



Orta ve İleri Şiddette Akut Blefarit ya da Blefarokonjonktivit için Yoğun Atımlı Işık Tedavisi: Retrospektif Olgu Serisi

Efficacy of Intense Pulsed Light Treatment for Moderate to Severe Acute Blepharitis or Blepharoconjunctivitis: A Retrospective Case Series

Özgün Melike Gedar Totuk*, Kerem Kabadayı**, Cihan Özkapı***, Ümit Aykan****

*Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

***Üsküdar Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Optisyenlik Bölümü, İstanbul, Türkiye

****Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Lefkoşa, Kıbrıs

Öz

Amaç: Orta ve ileri şiddette akut blefarit ya da blefarokonjonktivit tedavisinde perioküler yoğun atımlı ışık (YAI) uygulamasının etkinliğini değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışma tek bir merkezde yapılmıştır. YAI cihazı (E>Eye, ESwin, Paris, Fransa) ile bilateral perioküler YAI tedavisi alan 11 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Tedavi öncesi ve tedaviden 10 hafta sonra şu değerlendirmeler yapıldı: biyomikroskopik muayene, kapak kompresyon dereceleme sistemi (Compression Of The Eyelid, COTE), Oküler Yüzey Hastalık İndeksi Skoru [Ocular Surface Disease Index (OSDI)], oküler yüzey boyama Oxford skalası (OXFORD scale), lipid tabakası kalınlığı (LTK), non-invazif gözyaşı menisküs testi [non-invasive tear meniscus test (TMH)], non-invazif gözyaşı kırılma zamanı [non-invasive break up time measurement (NIBUT)] ölçümü ve I.C.P. Oküler Yüzey Analizörü (SBM Sistemi, Turin, İtalya) ile yapılan meibografi.

Bulgular: Bilateral perioküler YAI tedavisinden 10 hafta sonra OSDİ semptom skorunda ($p<0,0001$), LTK ölçümünde ($p<0,0001$), meibografi sonucunda ($p<0,0001$) anlamlı düzelme elde edilmiştir; COTE ve oküler yüzey boyama skorlarında sırasıyla %59,72 ve %57,14 düşme kaydedilirken; NIBUT ve TMH sırasıyla %47,34 ve %22,16 artış göstermiştir. OSDİ, LTK ve meibografide elde edilen düzelmeye paralel olarak; biyomikroskopik muayenede blefarit ya da blefarokonjonktivit bulguları düzelme göstermiştir. Herhangi bir istenmeyen etki görülmemiştir.

Sonuç: Seri olarak uygulanan YAI tedavisi, orta ve ileri şiddette akut blefarit ya da blefarokonjonktivit klinik belirti ve bulgularında, meibomian bezi morfolojisinde ve sekresyon kalitesinde düzelme sağlar.

Anahtar Kelimeler: Blefarit, blefarokonjonktivit, yoğun atımlı ışık tedavisi, meibografi

Abstract

Objectives: We aimed to evaluate the efficacy of periocular intense pulsed light (IPL) therapy in the treatment of moderate to severe acute blepharitis or blepharoconjunctivitis.

Materials and Methods: This was a retrospective study performed in one institution. Eleven patients who received bilateral periocular IPL therapy using an IPL device (E>Eye, ESwin, Paris, France) were retrospectively evaluated. The following findings obtained at baseline and 10 weeks after the treatment were recorded: slit-lamp examinations; symptom scores of the Compression of the Eyelid (COTE) grading system and Ocular Surface Disease Index (OSDI); ocular surface staining with Oxford grading scale (OXFORD) scores; lipid layer thickness (LLT); and non-invasive tear meniscus test (TMH), non-invasive break up time measurement (NIBUT), and meibography performed by using I.C.P. Ocular Surface Analyzer (SBM System, Turin, Italy).

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Özgün Melike Gedar Totuk, Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 533 336 79 86 E-posta: melikegedar@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0003-1863-6501

Geliş Tarihi/Received: 08.12.2019 **Kabul Tarihi/Accepted:** 16.07.2020

Cite this article as: Gedar Totuk ÖM, Kabadayı K, Özkapı C, Aykan Ü. Efficacy of Intense Pulsed Light Treatment for Moderate to Severe Acute Blepharitis or Blepharoconjunctivitis: A Retrospective Case Series. Turk J Ophthalmol 2021;51:89-94

Results: Significant improvements in OSDI symptom scores ($p<0.0001$), LLT ($p<0.0001$), and meibography ($p<0.0001$) were obtained at 10 weeks after bilateral periocular IPL therapy. COTE and ocular surface staining scores decreased by 59.72% and 57.14% respectively, while NIBUT and TMH increased by 47.34% and 22.16%, respectively. In parallel to the improvement in OSDI, LLT, and meibography, findings of acute blepharitis or blepharoconjunctivitis improved in slit-lamp examination. There were no adverse effects.

Conclusion: Serial IPL therapy improves the clinical signs and symptoms of moderate to severe acute blepharitis or blepharoconjunctivitis, meibomian gland morphology, and secretion quality.

Keywords: Blepharitis, blepharoconjunctivitis, intense pulsed light treatment, meibography

Giriş

Meibom bezi disfonksiyonu (MBD), meibom bezlerinin kronik ve diffüz terminal kanal tıkanıklığı gibi fonksiyon bozukluklarını ve glandüler sekresyonlardaki niteliksel veya niceliksel değişiklikleri ifade etmektedir.^{1,2} Blefarit, bir bütün olarak göz kapaklarının enflamasyonu için kullanılan genel terimdir. Akut blefarit etiyolojisi bakteriyel, viral veya paraziter olabilir. Genellikle göz kapağının ön lamelini etkiler ve en belirgin değişiklikler meibom bezlerinde izlenir.^{1,2} Akut blefarite ikincil konjonktiva ve kornea tutulumu görülen tablo, akut blefarokonjonktivit olarak tanımlanır. MBD ve şiddetli kronik blefarit, kapak kenarında bakteriyel üremenin artmasına, oküler yüzey enflamasyonuna ve hasara neden olabilir.^{1,2}

Akut blefarit veya blefarokonjonktivit tanısı, göz kapaklarında enflamasyon, kapak ön lamelinde telanjiektazi, kirpik tabanı çevresinde kollarlet birikimi, tekrarlayan kronik kırmızı göz atakları, sulanma, ışık hassasiyeti, arpacık veya meibom kistler ve keratit gibi klinik belirti ve bulgulara dayanmaktadır. Klinik bulgu ve belirtiler hafif, orta ve ağır olarak derecelendirilmiştir.^{1,2,3}

Orta ile ağır akut blefarit veya blefarokonjonktivitte, ılık kompres, göz kapağı masajı, kapağın günlük hijyenine dikkat edilmesi, topikal veya sistemik geniş spektrumlu antibiyotikler ve topikal kortikosteroidler gibi yaygın tedavi yaklaşımlarının etkinliği sınırlıdır.^{1,2,3}

Dermatolojide, yoğun atımlı ışık (YAI) tedavisi on yılı aşkın bir süredir rozasea tedavisi için perioküler bölgeye uygulanmaktadır. Bu dönemde, YAI ile tedavi edilen fasiyal rozasea hastalarının kuru göz bulgularında önemli ölçüde iyileşme bildirdikleri fark edilmiş ve bu nedenle YAI cihazlarının klinik kullanımı MBD tedavisini de içerecek şekilde genişletilmiştir.^{4,5,6,7} Ancak, orta ile ağır akut blefarit veya blefarokonjonktivit hastalarında YAI tedavisinin etkisi kapsamlı olarak çalışılmamıştır.

Bu çalışmada, orta ile ağır akut blefarit veya blefarokonjonktivit hastalarında standart klinik tedavilere ek olarak uygulanan ve üç kez tekrarlanan bilateral YAI uygulamasının etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışma Tasarımı ve Hastalar

Çalışmamız tek merkezli ve geriye dönük bir çalışma olarak planlandı. Kliniğimizde YAI cihazı (E>Eye, ESwin, Paris, Fransa) ile bilateral YAI tedavisi alan orta ile ağır akut blefarit veya blefarokonjonktivitli 11 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Orta ile ağır akut blefarit veya

blefarokonjonktivitli hastalarımızda Viswalingam ve ark.² tarafından tanımlandığı gibi orta ile belirgin hiperemi, diffüz veya çok diffüz infiltrasyon, güçlükle görülebilen veya görülmeyen tarsal konjonktival damarlar, orta dereceli papiller hiperplazi ve beşten fazla folikül mevcuttu. Hastaların hiçbirisi daha önce akut blefarit veya blefarokonjonktivit için tedavi görmemişti. Son bir ay içinde aşırı güneş maruziyeti, herpes zoster enfeksiyonu öyküsü, gebelik, fotosensitizan ilaç veya gıda kullanımı, Fitzpatrick skalasına göre deriyi V/VI olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

YAI tedavisinin mekanizması ve olası sonuçları açıklandıktan sonra tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam alındı. Çalışma için Bahçeşehir Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (6 Kasım 2019; 2019-16/04).

Çalışma Yöntemi ve Ölçekleri

Hastalar tedavi öncesi ve tedaviden 10 hafta sonra biyomikroskopik muayene, göz kapağı kompresyon dereceleme sistemi (Compression Of The Eyelid, COTE), Oküler Yüzey Hastalık İndeksi Skoru [Ocular Surface Disease Index (OSDİ)], oküler yüzey boyama Oxford skalası (OXFORD), lipid tabakası kalınlığı (LTK), non-invazif gözyaşı menisküs testi [non-invasive tear meniscus test (TMH)], non-invazif gözyaşı kırılma zamanı (GKZ) [non-invasive break up time measurement (NIBUT)] ölçümü ve I.C.P. Oküler Yüzey Analizörü (SBM Sistemi, Turin, İtalya) ile yapılan meibografi ile değerlendirildi.

OSDİ sonuç skorun 0 (bulgu yok) ile 100 (ağır bulgular) puan arasında değiştiği, 12 maddeden oluşan ve hastanın kendine uyguladığı bir anket değerlendirmesidir. OSDİ = $D \times 25 / E$ formülü kullanılarak skorlanır (D, cevaplanan tüm soruların skorlarının toplamı, E cevaplanan soru sayısı). Hesaplanan skor 0-12 arasında 58 ise normal, 13-22 arası ise hafif, 23-32 arası ise orta ve 33 -100 arası ise ağır bulgular olduğunu gösterir. Çalışmada OSDİ'nin geçerliliği gösterilmiş olan Türkçe sürümü kullanıldı.

Oxford skalası, kornea boyamasının şiddetine göre sıfırdan (yok) beşe (şiddetli) kadar altı gruba ayrılır.

TMH, yüksek çözünürlüklü ön görüntüye sahip I.C.P. Oküler Yüzey Analizörü kullanılarak ölçülmüştür. 0,22 mm'den küçük değerler normalin altında kabul edilir. Gözyaşı hacmi, TMH ile ölçüldüğü için hiçbir hastamıza invazif Schirmer testi uygulamadık.

NIBUT, I.C.P. Oküler Yüzey Analizörü kullanılarak gözyaşı interferometresi ile ölçüldü. Son tam göz kırpması ile Placido halkalarında ilk patern deformasyonu ve kırılma paterni saptanması arasında geçen zaman interferometre aracılığıyla elde edilen özel bir film görüntüsüyle ölçülür. 10 saniye ve üzeri değerler normal olarak değerlendirilir.

Meibom bezi işlevi COTE dereceleme sistemi ve LTK ile değerlendirildi.

COTE testi, biyomikroskopta prezervansız yapay gözyaşı veya ılık suyla ıslatılmış pamuklu çubuk kullanılarak gerçekleştirilir. Tarsal bez sekresyonlarının görünümü ve şiddetine göre, şu şekilde derecelenir: 1, Saydam yağ; 2, Kolay veya yavaş ve zor irin çıkışı; 3, Kalın diş macunu benzeri (solucan gibi); 4, Tarsal bezin tamamen tıkanması, görülebilen sekresyon çıkışı yok.

LTK değerlendirmesi, I.C.P. Oküler Yüzey Analizörü kullanılarak interferometriyle, göz kırılırken pre-oküler gözyaşı tabakası görüntülerinin enterferans renk profili kullanılarak analiz edilir. LTK, gözyaşı filmi lipid tabakasına ait videolarla, cihaza kurulu yedi farklı video görüntülerinin (160-120 nm, 80-120 nm, 80 nm, 30-80 nm, 30 nm, 15 nm, <15 nm) karşılaştırılmasıyla elde edilen ölçümlerin sonucu alınarak F ile 0 arasında derecelendirildi.

Meibom bezi morfolojik indeksleri I.C.P. Oküler Yüzey Analizörü kullanılarak temassız meibografi ile değerlendirildi.

Yoğun Atımlı Işık Tedavisi

YAI cihazı (E>Eye, ESwin, Paris, Fransa), 580 ile 1200 nm arasındaki spektral aralıkta ışık atımları üreten patentli bir tedavi algoritmasına sahiptir. Her tedavi seansında hastanın her iki gözü opak koruyucu gözlük ile kapatılır. Koruyucu gözlüklerin alt sınırına kadar uzanan ve hedeflenen perioküler deri bölgesine ultrasonik iletken jel sürülür. E>Eye cihazı ile alt göz kapaklarının hemen altındaki deri bölgesine dört ardışık YAI atımı ve her iki gözün dış kenarlarına bir IPL atımı uygulanır.

Tedaviler, ilk değerlendirmede bazal düzey belirlendikten sonra ilk gün ve 2. ve 6. haftalarda E>Eye cihazı için üreticinin önerdiği tedavi protokolüne göre uygun atım yoğunluğu (aralık: 9,8-13 J/cm²) ayarlanarak gerçekleştirildi. Üretici kılavuzuna göre, Fitzpatrick skalasına uygun şekilde farklı homojen dağılımlı ışık tedavisi atım yoğunluğu (çok düşük pigmentli Fototip 1 hastalar için 13 J/cm² ve koyu kahverengi tenli bireyler için 9,8 J/cm² ile tedavi) seçildi.

Hastalar her gün sıcak kompres uygulamasıyla birlikte göz kapağı masajı yaptılar ve çay ağacı yağı şampuanı ile kapak hijyenini sağladılar. YAI tedavisine ek olarak tüm hastalar %1 azitromisin göz damlası (2 gün günde 2x1, ardından 12 gün boyunca 1x1) ve %0,05 deksametazon göz damlası (14 gün 4x1) tedavisi aldılar.

Bulgular

Çalışmaya orta ile ağır akut blefarit veya blefarokonjonktivitli 11 hastanın (5 kadın ve 6 erkek, ortalama yaş 50,54±19,39 yıl, yaş aralığı: 17-77 yıl) 22 gözü dahil edildi. İki hastanın 4 gözüne 3 yıldan uzun süre önce katarakt cerrahisi, 3 hastanın 6 gözüne bir yıldan uzun süre önce birden çok kez şelazyon cerrahisi ve 1 hastanın 1 gözüne YAI tedavisine başlamadan 7 yıl önce pars plana vitrektomi yapılmıştı. İki hastanın cildi seboreikti. Olguların hiçbirinin dermatolojik hastalık tanısı veya tedavisi öyküsü yoktu.

OSDİ skoru (aralık, 0-100), YAI tedavisinden sonraki 10. haftada başlangıç skoruna kıyasla anlamlı derecede iyileşme

gösterdi (29,73±4,58'e karşı 12,36±1,40; p<0,0001). Gözlerin yarısından fazlasında (%55) OSDİ skorları 12'den yüksekti (Tablo 1). YAI tedavisinden 10 hafta sonra Oxford skalasına (aralık, 0-5) göre anlamlı bir azalma izlenmedi (1,91±0,75'e karşı 0,82±0,39; p=0,12). Ancak YAI tedavisi sonrası kornea ve oküler yüzey boyaması görülmeyen gözlerin yüzdesi %18'den %57,14'e yükseldi (Tablo 1).

YAI tedavisi ile NIBUT (normali >10 sn) 4,52±0,90 sn'den 6,66±1,50 sn'ye uzadı, ancak bu uzama istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,48, Tablo 1). YAI tedavisinden 10 hafta sonra, NIBUT gözlerin %9'unda 10 saniyeden daha uzundu ve ortalama NIBUT %47,34 artmıştı. Ortalama TMH skorunda da başlangıça göre istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir artış vardı (0,29±0,12'ye karşı 0,35±0,09; p=0,55) (Tablo 1). Ancak, YAI tedavisinden sonra 10. haftada tüm gözler normal aralıkta (>0,22 mm) idi ve TMH seviyesi %22,16 yükselmisti.

LTK (aralık, 0-6), YAI tedavisinden sonraki 10. haftada, başlangıç kalınlığına kıyasla anlamlı olarak iyileşerek (1,23±0,43'e karşı 2,46±0,67; p<0,0001) tüm gözlerde iyileşme olduğunu ortaya koydu (Tablo 1). Buna karşılık, YAI tedavisinden sonraki 10. haftada ortalama COTE skorunda (aralık, 1-4) anlamlı azalma görülmemesine rağmen (3,27±0,77'ye karşı 1,32±0,48; p=0,11; Tablo 1), gözlerin %59,72'sinde COTE skoru azalmıştı ve %68'inde berrak yağ salgısı gözlendi.

YAI tedavisinden sonra 10. haftada hem üst hem alt göz kapaklarında meibom bezi kaybı izlenen alan (%0-100) başlangıça göre anlamlı olarak azaldı (p<0,0001) (Tablo 1). Göz kapaklarının %36'sında YAI tedavisinden sonrası meibom bezinin kaybı tamamen ortadan kalkmıştı.

Tartışma

Bu çalışmada, kısa süreli medikal tedavi ile birlikte YAI uygulamasından sonra, akut blefarit veya blefarokonjonktivit subyektif bulgularının ve objektif belirtilerinin önemli ölçüde iyileştiğini saptadık.

Tablo 1. Ardışık yoğun atımlı ışık (YAI) tedavisinden önce ve 10 hafta sonra belirti ve bulgu skorları

Skor (aralık)	Başlangıç	YAI'dan 10 hafta sonra	p değeri ^a
COTE derecesi (1-4)	3,27±0,77	1,32±0,48	0,11
OSDİ skoru (0-100)	29,73±4,58	12,36±1,40	<0,0001
OXFORD skalası (0-5)	1,91±0,75	0,82±0,39	0,12
NIBUT (> veya <10 sn)	4,52±0,90	6,66±1,50	0,48
LTK (0-F ^b)	1,23±0,43	2,46±0,67	<0,0001
MBK (%0-100)			
ÜGK	31,86±13,08	9,82±10,58	<0,0001
AGK	26,59±9,94	7,41±7,56	<0,0001
TMH (> veya <0,22 mm)	0,29±0,12	0,35±0,09	0,55

COTE: Göz kapağı kompresyonu, OSDİ: Oküler Yüzey Hastalık İndeksi, OXFORD: Oküler Yüzey Boyama Oxford Skalası, NIBUT: Non-invazif gözyaşı kırılma zamanı, LTK: Lipid tabakası kalınlığı, MBK: Meibomian Bezi Kaybı, UL: Üst göz kapakları, LL: Alt göz kapakları, TMH: Gözyaşı menisküs yüksekliği; ^aEşleştirilmiş t testi, ^bLTK şu şekilde skorlanır: A=1, B=2, C=3, D=4, E=5 ve F=6

MBD, gözyaşı filminde hiperosmolarite ve instabiliteye, kapak kenarında bakteriyel üremenin artmasına, göz iritasyonuna, oküler yüzey enflamasyonuna ve kuru göze yol açabilen önemli bir klinik bozukluktur.⁸ MBD meibumun normalden daha viskoz olmasına neden olur ve hastalarda bu normal olmayan meibum yapımını şiddetlendiren ciddi enflamasyon ve aşırı bakteriyel üreme olabilir.^{1,2} Meibom bezlerinin enflamasyonu, sıcak kompres, kapak masajı ve topikal antibiyotiklerle tedavi edilebilen akut blefarit veya blefarokonjonktivite yol açar.^{4,5,6} Blefarit tedavileri arasında göz kapağı hijyeni (yani, sıcak kompres, göz kapağı masajı ve göz kapağı temizleyicileri), MBE ve sondalama, akut alevlenmelerde enflamasyonu azaltmak için topikal kortikosteroidler, stafilokokal ve seboeik blefarit için sekiz haftaya kadar topikal antibiyotik tedavisi ve hafif ile ağır MBD olgularında esansiyel yağ asitlerinin, özellikle omega-3 yağ asidinin diyetle alımının artırılması sayılabilir.³ Ağır olgularda topikal steroidler ve sistemik antibiyotiklerle tedavi gereklidir. Akut blefarit veya blefarokonjonktivit olgularının çoğu alta yatan MBD'den kaynaklanır. Tedavi genellikle uzun süreli olup hasta uyumu gereklidir, ancak farklı tedavi yöntemleri olmasına rağmen MBD'nin bulgu ve belirtilerinde tam ve kalıcı bir iyileşme sağlanamamıştır.⁹ İzlem sırasında nüks sık görülür ve tedavinin tekrarlanması gerektirir.^{10,11,12,13} Ayrıca uzun süreli antibiyotik ve kortikosteroid tedavisinin önemli yan etki riskleri bulunmaktadır.⁹ YAI işleminden sonra standart bir konkomitan medikal tedavi olmasa da hastalarımızda tedaviye günlük sıcak kompres, göz kapağı masajı ve çay ağacı yağı şampuanı ile kapak hijyeni, kısa süreli topikal antibiyotik ve kortikosteroid göz damlaları ile devam edildi. İlaç sayısının azalması, hastaların tedaviye uyumunu artıran ve sistemik ilaçların potansiyel yan etki riskini azaltan kritik bir faktördür. YAI uygulamasının maliyeti nispeten yüksek olmasına ve sağlık sigortası kapsamında olmamasına rağmen, ilaç maliyetlerinin azalmasıyla bir denge sağlanmaktadır.

YAI tedavisinin fasiyal rozacea tedavisinde kullanımı sırasında MBD'ye bağlı kuru gözü tedavi ettiği şans eseri bulunmuş, hafif ile orta şiddetteki MBD veya kuru gözü subjektif bulgularının ve objektif belirtilerinin tedavisinde etkili ve iyi tolere edilen bir seçenek olmuştur.^{4,5,13,14,15,16} Bu nispeten yeni tedavi yöntemi, perioküler bölgeye uygulanan 500-1200 nm'lik bir dalga boyu spektrumundaki fazuyumsuz polikromatik ışık ile seçici termolize neden olur. Deride kromoforlar (örn. melanin), hemoglobin ve su tarafından emilen ışık ısıya dönüşerek yüzeyel kan damarlarının trombozuna ve ablasyonuna neden olur.¹⁷

MBD'de YAI tedavisinin etki mekanizması henüz net olarak bilinmemektedir. Birçok olası etki mekanizması ileri sürülmüştür:

1. Anormal eritemli kan damarlarının trombozu, fasiyal arter ve orbital damarlar aracılığıyla, göz kapakları ve meibom bezlerinde enflamasyonun başlıca kaynağını baskılar.¹⁷

2. YAI tedavisi, küçük kan damarlarında 45-70 °C'ye kadar bir sıcaklık artışına neden olur, bu da göz kapağının deri sıcaklığını faz geçiş sıcaklığının üzerine çıkarır. Bu değer MBD hastalarında sağlıklı gönüllülerden 4 °C daha yüksektir.

Bu termal yanıt meibom bezlerini açar, meibumu sıvılaştırır ve oküler yüzey üzerinde dağılımı kolaylaştırır.^{18,19}

3. YAI tedavisi ile epitel döngüsünün azalması kapak kenarında debris birikimini azaltmakta ve meibom bezinde fiziksel tıkanıklık riskini ortadan kaldırmaktadır.²⁰

4. Fotomodülasyon (görünür ve kızılötesi ışık indüksiyonu yoluyla gen ve protein seviyelerindeki hücre içi değişiklikler), sitokrom C oksidazın eksitasyonu, mitokondriyal solunum zinciri ve elektron transferinin redoks potansiyellerinin indüklenmesi, sitoplazmik ATP seviyelerinde artış ve son olarak hücre içi serbest kalsiyum konsantrasyonunda artış kaskadı başlatarak hücre gelişimi ve büyümesi için spesifik fizyolojik reaksiyonları uyarır.^{21,22,23}

5. Fotomodülasyon, fibroblastların çoğalma hızını ve kollajen genlerinin ifadesini artırır.^{23,24}

6. YAI tedavisi sırasında iletilen ışık, potansiyel blefarit nedeni olan *Demodex folliculorum*'un dış iskeletindeki pigmentli kromoforlar tarafından emilir ve ektoparazit in koagülasyonuna ve nekrozuna neden olur.^{25,26} *Demodex*'in eradikasyonu, göz kapaklarının kronik iltihabına katkıda bulunan, özellikle kommensal bir bakteri olan *Bacillus olerinus* olmak üzere, mikrobiyal yükü azaltır.²⁷

7. YAI tedavisi, interlökin (IL)-10 ve büyüme faktörü beta (TGF-β) gibi anti-enflamatuvar ajanları artırarak ve/veya IL-6 ve tümör nekroz faktörü alfa (TNF-α) gibi pro-enflamatuvar ajanları azaltarak enflamatuvar dizgenin altında yatan pozitif geribildirim döngüsünü baskılar.^{28,29,30}

8. YAI, TNF-α'yı azaltarak kuru göz hastalığı patogeneğinde önemli protein ailelerinden biri olan matriks metalloproteinazları dolaylı olarak baskılamaktadır.³¹

9. Yüksek doz ışık uygulaması, reaktif oksijen seviyelerinin düşmesine neden olur ve oksidatif stres ve enflamasyonu azaltır.^{7,32}

Çalışmamızda kullandığımız E>Eye cihazı, ışık dalga boyu, atım süresi, atım aralığı ve akıcılığı hastanın Fitzpatrick skoruna göre özel olarak ayarlanan perioküler YAI tedavi cihazlarından (yoğun düzenlenmiş atımlı ışık) biridir. Fitzpatrick skoru IV'ten yüksek olan hastalarda melanin basarı ve hipopigmentasyon riski nedeniyle YAI tedavisi önerilmemektedir.^{33,34}

YAI cihazının non-invazif oluşu hem hasta hem göz hekimleri tarafından tercih nedenidir. Ancak, yanlış kullanım, göz koruyucusunun kullanımının ihmal edilmesi nedeniyle gelişen akut iridosiklit, kalıcı iris atrofi, arka sineşi, pupiller blok ve ışığın pigmentli iris tarafından absorbe edilmesi nedeniyle ortaya çıkan sekonder açı kapanması glokomu gibi ağır göz içi komplikasyonlara neden olabilir.^{35,36,37,38,39} Diğer yan etkileri arasında geçici bül oluşumu, yanakta şişme, konjonktival kist, uçsuz cisimler görme, kaş ve alında kıl kaybı, ışığa duyarlılık, yüzde kızarıklık, purpura ve hiperpigmentasyon yer alır.^{16,33,40} Biz hiç bir hastamızda yan etki gözlemlemedik.

Toyos ve ark.¹⁶ YAI ve meibom bezi ekspresyonu (MBE) ile tedavi edilen MBD ilişkili kuru göz hastalarının %86 ve %94'ünde sırasıyla GKZ ve meibum sekresyonunda iyileşme olduğunu ve tedaviden memnuniyet oranının %93 olduğunu bildirmişlerdir. Gupta ve ark.⁴¹ YAI tedavisi alan MBD hastalarında meibum viskozitesi ve OSDİ skorunda anlamlı

azalma, meibum akışı ve GKZ'de anlamlı artış olduğunu göstermişlerdir. Mejía ve ark.⁴² YAI tedavisinin hem evaporatif hem de aköz yetmezlikli kuru göz hastalığında kuru göz bulgularını ve GKZ, Schirmer testi, oküler yüzey boyamasının objektif skorlarını etkili bir şekilde iyileştirdiğini göstermiştir. Albietz ve Schmid⁴³, YAI/MBE ile son tedaviden 6 hafta sonra meibum ekspresyonu, GKZ, oküler yüzey boyaması ve OSDİ'de meydana gelen iyileşmelerin korunduğunu, ancak Schirmer testi veya gözyaşı ozmolaritesinde iyileşme olmadığını bildirmiştir. Arita ve ark.¹⁵, refrakter MBD olgularında YAI/MBE tedavisinin 6 ile 32. haftaları arasında Göz Kuruluğu Standart Hasta Değerlendirmesi [Standard Patient Evaluation of Eye Dryness (SPEED)] skoru, NIBUT, GKZ, meibum skoru ve oküler yüzey boyamasında anlamlı iyileşme olduğunu bildirmişlerdir. Choi ve ark.⁴⁴, meibum skoru, GKZ, oküler yüzey boyaması ve OSDİ'deki iyileşmelerin yanı sıra, MBD'li hastalarda meibom bezi fonksiyonu ile YAI tedavisi sonrası azalan enflamatuvar sitokin düzeyleri arasında korelasyon olduğunu bildirmişlerdir. Dell ve ark.⁴⁵ orta ile ağır MBD'de 4 seans YAI/MBE sonrası GKZ, korneal boyanma, gözyaşı filmi ozmolaritesi, SPEED skoru ve meibom bezi skorunun iyileştiğini ancak LTK'nin değişmediğini bildirmişlerdir. Jiang ve ark.⁴⁶ MBD'li gözlerde semptom skorları, GKZ ve meibom bezi skorunda anlamlı iyileşme olduğunu ve yan etki izlenmediğini bildirmiştir. Karaca ve ark.⁴⁷ MBD'li hastalarda 3 seans YAI tedavisi sonrası Schirmer testi, GKZ, OSDİ ve SPEED skorlarında iyileşme olduğunu ancak Oxford skalası veya meibom bezi skorunda iyileşme izlenmediğini bildirmişlerdir. Li ve ark.⁴⁰ YAI tedavisi sonrası Fitzpatrick deri tipleri III-IV olan genç MBD hastalarında GKZ ve OSDİ skorlarında artışın daha fazla olduğunu gözlemlemişlerdir. Seo ve ark.³, 4 seans YAI tedavisinden sonra rozasea ilişkili MBD'li hastalarda meibom bezi skorunda ve oküler bulgulardaki iyileşmelerin 12 ay boyunca devam ettiğini göstermişlerdir. Craig ve ark.⁴⁸, LTK ve NIBUT'de anlamlı artış olduğunu, ancak YAI ile tedavi edilen MBD'li gözlerde TMH veya gözyaşı evaporasyon hızında artış olmadığını bildirmişlerdir.

Bildiğimiz kadarıyla çalışmamız İngilizce ve Türkçe literatürde YAI tedavisinin orta ile ağır akut blefarit veya blefarokonjonktivit üzerine etkilerini gösteren ilk çalışmadır. Orta ile ağır akut blefarit veya blefarokonjonktivitli hastalarda primer olarak klinik iyileşme gözlemledik ve herhangi bir yan etki ile karşılaşmadık. I.C.P. Oküler Yüzey Analizörünün temassız meibografi sistemi kullanılarak oküler yüzey indeksleri (OSDİ skorları, oküler yüzey boyama, non-invazif TMH ve NIBUT), meibom bezi fonksiyonel (COTE dereceleme sistemi ve LTK) ve morfolojik indekslerinde iyileşme meydana geldiğini bulduk. Bu sonuçlar literatür ile uyumludur.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmanın retrospektif ve tek kollu olması, hasta sayısının az olması, eş zamanlı ilaç tedavisi verilmiş olması ve takip süresinin kısa olması çalışmanın başlıca kısıtlılıklarıdır. Akut blefarit veya blefarokonjonktivitte YAI tedavisinin uzun dönem etkinliği ve güvenilirliğinin değerlendirilmesi için, daha büyük

örneklem ve daha uzun takip süresi ile yürütülecek prospektif kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç

Özetle, sonuçlarımız orta ile ağır akut blefarit veya blefarokonjonktivitli hastalarda, konvansiyonel tedavilere ek olarak ardışık IPL tedavisinin klinik bulguları, meibom bezi morfolojisini ve sekresyon kalitesini etkili bir şekilde iyileştirdiğini göstermektedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bahçeşehir Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (6 Kasım 2019; 2019-16/4).

Hasta Onayı: Retrospektif çalışma.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Ö.M.G.T., Konsept: Ö.M.G.T., Ü.A., Dizayn: Ö.M.G.T., Ü.A., Veri Toplama veya İşleme: Ö.M.G.T., K.K., C.Ö., Analiz veya Yorumlama: Ö.M.G.T., K.K., C.Ö., Ü.A., Literatür Arama: Ö.M.G.T., K.K., C.Ö., Yazan: Ö.M.G.T., Ü.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Nelson JD, Shimazaki J, Benitez-del-Castillo JM, Craig JP, McCulley JP, Den S, Foulks GN. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the definition and classification subcommittee. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011;52:1930-1937.
2. Viswalingam M, Rauz S, Morlet N, Dart JKG. Blepharokeratoconjunctivitis in children: diagnosis and treatment. Br J Ophthalmol. 2005;89:400-403.
3. Lindsley K, Matsumura S, Hafez E, Akpek EK. Interventions for chronic blepharitis. Cochrane Database Syst Rev. 2012;CD005556.
4. Rong B, Tang Y, Liu R, Tu P, Qiao J, Song W, Yan X. Long-term effects of intense pulsed light combined with meibomian gland expression in the treatment of meibomian gland dysfunction. Photomed Laser Surg. 2018;36:562-567.
5. Seo KY, Kang SM, Ha DY, Chin HS, Jung JW. Long-term effects of intense pulsed light treatment on the ocular surface in patients with rosacea-associated meibomian gland dysfunction. Cont Lens Anterior Eye. 2018;41:430-435.
6. Vegunta S, Patel D, Shen JF. Combination therapy of intense pulsed light therapy and meibomian gland expression (IPL/MGX) can improve dry eye symptoms and meibomian gland function in patients with refractory dry eye: a retrospective analysis. Cornea. 2016;35:318-322.
7. Dell SJ. Intense pulsed light for evaporative dry eye disease. Clin Ophthalmol. 2017;11:1167-1173.
8. Küçümen RB, Utine CA, Görgün E, Yenerel NM, Ziyen S, Çiftçi F. Evaluation of tear film osmolarity in cases with chronic belparitis. [In Turkish] Turk J Ophthalmol. 2015;45:5-8.
9. Alves M, Fonseca EC, Alves ME, Malki LT, Arruda GV, Reinach PS, Rocha EM. Dry eye disease treatment: a systematic review of published trials and a critical appraisal of therapeutic strategies. Ocul Surf. 2013;11:181-192.
10. Torkildsen GL, Cockrum P, Meier E, Hammonds WM, Silverstein B, Silverstein S. Evaluation of clinical efficacy and safety of tobramycin/dexamethasone ophthalmic suspension 0.3%/0.05% compared to azithromycin ophthalmic

- solution 1% in the treatment of moderate to severe acute blepharitis/blepharoconjunctivitis. *Curr Med Res Opin.* 2011;27:171-178.
11. Thode AR, Larkany RA. Current and emerging therapeutic strategies for the treatment of meibomian gland dysfunction. *Drugs.* 2015;75:1177-1185.
12. Akova YA, Asena L. Meibomian Gland Dysfunction: Review. *Turkiye Klinikleri J Ophthalmol.* 2014;23:172-183.
13. Geerling G, Tauber J, Baudouin C, Goto E, Matsumoto Y, O'Brien T, Rolando M, Tsubota K, Nichols KK. The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: report of the subcommittee on management and treatment of meibomian gland dysfunction. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52:2050-2064.
14. Yin Y, Liu N, Gong L, Song N. Changes in the meibomian gland after exposure to intense pulsed light in meibomian gland dysfunction (MGD) patients. *Curr Eye Res.* 2018;43:308-313.
15. Arita R, Mizoguchi T, Fukuoka S, Morishige N. Multicenter study of intense pulsed light therapy for patients with refractory meibomian gland dysfunction. *Cornea.* 2018;37:1566-1571.
16. Toyos R, McGill W, Briscoe D. Intense pulsed light treatment for dry eye disease due to meibomian gland dysfunction; a 3-year retrospective study. *Photomed Laser Surg.* 2015;33:41-46.
17. Papageorgiou P, Clayton W, Norwood S, Chopra S, Rustin M. Treatment of rosacea with intense pulsed light: significant improvement and long-lasting results. *Br J Dermatol.* 2008;159:628-632.
18. Borchman D, Foulks G, Yappert M, Bell J, Wells E, Neravetla S, Greenstone V. Human meibum lipid conformation and thermodynamic changes with meibomian-gland dysfunction. *IOVS.* 2011;52:3805-3817.
19. Bäumlér W, Vural E, Landthaler M, Muzzi F, Shafirstein G. The effects of intense pulsed light (IPL) on blood vessels investigated by mathematical modeling. *Lasers Surg Med.* 2007;39:132-139.
20. Henriquez A, Korb D. Meibomian glands and contact lens wear. *Br J Ophthalmol.* 1981;65:108-111.
21. Karu T. Primary and secondary mechanisms of action of visible to near-IR radiation on cells. *J Photochem Photobiol B.* 1999;49:1-17.
22. Farivar S, Malekshahabi T, Shiari R. Biological effects of low level laser therapy. *J Lasers Med Sci.* 2014;5:58-62.
23. Takezaki S, Omi T, Sato S, Kawana S. Ultrastructural observations of human skin following irradiation with visible red light-emitting diodes (LEDs): a preliminary in vivo report. *Laser Ther.* 2005;14:153-160.
24. Cuerda-Galindo E, Díaz-Gil G, Palomar-Gallego M, Linares-GarcíaValdecasas R. Increased fibroblast proliferation and activity after applying intense pulsed light 800–1200 nm. *Ann Anat.* 2015;198:66-72.
25. Prieto V, Sadick N, Lloreta J, Nicholson J, Shea C. Effects of intense pulsed light on sun-damaged human skin, routine, and ultrastructural analysis. *Lasers Surg Med.* 2002;30:82-85.
26. Kim T. Intense pulsed light eradicates Demodex mites. *Skin Allergy News.* 2002;33:37.
27. O'Reilly N, Menezes N, Kavanagh K. Positive correlation between serum immunoreactivity to Demodex-associated Bacillus proteins and erythematotelangiectatic rosacea. *Br J Dermatol.* 2012;167:1032-1036.
28. Byun J, Choi H, Myung K, Choi Y. Expression of IL-10, TGF- β 1 and TNF- α in cultured keratinocytes (HaCaT Cells) after IPL treatment or ALA-IPL photodynamic treatment. *Ann Dermatol.* 2009;21:12-17.
29. Lee S, Park K, Choi J, Kwon J, Lee DR, Shin MS, Lee JS, You CE, Park MY. A prospective, randomized, placebo-controlled, double-blinded, and split-face clinical study on LED phototherapy for skin rejuvenation: clinical, profilometric, histologic, ultrastructural, and biochemical evaluations and comparison of three different treatment settings. *J Photochem Photobiol B.* 2007;88:51-67.
30. Taylor M, Porter R, Gonzalez M. Intense pulsed light may improve inflammatory acne through TNF- α down-regulation. *J Cosmet Laser Ther.* 2014;16:96-103.
31. Wong WR, Shyu WL, Tsai JW, Hsu KH, Lee HY, Pang JH. Intense pulsed light modulates the expressions of MMP-2, MMP-14 and TIMP-2 in skin dermal fibroblasts cultured within contracted collagen lattices. *J Dermatol Sci.* 2008;51:70-73.
32. Lubart R, Lavi R, Friedmann H, Rockkind S. Photochemistry and photobiology of light absorption by living cells. *Photomed Laser Surg.* 2006;24:179-185.
33. Guilloto Caballero S, García Madrona JL, Colmenero Reina E. Effect of pulsed laser light in patients with dry eye syndrome. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2017;92:509-515.
34. Fitzpatrick TB. The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. *Arch Dermatol.* 1988;124:869-871.
35. Crabb M, Chan WO, Taranath D, Huilgol SC. Intense pulsed light therapy (IPL) induced iritis following treatment for a medial canthal capillary malformation. *Australas J Dermatol.* 2014;55:289-291.
36. Lee WW, Murdock J, Albini TA, O'Brien TP, Levine ML. Ocular damage secondary to intense pulse light therapy to the face. *Ophthalm Plast Reconstr Surg.* 2011;27:263-265.
37. Pang AL, Wells K. Bilateral anterior uveitis after intense pulsed light therapy for pigmented eyelid lesions. *Dermatol Surg.* 2008;34:1276-1279.
38. Goldman MP, Weiss RA, Weiss MA. Intense pulsed light as a nonablative approach to photoaging. *Dermatol Surg.* 2005;31:1179-1187.
39. Javey G, Schwartz SG, Albini TA. Ocular complication of intense pulsed light therapy: iris photoablation. *Dermatol Surg.* 2010;36:1466-1468.
40. Li D, Lin S, Cheng B. Intense pulsed light treatment for meibomian gland dysfunction in skin types III/IV. *Photobiomodul Photomed Laser Surg.* 2019;37:70-76.
41. Gupta PK, Vora GK, Matossian C, Kim M, Stinnett S. Outcomes of intense pulsed light therapy for treatment of evaporative dry eye disease. *Can J Ophthalmol.* 2016;51:249-253.
42. Mejía LF, Gil JC, Jaramillo M. Intense pulsed light therapy: a promising complementary treatment for dry eye disease. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2019;94:331-336.
43. Albietz JM, Schmid KL. Intense pulsed light treatment and meibomian gland expression for moderate to advanced meibomian gland dysfunction. *Clin Exp Optom.* 2018;101:23-33.
44. Choi M, Han SJ, Ji YW, Choi YJ, Jun I, Alotaibi MH, Ko BY, Kim EK, Kim T, Nam SM, Seo KY. Meibum Expressibility improvement as a therapeutic target of intense pulsed light treatment in meibomian gland dysfunction and its association with tear inflammatory cytokines. *Sci Rep.* 2019;9:1-8.
45. Dell SJ, Gaster RN, Barbarino SC, Cunningham DN. Prospective evaluation of intense pulsed light and meibomian gland expression efficacy on relieving signs and symptoms of dry eye disease due to meibomian gland dysfunction. *Clin Ophthalmol.* 2017;11:817-882.
46. Jiang X, Lv H, Song H, Zhang M, Liu Y, Hu X, Li X, Wang W. Evaluation of the safety and effectiveness of intense pulsed light in the treatment of meibomian gland dysfunction. *J Ophthalmol.* 2016;1910694.
47. Karaca EE, Kemer OE, Özek D. Intense regulated pulse light for the meibomian gland dysfunction. *Eur J Ophthalmol.* 2018;1-4.
48. Craig JP, Chen YH, Turnbull PRK. Prospective trial of intense pulsed light for the treatment of meibomian gland dysfunction. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015;56:1965-1970.