



**T.C.  
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**ENDEMİK BÖLGEDEKİ TRAHOMUN KİTLESEL  
TEDAVİSİNDE %1'LİK TOPIKAL POMAD  
TETRASİKLİN'E ALTERNATİF TEK DOZ ORAL  
AZİTROMİSİN'İN ETKİNLİĞİNİN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Seydi OKUMUŞ  
GÖZ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI  
Doç. Dr. Kıvanç GÜNGÖR**

**Kasım-2007**

**T.C.  
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**ENDEMİK BÖLGEDEKİ TRAHOMUN KİTLESEL  
TEDAVİSİNDE %1'LİK TOPİKAL POMAD  
TETRASİKLİN'E ALTERNATİF TEK DOZ ORAL  
AZİTROMİSİN'İN ETKİNLİĞİNİN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Seydi OKUMUŞ  
GÖZ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI  
Doç. Dr. Kıvanç GÜNGÖR**

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile yetişmemde büyük katkıları olan Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Necdet A.Bekir'e, Ana Bilim Dalı Öğretim Üyelerinden Doç. Dr. Kıvanç Güngör'e, Doç. Dr. İbrahim Erbağcı'ya, çalışmalarım esnasında katkılarını esirgemeyen Öncüpınar Muhtarı Recep Esvet'e, tüm mesai arkadaşlarıma, moral ve motivasyon desteği ile her zaman yanımda olan kıymetli eşim Dr. Neşe Okumuş'a ve aileme teşekkürü bir borç bilirim.

**Dr. Seydi OKUMUŞ**

**İÇİNDEKİLER:****SAYFA NO:**

ÖNSÖZ.....	I
İÇİNDEKİLER.....	II
ÖZET.....	IV
ABSTRACT.....	VI
KISALTMALAR.....	VIII
TABLO LİSTESİ.....	IX
ŞEKİL LİSTESİ.....	X
RESİM LİSTESİ.....	XI
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. TARİHÇE.....	3
2.2. ETKEN.....	3
2.2.1. ELEMENTER CİSİMCİKLER.....	3
2.2.2. RETİKÜLER (İNİSİYAL) CİSİMCİKLER.....	3
2.3. EPİDEMİYOLOJİ.....	4
2.4. SINIFLANDIRMA.....	5
2.5. KLİNİK TANI:.....	7
2.5.1. GÖZ KAPAKLARINA AİT KOMPLİKASYONLAR:.....	8
2.5.2. KONJONKTİVAYA AİT KOMPLİKASYONLAR.....	8
2.5.3. LAKRİMAL SİSTEME AİT KOMPLİKASYONLAR:.....	9
2.5.4. KORNEA KOMPLİKASYONLARI.....	9
2.6. LABORATUAR BULGULARI:.....	9
2.6.1. ÜST TARSAL KONJONKTİVA KAZINTI , BİYOPSİ ÖRNEKLERİ.....	9
2.6.2. KLAMİDYA TRAHOMATİSİN MCCOY VEYA HLA 229 HÜCRE KÜLTÜRLERİNDE ÜRETİLMESİ:.....	10
2.6.3. GÖZYAŞI VEYA SERUM ÖRNEKLERİNDE ELISA YÖNTEMİ İLE KLAMİDYAL ANTİJEN VEYA ANTİKLAMİDYAL ANTİKOR ARANMASI:.....	10
2.6.4. POLİMERASE ENZİM REAKSİYONU.....	10
2.6.5. KLAMİDYA TRAHOMATİSE AİT RİBOZOMAL RNA'NIN MOLEKÜLER HİBRİDİZASYONLA GÖSTERİLMESİ.....	10

2.7. AYIRICI TANI.....	10
2.7.1.KRONİK FOLLİKÜLER KONJONKTİVİT:.....	10
2.7.2. KONJONKTİVAL FOLİKÜLOZİS:.....	10
2.7.3. VİRAL KONJONKTİVİTLER.....	10
2.7.4. PARİNAUD'UN OKÜLOGLANDÜLER SENDROMU.....	10
2.7.5. MİYOTİKLERLE OLUŞAN FOLLİKÜLER REAKSİYONLAR.....	10
2.8.TEDAVİ.....	11
2.9.İMMÜNOL0Jİ:.....	12
2.9.1. BAĞIŞIKLIK SİSTEMİNE GENEL BİR BAKIŞ:.....	12
2.9.2. TRAHOMDA BAĞIŞIKLIK SİSTEMİ:.....	13
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	14
4. BULGULAR.....	16
5. TARTIŞMA.....	25
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	34
7. KAYNAKLAR.....	36
8. EKLER.....	44

## ÖZET

### ENDEMİK BÖLGEDEKİ TRAHOMUN KİTLESEL TEDAVİSİNDE %1'LİK TOPIKAL POMAD TETRASİKLİN'E ALTERNATİF TEK DOZ ORAL AZİTROMİSİN'İN ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Seydi OKUMUŞ

UZMANLIK TEZİ, GÖZ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI: Doç. Dr. Kıvanç GÜNGÖR

KASIM 2007

#### GİRİŞ VE AMAÇ

Trahom *Chlamydia trachomatis*'in A, B, Ba ya da C serotipleriyle oluşan, görme azalmasına yol açabilen gözün kronik tekrarlayan ciddi bir enfeksiyonudur. WHO (Dünya Sağlık Örgütü) kriterlerine uygun trahom için endemik bir yerleşim yeri olarak Kilis'in Öncüpınar köyünde, günümüzde trahom prevalansı araştırılmış ve aktif trahomu mevcut olan olguların kitlesel tedavisinde rutin olarak günde iki kez kullanılan 6 haftalık topikal %1'lik tetrasiklinli göz pomadının (oksitetrasiklin HCL + polimiksin-B) etkinliğine karşı tek doz oral azitromisin (20mg/kg, maksimum doz 1 gr) etkinliği karşılaştırılmıştır. Tedavi sonrası 3. ayda tedavi gruplarının ilaçlara uyumu, ilaçların topikal ve sistemik yan etkileri, hastaların tedaviyi tolere edebilirliklerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

#### GEREÇ YÖNTEM

Trahom tespit edilen 135 olgunun WHO' nun derecelendirme sınıflandırmasına göre 40'ı aktif trahom olarak (Trahom folliküler ve/veya Trahom intense) kabul edildi. Aktif trahomlu olgularımızın 24'ü kadındı (%17.7). Kadınların 10'u Trahom folliküler (TF) (%7.4), 14'ü Trahom intense (Tİ) (%10,3) evresindeydi. Aktif trahomlu olguların 16'sı erkekti (%11.8). Erkeklerin 8'i Trahom folliküler (%5.92), 8'i Trahom intense (%5.92) evresindeydi. Olgular tedavi öncesi 20 olguluk iki gruba ayrıldı. Birinci gruba 4'ü TF (%2.96) yaş ortalamaları 29 yıl, 4'ü TI evresinde (%2.96) yaş ortalamaları 27.25 yıl olan 8 erkek (%5.92) olgu ve 6'sı TF (%4.44) yaş ortalaması 25.8 yıl, 6'sı TI evresinde (%4.44) yaş ortalamaları 28 yıl olan 12'si kadın (%8.88) toplam 20 olgu dahil edildi.

İkinci gruba 4'ü TF (%2.96) yaş ortalamaları 28.50 yıl, 4'ü TF (%2.96) yaş ortalamaları 33.5 yıl olan 8 erkek olgu (%5.92 ) ve 4'ü TF (%4.44) yaş ortalamaları 28.25 yıl, 8'i Tİ evresinde (%5.92) yaş ortalaması 33.25 yıl olan 12'si kadın (%8.88) toplam 20 olgu dahil edildi. Birinci gruptaki olgulara eş zamanlı olarak tek doz oral Azitromisin (20 mg/kg, maksimum doz 1 gr) tedavisi verildi. İkinci gruptaki olgulara altı hafta süreyle günde iki kez %1'lik tetrasiklinli göz pomadı tedavisi verildi.

## **BULGULAR**

Tedaviden önce sırasıyla aktif hastalık görülme sıklığı %14,81 olan oral azitromisin grubu (20 olgu) ve %14.81 olan topikal %1'lik pomad tetrasiklin grubun da (20 olgu) iken tedaviden sonraki 3. ayda her iki tedavi grubu için %2.22 (3 olgu) idi. Erişkinlerde her iki tedavi grubu arasında aktif hastalığı tedavi etme etkinliği açısından anlamlı bir fark bulunamadı ( $p>0.05$ ).

## **SONUÇLAR VE ÖNERİLER**

Trahomun prevalansını azaltma ve komplikasyonlarının gelişimini engelleme başarısı yönünden iki tedavi grubu (AZ, TC) arasında belirgin bir fark gösterilememiş olsada, oral azitromisinin tek doz olarak kullanılması, C.trachomatise bağlı ekstra oküler enfeksiyonları tedavi etmesi, yan etki profilinin olmaması, biyoyararlanımının yüksek olması, enfekte dokulardaki yarı ömrünün uzun olması, %1'lik topikal pomad tetrasiklin tedavisi ile karşılaştırıldığında tedavi maliyetlerinin yakın olması oral azitromisin için bir üstünlük kabul edildi. %1'lik topikal pomad tetrasiklin tedavisinin 6 hafta süreyle günde iki kez uygulama gerektirmesi, uygulanan gözde görmeyi bulanıklaştırma, yabancı cisim hissi oluşturma, sulanma, batma gibi şikayatlere yol açması bu tedavi için dez avantaj olarak kabul edildi.

**ANAHTAR KELİMELEER:** Trahom, azitromisin, topikal tetrasiklin

**ABSTRACT****COMPARING THE EFFICACY OF ONE DOSE ORAL AZITHROMYCIN AND  
1% TOPICAL TETRACYCLINE OINTMENT IN THE MASS TREATMENT OF  
TRACHOMA IN ENDEMIC AREAS****Dr. Seydi OKUMUŞ****SPECIALIST THESIS, DEPARTMENT OF OPHTHALMOLOGY****THESIS SUPERVISOR: Doç. Dr. Kıvanç GÜNGÖR****NOVEMBER -2007****INTRODUCTION & AIM**

Trachoma which is the serotype of A, B, Ba or C of *Chlamydia trachomatis* is a chronic and recurrent infection of the eye and can cause reduction in sight. Searching for the prevalence of trachoma in Öncüpinar village of Kilis which is accepted as an endemic area according to the data given by World Health Organization (WHO). We aim to investigate the efficacy of 1% tetracycline (oxytetracycline HCL+polymixin-B) topical ointment twice a day for six weeks comparing with one dose oral azithromycin (20mg/kg, maximum dose 1 gr) in the mass treatment of the people having active trachoma. We also compared the accordance of two drugs within the patient groups, topical and systemic side effects of these two drugs and tolerability of the treatment for the patients through three months following the beginning of treatment.

**METHODS**

According to the grading classification of WHO, totally 40 of 135 patients are accepted as active trachomas, TF (Trachoma follicular-18 patients) or TI (Trachoma intense-22 patients). Twenty four of our active trachoma patients were women (17.7%). Ten women were in TF (7.4%) period, and 14 were in TI (10.3%) period, 16 of the active trachoma patients were men (11.8%). Eight men were in TF (5.92%) period, and 8 were in TI (5.92%) period. The patients were divided into two groups having 20 persons each.

First treatment group includes totally 20 patients as 4 patients with TF (2.96%) average age 29 years, 4 patients (2.96%) with TI average age 27.25 years, 8 men (5.92%),



and 6 patients with TF (4.44%) average age 25.8 years, 6 patients with TI (4.44%) average age 28 years, 12 women (8.88%).

Second treatment group includes totally 20 patients as 4 patients with TF (2.96%) average age 28.50 years, 4 patients (2.96%) with TI average age 33.50 years, 8 men (5.92%), and average age 33.25 years, and 4 patients with TF (4.44%) average age 28.25 years, 8 patients with TI (5.92%) average age 33.25 years, 12 women (8.88%).

First group was given synchronously an oral dose of azithromycin (20mg/kg, maximum dose 1gr) as AZ group. The second group was given 1% tetracycline topical ointment twice a day for six weeks as TC group.

## **RESULTS**

The prevalence of active disease was respectively, 14.81% for group AZ and 14.81% for group TC before the beginning of the treatment. At the third month following the treatment the prevalence of the active disease was 3 patients (2.22%) for group AZ and 3 patients (2.22%) for group TC. there was no statistically significant difference between two treatment groups for adults ( $p>0.05$ ).

## **CONCLUSION**

Although there was no significant difference between two treatment groups (AZ, TC) for the success in preventing the progression of complications and reduction of trachoma prevalence, it was shown one dose oral azithromycin (20mg/kg, maximum dose: 1 gr) which is a good alternative to routinely used 1% tetracycline topical ointment, in the treatment of trachoma and preventing the recurrence. Oral azithromycin also revealed less side effects than topical tetracycline application. Beside this feature, oral azithromycin has good clinical response in extraocular infection for the C. Trachomatis, high bioavailability and half-life circulation in infected tissues as well. On the other hand, 1% tetracycline topical ointment treatment needs everyday twice applications through two weeks and had more side effects like blurring, lacrimation, foreign body feeling and irritation in the eyes.

**KEYWORDS:** Trachoma, azithromycin, topical tetracycline.

1. <b>SAFE stratejisi</b> (Cerrahi Uygulamalar, Antibiyotikler, Yüz Temizliği ve Çevre Koşullarının İyileştirilmesi).....	1
2. <b>GET 2020</b> Trahomun Küresel Eliminasyonu.....	1
3. <b>WHO</b> (Dünya Sağlık Örgütü).....	2
4. <b>TF</b> Trahomatöz İnflamasyon – Folliküler.....	7
5. <b>TI</b> Trahomatöz İnflamasyon – İntens.....	7
6. <b>TS</b> Trahomatöz Skarlaşma.....	7
7. <b>TT</b> Trahomatöz Trikiyazis.....	7
8. <b>CO</b> Korneal Opasite.....	7
9. <b>MOMP</b> (Major Outer Membran Proteini).....	9
10. <b>PCR</b> (Polymerase Chain Reaction).....	10
11. <b>MİC<sub>90</sub></b> Minimum İnhibisyon Konsantrasyonunun.....	12
12. <b>AZ grubu</b> Azitromisin Grubu.....	15
13. <b>TC grubu</b> Pomad Tetrasiklin Grubu.....	15
14. <b>ACT</b> Trahom Kontrolünde Azitromisin.....	28

<b>Tablo 1:</b> Çalışmaya alınan trahomlu olguların yaş ortalamaları, Cinsiyet ve Klinik Evrelere Göre Dağılımı:.....	18
<b>Tablo 2:</b> Trahom Evrelerinin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı:.....	18
<b>Tablo 3:</b> Trahomlu Olguların Kapak Komplikasyonlarının Sıklık ve Yüzdeleri.....	20
<b>Tablo 4:</b> Olgularımızın Konjonktiva Komplikasyonlarının Dağılımı, Yüzdelerini (%) Göstermektedir:.....	21
<b>Tablo 5:</b> Olgularımızın Kornea Komplikasyonlarının Dağılımı ve Yüzdeleri (%).....	21
<b>Tablo 6:</b> Aktif Trahom Prevalansının Yaş ve Cinsiyete Göre TC ya da AZ Tedavi Gruplarında Tedavi Öncesi ve Sonrası 1.5 ay, 2.5 ay, 3.aydaki Değerleri:.....	22

<b>Œekil 1:</b> Folliküler Hastalık için Trahomlu Olguların YaŒa Göre; Görülme Prevalansları .....	19
<b>Œekil 2:</b> İntens Hastalık için Trahomlu Olguların YaŒa Göre; Görülme Prevalansları.....	20
<b>Œekil 3:</b> Azitromisin Grubu:.....	23
<b>Œekil 4:</b> Pomad Tetrasiklin Grubu:.....	23

<b>Resim 1:</b> TF Evresinde Aktif Trahomlu Olgu .....	16
<b>Resim 2:</b> Tİ Evresinde Aktif Trahomlu Olgu .....	17

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Trahom *Chlamydia trachomatis*'in A, B, Ba ya da C serotipleriyle oluşan, hafif konjonktival infamasyondan konjonktival skara, kapak deformatelerine, korneal skarlaşma ve görme azalmasına kadar çok çeşitli problemlere yol açabilen gözün kronik tekrarlayan bir enfeksiyonudur. Trahom en yaygın enfeksiyöz körlük sebebidir ve bütün dünyada körlüklerin %15'inden sorumlu olduğu tahmin edilmektedir (1). Aktif trahomun dünyada yaklaşık olarak 150 milyon insanı etkilediği ve bunların da yaklaşık 5.5 milyonunun bu hastalığın bir sonucu olarak görme yeteneklerini kaybettikleri tahmin edilmektedir (2). Hastalığın yol açtığı körlükler başlıca Asya ve Afrika'nın kırsal, sosyoekonomik ve kültürel düzeyin düşük olduğu yerlerinde görülmektedir (3).

Hastalığın yayılımında ev halkı arasındaki geçişlerin önemi epidemiyolojik çalışmalar, serotipik ve genotipik örneklemelerle gösterilmiştir (4). Hastalığı kontrol etmek için geliştirilen uluslararası çabalar CAYÇ stratejisi (Cerrahi uygulamalar, Antibiyotikler, Yüz temizliği ve Çevre koşullarının iyileştirilmesi) temelinde geliştirilen yöntemler üzerinden yürütülmektedir. Bu stratejilerin temel amacı hastalığa bağlı olarak gelişebilecek körlüklerin önlenmesidir. Kullanılan cerrahi yöntemler daha çok hastalığa bağlı olarak gelişen konjonktiva, kornea ve kapak deformatelerinin yani komplikasyonların tedavisi için kullanılmaktadır. Antibiyotiklerden ise aktif hastalığın tedavisinde ve relapsların önlenmesinde faydalanılmaktadır. Yüz temizliği daha çok hastalığın bulaşmasını engellemede önemlidir. Çevre koşullarının iyileştirilmesi, hastalığın kaynaklarının ve hastalığın bulaşmasında rol oynayan vektörlerin çoğalmasını önlemede yardımcı olmaktadır (5).

Önemli bir halk sağlığı problemi olarak kabul edilen trahomun 2020 yılında dünya çapında eliminasyonunu hedefleyen (GET 2020) projesi günümüzde trahomla mücadelede kullanılan yöntemleri ayrıntılı şekilde kapsamaktadır (6). Türkiye'de trahomdan ancak 1924 yılına doğru Cumhuriyet idaresinin kurduğu "Sıhhat ve İçtimai Muavenet Vekâleti" zamanında söz edilmeye başlanmıştır (7). Oysa hastalık yüzyıllardan bu yana Anadolu da özellikle Doğu ve Güneydoğu illerinde birçok kişiyi etkilemesine rağmen hastalığın kayıtlarına rastlanılmamaktadır (8).

Ülkemizin uzak yerlerinde, dağınık olarak çalışan teşkilatın amaca uygun çalışabilmesi ve yapılan çalışmaların koordine edilebilmesi için 1930 yılında merkezi Gaziantep'te olan bir Trahom Mücadele Reisiği kurulmuştur (8). Kilis'te 1950'li yıllarda yaklaşık %80 olan trahom oranının 1980'li yıllarda şehrin en bakımsız ve fakir semtlerinde yapılan taramalarda %12'ye düştüğü gözlenmiştir (9).

Planlı, programlı çalışma düzeni ve antibiyotikli ilaçların kullanılmasıyla hastalıkla mücadelede büyük başarılar elde edilmiştir (9).

Bu çalışmalar sonucunda 1930'lu yıllarda trahomun yaygın olarak görüldüğü Doğu Anadolu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerindeki %70 olan hastalıktan etkilenenlerin oranı 1990'lı yıllarda %10'lara kadar düşürülmüştür. Ülkemizin Cumhuriyet döneminin en önemli sağlık problemlerinden biri olan trahoma karşı sınırlı imkânlar ve personel yetersizliğine karşı büyük çaba sarf edilerek mücadele verilmiş ve sonuçta başarıya ulaşılmıştır (9). Yapılan çeşitli araştırmalar trahomun, günümüzde dahi özellikle Doğu ve Güneydoğu bölgelerinde hala bir halk sağlığı sorunu olduğunu göstermiştir (10).

Bizde bölgemizde yaptığımız bu saha taramasında çalışmamızın amaçlarını aşağıya çıkarılan anahtarlar şeklinde sıralayabiliriz:

- 1) WHO (Dünya Sağlık Örgütü) verilerine göre uygun bir endemik yerleşim merkezi olarak kabul edilen Kilis'in Öncüpınar köyünde günümüzde trahom prevalansını araştırmak,
- 2) Adı geçen yerleşim merkezinde yaşayan insanlar arasındaki aktif trahomlu olguları tespit etmek, bu olguları yaş ve cinsiyetlerine göre sınıflandırmak,
- 3) Trahomlu olguları hastalığa bağlı gelişen komplikasyonlar açısından sınıflandırmak,
- 4) Endemik bölgelerde aktif trahomun kitlesel tedavisinde geleneksel olarak kullanılan 6 haftalık günde iki kez topikal %1'lik tetrasiklinli göz pomadının (oksitetrasiklin HCL + polimiksin-B) etkinliğine karşı tek doz oral azitromisin (20mg/kg, maksimum doz 1 gr) tedavisinin etkinliğini karşılaştırmak,
- 5) Oluşturulan tedavi gruplarına göre aktif hastalığın tedavi öncesi ve tedavi sonrası 3.aydaki prevalanslarının karşılaştırmak, tedavi etkinliğini mukayese etmek,
- 6) Bu iki ilaca hastaların uyumu ve ilaçların kullanım kolaylığı, ilaçların sistemik ve topikal yan etkileri, hastalar tarafından tolere edilebilirliklerinin tedavi öncesi ve sonrası periyotta değerlendirilmesi.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. TARİHÇE:

İnsanlık tarihi incelendiğinde trahom bilinen en eski hastalıklardan birisi olarak karşımıza çıkar. M.Ö.200'li yıllarda Çin de trahom kökenli trikiyazisin tedavi edildiğine dair belgeler ortaya çıkartılmıştır (11). Ayrıca M.Ö. 15. yy'a ait bir mezar taşında ve Eber papirüsünde eski Mısırlıların trahoma yer verdiği görülmüştür (12). Eski Yunanistan'ın Asya ile komşuluğu ve Mısır'la ilişkileri nedeniyle M.Ö.5. yy' dan itibaren bu hastalıkla tanışmış ve ilk defa Hipokrat döneminde Yunanca da "pürüzlü" anlamına gelen "Trachoma" adı kullanılmaya başlanmıştır (13). Uygarlık tarihi boyunca bütün insan ırklarının trahomdan etkilendiği görülür. Ancak en şiddetli şekilde Orta Asya (Hindistan'dan Anadolu'ya kadar), Afrika (özellikle Mısır), Akdeniz sahillerinin daha yoğun, tersine Amerika ile Kanada'nın hastalıktan daha az etkilendiği görülür. Avrupa trahomla ilk defa yoğun olarak ve en şiddetli formunda 1. Dünya Savaşı sırasında karşılaşmıştır (14). 1970'li yıllarda WHO (Dünya Sağlık Teşkilatı) trahomu körlüğü önleme programına dahil etmiştir. Son 30 yılda trahomun dünyadaki insidansı ve ciddiyeti dramatik olarak azalmışsa da halen Kuzey Afrika, Orta Doğu ve Asya'nın bir bölümünde önlenemez körlüklerin en sık nedenleri arasındadır (15).

### 2.2. ETKEN:

*Chlamydiales* takımının *Chlamydiaceae* ailesinden *Chlamydia* cinsine aittir. *Chlamydia trachomatis* 0.2–1.5 mikron çapında zorunlu hücre içi parazitidir (16). Hücre içinde gösterdiği değişik gelişme evrelerine göre iki şekilde görülebilir.

1. **Elementer cisimcikler:** 0.2- 0.4 mikron çapında, nükleus ve ribozomu bulunan, 3 katlı bir membranla çevrili eşit oranda RNA/DNA içeren enfeksiyöz cisimciklerdir.

2. **Retiküler (inisial) cisimcikler:** 0.8 -1.5 mikron çapında yoğun RNA içeren çoğalma yeteneğine sahip nonenfeksiyöz cisimciklerdir (17). Trahoma özel bu intrastoplazmik inklüzyon cisimcikleri ilk defa 1907 yılında Halberstaedler von Prowazek tarafından gösterildiği için bu isimle anılmaktadır (18).



### **2.3.EPIDEMIOLOJİ:**

Trahomun şu anda tüm dünya üzerinde önlenabilir körlüğe yol açan en yaygın göz enfeksiyonu olduğu düşünülmektedir. Bu gün için dünyada yaklaşık 500 milyon trahomlu olduğu ve bunlarında yaklaşık 5 milyon'unun komplikasyonlar nedeniyle görmesini kaybettiği bilinmektedir (19).

Aktif trahom sıklıkla 0–6 yaşlarında başlar, hiperendemik yerleşim bölgelerinde ise 2–3 aylık bebekler dahi hastalığa yakalanabilir (20).

#### **WHO verilerine göre hiperendemik yerleşim bölgesi tanımı:**

1. Kötü hijyen ve yetersiz sanitasyon,
2. Sıcak ve kuru bir iklim (ekvatora yakın),
3. Tozlu ve rüzgârlı bir ortam,
4. Çok yaşlı yetişkinlerle çok küçük çocukların birlikte bir arada yaşadığı büyük ailelerin olması,
5. Ortak bir su kaynağından (kuyu ) faydalanılması gibi özelliklere sahiptir (21).

Bulaşma yolları çevresel faktörlerle de yakından ilişkilidir. Aynı mendil, havlu, yatak takımının kullanılması ya da nadir de olsa burun, boğaz sekresyonları ile gözün teması, tozlu, sıcak, kuru ve rüzgârlı havalar bulaşma yolları arasında sayılabilir.

Ayrıca endemik bölgelerde *Musca domestica* ve *Musca sorbens* türü sinekler gözyaşı ile beslendikleri için oldukça önemli bulaştırma vektörleridir (22).

Günümüzde özellikle gelişmiş ülkelerde trahomun en önemli bulaşma şekli cinsel ilişki yoluyla'dır. Buradaki reenfeksiyonun başlıca nedeni seksüel partnerin antitramidyal bir ajanla tedavi olmayıp her cinsel ilişkide tekrar bulaştırmasıdır. Bu şekilde gelişen klinik tabloda konjonktival skarlaşma, kapak distorsiyonu çok nadirdir ancak uzun süren topikal steroid kullanımından sonra gelişebilir ve tüm komplikasyonlar çok daha hafif olarak meydana gelmektedir (23).

Trahom küçük yaşlarda her iki cinsde eşit oranda ciddi klinik tablo ve prevelans gösterir, yetişkinlerde ise bayanlarda daha ciddi ve sık görülmektedir. Bu durum doğurganlık dönemindeki bayanların aktif trahomlu bebek ve çocuklarla yakın teması ile yakından ilgilidir (24).

#### **2.4.SINIFLANDIRMA:**

İlk olarak 1907 yılında trahomun klinik seyrini esas alan McCallan sınıflandırmasına göre incelenerek sınıflandırılmıştır (25).

#### **Bu sınıflamaya göre özetle dört ayrı evre söz konusudur:**

##### **Evre I:**

Trahomun başlangıç dönemidir; immatür folliküller ve erken korneal değişikliklerle seyrederek.

##### **Evre II:**

Florid ya da yerleşmiş dönem trahomdur. Olgunlaşmış folliküller, papiller hipertrofi, pannus, limbal folliküler yada Herbert çukurcukları ile karakterizedir.

##### **Evre III:**

Skatrizan trahomdur. Evre I ve II deki aktif inflamasyon bulgularına ek olarak konjonktival skarlaşma görülür.

##### **Evre IV:**

İnaktif trahomdur. Aktif inflamasyon bulguları olmaksızın konjonktival skatrizasyon ve çeşitli komplikasyonlar söz konusu olduğunda inaktif trahom tablosu yerleşmiştir.

Ayrıca “trahoma dubium” veya “prototrahom” denilen bir tablo da tanımlanmıştır ki; bu klinik durumda trahom tanısını kesin olarak koyduracak klinik bulgular mevcut değildir, fakat klamidyal ajana ait bir enfeksiyonun laboratuvar bulguları görülür (26).

Daha sonraları McCallan sınıflandırması, görme kaybına neden olabilecek komplikasyonların değerlendirilmesinde ve saha taramalarında yetersiz bulunmuştur. Bu noktadan hareketle Dawson, Darougar ve Jones 1976'da trahomdaki inflamasyonun şiddetini ve görme kaybına yol açan komplikasyonları skorlayarak alternatif iki farklı sınıflandırma önermişlerdir (27).

a) **İnflamasyon şiddetine göre:**

P: Papiller reaksiyon = P<sub>0</sub>-P<sub>3</sub>

F: Folliküler reaksiyon = F<sub>0</sub>-F<sub>4</sub>

P<sub>0</sub>: Papiller reaksiyon yoktur.

P<sub>1</sub>: Papiller reaksiyon var fakat derin subkonjunktival damarlar rahatça seçilir.

P<sub>2</sub>: Damarlar net olarak görülmez.

P<sub>3</sub>: Normal tarsal damarların yarısından fazlası kalınlaşmış ve opak konjunktivadan dolayı görülmez.

F<sub>0</sub>: Folliküller reaksiyon yoktur.

F<sub>1</sub>: Folliküller lokalize ve sayısı 5 den az

F<sub>2</sub>: Folliküller yaygın fakat sayıları 5 den az

F<sub>3</sub>: Folliküller yaygın ve sayılar 5 den fazla

F<sub>4</sub>: Folliküller deprese olmuş renkleri sararmıştır.

b) **Görme Kaybına yol açan Komplikasyonlara göre Skorlama :**

Görme kaybına yol açabilecek konjunktival skarlaşma, trikiyazis, entropiyon ve korneal skarlaşma şiddetine göre yapılır.

S: Konjunktival skarlaşma = S<sub>0</sub>-S<sub>3</sub>

S<sub>0</sub>: Skar yok

S<sub>1</sub>: Yaygın ince skarlaşma

S<sub>2</sub>: Üst tarsta daha ciddi skarlaşma

S<sub>3</sub>: Üst tarsta kısalma ve distorsiyon

T: Trikiyazis

E: Entropiyon = E<sub>0</sub>-E<sub>2</sub>

T/E<sub>0</sub>: Trikiyazis veya entropiyon yok

T/E<sub>1</sub>: Kirpikler göze doğru dönmüştür fakat korneaya temas yoktur.

T/E<sub>2</sub>: Kirpikler bulber konjunktiva ve korneaya temas etmektedir.

CS: Korneal skarlaşma = CS<sub>0</sub>-CS<sub>3</sub>

CS<sub>0</sub>: Korneal skar yok

CS<sub>1</sub>: Santral korneada skar ya da opasite yok

CS<sub>2</sub>: Skar ya da opasite; pupiller kenara yaklaşmış

CS<sub>3</sub>: Skar ya da opasite; pupiller alanı kapatmış

1987'de WHO bu karmaşık skorlar yerine daha kapsamlı ve kolay bir sınıflandırma önermiştir (28).

**Buna göre;**

- 1) Trahomatöz İnflamasyon-Foliküler (TF): Üst tarsal konjonktivada beyaz, gri ya da sarı renkte çapı en az 0.5mm olan 5 veya daha fazla sayıda folliküller vardır.
- 2) Trahomatöz İnflamasyon-İntens (TI): Kalınlaşmış tarsal konjonktivada, normalde görülen derin tarsal damarların yarısından fazlası örtülmüştür.
- 3) Trahomatöz Skarlaşma (TS): Tarsal konjonktivada beyaz renkte çizgi, bant yada tabaka tarzında parlak, fibröz bir skar dokusu vardır.
- 4) Trahomatöz Trikiyazis (TT): En azından bir kirpik göze temas etmektedir.
- 5) Korneal Opasite (CO): korneada pupil alanına uyan bölgede görmeyi 0.3 ün altına düşürecek bir opasifikasyon vardır.

**2.5.KLİNİK TANI:**

Etken vücuda alındıktan yaklaşık 5-14 gün sonra karakteristik klinik bulgular ortaya çıkmaya başlar (29).

Şu temel 5 bulgudan 2'si trahom tanısını koydurur (30).

1. Üst tarsal konjonktivada lenfoid folliküller;
2. Üst limbal folliküller;
3. Üst limbal vasküler ağ kökenli pannus;
4. Üst tarsal konjonktivada nekroz ve skarlaşma;
5. Üst limbal folliküllerde nekroz (Herbert çukurcukları);

Trahomun klinik bulguları onun süresi ve seyri ile yakından ilgilidir (31). Trahomda en erken bulgu üst tarsal konjonktivadaki vertikal yerleşimli kan damarlarının belirgin hiperemi nedeni ile maskelenmesidir. Çok şiddetli olgularda gelişen inflamatuvar eksuda ve ödemin etkisi ile üst kapak ağırlaşır ve geçici bir trahomatöz pitozis gelişebilir (başlangıç dönem trahom).

Bu arada tipik olarak saat 12 hizasında limbal vasküler ağdan köken alan mikrovasküler infiltrasyon, epitelin altında seyrederek küçük bir inflamatuvar eksuda ile sonlanır. Şiddetli inflamasyona bağlı vazodilatasyonla birlikte gelişen bu vasküler yanıt birçok kan hücresinin özellikle de plazma hücresi ile lenfositlerin, subepitelyal lenf folliküllerini doldurup şişirmesine ve üst kapak tarsında sarımsı, toplu iğne başı büyüklüğünde trahomatöz folliküllerin oluşmasına yol açar (TF: folliküler dönem).

Artık iyice şişen vasküler yatak kökenli papiller oluşumlar bir kadife gibi folliküllerin üzerini dahi örtebilir. Kalınlaşan, kırmızı ve kaba tarsal konjonktiva derin tarsal damarların yarısından fazlasını kapatır (TI: intensif dönem). Bu arada mikrovasküler pannus büyüyerek kornea üzerinden ilerlemeye başlar aynı sırada korneada epitelyal keratit ve küçük ülserasyonlar görülebilir. Hastalık ilerledikçe matür folliküller yerini nekroz ve skar dokusuna bırakmaya başlar. Üst tarsal konjonktivanın skarlaşması karakteristik olarak çizgi (Arlt çizgisi) veya yıldız şeklindedir (Trahomatöz skatrizasyon: TS).

Derin subkonjonktival skatrizasyon oluşurken artık hastalık inaktif bir hal alır ve aktif inflamasyonun belirtiler kaybolur. Üst tarsal konjonktivadaki şiddetli skarlaşma, büzüşmeye ve kapağın içine dönmesine (entropion) yol açabilir. Bir süre sonra kirpiklerin korneaya teması sonucunda korneal lezyonlar ve ülserasyonlar gelişebilir. Bunlarda zamanla yerini korneal opasifikasyonlara bırakabilir hatta pupil alanına uyan korneal bölgeyi ve görmeyi belirgin bir şekilde etkileyerek görme keskinliğini 0.3'ün altına düşürebilir (Korneal Opasifikasyon: CO) (32).

Bu latent periyot'tan sonra trahom özellikle endemik bölgelerde sıcak ve kuru mevsimlerde epizotlar halinde yineleyebilir (33). Bu yüzden bir gözde aynı anda hem eski skar dokusu ve hem de yeni gelişmekte olan folliküller aynı anda görülebilir. Yineleyen yoğun inflamasyonlar sonucunda artan doku kaybı çeşitli komplikasyonlara yol açar (34). Bunlar;

#### **2.5.1. Göz kapaklarına ait komplikasyonlar:**

Entropiyon, ektrropiyon, trikiyazis, pitozis, kapak torsiyonları

#### **2.5.2. Konjonktivaya ait komplikasyonlar:**

Arlt çizgisi, semblefaron, kserozis

### 2.5.3. **Lakrimal sisteme ait komplikasyonlar:**

Kronik dakriyosistit, aksesuar ve esas lakrimal bez atrofileri, punktum eversiyon ve inversiyonları.

### 2.5.4. **Kornea komplikasyonları:**

Pannus, epitelyal keratit, subepitelyal punktat keratopati, korneal ülser, korneal opasite, Herbert çukurcukları, Salzmann nodüler dejenerasyonu ve korneal kurvatur değişiklikleridir (35).

## 2.6. **LABORATUAR BULGULARI:**

Trahomun, klasik klinik bulgular ortaya çıkmadan tanınması ve tedavisi, ilerde gelişebilecek geri dönüşümsüz komplikasyonların ve körlüğün önlenmesinde hayati önem taşır. Bu da ancak hızlı ve güvenilir sonuçlar verebilen laboratuvar testleri ile mümkün olmaktadır (36).

Trahom teşhisinde şu laboratuvar yöntemlerinden faydalanılabilir.

### 2.6.1. **Üst tarsal konjonktiva kazıntı veya biyopsi örneklerinin;**

#### a) **Giemsa ile boyanarak incelenmesi:**

Mavi boyanan epitel hücrelerinin sitoplazmasında nükleusa yakın yerleşimli, elementer dönemde kırmızı pembe, retiküler dönemde mavi mor görünen inklüzyon (Halberstadler Von Prowazek) cisimcikleri tanı koydurucudur. Bu cisimciklerin özellikle inaktif dönemde tespiti oldukça zordur, dolayısı ile testin duyarlılığı çok düşüktür. Inklüzyon cisimciklerinin immünfloresans yöntemi ile boyanması testin özgülüğünü %8–10'lara çıkarır (37).

#### b) **Direkt floresan antikor yöntemi ile incelenmesi:**

Türe spesifik klamidyal MOMP (Major Outer Membran Proteini) antijenine karşı daha önceden elde edilmiş ve floreseine işaretli antikorların kullanılması esasına dayanır. Ayrıca bu yöntemle serotiplendirme de yapılabilir. Buna göre klamidya trahomatisin 15 serotipi vardır. İlk 3 suş A, B, C trahomun, D-K okülojenital enfeksiyonların, L 1, 2, 3 ise Lenfograduloma venereumun etkenidir. Özgülük %80–99, duyarlılık ise %81–99 dur (38).

**2.6.2. Klamidya trahomatisin McCoy veya HLA 229 hücre kültürlerinde üretilmesi:**

Alınan örneklerin diğer mikroorganizmalardan arınması için öncelikle sikloheksimid ile muamele edilmesi, daha sonra 35°C’de 48–72 saatlik bir inkübasyon periyodu için kültür ortamına dikkatlice inoküle edilmesi gerekir. Özgüllük %100, Duyarlılığı da %85’lerdedir fakat en önemli dezavantajı uzun süre gerektirmesidir (39).

**2.6.3. Gözyaşı veya serum örneklerinde ELISA yöntemi ile klamidyal antijen veya antiklamidyal antikor aranması:**

Özgüllük %97–98, duyarlılık %85–97’dir (40).

**2.6.4. Polimerase enzim reaksiyonu (Polymerase Chain Reaction =PCR):**

Alınan herhangi bir örnekte türe spesifik klamidyal antijene ait gen DNA’sının polimeraz enzim reaksiyonuna (PCR) amplifiye edilerek gösterilmesi esasına dayanır. Diğer tüm yöntemlere göre daha hızlı (4 saatte sonuç alınabilir), daha duyarlı, daha güvenilir ve kolaydır (41).

**2.6.5. Klamidya trahomatise ait ribozomal RNA' nın moleküler hibridizasyonla gösterilmesi (Molecular rRNA Hybridisation Screening):**

Yine çok hızlı ve güvenilir olarak klamidyal ribozomal RNA’nın “moleküler hibridizasyon screening” ile aranması da erken tanıda tercih edilen bir yöntemdir (42).

**2.7. AYIRICI TANI:**

Trahomonun klinikte karışabileceği durumlar şunlardır;

2.7.1 **Kronik Folliküler Konjonktivit:** Folliküller daha çok alt tarsal konjonktivadadır, pannus görülmez.

2.7.2. **Konjonktival Folikülozis:** Farengeal lenfadenopati ile birlikte gözükmetedir.

2.7.3. **Viral Konjonktivitler:** Kendi kendini kısıtlayan özellikte kısa süreli enfeksiyonlardır. Ayrımının güç olduğu olgularda laboratuvar desteği şarttır. Bu iki klinik durum birlikte görülebilmektedir.

2.7.4. **Parinaud'un oküloglandüler sendromu.**

2.7.5. **Miyotiklerle oluşan folliküler reaksiyonlar** (43).

## **2.8.TEDAVİ**

Trahomun tedavisi hijyen, sosyoekonomik şartların düzeltilmesi, ilaç uygulaması, cerrahi yöntemlerle komplikasyonlarının düzeltilmesi şeklindedir (43). Aktif inflamasyonun kontrol altına alınması veya enfeksiyöz ajanın eradike edilmesi için önerilen tıbbi tedavinin, komplikasyonların söz konusu olduğu inaktif dönemde yeri yoktur. Bu dönemde trahomun tedavisi komplikasyonlarına yönelik cerrahi girişimlerden oluşmaktadır (44).

WHO' ya göre; folliküler dönemde topikal tetrasiklinli, eritromisinli damlalar ya da sistemik eritromisin, tetrasiklin, sulfonamidler, kinolonlar gibi antibiyotikler kullanılmalıdır. İnflamasyonun çok şiddetli olduğu olgularda her iki tedavinin (topikal +sistemik) birlikte uygulanması önerilmektedir (45).

Son yıllarda trahom kontrol programları için dikkatler bir azalid antibiyotik olan oral azitromisin üzerine çevrilmiştir. Azitromisin makrolitlerden elde edilmiş bir azalid antibiyotiktir (46). Yapısal olarak eritromisine benzemesine rağmen azitromisinin sahip olduğu birkaç kimyasal farklılığın ona hastalığı tedavi etmede birkaç ek avantaj verdiği düşünülmektedir. Özellikle sahip olduğu 15 karbonlu halka yapısı ve 9. karbonunda metil yerine nitrojen grubu içermektedir. Bu değişiklikler azitromisinin asidik durumlarda daha stabil olmasına yardımcı olmaktadır (47). Azitromisinin biyo yararlılığı %37 dolayındadır. Serum konsantrasyonu polifazik bir paterne sahiptir, oral dozdan sonra iki üç hafta sonunda pik konsantrasyona ulaşır. Azitromisin dozu 8–24 saat aralıklarla uygulandığında yarılanma ömrü 11–14 saat ve 24–72 saat aralıklarla uygulandığında yarılanma ömrü hemen hemen 40 saattir. Azitromisin çeşitli vücut dokuları tarafından hızlıca alınır, doku/serum konsantrasyon oranı 100/1'e kadar çıkabilir. Tedavi edici doku konsantrasyonları birkaç güne kadar aynı kalabilir, ortalama 2–4 gün arasında azalmaya başlar. Fagositik hücreler azitromisini alır ve lizozomlarında depolarlar (48).

Böylelikle onu infeksiyon olan bölgeye götürürler, fagositoz esnasında da oraya bırakırlar, böylece ilacın lokal konsantrasyonu yükseltilmiş olur. Bundan dolayı azitromisin fagositik hücreler tarafından salındığında ekstrasellüler mikroorganizmalara da intrasellüler mikroorganizmalara olduğu kadar etkili olmuş olur (49).



Azitromisin piyojenik bakteriler, Hemofilus influenza, Lejyonella, Helikobakter pilori ve Campilobakter jejuni gibi birçok mikroorganizmaya karşı etkilidir.

İnvitro koşullarda *C.trachomatis*'e karşı minimum inhibisyon konsantrasyonunun (%90 bakteriyel inhibisyon ) (MİC<sub>90</sub>) 0,03 – 0.25 mg/lt olduğu gösterilmiştir (50). Genital klamidyal enfeksiyonun tedavisinde kullanılan bir gramlık tek bir doz azitromisinin oldukça etkili olduğu klinik çalışmalarda gösterilmiştir (51).

Azitromisinin oküler farmakokinetiği son zamanlarda yapılmış olan iki insan çalışmasıyla açıklanılmaya çalışılmıştır. Birinci çalışmada katarakt cerrahisi uygulanacak oküler inflamasyon bulgusu olmayan erişkinlere cerrahiden önce değişik zamanlarda tek doz azitromisin verilmiş ve cerrahi esnasında serum, gözyaşı, hümoraköz ve bulber konjonktival örnekler alınmış. İkinci çalışmada aktif trahomlu 14 çocuğa azitromisin verilmiş, altı gün sonra serum ve gözyaşında ilaç seviyesi ölçülmüş. Her iki çalışmada da azitromisin konsantrasyonları *C.trachomatis* için birkaç günlüğüne MİC<sub>90</sub> seviyesinin üzerinde rahatça korunmuştur. Katarakt hastalarından elde edilen konjonktival biyopsi örneklerinde azitromisinin doku konsantrasyonunun birkaç günlüğüne sürekli yüksek kaldığı, ikinci haftanın sonunda ortalama doku seviyesinin 5,6 µg/g olarak ölçülmüştür (52).

## **2.9.İMMÜNOLÖJİ**

### **2.9.1.Bağışıklık- Sistemine Genel Bir Bakış:**

Bağışıklık sistemi organizmanın kendisine yabancı olanı tanıyıp, öğrenmesini onu kendi dokularına zarar vererek veya vermeden nötralize, elimine yada metabolize etmesini sağlayan bir sistemdir. Sistemin çatısını lenfositler oluşturur. T lenfositler hücresel, B lenfositler humoral immüniteden sorumludur.

Bu hücreler birbirleri ile sitokin ve antikorların yardımı ile etkileşirler. Antikorlar B lenfositler ve plazma hücreleri tarafından yapılıp, serum veya diğer doku sıvılarında bulunan antijene özel olarak bağlanan immünglobulinlerdir. İnsanda 5 farklı immünglobülin vardır; bunlar Ig, M, G, A, D, E' dir.

Enfeksiyöz ajana karşı B lenfositler antikorlarla bir yanıt oluştururken, başta T lenfositleri olmak üzere birçok hücre tipi de sitokinler aracılığı ile bir savunma mekanizması geliştirirler. Bu sitokinler temel olarak, glikolizedir, çok düşük konsantrasyonlarda etkilidirler, lokal salınır lokal etki gösterirler, birbirlerinin

salınımını kontrol ederler, inflamatuvar yanıtın süre ve şiddetini belirlerler, spesifik reseptörler üzerinden etki gösterirler (53).

### **2.9.2. Trahomda Bağışıklık Sistemi:**

Bugüne kadar trahomda oluşan serum antikorları ile ilgili yapılan çalışmalar hastalığın özellikle aktif dönemlerinde serum ve gözyaşında Ig A, G ve E'nin yükseldiğini fakat oluşan bu antikorlardan hiçbirisinin reenfeksiyona dirençli olmadığını göstermiştir.

Gelişen humoral immünizasyon oldukça kısıtlı bir koruyucu etkiye sahiptir ve çok kısa sürelidir. Hayvan lenfosit kültürlerinde yapılan çeşitli çalışmalarda trahomda humoral immün yanıtın daha çok hücrel immünitenin daha aktif olduğu gösterilmiştir. Hatta bu yoğun hücrel immün yanıtın sitopatik etki ile trahomda gelişen derin doku nekrozundan da sorumlu olabileceği düşünülmüştür (54).

Trahomun ileri evrelerinde gözün enfeksiyonlara karşı en önemli koruyucu sistemlerinden olan lakrimal sistemde de mekanik ve fonksiyonel bozukluklar söz konusu olabilmektedir. Mekanik bozukluk salınım, yeterlilik ve drenaj yollarında oluşurken, antibakteriyel etkiye sahip lizozim, laktoferrin, beta lizin ve sekretuar IgA gibi gözyaşı proteinlerinin yanı sıra çeşitli inorganik tuzlar ve eser elementlerin gözyaşındaki azalmış konsantrasyonları da onun fonksiyonel yetmezliğine yol açmakta, bu bozuklukta reenfeksiyon ve süper enfeksiyona açık bir kapı bırakmaktadır (55).

### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız için WHO kriterlerine uyan trahomun endemik yayılımına uygun bir yerleşim merkezi olan Kilis ilinin Öncüpınar Köyü seçildi. Endemi için oldukça uygun şartların olduğu hava sıcaklığının oldukça yüksek seyrettiği zaman periyodunda bu yerleşim yerine gidilerek 300'ü erkek 268'i kadın toplam 568 olgunun her iki gözü ayrı ayrı olmak üzere, binoküler (x2.5) lup ile yeterli gün ışığında kapaklar, kirpikler ve üst tars konjonktivasını kapaklar çevirilerek incelendi. Gebe bayanlar daha ayrıntılı takip ve tedavi gerekebileceği düşüncesiyle uygun merkezlere yönlendirildi ve çalışma dışı bırakıldı.

Değişik evrelerde tanısı klinik bulgulara göre belirlenen toplam 135 trahomlu (%23.76) olgu saptandı. Geriye kalan 433 olguda (%76.24) trahomu düşündürecek hiçbir yakınma ve bulgu mevcut değildi. Trahomu mevcut olan olguların 80'i erkek (%59.25), 55 'i kadındı (%40.75). Ayrıca WHO sınıflamasına uygun olarak toplam 135 trahomlu olgu kendi arasında beş ayrı alt gruba ayrıldı.

1) **TF-Trahom Folliküler Evre:** 18 (%13.6) olgu (üst tars konjonktivasında en az 0.5 mm çapında ve sayıları 5 veya daha çok follikülün var olması).

2) **TI-Trahomatöz İnflamasyon Evre:** 22 (%16.2) olgu (Ağır-İntense) Tarsal konjonktivanın derin normal tarsal damarların en az yarısının görülmesini engelleyecek kadar kalınlaşmış olması. Tarsal konjonktiva kırmızı, pürtüklü ve kalınlaşmış durumdaydı.

3) **TS-Trahomatöz Skar Evre:** 50 (%37) olgu. Tarsal konjonktivada skar dokusu bulunması) skarlar beyaz bantlar, çizgiler şeklinde gözükür. Parlak fibröz yapılardır. Skar ve fibrozis yaygın kan damarlarını örtmüştür.

4) **TT-Trahomatöz Trikiyazis Evre:** 32 (%23.7) olgu. Göz küresine sürten en az bir kirpiğin varlığıdır. Ayrıca içe dönmüş bir kirpiğin yakın zamanda çekildiğine ait belirti varsa bu da TT olarak kabul edildi.

5) **CO-Korneal Opasite Evresi:** 13 (%9.6) olgu. Pupil alanı opasite tarafından kapatılmıştır ve pupil kenarı net olarak izlenemez. Bu tür opasiteler görme keskinliğini engelleyecek duruma ulaşmışlardır. Bu olgularda görme keskinliği genellikle 0.3'ün altındadır.

WHO'nun derecelendirme sınıflandırmasına göre aktif trahom olarak ya TF (Trahom folliküler-18 olgu) ya da Tİ (Trahom intense-22 olgu) toplam 40 olgu kabul edildi. Aktif trahom prevalansı %29.8 idi. Aktif trahomlu olgularımızın 24'ü kadını (%17.7). Kadınların 10'u TF (%7.4), 14'ü Tİ (%10.3) evresindeydi. Aktif trahomlu olguların 16'sı erkekti (%11.8). Erkeklerin 8'i TF (%5.92), 8'i Tİ (%5.92) evresindeydi. Olgular tedavi öncesi 20 olgukluk iki gruba ayrıldı.

Birinci gruba 4'ü TF (%2.96) yaş ortalamaları 29 yıl, 4'ü Tİ evresinde (%2.96) yaş ortalamaları 27.25 yıl olan 8 erkek (%5.92) olgu ve 6'sı TF (%4.44) yaş ortalaması 25.8 yıl, 6'sı Tİ evresinde (%4.44) yaş ortalamaları 28 yıl olan 12'si kadın (%8.88) toplam 20 olgu dâhil edildi. Bu olgulara eş zamanlı olarak tek doz oral Azitromisin (AZ) (20 mg/kg, maksimum doz 1 gr) tedavisi verildi. İkinci gruba 4'ü TF (%2.96) yaş ortalamaları 28.50 yıl, 4'ü Tİ (%2.96) yaş ortalamaları 33.5 yıl olan 8 erkek olgu (%5.92) ve 4'ü TF (%4.44) yaş ortalamaları 28.25 yıl, 8'i Tİ evresinde (%5.92) yaş ortalaması 33.25 yıl olan 12'si kadın (%8.88) toplam 20 olgu dahil edildi.

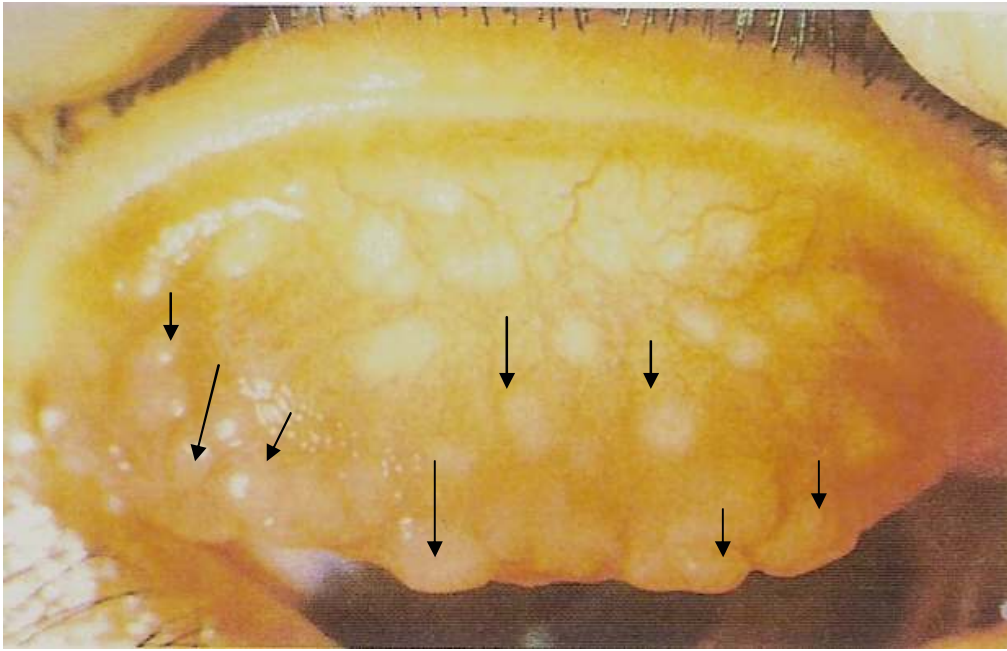
İkinci grup olgulara altı hafta süreyle günde iki kez %1'lik tetrasiklinli göz pomadı (Terramycin göz pomadı®) (TC) tedavisi verildi. Olgulara tedavilerin nasıl uygulanacağı göz hekimi tarafından ayrıntılı bir şekilde anlatıldı. Çalışmaya alınan olguların tedavisine eş zamanlı olarak başlandı. Olguların tamamı tedaviyi başarıyla tamamladı. Olguların tedavi öncesi ve sonrası 6.hafta (1.5 ay), 10. hafta (2.5 ay), 12.haftadaki (3 ay) kontrollerinde yakınmaları ve muayene bulgularının karşılaştırılması yapıldı. Olguların tedaviden fayda görme ölçütü olarak şikâyetlerin azalması, hastalığın belirti ve bulgularının kaybolması olarak belirlendi.

Bu çalışma Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı. Çalışmaya katılan olgulardan 15 yaşından büyük olanların kendileri 15 yaşın altındaki olguların anne-babaları çalışma hakkında bilgilendirildi ve tedavisi için olguların rızası alındı.

#### 4.Bulgular

Sosyal ve coğrafik özelliklerinin endemik trahoma uygun olduğunu önceden verilerle saptadığımız yerleşim merkezinde (Kilis-Öncüpınar köyü) endemi için uygun zaman periyodunda muayene ettiğimiz toplam 568 olgunun 135'inde (prevalans: %23.76) çeşitli evrelerde trahom saptadık. Trahomlu olguların 80'i erkek (%59.25), 55'i kadındı (%40.75).

Aktif trahomlu olgu sayısı 40 idi. Tüm olgular arasında aktif trahomlu vakaların prevalansı ise %7.04 idi. Trahomlu olgular arasında aktif trahomlu olguların prevalansı %29.8 idi. Trahomlu olgularımızın büyük çoğunluğu inaktif dönemde idi (%70.2). Aktif trahom olarak TF (Trahom folliküler) ya da Tİ (Trahom intens) evrelerinin en az birisinin mevcudiyeti kabul edildi.



**Resim 1 (TF Evresinde Aktif Trahomlu Olgu)**

Üst tars konjonktivasında çapları 6 ile 9 mm arasında değişmekte olan 8 adet follikül gözükmemtedir.



**Resim 2 (Tİ Evresinde Aktif Trahomlu Olgu)**

Tarsal konjonktivanın derin normal tarsal damarların en az yarısının görülmesini engelleyecek kadar kalınlaştığı görülmekte, tarsal konjonktiva kırmızı, pürüklü ve kalınlaşmış durumda.

Çalışmamıza yaş ortalaması 29.56 yıl olan 16'si erkek (%11.85), yaş ortalaması 28.80 yıl olan 24'ü kadın (%17.77) toplam 40 aktif trahomlu (TF ya da Tİ) olgu dahil edildi. Olgularımız 20mg/kg (maksimum doz 1 gr) oral Azitromisin (AZ) tedavi protokolü ya da 6 hafta günde 2 kez %1'lik pomad terramisin (Topikal tetrasiklin) (TC) protokolü olmak üzere 20 olguluk iki gruba ayrıldı. Birinci gruba 4'ü TF (%2.96) yaş ortalamaları 29 yıl, 4'ü Tİ evresinde (%2.96) yaş ortalamaları 27.25 yıl olan 8 erkek (%5.92) olgu ve 6'sı TF (%4.44) yaş ortalaması 25.8 yıl, 6'sı Tİ evresinde (%4.44) yaş ortalamaları 28 yıl olan 12'si kadın (%8.88) toplam 20 olgu dahil edildi. İkinci gruba 4'ü TF (%2.96) yaş ortalamaları 28.50 yıl, 4'ü Tİ evresinde (%2.96) yaş ortalamaları 33.5 yıl olan 8 erkek olgu (%5.92) ve 4'ü TF (%4.44) yaş ortalamaları 28.25 yıl, 8'i Tİ evresinde (%5.92) yaş ortalaması 33.25 yıl olan 12'si kadın (%8.88) toplam 20 olgu dahil edildi. Çalışmaya alınan trahomlu olguların yaş ortalamaları, cinsiyet ve klinik evrelere göre dağılımı tablo 1'de gösterilmektedir.

**Tablo 1:** Çalışmaya alınan trahomlu olguların yaş ortalamaları, cinsiyet ve klinik evrelere göre dağılımı

Evre	Olgu Sayısı	(%)	Cinsiyet E/K	Yaş Ortalaması (E/K)
TF	18	13.6	8/10	28.75/27.02
TI	22	16.20	8/14	30.30/30.60
TS	50	37	32/18	36.50/37.46
TT	32	23.7	23/9	46.35/45.35
CO	13	9.6	9/4	52.34/53.50
TOPLAM	135	100	80/55	38.80/38.78

TF: Trahom follikül

TS: Trahomatöz skarlaşma

TI: İntensif trahom

TT: Trahomatöz trikiyazis

CO: Korneal opasifikasyon

Tablo 1’den de anlaşılacağı üzere olgularımızın büyük çoğunluğu (%70) inaktif dönemde ve yaş ortalamaları 35’in üzerinde izlenmektedir.

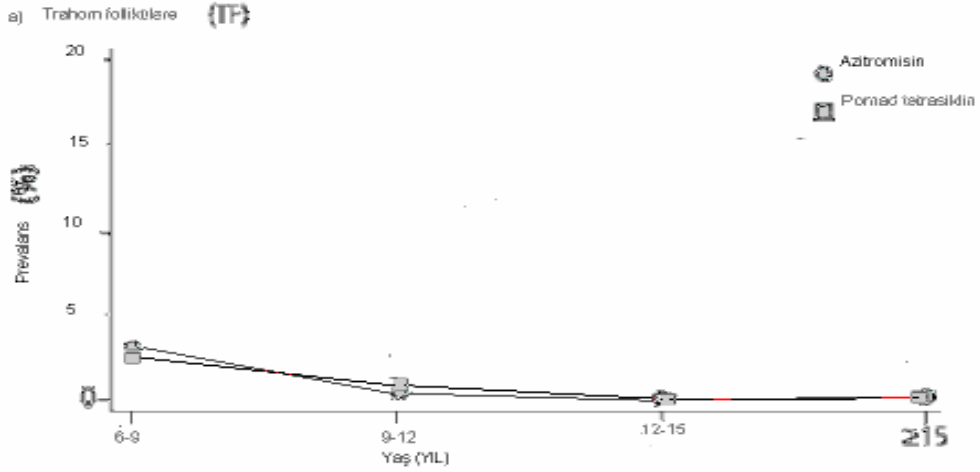
**Tablo 2:** Trahom evrelerinin yaş gruplarına göre dağılımı

**Tablo 2:** Trahom evrelerinin yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş grupları	Trahom evreleri				
	TF	TI	TS	TT	CO
6–9	9	8	-----	----	----
9–12	5	6	----	----	----
12–15	2	3	5	----	----
15–40	1	3	15	2	3
40 ve üzeri	1	2	30	30	10
Toplam	18	22	50	32	13

Tablo 2'den de anlaşılacağı üzere olgularımızın yaşı arttıkça inaktif trahom görülme sıklığı artmaktadır

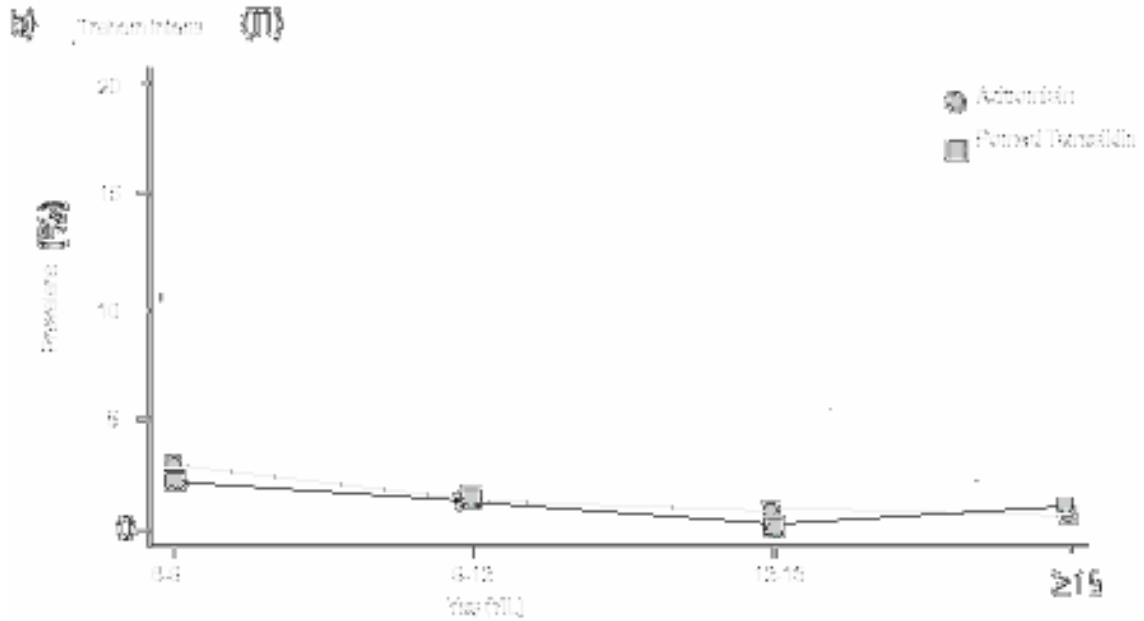
Olgularımızın aldıkları tedavi protokolleri; TC ya da AZ ve yaş gruplarına göre trahomun görülme sıklığını gösteren değerler şekil 1'de; folliküler hastalık için, şekil 2'de intens hastalık için gösterilmektedir.



**Şekil 1** Folliküler hastalık için trahomlu olguların yaşa göre prevalans görülme oranları

Şekil 1'deki grafikte görüldüğü üzere folliküler hastalık prevalansı yaşla birlikte azalmaktadır.





**Şekil 2** İntens hastalık için trahomlu olguların yaşa göre prevalans görülme oranları

İntens hastalığın prevalansında yaş ile birlikte çok ciddi bir değişim gözlenmemektedir. Trahom özellikle göz kapakları, konjonktivayı, korneayı etkileyip çeşitli komplikasyonlara yol açabilmektedir.

**Tablo 3** Çalışmaya alınan trahomlu olguların kapak komplikasyonlarının sıklık ve yüzdeleri.

Tablo 3 Trahomlu olguların kapak komplikasyonlarının sıklık ve yüzdeleri.		
Komplikasyon	Olgu Sayısı (n=135)	Yüzde (%)
Trikiyazis	18	13.3
Kapak distorsiyonu	8	5.9
Entropiyon	4	2.96
Ektropiyon	2	1.48
Pitozis	-----	-----
Toplam	32	23.64

Olgularımızda en sık görülen kapak komplikasyonu olarak trikiyazis ve kapak distorsiyonu gözlenmektedir (Tablo 3).

**Tablo 4** Olgularımızın konjonktiva komplikasyonlarının dağılımı ve yüzdelerini (%) göstermektedir.

<b>Tablo 4</b> Olgularımızın konjonktiva komplikasyonlarının dağılımı ve yüzdelerini (%) göstermektedir.		
Komplikasyon	Olgu sayısı n=135	Yüzde (%)
Arlt çizgisi	30	22.2
Semblefaron	16	11.8
Kserozis	4	2.96
Toplam	50	36.96

Olgularımız konjonktiva komplikasyonları açısından incelendiğinde en sık Arlt çizgisinin gözlendiği görülmektedir.

Olgularımızın kornea komplikasyonlarının dağılımı ve yüzdeleri (%) tablo 5'te izlenmektedir.

<b>Tablo 5</b> Olgularımızın kornea komplikasyonlarının dağılımı ve yüzdeleri (%)		
Komplikasyon	Olgu sayısı n=135	Yüzde (%)
Pannus	72	53.3
Herbert çukurcukları	40	29.6
Korneal opasite	13	9.62
Salzman nodüler dejenerasyonu	2	1.48

Tablo 5'den de anlaşılacağı gibi en sık gözüken kornea komplikasyonu pannus formasyonu ve Herbert çukurcukları idi.

Çalışmaya aldığımız aktif trahomlu olguların pomad tetrasiklin (TC) ya da oral azitromisin (AC) tedavi gruplarında aktif hastalık görülme sıklığının yaş ve cinsiyete göre dağılımının tedavi başlangıcındaki değerleriyle tedaviden sonraki 6. hafta (1.5 ay), 10. hafta (2.5 ay) ve 12. hafta (3. ay)'daki değerleri karşılaştırıldı (Tablo 6).

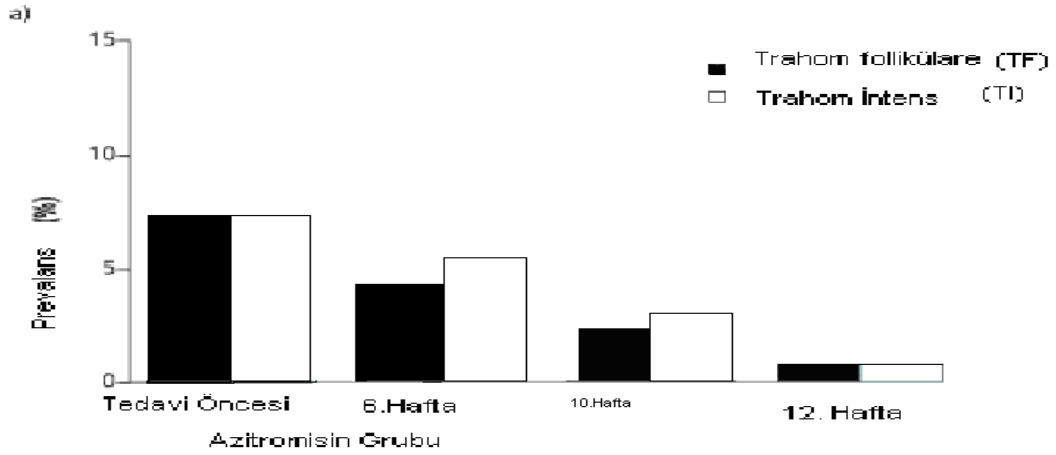
<b>Tablo 6</b> (Aktif trahom prevalansının yaş ve cinsiyete göre TC ya da AZ tedavi gruplarında tedavi öncesi ve sonrası 1.5 ay, 2.5 ay, 3.aydaki değerleri)								
	Tedavi öncesi prevalans %		Tedavi sonrası 1.5.ay prevalans %		Tedavi sonrası 2.5.ay prevalans %		Tedavi sonrası 3.ay prevalans %	
	AZ	TC	AZ	TC	AZ	TC	AZ	TC
Erkekler	5.92	5.92	3.70	4.44	2.96	2.96	0.74	0.74
Kadınlar	8.88	8.88	5.18	5.92	3.70	4.44	1.48	1.48
Yaş (yıl)								
6 /9 yaş	3.70	2.96	2.22	1.48	0.74	0.74	-----	0.74
9/12 yaş	1.48	2.22	0.74	0.74	0.74	0.74	0.74	0.74
12/15 yaş	0.74	0.74	0.74	0.74	0.74	0.74	0.74	-----
15 /40 yaş	0.74	0.74	0.74	0.74	0.74	0.74	0.74	0.74

Olguların ortalama izlem süreleri her iki grup içinde eşitti ve 3 aydı. Tedaviye uyum kriteri olarak planlanan sürede önerilen tedavinin alınması belirlendi. Bütün olguların tedaviyi uyumlu bir şekilde tamamladığı düşünüldü. Tedavi uyumu %100 olarak belirlendi.

Çalışmaya alınan olgularda aktif hastalığın varlığı ile *C.Trachomatis* enfeksiyonu arasındaki ilişkiyi gösteren klinik ve mikrobiyolojik veriler mevcuttu. Her iki tedavi grubunda 3 aylık takiplerde enfeksiyon ve hastalık arasında güçlü bir ilişki saptandı. Tedaviden sonraki 3. ayda 15 yaşın altındaki çocuklarda özellikle oral azitromisin grubunda tedaviye uyum ve konforda pomad terramisin grubuna göre bir üstünlük vardı.

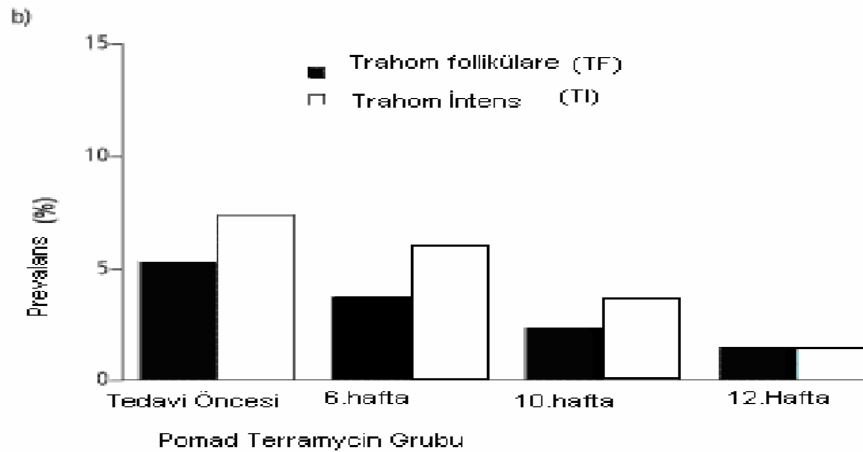
Erişkinlerde her iki tedavi grubu arasında anlamlı bir fark bulunamadı.

Tedaviden önce sırasıyla aktif hastalık görülme sıklığı %14.80 olan AZ grubu ve görülme sıklığı %14.80 olan TC grubunun tedaviden sonraki 3. aydaki aktif hastalığın görülme sıklığı sırasıyla AZ için 3 olgu ( %2.22), TC grubu için 3 olgu (%2.22) idi. Tedavi sürecinde aktif trahomun seyrinde oluşan klinik iyileşmeler tedavi gruplarına göre şekil 3; Azitromisin grubu, şekil 4; Pomad tetrasiklin grubu şeklinde gösterildi.



**Şekil 3 Azitromisin grubu:**

Azitromisin tedavisi alan grupta folliküler ve intens hastalıklı olguların oral azitromisin tedavisine yanıt verme oranları birbirine yakın olarak bulundu.



**Şekil 4 Pomad tetrasiklin grubu:**

%1'lik topikal tetrasiklin (Pomad terramycin®) ile tedavi edilen folliküler ve intens hastalıklı olguların tedavide fayda görme oranları birbirine yakındı.

Tedaviden sonraki 3. ayda her iki grup arasında hastalığın görülme sıklığı açısından anlamlı bir fark yoktur ( $p>0.05$ ). Her iki tedavi grubunda da hasta memnuniyeti açısından bir fark yoktu.

Her iki tedavi şeklinin trahom folliküler (TF) ve trahom intens (TI) evrelerini benzer etkinlikte tedavi ettiği sonucuna varıldı. Her iki tedavi protokolünün de aktif hastalığı tedavi etmede ve klinik tablonun tekrarlarını önlemede benzer etki gösterdiği sonucuna varıldı.

Her iki tedavi protokolünün de ciddi bir yan etkisi gözlemlenmedi. Ancak TC grubundaki 15 yaşın altındaki olgularda ilaç uygulamasından sonraki görme bulanıklığı yakınması mevcuttu. Erişkin olgular tarafından görme bulanıklığı bir yan etki olarak görülmedi.

Trahomun endemik olduğu yerleşim merkezlerinde kitlesel tedavi uygulamalarında rutinde kullanılan pomad terramisine (%1'lik topikal tetrasiklin) tek doz oral olarak kullanılan azitromisinin (20mg/kg maksimum doz 1 gr) iyi bir alternatif olabileceği bulundu.

## 5. TARTIŞMA

Belirlenen kriterlere göre çalışmaya aldığımız 568 olgunun 135'inde trahom tespit edilmiş olup prevalans %23.76 idi. Bu trahomlu olguların %70'i (95 olgu) inaktif ve komplikasyon döneminde iken %30'u (40 olgu) hastalığı başka bireylere bulaştırabilecek aktif bir enfeksiyona sahipti. Olgularımızı WHO trahom derecelendirmesine göre sınıfladığımızda; TF evresinde 18 olgu (%13.6), TI evresinde 22 olgu (%16.20), TS evresinde 50 olgu (%37), TT evresinde 32 olgu (%23.7), CO evresinde 13 olgu (%9.6) mevcuttu. Dolayısı ile trahomun bu bölgede önceki yıllarda ki kadar olmasa da bugün bile göz ardı edilmemesi gereken bir halk sağlığı problemi olma özelliğini koruduğu düşünülmektedir.

Bekir, Güngör, Karaaslan ve Bülbül 'ün (56) 1990'lı yılların başında yaptıkları bir çalışmada Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Kliniğine başvuran 926 trahomlu olgunun (1852 göz) %12,1'inin aktif, %87,9'unun ise inaktif dönemde olduğunu saptamışlar. Yine poliklinikte yapılan araştırmadaki olgularda trahomun komplikasyonlarının yeri ve sıklığı ile bizim olgularımızdaki komplikasyonların yerini ve sıklığını karşılaştırdığımızda; kapak komplikasyonlarının, polikliniğe başvuran trahomlu olgularda sıklık ve yüzdeleri, sırasıyla trikiyazis %2.68 ektropiyon %0.20 ve entropiyon %0.16 idi (56).

Endemik yerleşim merkezinde yaptığımız çalışmamızda trikiyazis %13.3, ektropiyon %1.48, ve entropiyon %2.96 olarak bulundu.

Konjonktiva komplikasyonları göz önüne alındığında Bekir ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmadaki sıklık ve yüzdeleri; Arlt çizgisi %12.86, semblefaron %0.76, kserozis %0.16 oranlarında bulunmuş iken (56) bizim çalışmamızda Arlt çizgisi %22.2 semblefaron %11.8 ve kserozis %2.96 olarak bulundu.

Kornea komplikasyonlarının, aynı çalışmada poliklinikte muayene edilen olgular arasında sıklık ve yüzdeleri sırasıyla pannus %52.8, Herbert çukurcukları %26.15, Salzman'ın nodüler dejenerasyonu %4.23 ve kornea ülseri, %0.07 bulunmuş (56).

Çalışmamızda ise bu oranlar pannus %53.3, Herbert çukurcukları %29.6, korneal opasite %9.2, Salzmann nodüler dejenerasyonu %1.48 olarak bulunmuştu.

Elde edilen verilerden görüldüğü üzere yaptığımız çalışmamızda trahomlu olgularda gözlenen tüm komplikasyonlar poliklinikte muayene edilen olguların komplikasyonlarından daha sık izlenilmekteydi. Bu durumun endemik yerleşim merkezindeki reenfeksiyonların sıklığına ve şiddetine bağlı olabileceği düşünüldü. Yine 1994 yılında aynı endemik yerleşim bölgesinde uzmanlık tezi olarak yapılan saha taramasında trahom prevalansı %43.73 aktif hastalık prevalansı %44 trahom folliküler evresindeki olguların prevalansı (TF) %29.8 trahom intens (Tİ) evresindeki olguların prevalansı %17.2 olarak bulunmuş (57).

Aynı saha taramasında kapak komplikasyonlarının oranı %28.78 konjonktiva komplikasyonlarının oranı %27.10 olarak bulunmuş (57).

Bizim çalışmamızda trahomlu olguların prevalansı (%23.76), aktif trahom prevalansını %30,TF evresindeki olguların prevalansı (%13.33), TI evresindeki olguların prevalansı (%16.29), kapak komplikasyonlarının oranı (%23.64), konjonktiva komplikasyonlarının oranı (%36.60), olarak bulundu. Çalışmamızdaki prevalans değerleri poliklinikte yapılan çalışmanın prevalans değerlerinden daha yüksek ancak aynı bölgede daha önce yapılan saha çalışmasının prevalans değerlerinden daha düşük izlenmektedir. Poliklinikte yapılan çalışma ile çalışmamız arasındaki bu yüksek fark seçtiğimiz endemik yerleşim bölgesi, mevsim ve iklim faktörlerinin trahom endemisi için oldukça uygun bir ortam oluşturmasına bağlanabilir. Daha önce yapılan saha çalışmasına göre prevalans değerlerinin düşük olması bu bölgede yapılmış olan trahom mücadelesinin etkinliğine, yaşam koşullarının iyileştirilmesine, antibiyotik kullanımının artması gibi nedenlere bağlanabilir.

Negrel, Khazraji, Akalay'ın (58) Fas'ta yaptıkları bir çalışmada endemik yerleşim merkezinde trahom prevalansı %40.8 olarak bulunmuş, trahomlu olgularının %18'inde aktif trahom tespit edilmiş. En sık tespit ettikleri komplikasyonları ise %3.3 ile korneal opasite ve %2.2 ile trikiyazis entropiyondur. Bizim çalışmamızda trahom prevalansı daha düşük, ancak komplikasyonların oranı daha yüksekti. Bu oranın yüksek olmasının nedeni enfeksiyonun yeni kişilere bulaştırılmasının azaldığı, ancak önceden enfekte olan bireylerin yaş ortalamalarının arttığı sonucuna bağlandı.

Ayrıca Brezilya-Sao Paulo'da yapılan bir çalışmada trahom prevalansı %7.2 olarak saptanmıştır. Burada çalışmadaki trahomlu olguların %2.1'i inflamatuvar

dönemde ve 10 yaşın altındaki periyotda bulunmaktadır (59). Bizim çalışmamızda ise trahom prevalansı (%23.76) oranı ile belirgin olarak daha yüksektir.

Bekir ve Karaaslan (60) trahomun gözyaşı üzerine etkileri konusunda yaptıkları bir çalışmada trahoma bağlı doku hasarı ve gözyaşı fonksiyon bozukluklarında immunomodulasyonun yeri ve önemini araştırmışlardır. Hastalığın ilk evrelerinde nonspesifik immün yanıtın habercileri, nötrofil, İL-1, TNF sitotoksik T lenfositlerindeki belirgin yüksekliğin, hastalık ilerledikçe yerini IL-2, IL-2R, HLA-DR, yardımcı T lenfositler, B lenfositler ve immünglobinlerin baskınlığına bıraktığını, son dönemlerde artık EGF ön planda olduğunu belirtmişlerdir. Trahom belirli bir noktadan sonra enfeksiyöz bir hastalıktan ziyade bir bağışıklık sistemi sorunu haline almaktadır. Bu sorunun ne olduğunun ve ne zaman geliştiğinin ortaya çıkartılması hastalığın bulaşmasının engellenmesi, tedavisi ve gelişebilecek komplikasyonların görme kaybına yol açmasını önlemede yeni ufuklar açabilecektir. Ayrıca trahoma bağlı olarak gelişen komplikasyonlar arasında öncelikli sırayı kornea ve konjonktivaya ait komplikasyonlar almaktadır. Buna bağlı olarak klamidya trahomatisin kornea ve konjonktiva epitel hücrelerini enfekte ederek sitopatik etki oluşturduğu düşünülmektedir (61).

Trahomun kontrolü için kullanılan antibiyotik tedavilerinin başlıca hedefleri; enfeksiyon epizotlarının sıklık, süre ve şiddetinin azaltılması, konjonktival skar gelişebilecek birey sayısının azaltılması ve uzun dönemde hastalığa bağlı gelişebilecek körlük oranının azaltılması şeklinde tahmin edilmektedir (62). Bununla birlikte bu tahminleri direkt olarak gösterebilecek bir test metodu mevcut değildir.

Trahom kontrolü için antibiyotikler iki amaçla kullanılmaktadırlar:

Birincisi aktif trahomu mevcut olan bireylerin tek tek tedavi edilmesidir. İkincisi aktif trahom prevalansının azaltılması ve o bölgede bu hastalığa bağlı gelişebilecek körlüklerin önlenmesi amacıyla yapılan kitlesel tedavilerdir. Aktif trahom tedavisi için 6 hafta boyunca günde iki kez uygulanan topikal tetrasiklinli göz pomadının bazı durumlarda iyi bir seçenek olduğu bildirilmiştir. Topikal tedavinin etkinliği yapılan birçok çalışmada gösterilmiştir. Bununla birlikte topikal tedavinin belirli bir zaman dilimine yayılmış olmasının zorunluluğu, görmeyi bulanıklaştırması, tedavinin uygulanmasının rahatsız edici ve zor olması trahom için endemik bölgelerdeki kitlesel tedavilerde kullanımını zorlaştırmaktadır (63).



Özellikle topikal tetrasiklin tedavi rejiminin enfeksiyöz ajana bağlı gelişen nazofarenks gibi ekstraoküler bölgelerdeki enfeksiyonları tedavi edebilme etkisi yoktur, bu da enfeksiyonun tedavi edilmesini takiben yeniden ortaya çıkışına sebep olabilmektedir (64).

Eritromisin, tetrasiklin (doksisisiklin, minosiklin), sülfonamidler (trisülfapirimidin, sülfametoksipiridazin, sulfadimethoksin), rifampisin, kinolonlar gibi sistemik antibiyotik tedavilerinin klamidyal enfeksiyonları tedavi etmede etkili olduğu gösterilmiştir. Eritromisin tedavisinin ciddi gastrointestinal yan etkilerinin olduğu bilinmektedir. Sülfonamidler (trisülfapirimidin, sülfametoksipiridazin, sulfadimethoksin) 3 hafta süreyle verildiklerinde kullanan olguların hemen hepsinde Steven-Johnson gibi ciddi sistemik komplikasyonlara yol açabildiği gözlenmiştir. Oral tetrasiklin (doksisisiklin ve minosiklin) tedavisi bir yıl süreyle uygulanmış ve özellikle gebe, fetus ve küçük çocuklarda ciddi yan etkilere sebep olabildiği gözlenmiş ve denetimin zor olacağı kırsal bölgelerdeki saha koşullarında oral multi doz tetrasiklin tedavisi protokolü yasaklanmıştır. Rifampisin tedavisi özellikle tek başına kullanıldığında tüberküloz taşıyıcılığını arttırabileceği riskinden dolayı trahom tedavisinde tercih edilmemiştir. Kinolonlar etkilerinin sınırlı ve fiyatlarının göreceli olarak pahalı olmasından dolayı tercih edilmemişlerdir (65).

Yan etki problemleri ya da tedavi maliyetinin yüksek olmasından dolayı yukarıdaki ilaçların hiç biri trahom kontrol programlarında kullanılan topikal tetrasikline iyi bir alternatif olamamışlardır (66).

ACT (Trahom Kontrolünde Azitromisin) grubunun yaptığı çalışmada azitromisin grubunda topikal tetrasiklin grubuyla karşılaştırıldığında tedavi alan olgularda %20 daha az ateş ve baş ağrısı, %40 daha az diyare ve kusma epizotları görüldüğü tespit edilmiştir. Azitromisinin sıtmal hastalar üzerinde parazit miktarını azaltma, dalağı küçültme, ateşli paraziteminin sıklığını azaltma gibi faydalı etkileri gösterilmiştir (67).

Kliniğimizde 1996 yılında tamamlanan başka bir çalışmada, 24 inaktif skatrize trahomu olan, 10 trahomu olmayan kataraktlı olguda ekstrakapsüler katarakt cerrahisi ve arka kamara göziçi lensi uygulaması sonrası konjonktivada meydana gelen yara yeri iyileşmesi patternlerinin trahomdan ne oranda etkilendiği konjonktival fırça sitolojisi yöntemiyle araştırılmıştır.

İnaktif skatrizan trahomlu ve trahomsuz katarakt olguların postoperatif dönemde konjonktiva yara iyileşme sürelerinin her iki grupta 2. ayda tamamlandığı ancak trahomlu olgularda iyileşme sürecinin daha uzun, keratinize ve uzamış hücreler açısından bu olgularda cevabın artmış olduğu saptanmıştır (68).

Azitromisinin gebelik esnasında kullanımının onaylanmamasından dolayı gebeler üzerinde herhangi bir zararlı etkisinin olup olmadığı bilinmemektedir (69).

Trahomun endemik olarak gözlemlendiği yerlerin kitlesel tedavilerinde bazı topikal ve oral bileşikler kullanılabilmesi önerilmektedir (70).

WHO endemik ülkelerde trahomun kontrol ve tedavisinde oral azitromisin kullanımının topikal tetrasikline iyi bir alternatif olacağını önermektedir (71).

Suudi Arabistan ve Tunus'ta 1980'li yıllarda vertikal kontrol programları çerçevesinde göz kapağı cerrahisi ve hijyen düzeltmesi ile birlikte topikal kitlesel tedavi kombinasyonu uygulanmıştır (72).

Tanzanya Cumhuriyetinde yapılan saha çalışmalarında yüz temizliği ile birlikte topikal kitlesel tedavi protokolünün etkiliği olduğu bildirilmiştir (73).

Trahom için endemik olan Tanzanya toplumunda yapılan başka bir çalışmada azitromisin ile yapılan kitlesel tedaviler sonunda oküler *C.trachomatis* enfeksiyonu prevalansında dramatik düşüşler görülmüş. İnfeksiyonun prevalansındaki azalma iki yıl süresince devam etmiş bu zaman diliminde takip edilen 842 olgu arasında yalnızca bir olguda enfeksiyon tespit edilmiştir (74).

Resnikoff (75) selektif kitlesel tedavide test ettikleri oral minosiklinin özellikle hastalığa maruz kalma açısından yüksek risk oluşturan okul çağı çocuklarında etkili olduğunu bildirmiştir.

Kitlesel tedavilerin istenilen başarıyı verebilmesi için eş zamanlı olarak çevre ve yaşam koşullarının da düzeltilmesinin gerektiği bildirilmektedir. WHO'nun en son önerisi eğer bir toplumda çocukların %20'den fazlasında aktif trahom mevcutsa o toplumdaki bütün çocukların tedavi edilmesi şeklindedir. Bununla birlikte hiperendemik yerlerde hastalığın geçişi için teşhis ve tedavi uygulamalarının kendilerine ulaşması oldukça zor olan okul öncesi çocuklar sorumlu tutulmaktadır (76).

Genital klamidya trachomatis tedavisinde tek doz olarak kullanılan sistemik azitromisin tedavisinin trahom kontrolü için iyi bir alternatif olarak sunulabileceği öne sürülmüştür. Sistemik azitromisinin dokudaki 2–3 günlük yarılanma ömrü ile tüm yaş gruplarında iyi bir güvenlik profili oluşturduğu bildirilmiştir (77).

Gambia’da yapılan bir çalışmada tek doz oral azitromisin tedavisinin (20mg/kg) altı hafta süreyle günde iki kez uygulanan topikal tetrasiklin tedavisi kadar etkili olduğu bildirilmiş ancak bireylerin tedavisinin tek tek yapıldığı durumlarda tedaviden sonraki 6. ayda reenfeksiyon oranının %40 olduğu bildirilmiştir (77). Bizim çalışmamızda her iki tedavi grubunda tedavi sonrası 3.ayda hastalık prevalansının %85 oranında azaldığı görüldü, oral azitromisin (AZ) grubunda tedavi sonrası reenfeksiyon gözlenmezken, pomad terramisin (TC) grubunda 1 olguda (%5) reenfeksiyon gözlendi.

Dawson (78) Mısır’da aktif trahomlu çocuklar üzerinde yaptıkları bir çalışmada 30 günlük topikal tetrasiklin ya da tek doz oral azitromisin tedavisi sonrası hem trahomun şiddetinin hemde klamidya trachomatis enfeksiyonunun prevalansında ki değişimi benzer bulduklarını bildirmiştir.

Tabbara (79) sadece tek bir doz azitromisinin trahom tedavisinde yeterli olabileceğini bildirmiştir.

Schachter (80) Mısır, Tanzanya ve Gambiya’da yaptıkları trahomun kitlesel tedavisinde topikal tetrasiklin ve oral azitromisin tedavisinin etkinliğini karşılaştırdıkları ‘Trahomun Kontrolünde Azitromisin’(ACT) çalışmasında azitromisin tedavisi alan grupta tedavi sonrası 12. ayda aktif hastalığın prevalansında %47 azalma olduğunu bildirmiştir.

Bobo Trahomlu çocuklarda yaptıkları bir çalışmada hastalığın şiddeti, enfeksiyonun ilerleme hızı ve enfeksiyonun yoğunluğu arasında bir ilişki olduğunu bildirmiştir (81).

Detels, Alexander ve Dhir (82) Yüksek klamidya trachomatis yoğunluğunun şiddetli hastalık ve kalıcı enfeksiyonla ilişkili, düşük klamidya trachomatis yoğunluğunun sporadik enfeksiyon ve hafif folliküler hastalıkla ilişkili olabileceğini belirtmişlerdir. Yine reenfeksiyonun sürekli olmadığı durumlarda skarlaşmanın ilerlemediğini belirtmişlerdir (82).

Nicole, Robin, Cousens, Mabey, Faal ve David (83) Yaptıkları bir çalışmada bir yıl içerisinde konjonktival infeksiyon prevalansının azitromisin tedavisiyle %78, topikal tetrasiklinle %67 azaldığı bildirmişlerdir.

Bizim vaka kontrollü olarak yaptığımız saha çalışmamızda oral azitromisin grubu ile topikal tetrasiklin grubunda tedavi öncesi aktif hastalık prevalansı eşit idi (%14.8). Tedavi sonrası 3. ayda klinik belirti ve bulguların azalması ve/veya kaybolmasına göre değerlendirilen aktif hastalık prevalansıda eşit idi (%2.22). Hastalığı tedavi etme ve aktif hastalığın prevalansını azaltma yönünden iki tedavi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gösterilememiştir ( $p>0.05$ ).

Her iki tedavi grubunda da farklı cinsiyet ve yaş gruplarına göre tespit edilen aktif trahom prevalansındaki azalma birbirine yakın değerde idi (Tablo 6).

Her iki grupta da tedavi sonrası 3. ayda aktif hastalığın prevalansının (%85) oranında azaldığı gözlenmiştir. Tedavi sürecinde aktif trahomun seyrinde oluşan klinik iyileşmeler tedavi gruplarına göre saptanmıştır (Şekil 3; Azitromisin grubu) (Şekil 4; Tetrasiklin pomad grubu).

Azitromisin tedavisi alan grupta folliküler ve intens hastalıklı olguların oral azitromisin tedavisine yanıt verme oranları birbirine yakın olarak bulundu (Şekil 3).

Ancak tedavi sonrası azitromisin grubunda reenfeksiyon görülmezken topikal tetrasiklin grubunda 1 olguda (%5) reenfeksiyon gözlenmiştir.

Pomad terramycin (%1'lik topikal tetrasiklin) ile tedavi edilen folliküler ve intens hastalıklı olguların tedavide fayda görme oranları birbirine yakındı (Şekil 4).

Küçük çocukları göz pomadı ile tedavi etmek zor ve zahmet verici bir işlemdir ancak güvenli ve etkili bir tedavi rejimi olan oral azitromisin kullanımının çocukluk çağı trahomunun tedavisinde önemli bir ilerleme oluşturabileceği düşünülmüştür (84).

Günümüze değin yapılan çalışmaların detaylı bir meta-analizini yaptığımızda; yeni vakaların ortaya çıkışını ve klamidya trachomatisin geçişini önlemede oral azitromisin tedavisinin topikal tetrasiklinden daha etkili olduğu gösterilmiştir. Takipler esnasında topikal tetrasiklinin hastalığı ortadan kaldırmada daha az etkiliymiş gibi gözükmesi topikal tetrasiklin tedavisinin 6 haftalık bir sürece yayılmış olmasıyla açıklanabilir (85).

Bütün araştırmalarda trahom kontrolünde temel taş olarak antibiyotiklerin olduğu konusunda bir görüş birliği mevcuttur. Oral tedaviler topikal tedavilerden daha çok tercih edilmektedir (86).

Lietman (87) Yaptığı bir çalışmada trahomun geçiş modeli, kitle tedavisinin yapılması gereken aralıkları, tedavinin içerdiği hedefleri, hastalık sonucunda immunitede meydana gelen değişiklikleri incelemiş. Araştırma sonucunda eğer bir yerde çocuklarda trahom prevalansı %35'in altındaysa yılda bir kez olmak üzere iki yıllık kitlesel tedavinin yeterli olabileceğini, prevalansın %35'in üzerinde olduğu yerlerde her altı ayda bir uygulanacak iki yıllık kitlesel tedaviye gerek duyulabileceğini bildirmiştir.

Enfekte bireylerin göçünün olmadığı, enfeksiyonun aile içi bireylerde yoğunlaşmasının gözlenmediği durumlarda uygulanabilecek selektif kitlesel tedavi intervallerinin 10 yaşın üstündeki çocuklarda daha kısa tutulması gerektiği literatürde bildirilmiştir (87).

İnsanda enfeksiyon yapan *C.trachomatis* suşları için hayvan ya da çevresel bir kaynağın varlığı bilinmemektedir. Azitromisin tedavisi sayesinde endemik trahomun prevalansındaki azalma GET 2020 stratejisinin temelini oluşturmakta ve kitle tedavisinin başlıca uzun dönemli etkisi kabul edilmektedir (88). Kısa sürede ortaya çıkan faydalı etkilerinden biri de birçok çocukta diyare ve impetigo'yu tedavi edebilmesidir (88).

Biz alışmamızda azitromisinin olgularımızda var olabilecek diğer sağlık problemlerine yönelik faydalı etkileri ile ilgili bir incelemede bulunmadık.

Yapılan bir çalışmada batı toplumlarında azitromisin kullanımının artması ile ilişkili olarak makrolid rezistans Streptokok türlerinin prevalansında artma olabileceği gösterilmiştir (89). Avustralya' da Aborjinal ocuklar arasında yapılan başka bir trahom kontrol çalışmasında azitromisin rezistans streptokok suşlarına sahip çocukların oranı %1.3 olarak tespit edilmiştir (90).

Antimikrobiyal ajanların kitlesel uygulamaları trahomdan kaynaklanan körlüğü ortadan kaldırmak için kullanılan kampanyalara ek olarak diğer bira küresel hastalığın eliminasyonunda da anahtar rolü üstlenebilir (91).

Yaptığımız çalışmayı literatürdeki diğer çalışmalarla karşılaştırdığımızda çalışmaya alınan gruptaki birey sayısının azlığı ve takip süremizin kısalığı dikkat çekmektedir. Biz hastalığın insidansından ziyade prevalansını ölçtük dolayısıyla yeni enfekte olabilecek bireyleri tespit etme olanağımız mevcut değildi.

Çalışmamızdaki prevalans oranları literatürdeki diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında daha düşük bulundu bu da ülkemizdeki sanitasyon koşullarının çalışma yapılan ülkelerdekinden daha iyi olmasına bağlandı. Yine çalışmamızı 1994 yılında aynı endemik bölgede yapılan bir saha çalışması ile karşılaştırdığımızda trahom prevalansının %45.73'ten %23.76'ya, aktif trahom prevalansının %44'ten %30'a düştüğünü görmekteyiz. Bu durumda ülkemizdeki sanitasyon koşullarının iyileştirilmesinin bir sonucu olarak kabul edilmelidir. Çalışmaya alınan olgu sayısının azlığı, çalışmayı yürüten hekimlerin olguları tedavi konusunda yeterli düzeyde bilgilendirmeleri nedeniyle tedaviye uyumun %100 olduğu kabul edildi. Ancak yine de topikal %1'lik tetrasiklin pomadla tedavi edilen grupta tedavi süresinin uzun olmasına bağlı olarak olguların tedavi protokolünde aksamalar olabileceği düşünüldü.

## 6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

1. WHO kriterlerine göre endemik yerleşim yeri olarak nitelendirilebilecek çalışma sahamızda trahomun önceki yıllara kıyasla prevalansında önemli bir azalma olduğu ancak toplumun sosyokültürel ve ekonomik durumunun düzeltilmesi, koruyucu ve önleyici tedbirlere yeterli önemin verilmemesi durumunda yeniden endemiler yaşanması riskinin mevcut olduğu gözlenmiştir.
2. İnaktif trahom erkeklerde daha sık gözükürken aktif trahom kadınlarda daha sık görülmektedir. Bu durumun doğurganlık dönemindeki kadınların aktif trahomlu bebek ve çocuklarla yakın temas halinde olmasına bağlanabilir.
3. Aktif trahom (folliküler hastalık ve intens hastalık) okul çağı yaşlarında sık görülürken, inaktif trahom (trahom skar, trahom trikiyazis ve korneal opasite) daha ileri yaşlarda sık olarak gözükmektedir. Bu durum aktif trahomun sıklıkla 6 yaştan önce başlamasına, ancak yaş ilerledikçe hastalığa bağlı reenfeksiyonlar nedeniyle komplikasyonların artmasına bağlandı.
4. Literatür bilgileri ile karşılaştırıldığında yaptığımız çalışmada aktif trahom prevalansı ve hastalığın komplikasyonlarının daha az olduğunu belirledik, bunu da cumhuriyet dönemi ile birlikte trahoma karşı yapılan başarılı mücadelelerin sonucuna bağladık.
5. Trahomun prevalansını azaltma ve komplikasyonlarının gelişimini engelleme başarısı yönünden iki tedavi grubu (AZ, TC) arasında belirgin bir fark gösterilememiştir.
6. Trahomun tedavisinde ve rekürrenslerin önlenmesinde tek doz oral azitromisin tedavisinin (20mg/kg, maksimum doz 1 gr) rutin olarak kullanılan %1'lik topikal tetrasikline iyi bir alternatif olabileceği gösterilmiştir.
7. %1'lik topikal tetrasiklinin altı hafta süre ile günde iki kez uygulama gerektirmesi nedeniyle bu tedavi grubundaki olguların özellikle de çocukların tedaviye uyumda büyük zorluklar çektikleri gözlenmiştir.
8. Tek doz oral azitromisin tedavisinin süre gerektirmemesi, *C.trachomatis*'e bağlı ekstra oküler enfeksiyonları da tedavi etmesi bu tedavi için bir üstünlük olarak kabul edildi.

9. Oral azitromisin tedavisinin ciddi bir yan etkisi gözlenmedi. %1'lik topikal tetrasiklin tedavisinin görmeyi bulanıklaştırma, sulanma, yanma ve yabancı cisim hissi oluşturma gibi yan etkileri gözlemlendi.
10. Oral azitromisin tedavisinin maliyet açısından %1'lik topikal tetrasiklin pomad tedavisi ile arasında belirgin bir fark olmadığı gözlemlendi. Tedavisine göre nispeten daha pahalı olduğu görüldü, ancak Mc Callan'ın 'trahom mücadelesinde ekonomi olmaz' görüşüne katıldığımız için bu maliyet göz ardı edildi.
11. Oral tek doz azitromisin tedavisinin kullanım kolaylığı, yan etki profilinin olmaması biyoyararlanımının iyi olması, enfekte dokulardaki yarı ömrünün uzun olması *C.trachomatis*'in oluşturduğu trahom ve diğer ekstra oküler enfeksiyonları etkili bir şekilde tedavi etmesi nedeniyle endemik bölgedeki trahomlu olguların kitlesel tedavisinde günümüzde alternatifsiz bir seçenek olduğu düşünülmektedir.
12. Ülkemizde trahoma karşı büyük çabalar ve maddi kaynaklar harcanarak elde edilen başarıların zayıf edilmemesi için özellikle trahom kontrol programına alınan illerdeki yaşayan insanların sosyoekonomik ve kültürel düzeyin yükseltilmesi, çevre koşullarının iyileştirilmesi, genç nesil hekimlerin bu konuda bilgilendirilmesi, il sağlık müdürlükleri tarafından bildirim zorunlu hastalıklar formu-trahom vaka çizelgesi, sağlık ocağı trahom kontrol çalışmaları çizelgesi, ilk trahom kontrol çalışmaları çizelgelerinin takibinin düzenli bir şekilde yapılması önerilmektedir.



## 7. KAYNAKLAR

1. Thylefors B. Global data on blindness. *Bulletin of the World Health Organization*. 1995 , 73:115-121.
2. Thylefors B, Négre AD, Pararajasegaram S. La surveillance épidémiologique du trachome: bilan et perspectives. [Epidemiological surveillance of trachoma: evaluation and prospects]. *Revue internationale du Trachome et de Pathologie oculaire tropicale et subtropicale et de Santé publique*.1992; 1:107–114.
3. Mabey DCW, Bailey RL, Hutin YJF. The epidemiology and pathogenesis of trachoma. *Reviews in Medical Microbiology*. 1992;3:112–119.
4. Barenfanger J. Studies on the role of the family unit in the transmission of trachoma. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 1975; 24: 509–515
5. Katz J, Zeger SL, Tielsch JM. Village and household clustering of xerophthalmia and trachoma. *International Journal of Epidemiology*, 1988, 17: 865–869.
6. World Health Organization. *Future approaches to trachoma control: report of a global scientific meeting, Geneva, 17–20 June 1996*. Geneva, WHO Programme for the Prevention of Blindness and Deafness, 1996.
7. Sıhhat ve İctimai Muavenet Vekaletinin. 1954 Yılı Mesaisi. Sağlık Dergisi Cilt:29,sayı:3,1955:173–175.
8. Ayberk, NF. ‘Türkiye Trahom Mücadelesi Tarihçesine Ait Hatıralarım. İstanbul Kliniği Bülteni,1961.No:10,s.127–134.
9. Türkiye İstatistik Yıllığı 1990, T.C. Başbakanlık Devlet İstatistik Enstitüsü.
10. Türkiye İstatistik Yıllığı 1999, T.C. Başbakanlık Devlet İstatistik Enstitüsü.
11. Grayston JT, Wang S. New knowledge of chlamydiae and the diseases they cause. *J Infect Dis*. 1975;132:87–105

12. Patrick D, Trevor R. The eye and its disorders. Blackwell Scientific Publications. Oxford London Edinburgh Melbourne. 1974;404–410.
13. Gördüren S. Göz Hastalıkları. Birinci Basım. Türk Tarih Kurumu Basımevi. Ankara. 1954;90-93.
14. Taylor, RH. Trachoma-The future for a disease of the past. British J Ophtalmol 1993;77:66–68
15. Jones, BR. The prevention of blindness from Trachoma. Trans Ophtalmol Soc.UK.1975;95:16–33.
16. Bilgehan, H. Klinik Mikrobiyoloji . Bilgehan Basımevi. İzmir.1987:562–565.
17. Hawkins DA, Wilson RS, Thomas Ej, Evans RT. Rapid reliable diagnosis of chlamydial ophtalmia by means of monoclonal antibodies.British J Ophtalmol 69;640–44;1985.
18. Schacter J, Dawson CR, Balas S, Jones P.Evaluation of laboratory methods for detecting acute TRIC agent infection .Am J Ophtalmol 70:375–380;1 970.
19. Mabey DCW, Bailey RL, Hutin YJF. The epidemiology and pathogenesis of trachoma. *Reviews in Medical Microbiology*. 1992 ;3: 112–119.
20. Foster A, Johnson G.Blindness in the developing world. Br J Trop Ophtalmol. 1993;77:398.
21. West SK, Lynch M, Turner V. Water availability and Trachoma. Bull World Health Organ.67:71–75; 1989.
22. Brechner RJ, West S, Lynch M. Trachoma and flies. Individual vs, environmental risk factors.110(5):687–689;1992
23. Kanski JJ. Klinikal Ophtalmology. Fourth edition. Butterworths International Editions. 1999;70-71.

24. Grayston JT, Wang SP, Yeh LJ, Kuo CC. Importance of reinfection in the pathogenesis of Trachoma. *Rev infect Dis.* 1985;7:717–725.
25. Mc Callan AF. *Trachoma Butterworths.* London. 1936; 8-26.
26. Schacter J, Dawson CR. *Human chlamydial infections.* PSG Publishing, Littleton, MA.1978;63–96.
27. Dawson CR, Jones BR, Darougar S. Trachoma. *Bull World Health Organ.* 52:279–282;1976.
28. Thylefors B, Dawson CR, Jones BR. A simple system for the assessment of Trachoma and its complications. *Bull World Health Organ.*65:477–483;1987.
29. Gradle P. Incidence and distributions of Trachoma in the UK, *Sight Saving Rev.*10:13;1940.
30. Tabbara FK. Chlamydial Conjunctivitis, In: *Infection of the eye.* Edited by Tabbara and Hyndiuk. First Edition. 1986;421–436.
31. Dawson CR, Jones BR, Darougar S. Blinding and nonblinding Trachoma: Assessment of intensity of upper tarsal inflammatory disease and disabling lesions. *Bull World Health Organ.* 52:279,1975.
32. Nichols RL. Studies on Trachoma. *Am Trop Med Hyg* 1966;15:639-640.
33. Dawson CR, Daghfous T, Messadi M. Severe trachoma in endemic Trachoma in Tunisia *Br J Ophthalmol.*60:245;1966.
34. Dawson CR, Schacter J. TRIC agent infections of eye and genital tract. *Am J Ophthalmol.* 63:1288;1967.
35. Wright P. Cicatrizing conjunctivitis. *Trans Ophthalmol Soc .UK* 105:1;1986.
36. Vaananen P, Lassus A, Saikku P. Direct detection of *C.trachomatis* in clinical samples. *Ann Clin Res.*17:64–65;1985.

37. Hanna L. Microscopic demonstration of chlamydial by Giemsa, iodine, or immunofluorescence strain. In: Holmes (eds): Nongonococcal urethritis and related infections. Am Soc Microbiology. Washington DC.1977:266–271.
38. Tam MR, Stamm WE, Handsfield HH. Culture independent diagnosis of *C.trachomatis* using monoclonal antibodies. N Engl J Med 1984;310:1146–1150.
39. Darougar S, Treharne JD. Cell culture methods for the isolation of *C.trachomatis*. In: Chlamydial infections. Mardh, Holmes. Newyork, Elsevier Biomedical Pres.1982;265–267.
40. Hana L. Antibodies to TRIC agents in tears and serum of naturally infected humans . J Infect Dis .1, 1973;(27): 95.
41. Talley AR, Ferrer FG, Laycock KA. The use of polymerase chain reaction for the detection of chlamydial Keratoconjunctivitis. Am Ophtalmol. 1992;114:685–688.
42. Holland SM, Hudson AP, Bobo L. Demonstration of chlamydial RNA and DNA during a culture negative state .Infect Immun . 60(5):2040–2047,1992.
43. Batmanoğlu A, Eltutar K, Karakaş N, Karadede S. Trahomda inflamasyon şiddetine göre tedavi seçiminin avantajları ve pratik uygulaması. Türk Oftalmoloji XXIII.Ulusal Kongresi .Bülteni. Adana.1987.
44. Schwab L. Trachoma .In: Eye care in developing nations. Second edition. Oxford University Pres. 1990;6:84-87.
45. İrkeç M. Trahomun göze ait komplikasyonları ve tedavisi. Türk Oftalmoloji Gazetesi19,149-155:1989.
46. Fiese EF, Steffen SH. Comparison of the acid stability of azitromycin and erythromycin A J Antimicrob Chemother 1990; 25 (Suppl. A.):39 -47.
47. Foulds G, Shepard RM, Johnson RB. The pharmokinetic of Azitromycin in human serum and tissues. J Antimicrob Chemother (1990) 25(Suppl. A.):73–82.
48. Solomon AW, Akudibillah J, Abugri P et all. Pilot study of the use of community volunteers to distribute azitromycin for trachoma control in Ghana. Bull. World Health org.(2001);79(1):8–14.

49. Schentag JJ, Ballow CH. Tissue directed pharmokinetic. Am J Med. 1991; 10:813–820.
50. Slaney L, Chubb H, Ronald A, Brunham R. In vitro activity of azitromycin, erythromycin, ciprofloxacin and norfloxacin against. *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus ducreyi* and *C.trachomatis* J.Antimicrob Chemother (1990) 25 (Suppl A.):1–5.
51. Martin DH, Mroczkowski TF, Dalu ZA. A controlled trial of a single dose of azitromycin for the treatment of chlamydial urethritis and cervicitis. The azitromycin for chlamydial infection study Group. Eng J Med.(1992)327:921–925.
52. Karcıoğlu ZA, El Yazığı A, Jabak MH, Choudhury AH, Ahmed WS. Pharmokinetic of azitromycin in Trachoma patients; serum and tear levels. Ophthalmology (1998) 105:658–661.
53. Herbelin T. Immunopotential. Ciba Foundation Symposium 18. Amsterdam Associated Scientific Publishers, 1973, 99.
54. Taylor HR, Johnson SL, Schacter J, Caldwell HD. Pathogenesis of Trachoma: The stimulus for inflammation. J Immunol. 1987;138(9):3023–3027.
55. Bekir N, Karaaslan C. Trahomun göz yaşı üzerine etkileri. Türk Oftalmoloji Gazetesi 22,259–262.1992.
56. Bekir N, Güngör K, Karaaslan C, Bülbül M. Trahomlu olguların karşılaştırmada Mc Callan ve WHO sınıflandırmalarına göre dağılım ve komplikasyonları. Türk Oftalmoloji Dergisi.(4): 32–34;1993.
57. Karaaslan C, Bekir N. Trahoma bağlı doku hasarı ve gözyaşı fonksiyon bozukluklarında immunomodulasyonun yeri ve önemi. Uzmanlık Tezi , s.51,1994.
58. Negrel AD, Khazraji YC, Akalay O. Trachoma in the province of Ouarzazate, Morocco. Bull World Health Organ. 70 (4): 451–456;1992.
59. Luna EJ, Madina NH, Oliveira MB, de Barros OM. Epidemiology of trachoma in Bebedouro State of Sao Paulo, Brazil: prevalence and risk factors.Int J Epidemiol. 1992;21(1):169-172.
60. Bekir N, Karaaslan C. Trahomda Son gelişmeler. Türk Oftalmoloji Gazetesi 1991; 21:252–256.
61. Ghione M, Werner GH, Cerulli L. Problemes immunogigues du trachome.Rev Int Trach. 1999;51: (1) 73–78.

62. Burton MJ, Frick KD, Bailey RL, Bowman RJC. Azitromycin for the treatment and control of Trachoma. International Centre for eye Health Institute of Ophthalmology, London, 3(2):113–120; 2004.
63. World Health Organization. Future approaches to trachoma control: report of a global scientific meeting, Geneva, 17–20 June 2003. Geneva, WHO Programme for the Prevention of Blindness and Deafness, 2003
64. Malatary R, Zaki S, Said M, Vastine DW, Dawson DW, Schacter J. Extraocular infections in children in areas with endemic Trachoma. J. Infect. Dis. 1981;143–153.
65. Lode H, Borner K, Koeppe P, Schaberg T. Azitromycin review of key chemical, pharmacokinetic and microbiological features. J Antimicrob Chemother. (1996) 37 (Suppl. C):1–8.
66. Negrel AD. The winning hand to defeat trachoma. Rev. Int. Trach Pathol Ocul Trop Subtrop Sante Publique 1999; 73–75.
67. Schachter J et al. Azithromycin in control of trachoma. Effect of community-wide treatment on *Chlamydia trachomatis* infection. Lancet, 1999;354: 630–635.
68. Bülbül M, Bekir N. Trachomsuz ve inaktif skatrizan trachomlu katarakt olgularında postoperatif konjonktiva yara iyileşmesinin fırça sitolojisi ile incelenmesi. Uzmanlık Tezi 1996; s.36.
69. Sadik ST, Glasgow KW, Drakeley CJ. Effects of azithromycin on malarionometric indices in the Gambia. Lancet (1995) 346:881-882.
70. Dawson CR, Jones BR, Tarizzo ML. *Guide to trachoma control*. Geneva, World Health Organization, 1981.
71. World Health Organization. *Future approaches to trachoma control: report of a global scientific meeting, Geneva, 17–20 June 1996*. Geneva, WHO Programme for the Prevention of Blindness and Deafness, 1996.
72. Martin DH. A controlled trial of a single dose of azithromycin for the treatment of chlamydial urethritis and cervicitis. *New England Journal of Medicine*. 1992; 327: 921–925.
73. West S. Impact of face-washing on trachoma in Kongwa, Tanzania. *Lancet*. 1995, 345: 155–158.
74. West S, Munoz B, Bobo L. Non-ocular Chlamydia infection and risk of ocular re-infection after mass treatment in a trachoma hyperendemic area Invest Ophthalmol .Vis. Sci. 1993; 34:319–328.

75. Resnikoff S. Health education and antibiotic therapy in trachoma control. *Revue internationale du Trachome et de Pathologie oculaire tropicale et subtropicale et de Santé publique*, 1995, 72: 89–98.
76. World Health Organization. *Future approaches to trachoma control: report of a global scientific meeting, Geneva, 17–20 June 2002*. Geneva, WHO Programme for the Prevention of Blindness and Deafness, 2002.
77. Dolin PJ. Trachoma in The Gambia. *British Journal of Ophthalmology*, 1998; 82:930–933.
78. Dawson CR. A comparison of oral azithromycin with topical oxytetracycline/polymyxin for the treatment of trachoma in children. *Clinical Infectious Diseases*, 1997; 24:363–368.
79. Tabbara KF. Single-dose azithromycin in the treatment of trachoma. *Ophthalmology*, 1996; 103:842–846.
80. Schachter J. Azithromycin in control of trachoma. Effect of community-wide treatment on *Chlamydia trachomatis* infection. *Lancet*, 1999; 354:630–635.
81. Bobo LD. Severe disease in children with trachoma is associated with persistent *Chlamydia trachomatis* infection. *Journal of Infectious Diseases*, 1997; 176: 1524–1530.
82. Detels R, Alexander ER, Dhir SP. Trachoma in Punjabi Indians in British Columbia. *American Journal of Epidemiology*, 1966; 84:81–91.
83. Nicole FH, Denise Mabey, Hannah Faal, David C.W. Mabey. Efficacy of oral azithromycin versus topical tetracycline in mass treatment of endemic Trachoma. *Bulletin World Organ* vol.79 no.7 Geneva July 2005.
84. Whitty C. Impact of community-based mass treatment with oral azithromycin on general morbidity in Gambian children. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 1999; 18:955–958.
85. Lietman TM. Global elimination of trachoma. How frequently should we administer mass chemotherapy. *Nature Medicine*, 1999; 5:572–576.
86. Schachter J. Azithromycin in control of trachoma. Effect of community-wide treatment on *Chlamydia trachomatis* infection. *Lancet*. 1999; 354:630–635.
87. Lietman TM. Mass antibiotics in trachoma control: whom shall we treat how often? In: Stephens RS et al., eds. *Chlamydial infections, Proceedings of the Ninth International Symposium of Human Chlamydial Infections*, 1998, Napa, USA: 359–362.

- 88.** Bailey RL. Randomised controlled trial of single-dose azithromycin in treatment of trachoma. *Lancet*.1993; 342:453–456.
- 89.** Hyde TB, Gay K, Stephens RS. Macrolide resistance among invasive *Streptococcus pneumoniae* isolates. *JAMA*. 2001;286:1857–1862.
- 90.** Leach AJ, Mayo M, Gratten M. A prospective study of the impact of community-based azitromycin treatment of trachoma on carriage an resistance of *Streptococcus pneumoniae*. *Clin Infect Dis*. 1997;24:356–362.
- 91.** Pacque M, Grene BM, Taylor HR. Community-based treatment of onchocerciasis with Ivermectin: Safety, Efficacy, and acceptability of yearly treatment. *J Infect Dis*.1991;163:381–385.