıklanabilir.

Ong ve ark. (15) OKT'de intraretinal eksüda ve subretinal sıvının EİDGK üzerine etkisi olduğunu, ancak subretinal eksüdanın böyle bir etkisinin olmadığını bildirmişlerdir. Gupta ve ark. (14) tarafından yapılan Coats' hastalarının OKT bulgularının incelendiği çalışmada, hastaların ilk muayenedeki OKT görüntülerinde saptanan intraretinal ödem, intraretinal ve subretinal eksüdaların %95 oranında ve subretinal sıvının ise %35 oranında düzeldiği gözlemlenmiştir. Bizim çalışmamızda ise intra/subretinal eksüda gözlenen 9 hastanın 2'sinde intra/subretinal eksüda tamamen yok olurken, 7'sinde gerileme görülmüştür. Subretinal sıvı gözlenen 3 hastanın 2'sinde azalma gözlenirken, 1 hastada ise tamamen gerileme saptanmıştır (Tablo 2). Bu farklılık, Gupta ve ark.'nın (14) çalışmasında hiç ileri evre Coats' hastası olmamasına karşın; bizim çalışmamızda daha fazla bulunmasından kaynaklanıyor olabilir. OKT bulgularının EİDGK üzerine etkisi incelendiğinde; Gupta ve ark.'nın (14) aynı çalışmasında, intraretinal ödem, intraretinal eksüda, subretinal sıvı ve subretinal eksüdanın düşük EİDGK ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise başvuru anında KMÖ saptanan bir hastada son EİDGK'da artış gözlenmiştir. Bunun nedeni bu hastada standart tedavi yöntemlerinin genişletilip; ek olarak 3 kez bevasizumab ve 2 kez deksametazon implant uygulanması olabileceğini düşünmekteyiz.

Lazer fotokoagülasyon ve kriyoterapinin uygulanmasının esas amacı telenjiektazilerin ve anevrizmaların ablasyonu ile eksüdasyonların gerilemesini sağlamaktır (10,12). Ek olarak, VEGF salgılanmasına neden olabilecek periferik iskemi alanlarına LFK uygulanabilmektedir (10). Çalışmamızda evre 4 olan 1 hasta ve başlangıçta cerrahi tedavi uygulanan 1 hasta dışındaki tüm hastalara tekrarlayan LFK uygulamaları yapılmıştır. Literatüre bakıldığında, Egerer ve ark. (16) erken evre 18 Coats' hastasının 15'inde bu tedavi ile hastalığın tamamen gerilediğini belirtmişlerdir. Scheffler ve ark.'ın (17) yaptığı erken ve ileri evre hastaları kapsayan başka bir çalışmada ise; ortalama 4.8 seans LFK uygulanmış ve 17 hastanın 14'ünde (%82) anatomik başarı sağlanmıştır. Bizim çalışmamızda tek başına LFK tedavisi yalnızca 1 hastada uygulanmış olup evre 1 olan bu hastada hastalığın eksüdatif evreye ilerlemesi önlenmiştir.

Son yıllarda yapılan birçok çalışmada Coats' hastala-

rında aköz hümor, vitre ve subretinal sıvı içinde artmış VEGF molekülü saptanmıştır (18,19). Buna bağlı olarak Coats' hastalarında anti-VEGF kullanımı yaygınlaşmıştır. Bevasizumab tedavisi ile subretinal sıvının, makuler ödemin ve eksüdaların azaldığı çeşitli olgu sunumlarıyla gösterilmiştir (20-23). Ancak bu olgu sunumlarının çoğu birkaç hasta ile sınırlıdır. Bu çalışmada Evre 4 neovasküler glokom gelişmiş hastamız dışında, bevasizumab uyguladığımız tüm hastalara, sonrasında LFK tedavisi uyguladık.

İntravitreal ve subtenon triamsinolon, Coats' hastalarında uygulanan diğer tedavi ajanları arasında yer almaktadır (13,24). Ayrıca son yıllarda Coats' hastalığında intravitreal deksametazon implant uygulamaları ve etkinliğini gösteren olgu sunumları da literatürde mevcuttur (25,26). Kumar ve ark. (25) tarafından sunulan 41 yaşındaki evre 3A hastada, intravitreal deksametazon implant uygulamasından bir ay sonra OKT'de subretinal eksüdaların ve maküla ödeminin tamamen gerilediği görülmüş ve sonrasında LFK uygulanmıştır. Hastanın görme keskinliğinin 1 metreden parmak sayma düzeyinden 0,16 düzeyine yükseldiği bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise 2 olguda intravitreal anti-VEGF tedavisine rağmen gerilemeyen kistoid makuler ödem nedeniyle intravitreal deksametazon implant uygulanmıştı. Bir hastada tek doz sonrası maküla ödemi tamamen gerilerken, diğer hastada ilk doz ile tamamen gerileyen ödem, 4 ay sonra yenilemiş ve 6 ay sonra yapılan ikinci doz sonrası takip süresince tekrarlama olmaksızın düzelleme sağlanmıştır.

Lazer fotokoagülasyon ve kriyoterapinin yatışık olmayan retina üzerinde etki edememeleri (3), anti-VEGF tedavinin etkilerinin geçici olması ve her iki yöntemin de tekrarlayıcı seanslar gerektirmesi nedeniyle tedavide kombine yöntemlere geçilmiş ve birçok çalışmada etkinliği gösterilmiştir (10). Kombinasyon tedavisi ile ablasyon öncesi uygulanan anti-VEGF ajanları ile geçici de olsa subretinal sıvı azalmakta ve LFK'nın bu sürede yatışan retinada etkili olabilmesi sağlanmaktadır (27). Sein ve ark. (13) ve Ray ve ark. (27) kombine tedavi alan erken ve ileri evre Coats' hastalarının tümünde anatomik başarı sağladıklarını bildirmişlerdir. Bu çalışmada ise kombine tedavi uygulanan 7 hastanın 6'sında hem anatomik hem fonksiyonel başarı sağlanırken, 1 hastada hem OKT bulgularında ilerleme, hem de EİDGK'da düşüş saptanmıştır.

Lazer fotokoagülasyon ve anti-VEGF tedavileri önce-

likle erken evre hastalarda uygulansa da Villegas ve ark. (28) yaptıkları çalışmada ERD olan 24 Coats' hastasında kombine İVB ve LFK tedavisi ile dekolmanın gerilediğini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da başvuru anında ERD saptanan 3 olgudan 2'sinde cerrahi tedavi uygulanmadan kombine tedavi ile ERD gerilemiştir.

Bu tedavilerin en önemli dezavantajı olan vitreoretinal traksiyonun hem yalnızca İVB hem de kombine tedavi sonrası gelişebileceği bilinmektedir (29). Çalışmamızda 1 hastada, başvuru anında evre 2B olmasına rağmen, tekrarlayan LFK ve İVB tedavisine sonrası ERD ve TRD gelişmesi üzerine silikon band implantasyonu ve sonrasında da PPV uygulanmıştır.

Başvuru anında veya takiplerinde diğer tedavi yöntemlerine rağmen total ERD bulunan hastalarda cerrahi tedavi gerekmektedir (1,9,12,19). Epiretinal membran veya traksiyonel komponenti olan olgular da cerrahi olarak tedavi edilmelidir (16). Coats' hastalarında subretinal sıvı içerisinde VEGF molekülü olduğu bilinmekte ve bu nedenle uygulanan silikon band implantasyonu veya PPV yöntemlerinde eksternal subretinal sıvı drenajı sık uygulanmaktadır (18,30). Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak cerrahi tedavi uygulanan 4 hastada da anatomik başarı sağlanmış ve RD düzelmiştir. Ancak bu hastalardan yalnızca birinde EİDGK'da artış saptanmıştır.

Sonuç olarak, Coats' hastalığı kronik ve ilerleyici bir hastalıktır. Hastalığın erken dönemde teşhisi ve hastaların düzenli takip edilmeleri önemlidir. Hastaların takibinde OKT yararlı bir araçtır. Farklı tedavi yöntemleri ile fonksiyonel başarı sağlanamasa dahi anatomik başarı sağlanabilmekte ve glob bütünlüğü korunabilmektedir. İVB ve LFK ile uygulanan kombine tedavi hastaların çoğunda anatomik ve fonksiyonel düzelmeye sağlayan etkili bir tedavi yöntemidir.

Etik Kurul Onayı: Bu çalışmada hasta bilgilerinin taranması ve kullanılması için gerekli onay, SBÜ Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulu'ndan alındı (31.10.2018 - Karar no: 18/B-1).

Çıkar Çatışması: Hiçbir yazarın çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Çalışma için finansal destek alınmamıştır.

Hasta Onamı: Tüm hastalardan aydınlatılmış onam alınmıştır.

Ethics Committee Approval: In this study, the approval required for screening and use of patient information was obtained from SBU Beyoğlu Eye Training and Research Hospital Medical Specialization Training Board (31.10.2018 - Decision no: 18 / B-1).

Conflict of Interest: No conflict of interest was present.

Funding: The authors received no financial support.

Informed Consent: Informed consent was received from every patient.

KAYNAKLAR

1. Sigler EJ, Randaolph JC, Calzada JI, Winson MW, Haik BG. Current management of Coats disease. *Surv Ophthalmol.* 2014;59:30-46. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2013.03.007>
2. Coats G. Forms of retinal disease with massive exudation. *R Lond Ophthalmol Hosp. Rep.* 1908;17:440-525.
3. Shields JA, Shields CL, Honavar SG, Demirci H, Cater J. Classification and management of Coats disease: the 2000 Proctor Lecture. *Am J Ophthalmol.* 2001;131:572-83. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(01\)00896-0](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(01)00896-0)
4. Shields JA, Shield CL. Review: Coats disease. The 2001 LuEsther T. Mertz Lecture. *Retina* 2002;22:80-91. <https://doi.org/10.1097/00006982-200202000-00014>
5. Smithen LM, Brown GC, Brucker AJ, Yanuzzi LA, Klais CM, Spaide Rf. Coats' disease diagnosed in adulthood. *Ophthalmology.* 2005;112:1072-8. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2004.12.038>
6. Gaillard MC, Matafsi A, Balmer A, Houghton S, Munier FL. Ranibizumab in the management of advanced Coats disease stages 3B and 4. *Retina* 2014;34:2275-81. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000000248>
7. Haik BG. Advanced Coats' disease. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1991;89:371-476.
8. Kessner R, Barak A, Neudorfer M. Intraretinal exudates in Coats' disease as demonstrated by spectral-domain OCT. *Case Report Ophthalmol.* 2012;3:11-5. <https://doi.org/10.1159/000335897>
9. Ghorbanian S, Jaulim A, Chatziralli IP. Diagnosis and Treatment of Coats' disease: A review of Literature. *Ophthalmologica.* 2012;227:175-82. <https://doi.org/10.1159/000336906>
10. Kusaka S. Surgical Management of coats disease. *Asia-Pac J Ophthalmol.* 2018;7:156-9.
11. Erol N, Topbaş S. The effect of cryotherapy and laser photocoagulation therapy in the treatment of Coats' disease. *Ret-Vit.* 2010;18:46-51.
12. Cebeci Z, Bayraktar Ş, Yılmaz YC, Tuncer S, Kir N. Evaluation of follow-up and treatment results in Coats' disease. *Turk J Ophthalmol.* 2016;46:226-31. <https://doi.org/10.4274/tjo.12754>
13. Sein J, Tzu JH, Murrau TG, Berrocal AM. Treatment of Coats' disease with combination therapy of intravitreal bevacizumab, laser photocoagulation, and subtenon corticosteroids. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina.* 2016;47:443-9. <https://doi.org/10.3928/23258160-20160419-07>
14. Gupta MP, Dow E, Jeng-Miller KW, Mukai S, Orlin A, Xu K, et al. Spectral domain optical coherence tomography findings in Coats disease. *Retina.* 2018;1-9.
15. Ong S, Mruthyunjaya, Stinnett S, Vajzovic L, Toth CA. Macular features on spectral-domain optical coherence tomography imaging associated with visual acuity in Coats disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2018;59:3161-74.

- <https://doi.org/10.1167/iovs.18-24109>
16. Egerer I, Tasman W, Tomer To. Coats' disease. *Arch Ophthalmol*. 1974;97:109-12.
<https://doi.org/10.1001/archophth.1974.01010010115006>
 17. Scheffler AC, Berrocal AM, Murray TG. Advanced Coats' disease. Management with repetitive aggressive laser ablation therapy. *Retina*. 2008;28(3 Suppl):S38-41.
<https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e318163cd7c>
 18. He YG, Wang H, Zhao B, Lee J, Bahl D, McCluskey J. Elevated vascular endothelial growth factor level in Coats' disease and possible therapeutic role of bevacizumab. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2010;248:1519-21.
<https://doi.org/10.1007/s00417-010-1366-1>
 19. Grosso A, Pellegrini M, Cereda MG, Panico C, Straurengi G, Sigler EJ. Pearls and pitfalls in diagnosis and management of coats disease. *Retina*. 2015;35:614-23.
<https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000000485>
 20. Zhao T, Wang K, Ma Y, Jiang YR. Resolution of total retinal detachment in Coats disease with intravitreal injection of bevacizumab. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2011;249:1745-6.
<https://doi.org/10.1007/s00417-010-1563-y>
 21. Entezari M, Ramezani A, Safavizadeh L, Bassimia N. Resolution of macular edema in Coats disease with intravitreal injection of bevacizumab. *Indian J Ophthalmol*. 2010;58:80-2.
<https://doi.org/10.4103/0301-4738.58482>
 22. Kaul S, Uparkar M, Mody K, Walinjar J, Kothari M, Natarajan S. Intravitreal anti-vascular endothelial growth factor agents as an adjunct in management of Coats' disease in children. *Indian J Ophthalmol*. 2010;58:76-8.
<https://doi.org/10.4103/0301-4738.58480>
 23. Lin CJ, Hwang JF, Chen YT, Chen SN. The effect of intravitreal bevacizumab in the treatment of Coats disease in children. *Retina*. 2010;30:617-22.
<https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e3181c2e0b7>
 24. Othman Is, Moussa M, Bouhaimed M. Management of lipid exudates in Coats disease by adjuvant intravitreal triamcinolone: effects and complications. *Br J Ophthalmol*. 2010;94:606-10.
<https://doi.org/10.1136/bjo.2009.168013>
 25. Kumar K, Raj P, Chandnani N, Agarwal A. Intravitreal dexamethasone implant with retinal photocoagulation for adult onset Coats' disease. *Int Ophthalmol*. 2018 Jan. doi: 10.1007/s10792-018-0827-0. [Epub ahead of print]
<https://doi.org/10.1007/s10792-018-0827-0>
 26. Saatci AO, Doruk HC, Yaman A. Intravitreal dexamethasone implant (ozurdex) in coats disease. *Case Rep Ophthalmol*. 2013;4(3):122-8.
<https://doi.org/10.1159/000355363>
 27. Ray R, Baranano DE, Hubbard GB. Treatment of Coats' disease with intravitreal bevacizumab. *Br J Ophthalmol*. 2013;97:272-7.
<https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2012-302250>
 28. Villegas VM, Gold AS, Berrocal AM, Murray TG. Advanced Coats disease treated with intravitreal bevacizumab combined with laser vascular ablation. *Clin Ophthalmol*. 2014;8:973-6.
 29. Ramasubramanian A, Shields CL. Bevacizumab for Coats' disease with exudative retinal detachment and risk of vitreoretinal traction. *Br J Ophthalmol*. 2012;96:356-9.
<https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2011-300141>
 30. Stanga PE, Jaberansari H, Bindra MS, Gil-Martinez M, Biswas S. Transscleral drainage of subretinal fluid, anti-vascular endothelial growth factor, and wide-field imaging guided laser in Coats exudative retinal detachment. *Retina*. 2016;36:156-62.
<https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000000669>