



## İki Büyük Halk Sağlığı Sorununun Birlikteliği: Sigara ve Tüberküloz

Murat Yalçınsoy\*, Sinem Güngör\*\*, Bilgen Begüm Afşar\*\*\*, Belma Akbaba Bağcı\*\*\*,  
Engin Burak Selçuk\*\*\*\*, Esen Akkaya\*\*\*

\* Sağlık Bakanlığı Balıklıgöl Devlet Hastanesi, Şanlıurfa

\*\* Sağlık Bakanlığı Cizre Devlet Hastanesi, Şırnak

\*\*\* Sağlık Bakanlığı Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

\*\*\*\* İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Malatya

Günümüzde sigara kullanımı ve tüberküloz (TB) önemli iki halk sağlığı sorunudur. TB gelişiminde risk faktörleri iyi tanımlanmış olmakla birlikte sigaranın yeri hep tartışmalı kalmıştır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda sigara içiminin TB enfeksiyonu, aktif TB gelişimi ve mortaliteye etkisi araştırılmış, sigaranın TB enfeksiyonu ve aktif TB gelişimini etkilediği, tartışmalı olmakla birlikte yayınların pek çoğunda da mortaliteyi artırdığı sonucuna varılmıştır. Günümüzde, aktif hastalığın tedavisinin, tek başına yeterli olmadığını gösterilmesi ile değiştirilebilir risk faktörlerinin tedavideki yeri; örneğin sigara kullanımının bırakılması, yeni bakış açısı oluşturmuştur. Dünya sağlık örgütü (DSÖ) gelecekteki tüberküloz kontrol programlarını, direkt gözlem altında tedavi (DGT) uygulamaları yanı sıra sigara ve alkol gibi tehlikeli ama önlenilebilir davranışsal risk faktörlerinden korunmayı da içerecek şekilde hazırlamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Tüberküloz; Sigara; Risk Faktörleri.

### Interaction of Two Important Health Public Problems: Smoke and Tuberculosis

Tobacco smoking and tuberculosis (TB) are two both of the world's greatest public health problems. Even though risk factors of TB well defined, association between smoking and TB is still a matter of debate and controversy. In recent studies have summarized a large body of published literature on the association between smoking and various TB outcomes produced evidence that smoking is a risk factor for TB infection and TB disease. In majority of these studies smoking causes additional mortality risk. Active TB disease treatment is not enough anymore. Convertible risk factors such as smoking are new viewpoint. World Health Organization (WHO) set up TB control programs with control from critical and preventable risk factors as smoking and alcoholism within a Directly Observed Treatment Strategy-based (DOTS) programme.

**Key Words:** Tuberculosis; Smoking; Risk Factors.

DSÖ verilerine göre sigara tüketimi, insan sağlığını tehdit eden riskler arasında dördüncü sırada olup, ölüm nedenleri arasında ikinci sıradadır. Her on ölümden biri sigara kaynaklıdır. Dünyada 1,3 milyar sigara içen olduğu tahmin edilmektedir. Halen Çin, Rusya ve Hindistan'da sigara tüketimi epidemik seviyesindedir.<sup>1,2</sup> Ülkemizde de sigara kullanım yaşı giderek küçülmektedir. Hatta yapılan bir çalışmada ortaokul öğrencilerinde sigara içme oranının %27 olduğu bulunmuştur.<sup>3</sup> Şu andaki sigara içim hızı aynı devam ederse 2020 yılında her yıl on milyon sigara kaynaklı ölüm olacağı beklenmektedir.<sup>1,2</sup> Dünyada her yıl 8,8 milyon kişide TB görülmekte, iki milyon kişi bu nedenle kaybedilmekte ve bu sayının 2020'de 8,4 milyon olacağı tahmin edilmektedir. HIV enfeksiyonunun da ortaya çıkması ile TB halen enfeksiyon hastalıklarından ölüm nedenleri arasında yılda 1,7 milyon ile birinci sıradadır.<sup>1,2</sup>

Bu sonuçlar dikkate alındığında; sigara kullanımı ve TB

dünyadaki en büyük iki sağlık sorunudur. TB morbidite ve mortalitesinin yüksek olduğu ülkelerde sigara tüketimi de fazladır.<sup>4</sup> Sigara hava yolları için kuvvetli bir irritandır. Enfeksiyona karşı lokal savunma mekanizmalarını etkiler. Sigaranın TB üzerine olan etkisi, 1900'lü yıllardan beri araştırılmaktadır.<sup>5</sup> TB gelişiminde risk faktörleri iyi tanımlanmış olmakla birlikte sigaranın yeri hep tartışmalı kalmıştı. Son yıllarda yapılan dört büyük metaanaliz ile sigara içiminin TB enfeksiyonu, aktif TB gelişimi ve mortaliteye etkisi araştırılmış, sigaranın TB enfeksiyonu ve aktif TB gelişimini etkilediği ancak mortaliteye etkisi açısından halen tartışmalı olduğu sonucuna varılmıştır.<sup>2,6-8</sup>

TB kontrol programlarına geleneksel bakış tanı ve tedavi üzerine yoğunlaşmıştır. DSÖ basil pozitif hastalar için DGT uygulamasını önermiştir. Bu önerinin

Başvuru Tarihi: 22.09.2010, Kabul Tarihi: 27.10.2010

uygulanması ile TB hızında bir düşüş sağlanmış ancak bu düşüş artık bir plato çizmiştir. Aktif hastalığın tedavisinin, tek başına yeterli olmadığını gösteren bu sonuçlarla, günümüzde değiştirilebilir risk faktörleri; örneğin sigara yeni bakış açısı olmuştur. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, sigara kullanımı ve TB etkileşiminin gösterilmesi ile DSÖ ve UNION (Uluslararası Verem Savaş Derneği) sigara ve TB birlikteliği için yeni dökümanlar hazırlayıp, gelecek için planlar yapmışlardır. DSÖ artık TB hastalarını takip ve tedavi eden sağlık personelinin sigara bıraktırma konusunda da eğitilmesini önermektedir. Böylece tüberkülozlu hasta ve hasta yakınlarının; TB tedavisi yanı sıra sigara bırakma konusunda da yardım alacakları düşünülmektedir.<sup>9,10</sup>

### **Sigaranın Tüberküloz İmmünitesi Üzerine Etkisi**

Sigara ve TB ayrı ayrı akciğere hasar vermekte, immünolojik ve hücresele seviyede etkileşerek hastalık gelişimine zemin hazırlamaktadır.<sup>11,12</sup> Sigara, mikobakteri enfeksiyonundan korunmak için gerekli mukozal defans mekanizmalarını bozar. Bronş sekresyon üretimi artar, mukosilier klirens azalır, makrofaj fonksiyonları bozulur ve fagositoz yeteneği azalır.<sup>11</sup> Oysa makrofajlar, CD4+ T hücreler, IFN- $\gamma$ , IL-12, TNF- $\alpha$  tüberkülozda konakçı immünitesi için esastır.<sup>1</sup> TB ve sigara etkileşimi konusundaki mekanizmalar kesin olmamakla birlikte bir görüşe göre sigara dumanı; alfa 7 nikotinik asetilkolin reseptörleri ile etkileşerek akciğerde makrofajdan TNF- $\alpha$  üretimini inhibe eder. Nikotin; hücre içi organizmanın replikasyonunu artırır ve selektif olarak TNF- $\alpha$  ve IL-12 üretimini azaltır, CD4+ T hücrelerinin patojen spesifik ekspansiyonunu ve aktivasyonunu önler, CD4+ ve CD8+ T hücre sayısını, makrofaj apoptozisini ve sitotoksitesini azaltır.<sup>1</sup> Diğer bir görüşe göre ise sigara; akciğer dokusunda oksidatif stres, silia fonksiyonlarının mekanik bozulması ve trakeabronşiyal sistemin diğer klirens mekanizmalarını içeren mikobakterisidal aktiviteyi azaltır.<sup>1,11,12</sup>

Sigara ile ilişkili immünolojik bozuklukların çoğu reverzibildir ve sigara kesildikten sonra 6 hafta içinde düzelir. Aynı şekilde sigarayı bırakma; TB tedavisi, relapslar ve gelecekte olabilecek akciğer hastalıklarının önleme açısından olumlu etki yapar.<sup>10,13</sup>

### **Sigaranın Tüberküloz Patogenezi Üzerine Etkisi**

İnsanlar TB basili ile karşılaştıklarında aynı cevabı vermezler. Bazı kişilerde sadece TB enfeksiyonu gelişirken, enfekte olan kişilerin bir kısmında daha sonra aktif TB ortaya çıkabilir. Bu hastaların bir kısmı da kaybedilebilir. Bu sonuçlarda pek çok risk faktörü rol oynar. İnsanlarda TB için risk faktörleri üç grupta toplanabilir: TB basili,- konakçı/ insan,- basilin

bulaşmasını sağlayacak çevre. Bütün diğer risk faktörleri bu başlıklar altında toplanabilir. Örneğin sigara konakçının basile hassasiyetini artırarak ve öksürük yolu ile basilin bir kişiden, diğerine geçmesini kolaylaştırarak risk yaratır.<sup>12</sup>

Sigaranın TB için bir risk faktörü olup olmadığını araştıran bütün çalışmalarda da; pasif ve aktif sigara maruziyeti ile yukarıdaki TB patogenezi (Enfeksiyon riski, aktif hastalık, mortalite) göre sonuçlar araştırılmıştır.

### **Sigaranın Tüberküloz Enfeksiyonu Üzerine Etkisi**

Dünya nüfusunun üçte biri TB basili ile enfektir, fakat her yıl sekiz milyon kişide aktif TB gelişmektedir. TB enfeksiyonu, tüberkülin reaksiyonu ile karakterizedir. Nontüberküloz mikobakteriler, BCG aşısı ve yanlış negatif sonuçlar (Tüberkülin cilt testinin (TCT) tüberkülin konversiyonundan önce yapılması gibi...) tüberkülin reaksiyonunu etkileyeceğinden, TB enfeksiyonunu değerlendirirken bu konulara da dikkat edilmelidir.<sup>2,12</sup>

İspanya'daki bir çalışmada 15 yaşından önce çocuklarda tüberküloz gelişmesinde ebeveynin sigara içiminin rolü olduğu gösterilmiş, tek ebeveynin sigara içmesinin tüberküloz riskini 4.2 kat, hem annenin hem babanın sigara içmesinin 7.4 kat artırdığı gösterilmiştir.<sup>6</sup> Pasif sigara maruziyeti ve TB beraberliği ilk defa 1967 de Kuemmerer ve Comstock tarafından 7787 lise öğrencisinde gösterilmiştir. Bu öğrencilerden; anne ve babanın ikisinin de sigara içtiği grupta, sadece anne veya sadece babanın içtiği gruba göre büyük tüberkülin reaksiyonu sıklığı, iki kattan fazla bulunmuştur.<sup>14</sup> Singh ve ark. da pulmoner tüberkülozlu erişkinlerle teması ve pasif sigara maruziyeti olan çocuklarda, pasif sigara maruziyetinin enfeksiyon riskini anlamlı derecede artırdığını göstermişlerdir.<sup>15</sup>

Aktif sigara içimi ve TB enfeksiyon riski arasındaki beraberlikte pek çok çalışmada gösterilmiştir.<sup>16-18</sup> Yapılan bir çalışmada, bu beraberliğin paket-yıl kullanımı ile de direkt ilişkili olduğu saptanmıştır.<sup>17</sup> Den Boon ve ark. da, sigara içenlerde anlamlı TCT reaksiyonunun (endurasyon > 10 mm) arttığını göstermişlerdir. Sigara içen ve bırakmışlarda anlamlı TCT reaksiyonunu %82, hiç içmeyenlerde %70 olarak bulmuşlardır.<sup>16</sup> 15 paket-yıldan fazla içenlerde düzeltilmiş odds oranı (DOO: 1.90 %95 GA 1.28-2.81) 5 paket – yıldan az içenlere (DOO: 1.77 %95 GA 1.33-2.35) göre hafif yüksek bulunmuştur.<sup>16</sup> Sigara içenleri, içmeyenlerle karşılaştıran bir çalışmada, tüberküloz gelişmesi için rölaf risk(RR) 2.17 (%95 GA, 1.29-3.63) olarak bulunmuştur.<sup>19</sup>

## İki Büyük Halk Sağlığı Sorununun Birlikteliği: Sigara ve Tüberküloz

Yapılan çalışmalarda sigara içme süresi ile (> 15 yıl) TCT konversiyonu arasında anlamlı beraberlik bulunurken, günlük içilen sigara sayısı için farklı sonuçlar verilmiştir.<sup>17,18,20,21</sup> Plant ve ark. da aynı anlamlı beraberliği bulurken, sigara içimini bırakma (> 10 yıl) ile tüberküloz enfeksiyonuna hassasiyetin azaldığının göstermişlerdir.<sup>18</sup> Yayınlanan metaanalizlerde de sigara dumanına maruziyetin TB enfeksiyonu için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir.<sup>2,6-8</sup> Bates ve ark. metaanalizinde RR 1.73 ( %95 GA: 1.46-2.04) olarak bulmuştur.<sup>2</sup>

### Sigaranın Aktif Tüberküloz Hastalığı Üzerine Etkisi

Aktif TB gelişimi, pozitif tüberkülin cevabı ile belirlenen tüberküloz enfeksiyonundan farklıdır. Enfekte olduktan sonra, kişilerin küçük bir kısmında aktif TB gelişir. Bu erişkinlerde %10, bir yaş altı çocuklarda %50 olarak tahmin edilmektedir.<sup>22</sup> HIV enfeksiyonu, immün supresyon tedavisi, diyabet gibi bazı risk faktörleri bu hızı etkiler. Sigara içenlerde, içmeyenlere göre hastalık gelişim riski 4,6 kat, pasif sigara maruziyetindeki enfekte çocuklarda 5-9,3 arasında artmaktadır.<sup>11</sup>

Pasif sigara maruziyeti ve pulmoner TB gelişimi birlikteliğini araştıran 15 yaş altı çocuklarda yapılan bir çalışmada; pasif sigara maruziyeti, pulmoner TB gelişimi için bir risk faktörü olarak bulunmuştur (DOO: 5,4% 95 GA 2,4-11,9). Evde sigara içen kişi sayısı ve içilen sigara sayısı arasında da doz-cevap ilişkisi bulunmuştur.<sup>21</sup>

Ariyothai ve ark.'ları, aktif ve pasif sigara kullanımının, aktif TB gelişimine etkisini 100 kişilik hasta ve 100 kişilik kontrol grubunda araştırmışlardır. Yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksi düzeltmeleri yapıldıktan sonra sigara içen, bırakmış ve pasif içicilerde, hiç içmemişlere göre tüberküloz gelişimini daha fazla bulmuşlardır. Sigara tipi (filtreli/ filtresiz) TB gelişim riskini etkilememiştir. Pasif içicilik evde ve ev dışında diye ayrıldığında ev dışı maruziyette TB gelişimi daha fazla görülmüştür.<sup>23</sup>

Aktif sigara içen, 46 pulmoner tüberkülozlu ve 46 TCT pozitif genç erişkinleri kapsayan bir çalışmada; yaş, seks, sosyoekonomik durum için düzeltmeler yapıldıktan sonra, aktif sigara içimi aktif TB gelişimi için bir risk olarak bulunurken, içilen sigara sayısı ile de doz-cevap ilişkisi saptanmıştır.<sup>24</sup> Leung ve ark. sigara içenlerde pulmoner TB için büyük risk bulurken, aynı riski ekstrapulmoner TB'da gösterememişlerdir.<sup>25</sup> Güney Afrika'da üç ülkede yapılan, tüberkülozda risk faktörlerini araştıran bir çalışmada; yaş, cinsiyet, evlilik durumu, TB için aile öyküsü, alkol ve ilaç kullanımı, BCG skarı, HIV durumu, diyabet öyküsü yönünden istatistiksel düzeltmeler yapıldıktan sonra sigara içmeyi bırakmış ve halen içenlerde, içmeyenlere göre basil

pozitif akciğer tüberkülozu gelişimini anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır.<sup>26</sup> Pulmoner TB biyolojik ve davranışsal risk faktörlerinin araştırıldığı bir başka çalışmada; yaş ve cinsiyet daha kuvvetli olmakla birlikte, sigara ve alkol kullanımı da pulmoner TB gelişimi ile ilişkili bulunmuştur (DOO: %95 GA 3,3 (2,7-4,1), 2,5 (1,9-3,3), 2,1 (1,7-2,7) ve 1,5 (1,2- 2,0 yaş, cinsiyet, sigara ve alkol kullanımı, sırasıyla)<sup>26</sup> Günlük içilen sigara sayısı ve sigara içme yılı ile aktif TB gelişimi arasındaki beraberlikte pek çok çalışmada gösterilmiştir.<sup>24,25,28,29</sup>

Yapılan metaanalizlerde de; sigara dumanına maruziyetin aktif TB gelişimi için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir.<sup>2,6-8</sup> Bates ve ark. metaanalizinde de RR 2,33-2,66 olarak tahmin edilmektedir. (%95 GA: 1,97-2,75), (%95 GA 2,15-3,18) sırasıyla).<sup>2</sup>

### Sigaranın Tüberküloz Mortalitesi Üzerine Etkisi

Pek çok hastada TB uygun tedavi ile düzeltilmektedir. Bazı durumlarda özellikle, yaşlı hastalarda, birlikte akciğer destrüksiyonu veya kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) gibi durumlar varsa tüberkülozdan ölümler artmaktadır. Hindistan'da yapılan bir çalışmada tüberkülozdan ölümlerin yarısı sigara kullanımına bağlanmıştır.<sup>30</sup> Leung ve ark. hastalarının takibinde; sigara içen TB hastaları arasında herhangi bir nedene bağlı ölümlerin (37 ölümden 9'u TB ile ilişkili bulunmasına rağmen), bırakmış ve hiç içmeyenlere göre daha fazla olduğunu görmüşlerdir.<sup>31</sup> Çin'de yapılan büyük bir vaka kontrol çalışmasında; KOAH ve pulmoner TB sigara ile ilişkili bulunmuştur. Günlük sigara kullanım miktarının artışı ve erken başlangıç yaşını erkeklerde akciğer tüberkülozundan ölüm riskinde artış ile korele bulmuşlardır.<sup>32</sup>

Literatürde, tüberkülozdan ölüm ve sigara içimi arasındaki beraberlik halen tartışmalıdır.<sup>30-35</sup> Ölüm nedenlerinin yanlış sınıflandırılmış olması ihtimali, çalışmalara ciddi çekinceler getirmektedir. Örneğin Hindistan'da olduğu gibi TB tanısının radyolojik olarak konulduğu durumlarda özellikle malignite hastaları yanlış tanı almakta ve bu durum sigara ile ilişkilendirilmektedir.

Bates ve ark. metaanalizinde de ölüm nedeni için resmi ölüm kayıtları veya verbal otopsi kullanılması sonuçları değiştirmiştir. Ölüm nedeni için verbal otopsinin kullanıldığı çalışmalar, resmi ölüm sertifikalarının kullanıldığı çalışmalara göre daha etkili bulunmuştur.<sup>2</sup> Bu bilgiler ışığında; sigara dumanına aktif veya pasif maruziyeti tüberküloza bağlı mortaliteyi arttırmakta olup, yukarıda anlatılan çekincelere dikkat çekilmektedir.

### Sigara Tüberkülozun Klinik Tablosunu Etkiler mi? Tanı, Semptomlar ve Radyoloji

## Yalçınsoy ve ark.

Tanı esnasında; ARB pozitifliği açısından sigara içen ve içmeyen gruplar karşılaştırıldığında sigara içen grupta ARB pozitifliği anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.<sup>25,36</sup> Sigara, konakçının basile hassasiyetini artırarak ve öksürük yolu ile basilin bir kişiden, diğerine geçmesini kolaylaştırarak hastalık riski yaratır.<sup>12</sup> Leung ve ark.ları yaptıkları çalışmalarında sigaranın TB üzerine etkisini araştırmışlar, cinsiyet, yaş, ek hastalıklar, indeks olgu mevcudiyeti, narkotik ilaç kullanımının lojistik regresyon ile kontrolünden sonra sigara içenlerde öksürük ve nefes darlığının, içmeyenlere göre daha sık olduğunu göstermişlerdir.<sup>31</sup>

Sigara kullanımı; pulmoner TB'da radyolojik tutulumunda etkilemektedir. Bir çok çalışmada sigara içenlerde kaviter lezyonların fazlalığı dikkat çekicidir.<sup>25,31,36,37</sup> Yapılan bir çalışmada; sigara içen yaşlı hastalarda, sigara içmeyenlere göre üst zon tutulumu, kavitasyon varlığı ve kültür pozitifliği daha sık görülmüştür.<sup>31</sup> Leung ve ark. sigara içen ve içmeyen 851 TB olgusunu incelemişler, sigara içenlerde öksürük, dispne, akciğer grafisinde üst zon tutulumu, kavite ve milier görünüm ve balgamda direkt bakı veya kültür müsbetliğini, sigara içmeyenlere göre daha fazla bulmuşlardır.<sup>25</sup> Atlet-Gomez ve ark.ları, sigara içenlerde pulmoner tüberküloz gelişiminin daha sık olduğunu, daha fazla kaviter lezyon görüldüğünü ve bu olguların daha fazla basil pozitif olduklarını bildirmişlerdir.<sup>36</sup>

### Bakteriyolojik Konversiyon

Durban immünoterapi çalışma grubu, pulmoner TB tedavisinde *M.vaccæ* kullanımı ile ilgili bir klinik çalışmada, sigara içenlerde basil konversiyonunun geciktiğini bildirmekle beraber, bir diğer çalışmada, sigara içiminin, iki aylık antitüberküloz tedaviden sonra balgamda direkt bakı ile veya kültürle basil konversiyonunu etkilemediği gösterilmiştir.<sup>38,39</sup>

### Tedavi ve Relapslar

Güney Hindistan'da DGT edilen, tedaviye ara verip dönen, tedavi başarısızlığı ve ölüm olan TB hastalarını içeren bir çalışmada, risk faktörleri araştırılmış, univaryant analizlerde tedaviye araverip dönen ve tedavi başarısızlığı olan olgularda, sigara anlamlı derecede ilişkili bulunurken, ölüm olan olgularda ilişki gösterilememiştir.<sup>33</sup> Chang ve ark.ları Hong Kong'da yaptıkları çalışmalarında DGT programında olan TB hastalarında tedavi terki için risk faktörlerini değerlendirmişlerdir. Tedavi terki olan ve olmayan grupta yeni olgu veya nüks olgu olma durumları, tedaviye ilk iki ayda uyum, sık hastane yatışları, tedavinin son ayındaki ilaç yan etkisi kontrolünden sonra sigara içenlerde, içmeyenlere göre tedavi terkini daha fazla bulmuşlardır.<sup>40</sup> İspanya'da 13038 sigara içen ve içmeyen TB hastasının karşılaştırıldığı çalışma da

sigara içenlerde hastane yatış sayısının şekilde fazla bulunurken, hastane yatış gün sayısı sigara içen grupta ortalama 9,4 gün fazla olarak saptanmıştır.<sup>36</sup>

Güney Hindistanda, Tamil Nadu bölgesinde yapılan, DGT programında olan TB hastalarında relaps için risk faktörlerini araştıran bir çalışmada; sigara içenlerde relaps daha fazla bulunmuştur.<sup>41</sup> Aynı bölgeden yapılan bir başka çalışmada; sigara içenlerde tedavi terki ve tedavi başarısızlığı daha fazla bulunmuştur.<sup>42</sup> Thomas ve ark.ları, DGT programındaki 503 hastayı tedavi sonrası 18 ay takip ederek relapsları araştırmışlar ve 62 (%12) hastada relaps görmüşlerdir. Lojistik regresyon analizleri sonucu, relapslar düzensiz tedavi olanlarda, ilaç direnci olanlarda ve sigara içenlerde (OO 3,1 %95 GA 1,6-6,0) saptanmıştır.<sup>41</sup>

### Tanı ve Tedavi Gecikmesi

Sigara dumanına maruziyetin TB tanısı ve tedavisinde gecikmelere neden olup olmadığı konusunda farklı sonuçlar vardır. İspanya ve Tayvan'da yapılan çalışmalarda tanı ve tedavi gecikmesi gösterilememiş fakat Dos Santos ve ark.ları sigara içenlerde 60 günden daha fazla toplam gecikme saptamışlardır.<sup>36,43,44</sup>

### İlaç Direnci

Barrosa ve ark., bu konuyu araştırmışlar, univaryant analizlerde sigara ve "sigara+alkol" birlikteliğini çok ilaca direnli TB ile beraber bulmuşlardır.<sup>45</sup> Multivaryant analizde sadece "sigara+alkol" birlikteliği, ilaç direnci ile beraber bulunmuştur. Bir başka çalışmada, izoniasid direncini sigara ile ilişkili saptanmıştır.<sup>46</sup>

### Tedaviye Uyum

Sigara kullanımı tedaviye uyumu da etkilemektedir.<sup>13,47</sup> Balbay ve ark.ları sigara içen ve içmeyenlerde tedaviye uyumu değerlendirmişler ve sigara içmeyenlerin tedaviye uyumunun daha iyi olduğunu göstermişlerdir.<sup>47</sup> Suudi Arabistan'da DGT uygulanmayan, aktif TB'lu hastalara telefon ve ziyaretle ulaşıp tedaviye uyumu olan ve olmayan hastaların özellikleri araştırılmış ve tek değişkenli analizlerde sigara içen hastalarda tedaviye uyumsuzluk belirgin olarak anlamlı bulunmuştur.<sup>48</sup>

### Tüberküloz Hastalarının Takibinde Sigarayı Bıraktıran Girişimlerinin Yeri

Sigara kullanımı; çeşitli şiddetli ve öldürücü hastalık risklerini artırarak toplum sağlığının büyük ölçüde etkiler. Artık sigaranın sadece KOAH prevalansını değil, TB prevalansını da artırdığı bilinmektedir.<sup>27</sup> TB ve sigara arasındaki bu etkileşime neden bu kadar geç dikkat çekildiğine gelince, bunda sigaranın gelişmiş ülkelerde,

## İki Büyük Halk Sağlığı Sorununun Birlikteliği: Sigara ve Tüberküloz

tüberkülozun ise gelişmekte olan ülkelerde sorun olduğunun düşünülmesinin rolü olabilir.<sup>4,11,12,49</sup>

Sigara kullanımı ve TB birlikteliği ile ilgili yayınların artması ile UNION ve DSÖ de bu konuya dikkat çekerek tüberkülozlu hasta yönetiminde sigara bıraktırma yöntemlerine de yer verilmesini gündeme getirmişlerdir. Böylece kısa dönemde TB tedavisinde iyi sonuçlar alınırken, uzun dönemde sigaraya bağlı kronik hastalıklar önlenecektir.<sup>9,10,50,51</sup>

TB tedavi programları içine sigara bırakmanın ilave edildiği çalışmalar giderek artmaktadır.<sup>52-54</sup> Sudan'da 24 merkezde yapılan çalışmada 513 TB hastasından %44'ü TB tedavisi esnasında sigara bırakma girişimlerine de katılmıştır. Sonuçlara TB tedavisi başarısı açısından bakıldığında iki tedavi yönteminde kabul eden grupta tedaviyi kür veya tedavi tamamlama olarak bitirme oranı %83 iken sadece TB tedavisi alan grupta bu oran %59 olarak kalmıştır.<sup>53</sup>

Sonuç olarak; gelecekteki TB kontrol programlarının, DGT uygulamaları yanı sıra, sigara gibi, tehlikeli ama önlenbilir davranışsal risk faktörlerinden korunmayı da içermesi tüberküloz tedavisinde başarıyı arttıracaktır.

### Kaynaklar

1. Pai M, Mohan A, Dheda K, et al. Lethal interaction: the colliding epidemics of tobacco and tuberculosis. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2007;5(3):385-91.
2. Bates MN, Khalakdina A, Pai M, et al. Risk of tuberculosis from exposure to tobacco smoke: A systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2007;167(4):335-42.
3. Saltık A, Yılmaz T, Yorulmaz F, Spar Y. Edirne merkezinde 5100 orta-lise öğrencisinde sigara içme davranışı ve spielberger testi ile ölçülen kaygı düzeyinin incelenmesi. *Ege Tıp Dergisi* 1992;31(1):53-69.
4. Chiang CY, Slama K, Enarson DA. Associations between tobacco and tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007;11(3):258-62.
5. Doll R, Hill AB. The mortality of doctors in relation to their smoking habits. *BMJ* 1954, reprinted in *BMJ* 2002;328:1529-33.
6. Hassmiller KM. The association between smoking and tuberculosis. *Salud Publica Mex.* 2006; 48 Suppl 1:201-16.
7. Lin HH, Ezzati M, Murray M. Tobacco smoke, indoor air pollution and tuberculosis: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2007;4: e20.
8. Slama K, Chiang CY, Enarson DA, et al. Tobacco and tuberculosis: a qualitative systematic review and meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007;11(10):1049-61.
9. Slama K, Chiang CY, Enarson DA. Introducing brief advice in tuberculosis services. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007 May;11(5):496-9.
10. Schneider NK, Novotny TE. Addressing smoking cessation in tuberculosis control. *Bull World Health Organ* 2007;85(10):820-4.
11. Zellweger JP. Tobacco and tuberculosis. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2008;69(2):83-5.
12. Bothamley GH. Smoking and tuberculosis: a chance or causal association? *Thorax* 2005;57:527-8.
13. Lavigne M, Rocher I, Steensma C, Brassard P. The impact of smoking on adherence to treatment for latent tuberculosis infection. *BMC Public Health* 2006; 6: 66. Published online 2006 March 14. Doi: 10.1186/1471-2458-6-66.
14. Kuemmerer JM, Comstock GW. Sociologic concomitants of tuberculin sensitivity. *Am Rev Respir Dis* 1967;96: 885-92.
15. Singh M, Mynak ML, Kumar L, Mathew JL, Jindal SK. Prevalence and risk factors for transmission of infection among children in household contact with adults having pulmonary tuberculosis. *Arch Dis Child* 2005;90:624-28.
16. den Boon S, van Lill SW, Borgdorff MW, et al. Association between smoking and tuberculosis infection: a population survey in a high tuberculosis incidence area. *Thorax* 2005;60: 555-7.
17. Nisar M, Williams CSD, Ashby D, Davies PD. Tuberculin testing in residential homes for the elderly. *Thorax* 1993;48:1257-60.
18. Plant AJ, Watkins RE, Gushulak B, et al. Predictors of tuberculin reactivity among prospective Vietnamese migrants: the effect of smoking. *Epidemiol Infect* 2002;128:37-45.
19. 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.
20. Anderson RH, Sy FS, Thompson S, Addy C. Cigarette smoking and tuberculin skin test conversion among incarcerated adults. *Am J Prev Med* 1997;13:175-81.
21. Altet MN, Alcaide J, Plans P, et al. Passive smoking and risk of pulmonary tuberculosis in children immediately following infection. A case-control study. *Tuber Lung Dis* 1996;77:537-44.
22. Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, et al. The natural history of childhood intra-thoracic tuberculosis: a critical review of literature from the pre-chemotherapy era. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8: 392-402.
23. Ariyothai 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;35:219-27.
24. Alcaide J, Altet M N, Plans P, et al. Cigarette smoking as a risk factor for tuberculosis in young adults: a case-control study. *Tubercle Lung Dis* 1996;77:112-16.
25. Leung CC, Yew WW, Chan CK, et al. Smoking and tuberculosis in Hong Kong. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003;7:980-6.
26. Lienhardt C, Fielding K, Sillah J, et al. Investigation of the risk factors for tuberculosis: a case-control study in three countries in West Africa. *Int J Epidemiol* 2005;34:914-23.
27. Kolappan C, Gopi PG, Subramani R, Narayanan PR. Selected biological and behavioural risk factors associated with pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007;11(9):999-1003.
28. Kolappan C, Gopi PG. Tobacco smoking and pulmonary tuberculosis. *Thorax* 2002;57:964-66.
29. Buskin SE, Gale JL, Weiss NS, Nolan C. Tuberculosis risk factors in adults in King County, Washington, 1988-1990. *Am J Public Health* 1994; 84:1750-6.
30. Gajalakshmi V, Peto R, Kanaka TS, Jha P. Smoking and mortality from tuberculosis and other diseases in India: retrospective study of 43000 adult male deaths and 35000 controls. *Lancet* 2003;362:507-15.
31. Leung CC, Li T, Lam TH, et al. Smoking and tuberculosis among the elderly in Hong Kong. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170:1027-33.
32. Liu BQ, Peto R, Chen ZM, et al. Emerging tobacco hazards in China: 1. Retrospective proportional mortality study of one million deaths. *BMJ* 1998;317:1411-22.
33. Santha T, Garg R, Frieden TR, et al. Risk factors associated with default, failure and death among tuberculosis patients treated in a DOTS programme in Tiruvallur district, South India, 2000. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002;6:780-8.
34. Lam TH, Ho SY, Hedley AJ, et al. Mortality and smoking in Hong Kong: case control study of all adult deaths in 1998. *BMJ* 2001;323:1-6.
35. Sitas F, Urban M, Bradshaw D, et al. Tobacco attributable deaths in South Africa. *Tobacco Control* 2004;13:396-9.
36. Altet-Gomez MN, Alcaide J, Godoy P, et al. Clinical and epidemiological aspects of smoking and tuberculosis: a study of 13 038 cases. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005;9:430-6.
37. Tuncer LY, Akaya E, Baran A ve ark. Sigara Kullanımının Tüberküloz Seyrine Etkisi. *Izmir Göğüs Hastanesi Dergisi* 2009;3:131-5.
38. Abal AT, Jayakrishnana B, Parwer S, et al. Effect of cigarette

## Yalçınsoy ve ark.

- smoking on sputum smear conversion in adults with active pulmonary tuberculosis. *Respir Med* 2005;99:415-20.
39. Durban Immunotherapy Trial Group. Immunotherapy with *Mycobacterium vaccae* in patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis: a randomised controlled trial. *Lancet* 1999;354:116-9.
  40. Chang KC, Leung CC, Tam CM. Risk factors for defaulting from anti-tuberculosis treatment under directly observed treatment in Hong Kong. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004;8:1492-8.
  41. Thomas A, Gopi PG, Santha T, et al. Predictors of relapse among pulmonary tuberculosis patients treated in a DOTS programme in South India. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005;9:556-61.
  42. Santha T, Renu G, Frieden TR, et al. Are community surveys to detect tuberculosis in high prevalence areas useful? Results of a comparative study from Tiruvallur District, South India. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002;7:258-65.
  43. Chiang CY, Chang CT, Chang RE, Li CT, Huang RM. Patient and health system delays in the diagnosis and treatment of tuberculosis in Southern Taiwan. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005;9:1006-12.
  44. Dos Santos MAPS, Albuquerque MFPM, Ximenes RAA, et al. Risk factors for treatment delay in pulmonary tuberculosis in Recife, Brazil. *BMC Public Health* 2005;18: 25.
  45. Barroso EC, Mota RMS, Santos RO, Sousa ALO, Barroso JB, Rodrigues JLN. Risk factors for acquired multidrug-resistant tuberculosis. *J Pneumol* 2003;29:89-97.
  46. Ruddy M, Balabanova Y, Graham C, et al. Rates of drug resistance and risk factor analysis in civilian and prison patients with tuberculosis in Samara Region, Russia. *Thorax* 2005;60:130-5.
  47. Balbay O, Annakkaya AN, Arbak P, Bilgin C, Erbas M. Which patients are able to adhere to tuberculosis treatment? A study in a rural area in the northwest part of Turkey. *Jpn J Infect Dis* 2005;58:152-8.
  48. Al-Hajjaj MS, Al-Khatim IM. High rate of non-compliance with anti-tuberculosis treatment despite a retrieval system: a call for implementation of directly observed therapy in Saudi Arabia. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000;4:345-9.
  49. Dagli E. Are low income countries targets of the tobacco industry? *Int J Tuberc Lung Dis* 1999;3(2):113-8.
  50. Slama K. Tobacco prevention and control. A guide for low income countries. Paris, France: International UNION Against Tuberculosis and Lung Disease, 1998. <http://www.iatld.org/>
  51. Van Zyl Smit RN, Pai M, Yew WW, leung CC, Zumla A, Bateman ED, Dheda K. Global lung health: the colliding epidemics of tuberculosis, tobacco smoking, HIV and COPD. *Eur Respir J* 2010;35:27-33.
  52. Baran A, Özşeker F, Mihmanlı A ve ark. Tüberkülozlu hastalarda hastaneye yatışın ve hastalık etkisinin sigara bırakma girişimine katkısı. *Toraks Derneği, 7. Yıllık Kongresi, Antalya, 2004. (Özet)*
  53. El Sony A, Slama K, Salieh M, Elhaj H, Adam K, Hassan A, Enarson DA. Feasibility of brief tobacco cessation advice for tuberculosis patients: a study from Sudan *Int J Tuberc Lung Dis*; 2007;11(2):150-5.
  54. Özşeker F, Baran A, Tuncer LY ve ark. Tüberkülozlu hastalarda sigara içme alışkanlığı. *Toraks Derneği, 7. Yıllık Kongresi, Antalya, 2004. (Özet)*

**İletişim Adresi:** Uzm.Dr. Murat YALÇINSOY  
T.C. Sağlık Bakanlığı Balıklığöl Devlet Hastanesi  
Göğüs Hastalıkları, ŞANLIURFA  
Tel: 05325692130  
e-mail: mrtyalcinsoy@yahoo.com