

## Akciğer Tüberkülozlu Olgularda Mevcut Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

Gamze Kırkıl, Eda Özel, Teyfik Turgut, Figen Deveci, Hamdi Muz  
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

### Özet

Tüberküloz (Tbc) tüm dünyada giderek artan ve gelişmekte olan ülkelerde yetişkin ölümlerine neden olan önemli bir hastalıktır. Tbc gelişme olasılığını artıran birçok risk faktörü bulunmaktadır. Çalışmamızda kliniğimizde 2003-2004 yılları süresince yayma pozitif yeni vaka akciğer Tbc tanısı alan olgularda risk faktörlerinin görülme sıklığını araştırmayı amaçladık. Olguların yaş, cinsiyet, alışkanlık, vücut kitle indeksi (VKI), eşlik eden hastalıkları, geçirdikleri operasyonlar, sosyoekonomik durumları ve aldıkları tedaviler retrospektif olarak kaydedildi. Çalışmaya alınan 80 olgunun 42'si kadın, 38'i erkekti. Olguların yaş dağılımı 17-85 ve yaş ortalaması  $39 \pm 17.89$  idi. 80 olgunun 60'ında (%75) bir veya daha fazla risk faktörü vardı. 60 olgunun 36'sında (%60) iki veya daha fazla risk faktörü vardı. 80 olgunun 35'inin (%43.75) kalabalık ailede (6 veya daha fazla aile üyesi) yaşadığı, 23'ünün (%28.75) bekar olduğu, 29'unun (%36.25) gelir düzeyinin düşük olduğu tespit edildi. Eğitim durumları incelendiğinde %22.5'inin okur yazar olmadığı görüldü. En fazla tespit edilen risk faktörleri; ağır sigara içiciliği (%46.66), kalabalık ailede yaşam öyküsü (%43.75), yakın temas (%43.33) ve vücut kitle indeksi (VKI)'nin  $<20$  (%38.33) olması idi. Çevre şartları ile konak savunmasının karşılıklı etkileşim içinde olduğu multifaktöriyel bir hastalık olan Tbc'de çevre ve konak ile ilgili risk faktörlerinin tespiti ile öncelikli önlemlerin riskli gruplar için alınması sağlanarak Tbc ile mücadelede başarı sağlanabilir. Özellikle sigara ve alkol tüketiminin azaltılması, nutrisyonel durumun düzeltilmesi ile Tbc hastalığının ortaya çıkışı engellenebilir. Akciğer Arşivi: 2006; 7: 30-33

**Anahtar Kelimeler:** Tüberküloz, risk faktörleri

### Summary

#### Evaluation of Present Risk Factors of Cases With Pulmonary Tuberculosis

Tuberculosis (Tbc) is on the increase throughout the world and is one of the most important causes of death among adults. There is a lot of risk factors for increasing probability growth of tuberculosis. We aimed to determine the frequency of risk factors of newly detected smear positive tuberculosis cases who applied to our clinic between 2003-2004. Age, sex, habits, body mass index (BMI), accompanying disorders, applying operations, socio-economic status and received therapies of cases were noted retrospectively. Of 80 cases 42 were male, 38 were female. Age distribution of cases were 17-85, and mean age was  $39 \pm 17.89$ . Of 80 cases 60 (75%) had one or more risk factors. Of 60 cases 36 (60%) had two or more risk factors. Of 80 cases 35 (43.75%) were living in an adult crowding family ( $\geq 6$  family member), 23 (28.75%) were single, 29 (36.25%) had low income. When education status was investigated, it was seen that 22.5% of them were not literate. Being heavy smoker (46.66%), living in an adult crowding family (43.75%), close contact (43.33%), and  $BMI < 20$  (38.33%) were the most frequent risk factors. Tbc is a multifactorial disease that host defense and environmental factors have mutual relation. When host and environmental risk factors are determined, a successful struggle can be achieved against Tbc by taking measures against these factors. Appearing Tbc can be prevented by especially decreasing the cigarette and alcohol consumption and improving nutritional status.

Archives of Lung: 2006; 7: 30-33

**Key Words:** Tuberculosis, risk factors

### Giriş

Tüberküloz (Tbc) tüm dünyada giderek artan ve gelişmekte olan ülkelerde yetişkin ölümlerine neden olan önemli bir hastalıktır. 1993'te Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tüberkülozu "evrensel sağlık acili" olarak ilan etmiştir (1). DSÖ'nün

raporlarına göre 1997 yılında yeni vaka Tbc'li sayısı 8 milyon iken, 1999 yılında 8.4 milyona çıkmıştır. 2001 yılında tahmin edilen yeni vaka sayısı ise 8.5 milyondur (2). Ülkemizdeki verilere göre Tbc insidansı 1985 yılında 100000'de 61.5 iken, 2000 yılında 100 000'de 26.3'e düşmüştür (3). Verem Savaş Dairesi kayıtlarına göre 2002 yı-

İnada Tbc insidansı 100000'de 27 olarak bildirilmiştir (4). Tbc gelişme olasılığını artıran risk faktörleri; HIV enfeksiyonu, intravenöz (iv) ilaç kullanımı, ağır sigara içiciliği, kronik alkolizm, silikozis, kortikosteroidler dahil immünsüpresif ilaç kullanımı, kronik böbrek yetmezliği (KBY), hemodiyaliz, ideal kilonun altında olma, diabetes mellitus (DM), gastrektomi, jejun-ileal bypass operasyonları ve yakın temasla bireyin enfekte olmasıdır (5). Erkek cinsiyet, aile öyküsü, anemi, bekarlık, kalabalık ailede yaşam, eğitim, ileri yaş, kötü ev ortamı diğer risk faktörleri arasındadır (6,7). Çalışmamızda kliniğimizde yayma pozitif yeni vaka akciğer Tbc tanısı alan olgularda risk faktörlerinin görülme sıklığını araştırmayı amaçladık.

## Materyal ve Metod

2003-2004 yılları süresince kliniğimizde yayma pozitif yeni vaka akciğer Tbc tanısı alan 80 olgu retrospektif olarak dosyalarından elde edilen veriler ışığında incelendi. Yayma pozitif yeni vaka akciğer Tbc tanısı; en az iki balgam örneğinde yayma ile aside rezistan basil (ARB) gösterilmesi ya da balgam yaymasında bir kez ARB pozitif bulunup, radyolojik bulguların akciğer Tbc'si ile uyumlu olması ve bir hekim tarafından Tbc tedavisi kararı verilmesi ya da balgam yaymasında bir kez ARB pozitif ve kültürü pozitif olması ile ve daha önce Tbc tedavisi görülmemesi ya da bir aydan daha az süre tedavi alınması ile konulmuştu (8). Olguların hiçbirine direnç testi yapılmamıştı.

Hasta dosyaları incelenerek olguların yaş, cinsiyet, alışkanlık, VKİ, eşlik eden hastalıkları, geçirdikleri operasyonlar, sosyoekonomik durumları ve aldıkları tedaviler kaydedildi. Ağır sigara içiciliği  $\geq 400$  adet/yıl sigara kullanımı olarak tanımlandı (9). Sonuçlar ortalama  $\pm$  standart deviasyon şeklinde sunuldu.

## Sonuçlar

Çalışmaya alınan 80 olgunun 42'si kadın, 38'i erkekti. Olguların yaş dağılımı 17-85 ve yaş ortalaması  $39 \pm 17.89$  idi. Çalışmaya alınan 80 olgunun 60'ında (%75) bir veya daha fazla risk faktörü vardı. 60 olgunun 36'sında (%60) iki veya daha fazla risk faktörü vardı. Olguların risk faktörlerinin dağılımı Tablo I'de sunulmuştur.

**Tablo I: Olguların risk faktörlerinin dağılımı**

	n	%
Ağır sigara içiciliği	28	46.6
Yakın temas	26	43.33
VKİ < 20	23	38.33
DM	8	13.33
Kronik alkolizm	7	11.66
KBY	6	8.33
Hemodiyaliz	4	6.66
İv ilaç kullanımı	3	5
İmmünsüpresif tedavi	2	3.33
Gastrektomi	1	1.66

## Tartışma

Akciğer Tbc'si olan olgularda risk faktörlerini değerlendirdiğimiz çalışmamızda ağır sigara içiciliğinin sıklık sırasına göre %46.66 oranla birinci sırada olduğunu tespit ettik. Tbc ile sigara içimi arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarda, sigara içimine bağlı olarak bronkoalveolar makrofajların demir ile yüklendiği (asemptomatik ve semptomatik sigara içicilerde sigara içmeyenlere kıyasla 5-7 kat daha fazla demir içerdiği) ve bunun da Mycobacterium tuberculosis (MT)'in çoğalmasında artırdığı ifade edilmiştir (10). Bronkoalveolar makrofajlardaki bu yüksek demir içeriği sigaranın yüksek oranda demir içermesi ile ilişkilendirilebilir, şöyle ki günde 1 paket sigara içen bir kişi 1.12  $\mu\text{g}$  demir inhale eder (11). Akciğer tüberkülozlu 98 olgunun sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığı bir çalışmada diyetle demirin fazla alınmasının akciğer tüberküloz gelişimini yaklaşık 4 kat artırdığı ve mortalitede anlamlı olmayan bir artışa neden olduğu bildirilmiştir (12). Ayrıca, makrofajların in vivo ve in vitro olarak demir ile yüklenmesinin bazı intraselüler mikroorganizmalara karşı konak defansını bozduğu ve MT'nin intraselüler gelişimi için gerekli olan tümör nekroz faktör- alfa ve nitrik oksid sentezini azalttığı bildirilmiştir (13). Mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte nikotin de MT'ye karşı konak defansının gelişmesine engel olabileceği belirtilmiştir (14). Tbc ile sigara içimi arasındaki ilişki ilk kez 1956 yılında İngiltere'de yapılan çalışmada değerlendirilmiş ve ağır sigara içicilerinde Tbc anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (15). Sigara içmeyen erkeklerde Tbc oranı 0.42/1000, halen sigara içen erkeklerde bu oranın 2.09/1000 olduğu ve içilen sigara sayısı ile aktif akciğer Tbc'si arasında doz-cevap ilişkisi olduğu bildirilmiştir (14). Yu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ağır sigara içicilerle sigara içmeyenler karşılaştırılmış ve rölatif risk 2.17 olarak raporlanmıştır (9). 2003 yılında Hong Kong'da yapılan çalışmada da Tbc ve sigara arasındaki güçlü ilişki gösterilmiş ve halen sigara içenlerde öksürük [Odds ratio (OR) 1.69], dispne (OR 1.84), üst zon tutulumu (OR 1.67), kavite (OR 1.76), miliyer tutulum (OR 2.77) ve pozitif balgam kültürü (OR 1.43) görülme sıklığının sigara içmeyenlerden fazla olduğu bildirilmiştir (16). Ülkemizde yapılan bir çalışmada 114 olgu incelenmiş ve olguların %79.8'inde ağır sigara içiciliği tespit edilmiştir (17). Bizim çalışmamızda bu oran daha düşük tespit edilmekle birlikte yine de risk faktörleri içinde birinci sırayı almıştır. Göçmen ve arkadaşlarının çalışmasında bu oranın daha yüksek olması sadece erkek olguların değerlendirilmesi nedeniyle olabilir. Aktif sigara içiciliği kadar pasif sigara içiciliğinin de Tbc ile ilişkisi olduğu bilinmektedir. Ev dışı ortamda haftada 3'ten fazla sigara dumanına maruz kalan olgularda Tbc riskinin haftada 3'ten az maruz kalanlara göre daha fazla olduğu (OR=3.13) bildirilmiştir (18). Bizim olgularımızın 28'inde (%35) pasif sigara içiciliği öyküsü mevcuttu. İster pasif ister aktif sigara içicisi olsun sigaranın Tbc ile ilişkisi net bir şekilde tanımlandığına göre etkili bir sigara karşıtı kampanya ile Tbc insidansının azalabileceği düşünülebilir.

Çalışmamızda ikinci sıklıkta karşılaşılan risk faktörü yakın teması. Yakın temas bilindiği gibi aktif Tbc'li hasta ile en az 12 saat kapalı mekanda kalınmış olunmasıdır (19). Bu nedenle özellikle aile içi temas önemlidir. Tekkel ve arkadaşlarının çalışmasında Tbc hastaları ile temasın önemli risk faktörlerinden biri olduğu bildirilmiştir (20). Yine ailede Tbc öyküsü olmasının Tbc gelişimi ile yakın ilişkili olduğu tespit edilmiştir (7). Göçmen ve arkadaşlarının çalışmasında risk faktörleri arasında yakın temas %7.9 oranı ile beşinci sırada yer almıştır (17). Çalışmamızda yakın temas oranının yüksek olması bölgemizde kalabalık aile yaşantısı nedeni ile olabilir.

VKİ<20 olması üçüncü sıklıkla karşılaşılan risk faktörü idi. VKİ ile Tbc arasında güçlü bir ilişki olduğu bilinmektedir (21,22). Kırkbir aktif akciğer Tbc'li olgu ile 41 sağlıklı olgunun beslenme durumlarının incelendiği bir vaka-kontrol çalışmasında Tbc'li olguların VKİ'lerinin sağlıklı gruba göre %20 oranında daha düşük olduğu belirtilmiştir (23).

Çalışmamızda diğer risk faktörlerinden DM, KBY, hemodiyaliz, iv ilaç kullanımı, immünsüpresif tedavi ve gastrektominin tespit edilme oranları daha düşüktü. DM ve Tbc arasındaki ilişki yaklaşık olarak 2000 yıldır bilinmektedir ve bu konu ile ilgili birçok çalışma mevcuttur (24, 25). DM'li Tbc olgularında interferon gama (IFN- $\gamma$ ) ve interlekin (IL)-12'nin periferik kan mononükleer hücrelerinden üretimini ve serum seviyelerinin azaldığı, bu nedenle DM'li olgularda Tbc insidansının yüksek olduğu belirtilmiştir (26).

Yine KBY ve hemodiyaliz vakalarında Tbc riskinin arttığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (27, 28). Diyaliz uygulanan olgularda Tbc morbidite, mortalite ve prevalansının genel popülasyondan yüksek olduğu, kavite oluşumunun az, ekstrapulmoner ve miliyer tutulumun daha fazla olduğu tespit edilmiştir (26). KBY'li olgularda Tbc gelişimi için rölatif risk nefropatilerde 10, transplantasyon uygulananlarda 37 olarak raporlanmıştır. Steroid tedavisinin günde 15 mg'dan fazla uygulanmasından 1 ay sonra ise rölatif riskin 12 olduğu belirtilmiştir. Gastrektomi uygulananlarda bu risk 5-12, jejunuileal bypass uygulananlarda ise 27-63 olarak bildirilmiştir (29). Çalışmamızda sadece 2 olgunun steroid tedavisi aldığını tespit ettik, bunlardan biri fasiyal paralişi nedeniyle 1 ay önce steroid kullanmıştı, diğer olgunun kayıtlarında hangi nedenle steroid kullandığı tespit edilemedi. Olgularımızda gastrektominin tespit edilen risk faktörleri içinde %1.66 oranı ile en son sırada olmasına rağmen, Yağcı ve arkadaşlarının 654 Tbc'li olguyu değerlendirdikleri çalışmalarında, gastrektomi uygulananların oranı %8.4 ve gastrektomi ile Tbc gelişimi arasındaki süre  $13.6 \pm 11.0$  yıl olarak bildirilmiştir (29). Bizim olgumuza da 10 yıl önce gastrektomi uygulanmıştı. Gastrektominin kendisinin bir risk faktörü mü yoksa cerrahi sonrası yetersiz beslenme ve kilo kaybına sekonder olarak mı Tbc'ye neden olduğu halen net olarak tanımlanmamıştır.

Kronik alkolizm Tbc ile ilişkili bir diğer risk faktörüdür. Özellikle sigara ile birlikte alkol tüketimi söz konusu ise risk artmaktadır. Çalışmamızda alkol kullanan tüm olgularımız en az 5 yıl süre ile hemen hemen hergün alkol alma ihtiyacı hisseden olgulardı ve aynı zamanda ağır sigara içicisiydi. Dong ve arkadaşlarının çalışmasında sigara ve al-

kolün birlikte kullanılması ile Tbc gelişme riskinin fazla olduğu (OR=6.12) bildirilmiştir (21). Aşırı alkol kullanımında nutrisyonel durumun bozulması ve özellikle immün sistem için gerekli besinlerin alınmaması nedeniyle immün yanıtın süprese olduğu bilinmektedir (30).

Sosyoekonomik durum Tbc gelişiminde oldukça önemlidir. Tekkel ve arkadaşlarının çalışmasında evli olmama, eğitim seviyesinin ve gelir düzeyinin düşük olması Tbc gelişiminde temel risk faktörleri olarak belirtilmiştir (20). Bekarlık ve ailenin ekonomik seviyesi ile Tbc arasındaki ilişkinin araştırıldığı multivariate analizlerde Tbc prevalansı ile anlamlı ilişki bulunmuştur ( $p<0.05$ , OR=2.826, 0.707) (31). Tbc'nin multifaktöriyel bir hastalık olarak tanımlandığı çalışmada da bekarlık ve kalabalık aile ortamında yaşamın Tbc gelişimi için riskli olduğu bildirilmiştir (7). Gustafson ve arkadaşlarının çalışmasında da ileri yaş, erkek cinsiyet, kalabalık ailede yaşam, kötü ev koşulları Tbc'nin bağımsız risk faktörleri olarak tanımlanmıştır (6). Çalışmamızda belirgin cinsiyet farkı olmadığını, olguların %28.75'inin bekar, %36.25'inin gelir düzeyinin düşük olduğunu, %43.75'inin kalabalık aile ortamında yaşadığını ve %22.5'inin okur-yazar olmadığını tespit ettik.

Sonuç olarak, çalışmamızda major risk faktörlerinin ağır sigara içiciliği, yakın temas, VKİ'nin <20 olması ve kalabalık ailede yaşam olduğunu tespit ettik. Çevre şartları ile konak savunmasının karşılıklı etkileşim içinde olduğu multifaktöriyel bir hastalık olan Tbc'de çevre ve konak ile ilgili risk faktörlerinin tespiti ile öncelikli önlemlerin riskli gruplar için alınması sağlanarak Tbc ile mücadelede başarı sağlanabilir. Özellikle sigara ve alkol tüketiminin azaltılması, nutrisyonel durumun düzeltilmesi ile Tbc hastalığının ortaya çıkışı engellenebilir.

## Kaynaklar

1. Reichman LB. How to ensure the continued resurgence of tuberculosis. *Lancet* 1996; 347: 175-7.
2. WHO. Global Tuberculosis Control. Surveillance, Planning, Financing. World Health Organization, Geneva: 2003. WHO/CDS/TB/2003.1-40.
3. TC İstatistik Servisi. Türkiye'de tüberküloz istatistikleri: 1985-2000. [www.saglik.gov.tr](http://www.saglik.gov.tr).
4. Özkara Ş, Aktaş Z, Özkan S, Ecevit H. Türkiye'de tüberkülozun kontrolü için başvuru kitabı. Ankara; Rekmay Ltd. Şti., 2003;9-10.
5. Rieder HL. Epidemiologic basis of tuberculosis control. 1st ed. Paris; International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 1999:77-83.
6. Gustafson P, Gomes VF, Vieira CS, et al. Tuberculosis in Bissau: incidence and risk factors in an urban community in sub-Saharan Africa. *Int J Epidemiol* 2004;33(1):163-72.
7. Lienhardt C, Fielding K, Sillah JS, et al. Investigation of the risk factors for tuberculosis: a case-control study in three countries in West Africa. *Int J Epidemiol* 2005; epub ahead of print.
8. Özkara Ş, Aktaş Z, Özkan S, Ecevit H. Türkiye'de tüberkülozun kontrolü için başvuru kitabı. Ankara; Rekmay Ltd. Şti., 2003;18-9.
9. Yu GP, Hsieh CC, Peng J. Risk factors associated with the prevalence of pulmonary tuberculosis among sanitary workers in Shanghai. *Tubercle* 1988;69:105-12.
10. Boelaert JR, Gomes MS, Gordeuk VR. Smoking, iron, and tuberculosis. *Lancet* 2003;362:1243-4.
11. Mateos F, Brock JH, Perez-Arellano JL. Iron metabolism in the lower respiratory tract. *Thorax* 1998;53:594-600.

12. Gangaidzo IT, Moyo VM, Mvundura E, et al. Iron stores, HIV and pulmonary tuberculosis. *J Infect Dis* 2001;184:936-9.
13. Weiss G, Werner-Felmayer G, Werner-ER, et al. Iron regulates nitric oxide synthase activity by controlling nuclear transcription. *J Exp Med* 1994;180:969-76.
14. Kolappan C, Gopi PG. Tobacco smoking and pulmonary tuberculosis. *Thorax* 2002;57:964-6.
15. Lowe CR. An association between smoking and respiratory tuberculosis. *Br Med J* 1956;2:1081-6.
16. Leung CC, Yew WW, Chan CK, et al. Smoking and tuberculosis in Hong Kong. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003;7:980-6.
17. Göçmen S, Saka D, Öğretensoy M. Yeni vaka akciğer tüberkülozlarında risk faktörleri varlığının araştırılması. *Solunum Hastalıkları* 2004;15:180-5.
18. Arivothai N, Podhipak A, Akarasewi P, et al. Cigarette smoking and its relation to pulmonary tuberculosis in adults. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2004;35(1):219-27.
19. Jasmer R, Nahid P, Hopewell PC. Latent tuberculosis infection. *N Engl J Med* 2002;347:1800-66.
20. Tekkel M, Rahu M, Loit HM, Baburin A. Risk factors for pulmonary tuberculosis in Estonia. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002;6(10):887-94.
21. Dong BB, Ge N, Liu G. Social economical status, behaviors and environment as the risk factors of tuberculosis in Chengdu China. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 2001;22(2):102-4 (abstract).
22. Onwuballi JK. Malnutrition among tuberculosis patients in Harrow, England. *Eur J Clin Nutr* 1988;42:363-6.
23. Karyadi E, Schultink W, Nelwan RH. Poor micronutrient status of active pulmonary tuberculosis patients in Indonesia. *J Nutr* 2000;130(12):2953-8.
24. Boucot KR, Dillon ES, Cooper DA, et al. Tuberculosis among diabetics. The Philadelphia survey. *Am Rev Tuberc* 1952; 65: 1-50.
25. Silwer H. Incidence and coincidence of diabetes mellitus and pulmonary tuberculosis in a Swedish county. *Acta Med Scand* 1958;161:5-22.
26. No authors listed. Tuberculosis in compromised hosts. *Kekkaku* 2003;78(11):717-22.
27. Andrew OT, Schoenfeld PY, Hopewell PC, Humphries MH. Tuberculosis in patients with end-stage renal disease. *Am J Med* 1980;68:59-65.
28. Sasaki S, Akiba T, Suenaga M, et al. Ten years' survey of dialysis-associated tuberculosis. *Nephron* 1979;24:141-5.
29. Skodric-Trifunovic V. Risk factors for developing tuberculosis. *Med Pregl* 2004;57 Suppl1:53-8.
30. Kovacs EJ, Messingham KA. Influence of alcohol and gender on immun response. *Alcohol Res Health* 2002;26:257-63.
31. Wang GJ, Sleight A, Zhou G, et al. Nonbiologic risk factors of pulmonary tuberculosis among adults in Henan: a case-control study. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 2005;26(2):92-6 (abstract).