

Originalni naučni rad

Poređenje karakteristika plućne tuberkuloze kod bolesnika sa i bez dijabetesa

Rajkica Bambulović Petrović¹, Milojko Stojanović¹,
Zoran Mavija², Marina Tomanić¹, Jovana Milekić¹

¹Bolnica „Sv. apostol Luka“, Doboj, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

²Klinika za unutrašnje bolesti, Univerzitetska bolnica Klinički centar, Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

Kratak sadržaj

Uvod. U svijetu se bilježi globalni porast oboljelih od tuberkuloze i dijabetesa. Bolesnici sa dijabetesom imaju dvostruko veći rizik oboljevanja od aktivne tuberkuloze, četiri puta veći rizik od recidiva tuberkuloze i dva puta veći rizik od smrti tokom liječenja tuberkuloze. Cilj rada je utvrditi učestalost atipične radiološke lokalizacije tuberkuloze i učestalost komorbiditeta, kao i potrebu za promjenom liječenja dijabetesa kod bolesnika sa tuberkulozom i dijabetesom u odnosu na bolesnike bez dijabetesa.

Metode. Ispitivane su dvije grupe bolesnika: grupu 1 činilo je trideset bolesnika sa tuberkulozom i dijabetesom, a grupu 2 trideset bolesnika sa tuberkulozom bez dijabetesa. Retrospektivnom analizom medicinske dokumentacije bolesnika utvrđena je radiografska lokalizacija promjena na plućima, terapija dijabetesa, komorbiditeti i ishod liječenja.

Rezultati. U grupi 1 na radiografiji pluća tipičnu radiografsku sliku i lokalizaciju plućne tuberkuloze je imalo 30%, a atipičnu lokalizaciju 70% bolesnika, dok je u grupi 2 tipična lokalizacija utvrđena kod 33,3%, a atipična kod 66,7% bolesnika ($p = 0,781$). Prije prijema u bolnicu 60% bolesnika grupe 1 je liječeno oralnim antidijabeticima, 13,3% insulinom, a 26,7% dijetom. Poslije otpusta, oralnim antidijabeticima je liječeno 53,3% bolesnika, 36,7% insulinom, 10% dijetom. Najčešći komorbiditeti u grupi 1 bile su kardiovaskularne bolesti (56,6%) i hronična opstruktivna bolest pluća (30,0%), a u grupi 2 kardiovaskularne bolesti (33,3%), dok su hronična opstruktivna bolest pluća i anemija bile zastupljene u istom procentu od 16,6%. Ishod liječenja bolesnika dvije ispitivane grupe značajno se razlikovao. U grupi 1 izliječena su 24 bolesnika, a 6 bolesnika je umrlo, dok je u grupi 2 izliječeno 29, a umro 1 bolesnik ($p = 0,044$).

Zaključak. Nije utvrđena značajna razlika u učestalosti atipične radiološke lokalizacije tuberkuloze ni u učestalosti komorbiditeta kod bolesnika sa dijabetesom i onih bez dijabetesa. Bolesnici sa dijabetesom zahtijevali su tokom liječenja tuberkuloze korekciju liječenja dijabetesa. Utvrđen je statistički značajno veći broj umrlih bolesnika u grupi sa tuberkulozom i dijabetesom u odnosu na onu bez dijabetesa.

Ključne riječi: tuberkuloza, dijabetes, komorbiditeti, ishod

Adresa autora:
Dr Rajkica Bambulović Petrović
JZU Bolnica Sv. apostol Luka
Pop Ljubina b.b, 74000 Doboj
milraj@teol.net

Uvod

Tuberkuloza predstavlja infektivnu bolest čija se prevalenca u svijetu globalno povećava. U 2015. godini je potvrđeno 10,4 miliona novih slučajeva i 1,4 miliona smrti čiji je uzrok tuberkuloza. Posljednjih decenija, zajedno sa porastom učestalosti tuberkuloze porastao je i broj slučajeva rezistentnih na terapiju. Nijedna država do sada nije iskorijenila tuberkulozu, a najzastupljenija je u afričkim državama i jugoistočnoj Aziji. Iako je broj smrtnih slučajeva od tuberkuloze pao za 22% između 2000. i 2015. godine, tuberkuloza se i dalje svrstava među prvih deset uzroka smrti u 2015. godini [1].

U svijetu se bilježi i porast oboljelih od dijabetesa. Prevalenca dijabetesa je u porastu, 2014. godine je iznosila 8,5% u odrasloj populaciji. Procjenjuje se da u svijetu ima 422 miliona osoba oboljelih od dijabetesa, a da 3,7 miliona godišnje umire zbog dijabetesa i njegovih komplikacija [2].

Dijabetes utrostručava rizik oboljevanja od aktivne tuberkuloze, a pacijenti sa dijabetesom imaju četiri puta veći rizik od recidiva tuberkuloze i dva puta veći rizik od smrti tokom liječenja tuberkuloze. Smatra se da je plućna tuberkuloza na devetom mjestu najčešćih bolesti udruženih sa dijabetesom, te se zbog povećane prevalencije dijabetesa povećava i relativni negativni uticaj dijabetesa u epidemiji tuberkuloze. Povezanost tuberkuloze i dijabetesa postaje jedan od značajnih problema javnog zdravstva. Promjene u životnom stilu, socioekonomski faktori, rast populacije i produžetak životnog vijeka uticali su na stalni porast broja oboljelih od dijabetesa naročito u zemljama sa nižim socioekonomskim statusom gdje je i tuberkuloza ozbiljan problem. Rizik od tuberkuloze je veći kod osoba koje koriste insulinsku terapiju, posebno kod onih koji primaju veće doze insulina [3]. U kliničkoj slici udruženog dijabetesa i tuberkuloze javljaju se simptomi i znaci koji su zajednički tim bolestima kao što su gubitak tjelesne mase, malaksalost itd. U praksi, kod svakog bolesnika sa dijabetesom koji ima simptome kao što su kašalj koji traje duže od 2-3 sedmice, gubitak tjelesne mase, groznicu, povišenu tjelesnu temperaturu trebalo bi ispitati prisustvo

aktivne tuberkuloze [4].

Plućna tuberkuloza se radiografski obično prezentuje u gornjim plućnim poljima. Tuberkuloza kod bolesnika sa dijabetesom najčešće ima atipične radiografske karakteristike. Zahvata srednja i donja plućna polja i naziva se tuberkuloza bazalnog ili donjeg režnja, hilarna, parahilarna i perihilarna tuberkuloza. Promjene su podjednako zastupljene u oba plućna krila, a česte su konfluentne konsolidacije, pleuralne efuzije, hilarne limfadenopatije, te kaverne (pojedinačne ili multiple, prečnika i do 3 cm). Zbog takve "atipične" lokalizacije tuberkuloza u dijabetesu se često pogrešno dijagnostikuje kao pneumonija, karcinom ili apsces [5].

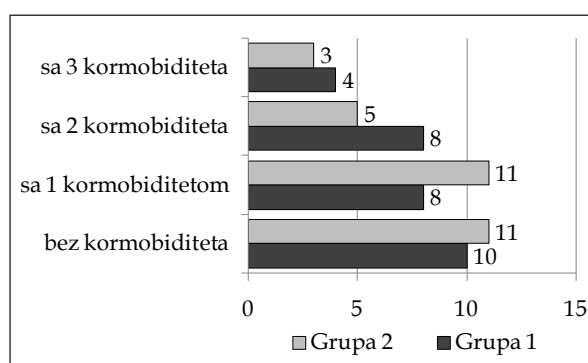
Zbog kompromitovanog imuniteta, bolesnici sa tuberkulozom udruženom sa dijabetesom imaju duži period do konverzije kulture sputuma, višu stopu recidiva i višu stopu smrtnosti. Pored toga, pacijenti sa dijabetesom i tuberkulozom mogu imati sniženu koncentraciju antituberkuloznih lijekova u plazmi, naročito rifampicina, u poređenju sa pacijentima koji imaju tuberkulozu bez dijabetesa. Ovaj efekat je povezan sa visinom hiperglikemije, ali nije definisan tačan mehanizam koji dovodi do snižavanja koncentracije lijeka u plazmi. Lijekovi kojima se tretira tuberkuloza, kao npr. izoniazid, mogu pogoršati kako kontrolu glikemije tako i perifernu neuropatiju. Rifampicin može uzrokovati hiperglikemiju direktno ili indirektno, ubrzavanjem metabolizma primijenjenih oralnih hipoglikemika, snižavajući njihovu koncentraciju za 20-40%, što umanjuje njihovu terapijsku efikasnost. Dokazano je da rifampicin uzrokuje ranu fazu hiperglikemije udruženu sa hiperinsulinemijom čak i kod pacijenata koji nisu dijabetičari, a kod pacijenata s insulin zavisnim dijabetesom može zahtijevati povećanje doze insulina [6].

U ovom radu je urađena komparativna analiza kliničkih podataka grupe bolesnika sa tuberkulozom i dijabetesom i grupe bolesnika sa tuberkulozom bez dijabetesa sa ciljem da se utvrdi učestalost atipične radiološke lokalizacije tuberkuloze, uoče potrebe za modifikacijom liječenja dijabetesa i zastupljenost komorbiditeta kod ispitivanih grupa bolesnika.

Metode rada

Urađena je retrospektivna studija koja je obuhvatila 60 bolesnika liječenih u Bolnici "Sv. apostol Luka" u Doboju u periodu od 1. januara 2011. do 31. decembra 2016. godine. Bolesnici su svrstani u dvije grupe: grupa 1, koju je činilo 30 bolesnika primljenih u Internističku službu zbog loše regulisanog dijabetesa tip 2, kojima je postavljena dijagnoza tuberkuloze pluća, i grupa 2, sa 30 bolesnika primljenih na Odjeljenje za plućne bolesti zbog tuberkuloze pluća bez dijabetesa. Pregledane su istorije bolesti svih 60 pacijenata iz kojih su izdvojeni sljedeći podaci: starost i pol bolesnika, terapija dijabetesa za bolesnike sa dijabetesom na prijemu i na otpustu, postojanja drugih pridruženih bolesti (kardiomiopatija, arterijska hipertenzija, arijalna fibrilacija, hronična opstruktivna bolest pluća, anemija, ostale bolesti), radiološka lokalizacija bolesti označena kao tipična i atipična, dokaz o BK pozitivnosti (dokaz bacila tuberkuloze direktnom mikroskopijom nakon bojenja bolesničkog materijala, a nakon toga testovi kultivisanja mikobakterija), postojanje lezije jetre, broj lijekova uključenih u terapiju tuberkuloze i ishod liječenja.

Statistička analiza podataka izvršena je komparativnom deskriptivnom analizom dva nezavisna uzorka. Kontinuirane varijable su prikazane kao aritmetička sredina i standardna devijacija, a kategoričke brojem i procentom. Za poređenje pojedinih vrijednosti dvije ispitivane grupe korišćen je u zavisnosti od vrste varijable t-test, χ^2 -test i McNemarov test.



Grafikon 1. Broj komorbiditeta kod bolesnika dvije ispitivane grupe

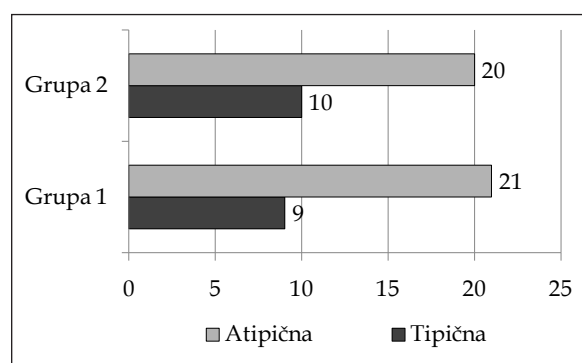
Rezultati

Retrospektivno je analizirano 60 bolesnika podijeljenih u dvije grupe: grupa 1, 30 bolesnika sa dijabetesom i tuberkulozom pluća i grupa 2, 30 bolesnika sa tuberkulozom pluća bez dijabetesa.

U grupi 1 bilo je 15 bolesnika muškog pola, prosječne životne dobi $64,70 \pm 15,35$ godina, u rasponu od 24 do 85 godina starosti. U grupi 2 je 18 bolesnika bilo muškog pola, a prosječna životna dob $62,13 \pm 15,95$ godina, u rasponu od 28 do 89 godina starosti. T-test je pokazao da nije postojala statistički značajna razlika u prosječnoj životnoj dobi bolesnika između dvije ispitivane grupe ($t = 0,636$; $df = 58$; $p = 0,528$).

Jedna trećina bolesnika je bila bez komorbiditeta, dok su ostali imali jedan do tri komorbiditeta (Grafikon 1). Najčešće prisutni komorbiditeti kod ispitivanih grupa su bili kardiovaskularne bolesti (kardiomiopatija, arterijska hipertenzija, arijalna fibrilacija), hronična opstruktivna bolest pluća, anemija, dok su drugi komorbiditeti bili zastupljeni u pojedinačnim slučajevima (hronična bubrežna insuficijencija, hronična limfatična leukemija, specifični laringitis). χ^2 test nije pokazao statistički značajne razlike u učestalosti komorbiditeta osim za anemiju ($p = 0,020$), koja se pojavljuje samo u grupi 2.

Standardna radiografija grudnog koša je pokazala tipičnu lokalizaciju tuberkuloze kod 9 (30%) bolesnika grupe 1, a atipičnu lokalizaciju kod 21 (70%) bolesnika. U grupi 2 tipičnu



Grafikon 2. Učestalost tipične i atipične lokalizacije tuberkuloze u ispitivanim grupama

Tabela 1. Kliničke karakteristike bolesnika dvije ispitivane grupe

	Grupa 1 - TBC sa DM			Grupa 2 - TBC bez DM			P
	Ukupno	Muški	Ženski	Ukupno	Muški	Ženski	
Broj	30	15	15	30	18	12	0,436
Starost, godine	64,70±15,35	54,33±14,72	75,07±6,39	62,13±15,93	59,61±14,92	65,92±17,28	
Opseg	24-85	24-80	63-85	28-89	28-87	36-89	
Kormobiditet							
Kardiovaskularne bolesti	17	5	12	10	5	5	0,069
HOBP	9	3	6	5	4	1	0,222
Anemija	0	0	0	5	2	3	0,020
Lezija jetre	6	2	4	4	1	3	0,488
Ostalo	4	2	2	7	5	2	0,071
RTG pluća, atipična lokalizacija	21	8	13	20	10	10	0,781
Antituberkulotici, broj							
3	3	2	1	0	0	0	0,173
4	24	10	14	28	16	12	
5	3	3	0	2	2	0	
Ishod liječenja:							
izliječeni	24	14	10	29	17	12	0,044
umrli	6	1	5	1	1	0	

TBC - tuberkuloza, DM - diabetes mellitus, HOBP - hronična opstruktivna bolest pluća

lokalizaciju je imalo 10 (33,3%), a atipičnu lokalizaciju 20 (66,7%) bolesnika. χ^2 test je pokazao da nema statistički značajne razlike u tipičnoj i atipičnoj lokalizaciji tuberkuloze između ispitivanih grupa ($p=0,781$) (Grafikon 2).

Prema težini bolesti ordinirano je tri, četiri ili pet antituberkulotskih lijekova. Ishod liječenja je bio različit u posmatranim grupama. U grupi 1 bila su 24 izliječena i 6 umrlih bolesnika, a u grupi 2, 29 izliječenih i jedan umrli. χ^2 test je potvrdio da postoji statistički značajna razlika u ishodu liječenja između posmatranih grupa ($p = 0,044$) (Tabela 1).

Analiziran je terapijski pristup i načini liječenja dijabetesa prije dolaska u bolnicu i na

otpustu iz bolnice kod bolesnika grupe 1 koji su imali dijabetes i tuberkulozu. Prije prijema u bolnicu 18 (60%) bolesnika je liječeno oralnim antidijabeticima, četiri (13,3%) su bila na insulinu, a 8 (26,7%) na dijeti. Tokom liječenja tuberkuloze došlo je do pogoršanja dijabetesa, zbog čega je korigovana terapija. Poslije otpusta, 16 (53,3%) bolesnika je bilo na oralnim antidijabeticima, 11 (36,7%) na insulinu, a tri (10%) na dijeti (Tabela 2). Posmatrano ukupno, smanjio se broj bolesnika liječenih oralnim antidijabeticima i dijetom, dok se broj bolesnika liječenih insulinom povećao sa 4 na 11. McNemar-ov test distribucije frekvencija između varijabli terapija dijabetesa prije pri-

Tabela 2. Promjena terapije dijabetesa bolesnika grupe 1 tokom liječenja tuberkuloze

		Terapija na otpustu			Total
		OAD	Insulin	Dijeta	
Terapija na prijemu	OAD	12	6	0	18
	Insulin	0	4	0	4
	Dijeta	4	1	3	8
Ukupno		16	11	3	30

Prikazan je broj bolesnika. OAD - oralni antidijabetici

jema i poslije otpusta u grupi 1 pokazao je da postoji statistički značajna razlika u načinu liječenja dijabetesa pri prijemu i pri otpustu iz bolnice (McNemar = 11,0; $p = 0,012$).

Diskusija

Ukupno je ispitano 60 bolesnika koji su liječeni od tuberkuloze: 30 bolesnika grupe 1 sa tuberkulozom i dijabetesom i 30 bolesnika grupe 2 sa tuberkulozom bez dijabetesa. Grupe se nisu statistički značajno razlikovale po polu i starosti, a bolesnici obje grupe pripadaju starijoj životnoj dobi.

Pojedine studije su ukazale da su bolesnici sa dijabetesom i tuberkulozom starije životne dobi od onih bez dijabetesa. To se tumači time da su bolesnici sa tipom 2 dijabetesa starije dobi [7]. U populacijama sa češćom pojavom tuberkuloze rizik za tuberkulozu je veći kod bolesnika sa dijabetesom koji su na insulinskoj terapiji naročito kod onih koji su na visokim dozama insulina. Za razliku od prethodnog, u populacijama sa niskom incidencijom za tuberkulozu kao što je Australija, rizik za pojavu tuberkuloze kod bolesnika sa dijabetesom nije povećan [8]. Studije koje su se bavile učestalošću tuberkuloze u odnosu na pol, dale su oprečne rezultate [9], a u našoj studiji, iako je postojala razlika u odnosu muškaraca i žena u dvije ispitivane grupe, ona nije bila statistički značajna.

U grupi 1 na standardnoj radiografiji grudnog koša tipičnu lokalizaciju je imalo 30%, a atipičnu lokalizaciju 70% bolesnika, a sličan odnos je zabilježen i u grupi 2 - tipičnu lokalizaciju je imalo 33,3% a atipičnu lokalizaciju 66,7% bolesnika. Atipične radiografske promjene se prezentuju ispod zamišljene linije koja prolazi preko hilusa uključujući parahilarnu regiju na standardnom radiogramu grudnog koša u posteriorno-anteriornoj projekciji. Tuberkuloza, dakle, zahvata srednja i/ili donja plućna polja i naziva se tuberkuloza bazalnog ili donjeg lobusa, hilarna, parahilarna i perihilarna tuberkuloza. Ispoljavanje bolesti kod bolesnika sa atipičnom lokalizacijom je brže nego kod onih sa tipičnom radiografskom lokalizacijom promjena, ali je sporije

nego kod bakterijskih i virusnih pneumonija s kojima često postoji diferencijalno dijagnostička dilema. Ovakva lokalizacija patoloških promjena najverovatnije je uslovljena transbronhijalnom perforacijom oboljelih hilarnih limfnih čvorova i posljedičnim širenjem procesa u susjedno plućno tkivo [10]. Alternativno objašnjenje radiografski uočavanih promjena u donjim režnjevima polazi od činjenice da su i pluća jedan od ciljnih organa za dijabetes. Registrovan je manjak volumena plućne kapilarne mreže, zbog zahvaćenosti pluća dijabetesnom mikroangiopatijom, što dovodi do poremećenog odnosa ventilacije i perfuzije na štetu perfuzije u donjim režnjevima, porasta alveolarnog parcijalnog pritiska kiseonika, što pogoduje boljoj reprodukciji aerogenog *Mycobacterium tuberculosis* [11]. U literaturi postoji više studija koje nisu našle ni na kakvu razliku u radiografskoj distribuciji tuberkuloze kod pacijenata sa dijabetesom i bez dijabetesa, i odgovaraju i rezultatima naše studije [12, 13]. Međutim, postoje i studije koje su pokazale atipičnu lokalizaciju tuberkuloze kod dijabetičara sa većom incidencijom zahvatanja donjih režnjeva pluća [14, 15]. U jednoj, autori navode da je distribucija tuberkuloze u nižim plućnim poljima češća kod osoba ženskog pola, životne dobi iznad 40 godina koje nisu imale dijabetes [16].

U ovom radu je analiziran terapijski pristup i način liječenja dijabetesa prije dolaska u bolnicu i na otpustu iz bolnice kod bolesnika iz grupe 1. Prije prijema u bolnicu, 60% bolesnika je liječeno oralnim antidijabeticima, 13,3% insulinom, a 26,7% dijetom. Tokom liječenja tuberkuloze dolazi i do pogoršanja dijabetesa, zbog čega se mijenja način liječenja. Poslije otpusta 53,3% bolesnika je liječeno oralnim antidijabeticima, 36,7% insulinom, a 10% dijetom. To pokazuje da se smanjio broj bolesnika na terapiji oralnim antidijabeticima i dijetom, dok se broj bolesnika liječenih insulinom povećao. I druge studije koje razmatraju terapiju dijabetesa kod bolesnika liječenih od tuberkuloze ukazuju na težu regulaciju glukoze u krvi naročito u akutnoj fazi liječenja tuberkuloze, što kod mnogih bolesnika zahtjeva primjenu insulina [17].

Iako se ne zna tačan uzrok koji dovodi do

hiperglikemije kod oboljelih od tuberkuloze postoji više mogućih mehanizama kojima se to može objasniti. Jedan od njih je da interleukin 6 i faktor nekroze tumora (TNF), kao odgovori na inflamaciju uzrokovanu tuberkuloznom infekcijom, mogu izazvati povećanu insulinsku rezistenciju kao i smanjeno lučenje insulina, što dovodi do hiperglikemije. Tokom liječenja tuberkuloze izonijazid i rifampicin mogu izazvati hiperglikemijske efekte. Rifampicin indukuje metabolizam i smanjuje nivo sulfonilureje u krvi, što dovodi do hiperglikemije. Takođe i pirazinamid može dovesti do poremećaja kontrole dijabetesa [18]. Naša studija je pokazala poremećaj regulacije glukoze u krvi tokom liječenja tuberkuloze, jer je dio pacijenata sa dijabetesom koji su bili na dijeti zbog hiperglikemije prešlo na oralne antidijabetike ili insulin. Pacijenti koji su bili na oralnim antidijabeticima prešli su na insulin, što se slaže sa drugim studijama koje su se bavile problemom regulacije dijabetesa kod oboljelih od tuberkuloze.

Najčešće prisutni komorbiditeti kod ispitivanih grupa bili su kardiomiopatija, arterijska hipertenzija, atrijalna fibrilacija, hronična opstruktivna bolest pluća, anemija, dok su drugi komorbiditeti bili zastupljeni u pojedinačnim slučajevima. Najčešći komorbiditet u grupi 1 su kardiovaskularne bolesti (56,6%) i hronična opstruktivna bolest pluća (30,0%), a u grupi 2 kardiovaskularne bolesti (33,3%), dok su hronična opstruktivna bolest pluća i anemija zastupljene u istom procentu 16,6%. Brojne epidemiološke studije su pokazale da su bolesnici sa dijabetesom skloni razvoju različitih kardiovaskularnih bolesti. Framinghamska studija je potvrdila da bolesnici sa dijabetesom imaju značajno veći morbiditet i mortalitet od kardiovaskularnih bolesti nego bolesnici bez

dijabetesa [19, 20]. Opisana je povezanost između hronične opstruktivne bolesti pluća i tuberkuloze koja se uglavnom povezuje sa pušenjem i upotrebom kortikosteroidne terapije. Primijećeno je da bolesnici koji su upotrebljavali inhalacione kortikosteroide za liječenje hronične opstruktivne bolesti pluća imaju povećan rizik da obole od tuberkuloze [21]. Hronična opstruktivna bolest pluća udružena sa opsežnim oštećenjem plućnog parenhima zbog tuberkuloze može dovesti do teške respiratorne insuficijencije koja zahtijeva sveobuhvatnu respiratornu potporu [22].

Zaključak

U grupi ispitivanoj u ovom radu, tuberkuloza udružena sa dijabetesom zabilježena je kod bolesnika u starijoj životnoj dobi. Nije utvrđena razlika u učestalosti atipične radiološke lokalizacije tuberkuloze kod bolesnika sa dijabetesom i onih bez dijabetesa. Kod bolesnika sa dijabetesom i tuberkulozom najčešće su bile pridružene kardiovaskularne bolesti i hronična opstruktivna bolest pluća. Bolesnici sa dijabetesom zahtijevali se u inicijalnoj fazi liječenja tuberkuloze najčešće insulinsku terapiju a često su i po izlječenju tuberkuloze ostajali na istom režimu.

Bolesnici sa dijabetesom imaju povećan rizik da obole od tuberkuloze. Zato sve bolesnike sa dijabetesom koji imaju gubitak tjelesne težine, nagli porast glikemije, malaksalost, povišenu temperaturu treba odmah ispitati i provjeriti postojanje tuberkuloze.

Autori izjavljuju da nemaju sukob interesa.
The authors declare no conflicts of interest.

Literatura

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2016. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/191102/1/9789241565059_eng.pdf?ua=1 Accessed April 10, 2017
2. World Health Organization. Global report on diabetes. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204871/1/9789241565257_eng.pdf Accessed April 10, 2017
3. Riza AL, Pearson F, Ugarte-Gil C, Alisjahbana B, van de Vijver S, Panduru NM, et al. Clinical management of concurrent diabetes and tuberculosis and the implications for patient services. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014;2(9):740-53.
4. Guptan ASA. Tuberculosis and diabetes: an appraisal. *Ind J Tub* 2000;47:3-8.

5. Patel AK, Rami KC, Ghanchi FD. Radiological presentation of patients of pulmonary tuberculosis with diabetes mellitus. *Lung India* 2011;28(1):70.
6. Mažibrada M. Tuberkuloza kod dijabetičara-dijagnostički i terapijski izazov. *Časopis udruženja pulmologa Republike Srpske* 2013;3(1-2):227-35.
7. Ruslami R, Aarnoutse RE, Alisjahbana B, van der Ven AJ, Van Crevel R. Implications of the global increase of diabetes for tuberculosis control and patient care. *Trop Med Int Health* 2010;15(11):1289-99.
8. Dobler CC, Flack JR, Marks GB. Risk of tuberculosis among people with diabetes mellitus: an Australian nationwide cohort study. *BMJ Open* 2012;2(1).
9. Rawat J, Sindhwani G, Biswas D. Effect of age on presentation with diabetes: Comparison of nondiabetic patients with new smear-positive pulmonary tuberculosis patients. *Lung India* 2011;28(3):187-90.
10. Berger HW, Granada MG. Lower lung field tuberculosis free to view. *Chest* 1974;65(5):522-6.
11. Sandler M, Bunn AE, Stewart RI. Cross - section study of pulmonary function in patients with insulin dependent diabetes mellitus. *Am Rev Resp Dis* 1987;135:223-9.
12. Ocal S, Saka D, Ogretensoy M. Mild and severe forms of tuberculosis in diabetic and non-diabetic patients. *J Diabetes* 2009;1(2):107-11.
13. Wang JY, Lee LN, Hsueh PR. Factors changing the manifestation of pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005;9(7):777-83.
14. Perez-Guzman C, Torres-Cruz A, Villarreal-Velarde H, Salazar-Lezama MA, Vargas MH. Atypical radiological images of pulmonary tuberculosis in 192 diabetic patients: a comparative study. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001;5(5):455-61.
15. Umut S, Tosun GA, Yildirim N. Radiographic location of pulmonary tuberculosis in diabetic patients. *Chest* 1994;106(1):326.
16. Bacakoglu F, Basoglu OK, Cok G, Sayiner A, Ates M. Pulmonary tuberculosis in patients with diabetes mellitus. *Respiration* 2001;68(6):595-600.
17. Pimazoni A. The impact of tuberculosis treatment on glycaemic control and the significant response to rosiglitazone. *BMJ Case Rep* 2009; 2009. pii: bcr09.2008.0994. doi: 10.1136/bcr.09.2008.0994.
18. Parvaneh B, Majid M, Pedram J, Payam T, Mohammad RM. Diabetes mellitus and tuberculosis facts and controversies. *J Diabetes Metab Disord* 2013;12(1):58.
19. Garcia MJ, McNamara PM, Gordon T, Kannel WB. Morbidity and mortality in diabetics in the Framingham population. Sixteen year follow-up study. *Diabetes* 1974;232:105-11.
20. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham study. *JAMA* 1979;241:2035-8.
21. Jick SS, Lieberman ES, Rahman MU, Choi HK. Glucocorticoid use, other associated factors, and the risk of tuberculosis. *Arthritis Rheum* 2006;55:19-26.
22. Park JH, Na JO, Kim EK, et al. The prognosis of respiratory failure in patients with tuberculous destroyed lung. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001;5:963-7.

Comparison of characteristics of pulmonary tuberculosis in patients with and without diabetes

Rajkica Bambulović Petrović¹, Miloško Stojanović¹, Zoran Mavija², Marina Tomanić¹, Jovana Milekić¹

¹Saint Luke the Apostle Hospital, Doboj, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina, Banja Luka

²Internal Disease Clinic, University Clinical Center of the Republic of Srpska, Banja Luka, Bosnia and Herzegovina

Introduction. Global increase in tuberculosis and diabetes mellitus (DM) has been recorded worldwide. DM doubles the risk of developing active tuberculosis and increases the risk of tuberculosis relapse as well as the risk of fatal outcome. The aim of the study was to determine the frequency of atypical radiological localization of pulmonary tuberculosis, the change of treatment of DM, and frequency of comorbidity among patients with type 2 DM and tuberculosis, compared to patients without DM.

Methods. Two groups were tested: group 1 consisted of 30 patients with tuberculosis and DM, while group 2 included 30 patients with tuberculosis but without DM. The localization of radiographic changes in the lungs, the change of therapeutic approach to the treatment of DM, present comorbidities and treatment outcome were determined through the analysis of medical documentation.

Results. Chest radiography showed typical localization of tuberculosis in 30%, but atypical in 70% of patients from group 1. In group 2, 66.7% of patients had atypical localization of tuberculosis ($p = 0.781$). Prior to hospital admission, 60% of DM patients were on oral antidiabetic agents, 13.3% were on insulin, and 26.7% on a diet. At the hospital discharge, 53.3% of DM patients were on oral antidiabetic agents, 36.7% were on insulin, and 10% on a diet. The most common comorbidities in group 1 were cardiovascular (56.6%) and chronic obstructive pulmonary diseases (30.0%). In group 2, cardiovascular comorbidities were present in 33.3%, while chronic obstructive pulmonary disease and anemia were represented by the same percentage (16.6%). In group 1, 24 patients were cured and 6 of them died, while in group 2, 29 patients were cured and one patient died ($p = 0.044$).

Conclusion. There is a significant difference neither in the frequency of atypical radiological localization of tuberculosis nor in the frequency of comorbidity in patients with DM and in those without it. During tuberculosis treatment, DM patients required correction in diabetes therapy. The number of deaths was significantly higher in patients with tuberculosis and DM in comparison to non-diabetic patients.

Keywords: tuberculosis, diabetes, comorbidities, outcome

Primljen - Received: 19/07/2017

Prihvaćen - Accepted: 26/09/2017