

Coats' Hastalığı ve Tedavi Yaklaşımları

Coats' Disease and Treatment Strategies

Ziya AYHAN¹, Burak ÜNLÜ¹, Melih PARLAK², Aylın YAMAN³, A. Tülin BERK³, Erdener ÖZER⁴, A. Osman SAATÇİ³

ÖZ

Amaç: Coats' hastalığı (CH) tanısı ile takip edilmekte olan hastaların klinik özelliklerinin gözden geçirilerek tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesi.

Gereç ve Yöntemler: Haziran 1997 – Nisan 2015 tarihleri arasında CH tanısı konulan 29 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelenerek hastalığın klinik özellikleri, uygulanan tedavi ve sonuçları değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların 25' i (%86.2) erkek, 4' ü (%13.8) kadındı. Ortalama yaş 10,3±13.9 (Dağılım: 1 ay-56 yaş) yıl ve ortalama takip süresi 2.8±3.1 yıl (Dağılım;6 ay-14 yıl) olarak bulundu. Çalışmaya 29 hastanın 30 gözü dahil edildi. 28 hastada (%96.5) tek gözde tutulum mevcutken, 1 hastada (%3.5) her iki gözde hastalık mevcuttu. 12 göz (%40) evre 2 hastalık, 9 göz (%30) evre 3, 5 göz (%16.6) evre 4 ve 4 göz (%13,3) evre 5 hastalık tanısıyla takip edilmekteydi. Evre 2 ya da 3 tanılı 21 gözden 12'sine lazer fotokoagulasyonla birlikte adjuvan tedavi (intravitreal enjeksiyon), 9 göze sadece lazer fotokoagulasyon tedavisi uygulanmıştı. Evre 4 tanılı gözler tedavisiz izlenirken; evre 5 tanılı 2 gözden birine retinoblastom ayırıcı tanısı için enükleasyon, diğerine ise CH ikincil ağırlı göz olması nedeni ile evviserasyon cerrahisi yapılmıştı. Evre 2 ve 3 hastalık tanılı 21 gözün izlem süresince en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinin 9 gözde stabil kaldığı, 8 gözde kötüleştiği ve yalnızca 4 gözde artış olduğu görüldü.

Sonuç: Coats' hastalığında görsel başarı hastalığın ilk tanı anındaki evresine göre değişmektedir. Fotokoagulasyon ve kriyoterapi tedavinin esasını oluşturmakla birlikte intravitreal steroid ve anti-vasküler endotelial büyüme faktörü enjeksiyonlarının ablasyon tedavisinin başarısını artırabilme olasılığı mevcuttur.

Anahtar Sözcükler: Aflibersept, bevasizumab, coats' hastalığı, deksametazon implant, ranibizumab.

ABSTRACT

Purpose: To review the clinical features and treatment strategies of patients with the diagnosis of Coats' disease (CD).

Material and Methods: Files of twenty-nine patients with CD diagnosed between June 1997 and April 2015 were reviewed retrospectively. Clinical features, treatment alternatives and results were evaluated.

Results: Twenty-five patients were male and four female. Mean age of the subjects was 10,3±13.9 (Range: 1 month-56 years) and mean follow up time was 2.8±3.1 years (Range; 6 month -14years). Thirty eyes of 29 patients were involved in the study. The involvement was unilateral in 28 patients and bilateral in one patient. Twelve of 30 eyes (40%) were diagnosed to have stage 2 disease, 9 eyes (30%) stage 3, 5 eyes (16.6%) stage 4 and 4 eyes (13.3%) had stage 5 disease. Where 12 of 21 eyes diagnosed to have stage 2 or 3 disease were received photocoagulation combined with adjuvant therapy (intravitreal injection), 9 eyes were treated with only laser photocoagulation therapy. While eyes diagnosed to have stage 4 disease were followed up without any treatment, one of the eyes which diagnosed to have stage 5 disease, enucleation surgery was performed for definitive diagnosis from retinoblastoma. Evisceration surgery was performed to the other one because of painful eye due to CH. Best-corrected visual acuity did not change in 9 eyes, decreased in 8 eyes and increased only in 4 eyes diagnosed to have stage 2 or 3 disease at the end of the last visit.

Conclusion: Successful visual outcome usually depends on the disease stage in eyes with CD. Although laser photocoagulation and cryotherapy are the main treatment modalities in early stages of the disease, intravitreal steroid and anti-vascular endothelial growth factor injections in addition to ablative therapy may help to achieve better anatomical and visual outcome.

Key Words: Aflibercept, bevacizumab, coats' disease, dexamethasone implant, ranibizumab.

1- Uz. Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları AD, İzmir - Türkiye

2- Uz. Dr., Klinikum Konstanz, Göz Hastalıkları AD, Konstanz - Almanya

3- Prof. Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları AD, İzmir - Türkiye

4- Prof. Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji AD, İzmir - Türkiye

Geliş Tarihi - Received: 15.12.2016

Kabul Tarihi - Accepted: 16.12.2016

Ret-Vit 2017; 26: 301-306

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Ziya AYHAN

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları AD
İzmir - Türkiye

Phone: +90 506 241 4296

E-mail: yusufkl@yahoo.com

GİRİŞ

Coats' hastalığı (CH) retina içi ve retina altı eksudasyonlarla giden, traksiyonların geç evreye kadar izlenmediği, küçük ve orta çaplı damarlarda düzensiz genişlemelerle karakterize retinal telenjiektazidir.¹ Genellikle çocukluk yaş grubundaki erkek hastalarda ve tek gözde saptanmakla birlikte yetişkinlerde ve iki gözde de izlenebilmektedir.^{1,2} Toplumda <1/100.000 sıklıkta görülmektedir. Belirgin bir genetik geçiş saptanmamakla birlikte NDP geninde (retinal vazogeneziste önemli) somatik mutasyona bağlı olabileceği düşünülmektedir. Histopatolojik olarak iç kan retina bariyerinde yıkılma, perisit ve endotel hücre anormallikleri ile karakterizedir.^{3,4}

Coats' hastalığının semptomları arasında lökokori, şaşılık ve görme keskinliğinde azalma bulunmakla beraber rutin muayene esnasında da tanı alan hastalar mevcuttur.^{1,2,5} Shields ve ark¹'nin 150 CH tanılı hastanın 158 gözünü içeren çalışmalarında 68 gözde (%43) görme keskinliğinde azalma, 37 gözde (%23) şaşılık, 31 gözde (%20) lökokori şikayeti mevcutken 13 gözde (%8) rutin muayene esnasında tanı konulduğu belirtilmiştir. Berk ve ark⁵ ikincil şaşılık gelişimine neden olan organik etiyojileri değerlendirdikleri çalışmalarında 31 olgunun 3'ünde CH varlığını saptamışlardır. Hastalığın erken döneminde belirgin ön segment tutulumu izlenmezken son dönem hastalıkta retina dekolmanı (RD) ve neovasküler glokom nedeniyle siliyer enjeksiyon, korneal ödem ve rubeozis iridis görülebilmektedir. Klasik fundus bulguları arasında retinal telenjiektazi, anevrizma, intraretinal ve subretinal eksudalar izlenmektedir.^{5,6}

Birçok hastada yalnızca klinik muayene ile tanı koymak mümkündür. Floresein anjiyografi ve optik koherens tomografi gerekli olgularda tanı koymada yardımcı olmaktadır. Ağır seyirli olgularda özellikle ayırıcı tanıda manyetik rezonans görüntüleme ve ultrasonografi kullanılmaktadır.⁷ Shields ve ark⁸ hastalığı 5 evreye ayırmışlardır: Evre 1: yalnızca telenjiyektazi; Evre 2: telenjiyektazi ve eksudasyon (2A: ektrafoveal eksudasyon, 2B: foveal eksudasyon); Evre 3: eksudatif RD (3A: subtotal RD, 3B: total RD); Evre 4: total RD ile birlikte glokom; Evre 5: son evre hastalık.

Bu çalışmada kliniğimizde CH tanısı konulan hastaların klinik özellikleri, uygulanan tedaviler ve sonuçları değerlendirildi.

MATERYAL-METOD

Haziran 1997 – Nisan 2015 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda CH tanısı konulan 29 hastanın dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Bir hastada CH'na ilave olarak fasiyoskapulohumeral müküler distrofi mevcutken diğer hastalarda retinal patolojilere neden olabilecek ek hastalık öyküsü yoktu. Tüm hastaların en iyi düzeltilmiş görme keskinliği, ön segment muayeneleri, göz içi basınç ölçümleri ve dilate fundus muayeneleri yapılmıştı. Hastalığın geleneksel teda-

visindeki lazer fotokoagulasyon, kriyoterapi gibi ablasyon tedavisine ek olarak göz içi ilaç enjeksiyonları adjuvan tedavi olarak tanımlandı. Çalışmamızda hastaların klinik özellikleri, uygulanan tedaviler ve sonuçları değerlendirildi.

BULGULAR

Hastaların 25'i (%86.2) erkek, 4'ü (%13.8) kadındı. Ortalama yaş 10,3±13.9 (Dağılım: 1 ay-56 yaş) yıl ve ortalama takip süresi 2.8±3.1 yıl (Dağılım: 6 ay-14 yıl) olarak bulundu. Çalışmaya 29 hastanın 30 gözü dahil edildi. Yirmisekiz hastada (%96.5) tek gözde tutulum mevcutken, 1 hastada (%3.5) her iki gözde hastalık mevcuttu. Oniki göz (%40) evre 2 hastalık, 9 göz (%30) evre 3, 5 göz (%16.6) evre 4 ve 4 göz (%13,3) evre 5 hastalık tanısıyla takip edilmekteydi. Evre 2 ya da 3 tanılı 21 gözden 12'sine lazer fotokoagulasyonla birlikte adjuvan tedavi (intravitreal enjeksiyon), 9 göze sadece lazer fotokoagulasyon tedavisi uygulanmıştı. Evre 4 tanılı gözler tedavisiz izlenirken; evre 5 tanılı 2 gözden birine retinoblastom ayırıcı tanısı için enükleasyon, diğerine ise CH ikincil ağırlı göz olması nedeni ile evissereasyon cerrahisi yapılmıştı. Evre 2 ve 3 hastalık tanılı gözlerde izlem süresince en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinin 8 gözde kötüleştiği, 9 gözde stabil kaldığı ve yalnızca 4 gözde artış olduğu görüldü. Tabloda hastaların demografik özellikleri, hastalığın evresi, uygulanan tedavi, ilk ve son muayenedeki EİDGK ile takip süresi gösterilmiştir. Şekil 1'de 22 nolu hastanın renkli fundus resmi ile fundus floresein anjiyografileri izlenmektedir. Şekil 2'de 28 numaralı hastanın enükleasyon sonrası globun incelenmesiyle elde edilen histopatolojik bulguları görülmektedir. Şekil 3'de 13 nolu hastanın intravitreal deksametazon implant sonrası renkli fundus resmi izlenmektedir. Şekil 4 de ise 11 nolu hastanın tedavi öncesi ve 3 seans lazer fotokoagulasyon ve 6 doz intravitreal aflibersept enjeksiyonu sonrası renkli fundus resmi izlenmektedir.

TARTIŞMA

Coats' hastalığının tedavisinde amaç tüm anormal retinal damarlarla perfüze olmayan retinal alanların yok edilmesidir. Kapiller kaçak ve eksudasyonun önlenmesiyle en azından görme keskinliğinin korunması hedeflenmektedir. Hastalığın geleneksel tedavisinde lazer fotokoagulasyon, kriyoterapi gibi ablasyon tedavileri uygulanmaktadır.⁸⁻¹¹ Shields ve ark⁸ hastalığın evresine göre tedavi protokolleri oluşturmuşlardır. Buna göre Evre 1 ve Evre 4-5 asemptomatik olgulara tedavisiz izlem önerilmektedir. Evre 2'de kriyoterapi ve/veya lazer ile ablasyon, evre 3'de sığ RD'de kriyoterapi, büllöz RD'de cerrahi tedavi, evre 4 ve 5 ağırlı gözler ise enükleasyon önerilmektedir. Çalışmada lazer fotokoagulasyonun özellikle RD'nin eşlik etmediği telenjiyektazide etkili yöntem olduğu, ayrıca bu hasta grubuna kriyoterapi uygulanabileceği de belirtilmektedir. Yoğun eksudasyon ya da kısmi retina dekolmanının eşlik ettiği telenjiyektazilerde

Tablo. Hastaların demografik özellikleri, hastalığın evresi, uygulanan tedavi, ilk ve son muayenedeki EİDGK ile takip süresi.

No	Cinsiyet/Yaş/Göz	Evre	Tedavi (Tedavi seans sayısı)	EİDGK		Takip süresi
				İlk	Son	
1 ^x	K/10 y/Sağ	2A	LFK (1)	10/10	10/10	7 yıl
2	E/6 ay/Sağ	2B	LFK(2)	IOT?	1mps	5 yıl
3	E/6 y/Sağ	2B	IVTA(6)+ranibizumab(2)	P+P-	P+P-	6 yıl
4	E/4 y/Sağ	2A	LFK(1)+deksametazon impl(1)	2mps	0.1	6 ay
5	E/2 y/Sol	2A	LFK(8)+bevasizumab(4)	13 cyl/cm	EH	4 yıl
6	E/4 y/Sol	2B	LFK(3)+bevasizumab(2)	0.3	0.3	4 yıl
7	E/3 y/Sol	5	(Enükleasyon önerilmiş)	P-	P-	2 yıl
8 ^{xx}	E/7 y/Sol	3A	LFK(2)+deksametazon impl(1)	0.2	0.2	3 yıl
9	E/6 y/Sağ	5	(Enükleasyon önerilmiş)	P-	P-	2 yıl
10	K/1 y/Bilateral	3B/3B	LFK(1)+deksametazon impl(1)	0.4/0.3	0.6/0.3	2 yıl
11	E/21 y/Sağ	3A	LFK(3)+Aflibersept(6)	0.2	0.7	1 yıl
12	E/6 ay/Sağ	3A	LFK(2)+İVTA(1)	IOT?	IOT ø	1 yıl
13	E/4 y/Sol	3A	LFK(2)+deksametazon impl(2)	??	EH	2 yıl
14	E/1 y/Sağ	4	Takip	P-	P-	6 ay
15	E/1 ay/Sol	4	Takip	IOT ø	IOT ø	6 ay
16	E/17 y/Sol	3A	LFK(1)	EH	EH	6 ay
17	K/1 y/Sol	2A	LFK (1)	9.8 cyc/cm	EH	6 ay
18	E/4 y/Sağ	3A	LFK (1)	IOT+	IOT+	6 ay
19	E/1 y/Sol	4	Takip	IOT-	IOT-	6 ay
20	E/1 y/Sol	4	Takip	IOT-	IOT-	6 ay
21 ^{xx}	E/12 y/Sağ	3A	LFK(3)+ranibizumab(5)+ deksametazon imp(1)	0.1	0.1	1 yıl
22	E/35y/Sol	2A	LFK(2)	0.2	Tam	4 yıl
23	E/45y/Sol	2B	LFK(1)	0.1	0.1	8 yıl
24	E/56 y/Sağ	2B	LFK(3)	1 mps	1 mps	7 yıl
25	K/25 y/Sol	2B	LFK (1)	0.1	0.1	2 yıl
26	E/13 y/Sağ	5	Evisserasyon	P-	P-	14 yıl
27	E/12 y/Sol	4	Takip	P-	P-	6 ay
28*	E/4y/Sağ	5	Enükleasyon	P-	P-	2 yıl
29	E/4 y/Sağ	2B	LFK(3)+Deksametazon imp(1)+ aflibersept(6)	1 mps	1 mps	1.5 yıl

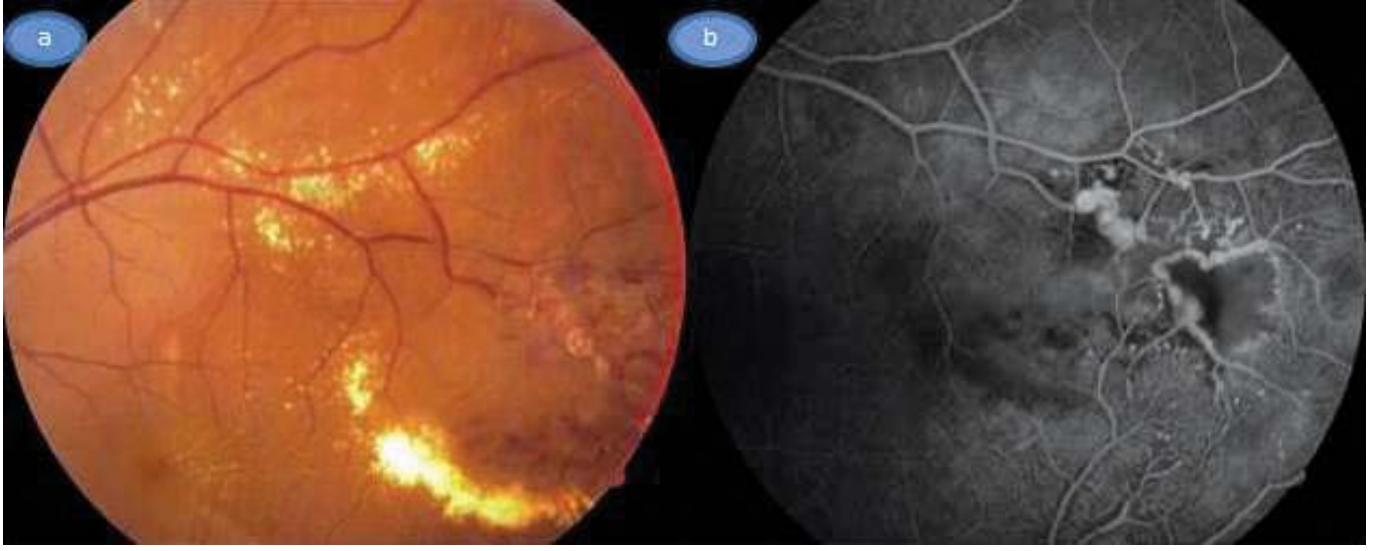
*: Snellen Eşeli;P:Persepsiyon; LFK: Lazer fotokoagulasyon; IOT: Işık-obje takibi; mps: metreden parmak sayma; IVTA: İntravitreal triamsinolon; EH: El hareketi; ?: Ölçülemedi; **: Biyopsi ile tanı konulan hasta.

x: Tekin NF, Saatci AO, Kavukçu S. Vascular tortuosity and Coats'-like retinal changes in facioscapulohumeral muscular dystrophy. Ophthalmic Surg Lasers. 2000;31:82-3.

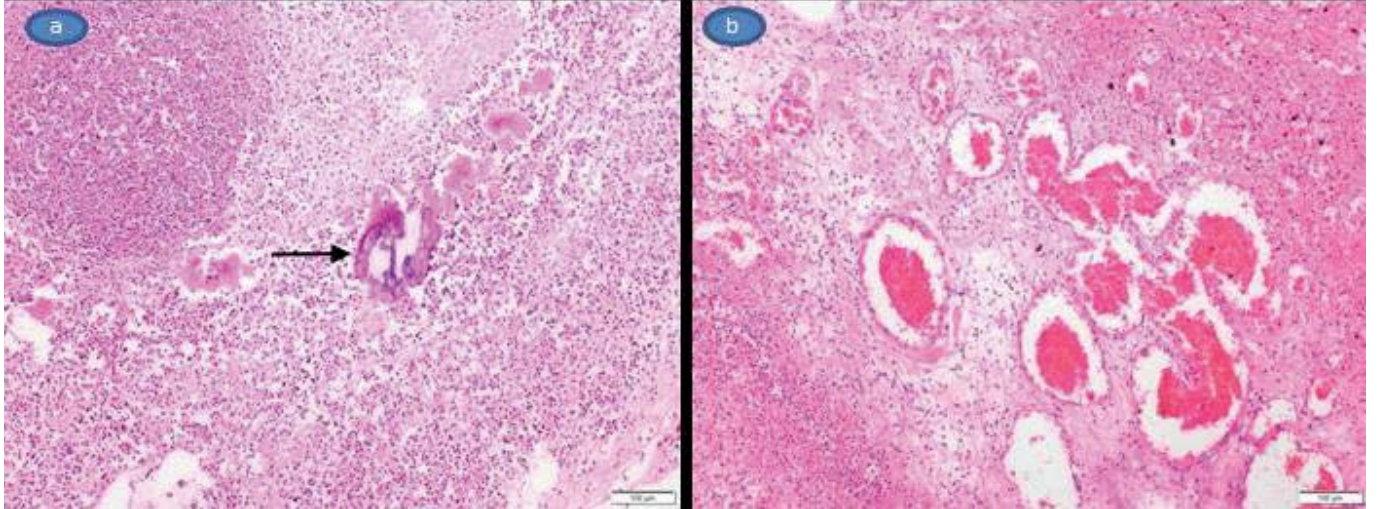
xx: Saatci AO, Doruk HC, Yaman A. Intravitreal Dexamethasone Implant (Ozurdex) in Coats' Disease. Case Rep Ophthalmol. 2013;4: 122-128.

en etkili yöntemin kriyoterapi olduğu vurgulanmıştır. Hatta evre 3B hastalıkta da köktürme ile kriyo uygulamasının yapılabileceği belirtilmiştir. Teknik olarak çift dondurma tekniği önerilmiştir. Tüm kadransları kaplayan telenjiyektazik olgularda tek seansta kriyo uygulamasının RD'de kötüleşmeye neden olabileceğinden önce iki kadrana, 4 hafta sonrada

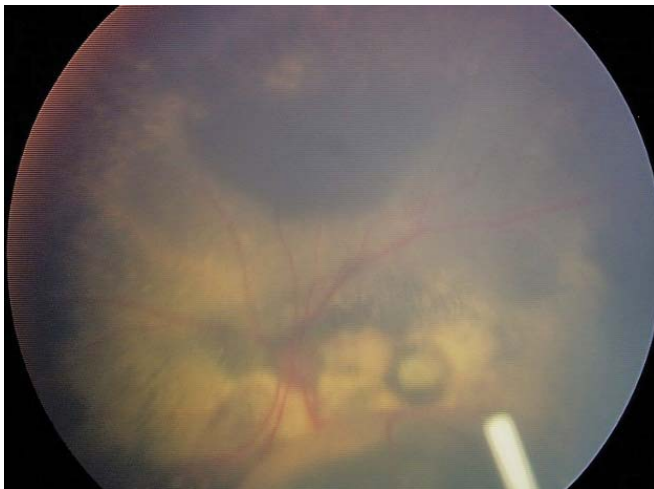
diğer iki kadrana yapılması önerilmektedir. Büllöz RD'nin eşlik ettiği CH'da görsel prognoz kötüdür.^{12,13} Ancak seçilmiş vakalarda RD cerrahisi neovasküler glokom gelişimini önleyebilmektedir. Silodor ve ark¹⁴ çalışmalarında 13 büllöz RD'li hastadan tedavisiz izledikleri 6 hastadan 4'ünde neovasküler glokom gelişirken, subretinal sıvı drenajı, fotokoa-



Şekil 1: 22 numaralı hastanın; (a) renkli fundus resmi; damarlarda sosis benzeri değişimler ile subretinal sarı renkli eksudalar; (b) fundus floresein anjiografi; ampül benzeri hiperflorasan görünüm ve nonperfüze alanlar izlenmekte.



Şekil 2: 28 numaralı hastanın enükleasyon sonrası histopatolojik incelemesi; (a) Santralde süpüratif enflamasyon ve fibrinöz eksuda izlenmektedir. Ayrıca kalsifikasyon alanları (ok) vardır. (b). Çevrede telenjiektatik damarlar da içeren fibrotik alanlar bulunmaktadır. Bu alanlarda ödem dikkati çekmektedir.



Şekil 3: 13 numaralı hastanın intravitreal deksametazon implant enjeksiyonu sonrası renkli fundus resmi izlenmekte.

gülsasyon ve kriyoterapi uyguladıkları 7 hastanın hiçbirinde neovasküler glokom gelişmediğini belirtmişlerdir.

Son yıllarda CH'nin tedavisinde intravitreal steroid ve anti- vasküler endotelial büyüme faktörü (VEBF) enjeksiyonu yapılmaktadır.¹⁵⁻³¹ Steroidlerin vasküler permeabiliteyi azaltması, enflamatuvar uyarıları baskılaması ve retinal arter/ven çaplarında daralma sonucu hidrostatik basınçta azalma etkisinden faydalanılmaktadır. Coats' hastalığının tedavisinde intravitreal olarak uygulanan ilk steroid triamsinolon asetoniddir. Bergstrom ve ark¹⁶ Evre 3A ve 3B olan 5 CH tanılı çocuk hastaya 4 mg intravitreal triamsinolon (İVTA) enjeksiyonu sonrası 4. hafta ve 4. ay sonrası kriyo uygulamışlardır. İzlemede 4 hastada göz içi basıncı artışı, 3'ünde ise katarakt gelişmiştir. Üç hastada ise ağır proliferatif vitreoretinopatiye ikincil retina dekolmanı gelişmiştir. Othman ve ark¹⁷ ise Evre 3 olan 15 hastanın 14'ünde İVTA enjeksiyonu ile birlikte lazer fotokoagülasyon ve kriyoterapi



Şekil 4: 11 numaralı hastanın renkli fundus resmi; (a) tedavi öncesi makülada subretinal sarı renkli eksudalar ile (b) maküla temporalinde telenjiektazi, damarlarda sosis benzeri değişimler ile subretinal sarı renkli eksudalar izlenmekte. (c) 3 seans lazer fotokoagulasyon ve 6 doz intravitreal aflibersept enjeksiyonu sonrası sert eksudasyonlarda belirgin azalma dikkati çekmektedir.

uygulaması sonucu görme keskinliğinde artış elde ettiklerini belirtmişlerdir. Takiplerde 5 hastada katarakt geliştiğini vurgulamışlardır. Başka bir çalışmada ise İVTA enjeksiyonunun cerrahi drenaja tek alternatif olduğu belirtilmiştir.¹⁸ Çalışmada evre 3-4 hastalığı olan 4 hastada da İVTA enjeksiyonu sonrası subretinal sıvıda tama yakın rezolusyon saptanmıştır. İntravitreal Deksametazon implant (Ozurdex) enjeksiyonu Coats hastalığında da kullanılmaktadır.¹⁹⁻²¹ Martinez-Castillo ve ark²⁰ CH olan bir hastada intravitreal deksametazon implant enjeksiyonu sonrası eksudatif retina dekomandında tama yakın gerileme olduğunu ve sonrasında lazer fotokoagulasyon yapabildiklerini belirtmişlerdir. Takiplerde hastanın görme keskinliğinde belirgin artış olduğunu ve önemli bir yan etki saptamadıklarını belirtmişlerdir. Saatci ve ark²¹ CH tanı 2 hastanın değerlendirildiği çalışmalarında indirekt lazer fotokoagulasyon ile birlikte anti-VEBF ve deksametazon implantasyonu uygulamışlar ve maküladaki eksudasyonda belirgin gerileme olduğunu belirtmişlerdir.

Vasküler endotelial büyüme faktörü (VEBF) vasküler geçirgenliği etkileyen en önemli göz içi anjiyotik sitokin olup CH'nin patogeneğinde de etkili olduğu düşünülmektedir.²²⁻²⁴ He ve ark²² CH tanı hastalar ile delikli retina dekolmanlı hastaların subretinal sıvılarındaki VEBF düzeylerini karşılaştırmışlardır. Ortalama VEBF düzeyi CH'da 2.394.5 pg/ml bulunurken delikli retina dekolmanlı gözlerde 15 pg/ml bulunmuştur. Evre 2B hastalığı olan olguya intravitreal bevasizumab enjeksiyonu sonrası maküler ödem ve VEBF düzeyinde düşüşle birlikte görme keskinliğinde artış elde etmişlerdir. Başka bir çalışmada ise CH nedeni ile enükleasyon yapılan gözlerde VEBF ve VEBF-reseptör (VEBF-R) düzeyine bakılmıştır. Çalışmada makrofajlarda ve anormal damar endotelinde VEBF ve VEBFR-2 reaktivitesinde artış saptanmıştır. Ancak VEBFR-1 ve 3 saptanmamıştır.²³ Zhao ve ark²⁴ yaptıkları çalışmada da hastalık ciddiyeti ile hümor aköz VEBF düzeyleri ilişkili bulunmuştur. Coats hastalığında intravitreal pegabtanib sodyum, ranibizumab ve bevasizumab enjeksiyonunun etkinliğini gösteren çalışmalar mevcuttur.²⁵⁻³¹ Villegas ve ark²⁷ CH olan 24 çocuk hastaya

ortalama 22.4 aylık takipler süresince intravitreal bevasizumab enjeksiyonu (ortalama: 4.6 enjeksiyon) ve lazer tedavisi (ortalama: 7.4 seans) uyguladıkları çalışmalarında tüm hastalarda eksudatif retina dekolmanında tama yakın düzelme elde etmişlerdir. Hiçbir hastada neovasküler glökom gelişmemiş ve enükleasyon gerekliliği olmamıştır. Başka bir çalışmada ise intravitreal bevasizumab enjeksiyonu yapılan 10 hasta ile ve aynı evrede olan ve sadece ablasyon tedavisi uygulanan 10 hastanın klinik sonuçları karşılaştırılmıştır. Bevasizumab uygulanan tüm hastalarda düzelme izlenirken sadece ablasyon uygulanan gruptan 2 hastada tedavi başarısız olmuş hatta 1 hastada enükleasyon gerekliliği doğmuştur.²⁸ Gaillard ve ark³⁰ evre 3B (5 göz) ve evre 4 (4 göz) olan toplam 9 hastaya geleneksel ablasyon tedavisine ilave intravitreal ranibizumab enjeksiyonu yapmışlardır. Çalışmalarında enjeksiyondan ortalama 2 ay sonra dekolmanda düzelme elde ettiklerini ve lazer/kriyo uygulamasının mümkün hale geldiğini belirtmişlerdir. 9 hastanın 8'inde anatomik başarı sağladıklarını ve sistemik herhangi bir yan etki görmediklerini vurgulamışlardır.

Coats' hastalığında anevrizmaların neden kanamalara yol açmadığı, eksudasyonların neden makülada yoğunlaştığı, vitreus traksiyonu ve neovaskülarizasyonun neden daha az görüldüğü halen tam olarak bilinmemektedir.³¹

Çalışmamızın retrospektif olması, hastalık alt gruplarının ve uygulanan adjuvan ajanların farklı olması nedeniyle adjuvan tedavinin primer etkinliği değerlendirilememiştir. Ancak, genel olarak hastanın ilk muayenedeki görme keskinliği prognozunu etkileyen önemli bir faktördür.^{1,32}

Sonuç olarak; CH tedavi edilmediği takdirde kötü görsel prognozla sonuçlanmaktadır. Tedavi protokolü hastalığın evresine göre belirlenmekte olup erken evre hastalıkta fotokoagulasyon ve kriyoterapi tedavinin esasını oluşturmaktadır. Ayrıca altın standart haline gelmemekle birlikte intravitreal steroid ve anti-VEBF enjeksiyonları ablasyon tedavisinin başarısını bazen artırarak daha iyi anatomik ve görsel başarı elde edilmesine katkı sağlamaktadır.

KAYNAKLAR / REFERENCES

1. 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.
2. Orphanet Report Series; Prevalance and incidence of rare diseases. March 2016, Number 1. http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Prevalence_of_rare_diseases_by_alphabetical_list.pdf
3. 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.
4. Fernandes BF, Odashiro AN, Maloney S et al. Clinical histopathological correlation in a case of coats' disease. *Diagn Pathol* 2006;1:24.
5. Berk TA, Oner HF, Saatci AO. Underlying pathologies in secondary strabismus. *Strabismus* 2000;8:69-75.
6. Mulvihill A, Morris B. A population-based study of Coats disease in the United Kingdom II: investigation, treatment, and outcomes. *Eye (Lond)* 2010;24:1802-1807.
7. Saatci AO, Tekin NF, Saatci I et al. Coats' disease and calcification: a case report. *Metab Pediatr Syst Ophthalmol* 1996-1997;19-20:21-22.
8. Shields JA, Shields CL, Honavar Sg et al. Classification and management of Coats disease. The 2000 Proctor Lecture. *Am J Ophthalmol* 2001;131:572-583.
9. Kocaoğlu H, Acar MA, Ünlü N et al. Coats hastalığında lazer fotokoagulasyon tedavisi sonuçları. *Ret-Vit* 1999;8:129-34.
10. Erol N, Topbaş S. Coats hastalığında kriyoterapi ve lazer fotokoagulasyon tedavisinin etkinliği. *Ret-Vit* 2010;18:46-51.
11. Durukan AH. Coats hastalığı. *Ret-Vit* 2012;20:115-119 (Özel sayı).
12. Haik BG. Advanced Coats' disease. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1991;89:371-476.
13. Char DH. Coats' syndrome: long term follow up. *Br J Ophthalmol* 2000;84:37-39.
14. Silodor SW, Augsburger JJ, Shields JA et al. Natural history and management of advanced Coats' disease. *Ophthalmic Surg* 1988;19:89-93.
15. Parlak M, Saatci AO. A review of intravitreal treatment alternatives used as an adjunctive therapy in Coats' disease. *Int J Ophthalmic Res* 2015;1:71-76.
16. Bergstrom CS, Hubbard GB 3rd. Combination intravitreal triamcinolone injection and cryotherapy for exudative retinal detachments in severe Coats disease. *Retina* 2008;28:33-37.
17. Othman IS, Moussa M, Bouhaimed M. Management of lipid exudates in Coats disease by adjuvant intravitreal triamcinolone: effects and complications. *Br J Ophthalmol* 2010;94:606-610.
18. Ghazi NG, Al Shamsi H, Larsson J et al. Intravitreal triamcinolone in Coats' disease. *Ophthalmology* 2012;119:648-649.
19. Lei S, Lam WC. Efficacy and safety of dexamethasone intravitreal implant for refractory macular edema in children. *Can J Ophthalmol*. 2015;50:236-241.
20. Martínez-Castillo S, Gallego-Pinazo R, Dolz-Marco R et al. Adult coats' disease successfully managed with the dexamethasone intravitreal implant (ozurdex®) combined with retinal photocoagulation. *Case Rep Ophthalmol* 2012;3:123-127.
21. Saatci AO, Doruk HC, Yaman A. Intravitreal dexamethasone implant (ozurdex) in coats' disease. *Case Rep Ophthalmol* 2013;4:122-128.
22. He YG, Wang H, Zhao B et al. Elevated vascular endothelial growth factor level in Coats' disease and possible therapeutic role of bevacizumab. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010;248:1519-21.
23. Kase S, Rao NA, Yoshikawa H et al. Expression of vascular endothelial growth factor in eyes with Coats' disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54:57-62.
24. Zhao Q, Peng XY, Chen FH et al. Vascular endothelial growth factor in Coats' disease. *Acta Ophthalmol* 2014;92:225-8.
25. Sun Y, Jain A, Moshfeghi DM. Elevated vascular endothelial growth factor levels in Coats disease: rapid response to pegaptanib sodium. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007;245:1387-1388.
26. Kaul S, Uparkar M, Mody K et al. Intravitreal anti-vascular endothelial growth factor agents as an adjunct in the management of Coats' disease in children. *Indian J Ophthalmol* 2010;58:76-78.
27. Villegas VM, Gold AS, Berrocal AM et al. Advanced Coats' disease treated with intravitreal bevacizumab combined with laser vascular ablation. *Clin Ophthalmol* 2014;8:973-976.
28. Ray R, Barañano DE, Hubbard GB. Treatment of Coats' disease with intravitreal bevacizumab. *Br J Ophthalmol* 2013;97:272-277.
29. Zheng XX, Jiang YR. The effect of intravitreal bevacizumab injection as the initial treatment for Coats' disease. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014;252:35-42.
30. Gaillard MC, Mataftsi A, Balmer A et al. Ranibizumab in the management of advanced Coats disease Stages 3B and 4: long-term outcomes. *Retina* 2014;34:2275-2281.
31. Grosso A, Pellegrini M, Cereda MG et al. Pearls and pitfalls in diagnosis and management of Coats Disease. *Retina* 2015;35:614-23.
32. Al-Qahtani AA, Almasaud JM, Ghazi NG. Clinical characteristics and treatment outcomes of Coats disease in a Saudi Arabian population. *Retina* 2015;35:2091-9.