

Francesco Sgambato,  
Luca Milano,  
Ester Sgambato,  
Giovanni Leone Piscitelli

Dipartimento di Medicina ed  
U. O. C. di Medicina Interna  
Ospedale "S. Cuore di Gesù" –  
Fatebenefratelli – Benevento

# La tubercolosi ed il diabete: il ritorno di un amore?

## Prima parte

### Introduzione

L'associazione tra la Tubercolosi e il Diabete è stata notata fin dall'antichità, ma la ragione di questa correlazione, a tutt'oggi, non è ancora completamente conosciuta.

Di certo, prima della scoperta dell'Insulina (1921), era tristemente noto che una diagnosi di Diabete rappresentasse una sentenza di morte, mediamente entro 5 anni, e che la causa usuale di questa morte fosse la Tubercolosi.

"In the latter half of the 19th century the diabetic patient appeared doomed to die of pulmonary tuberculosis if he succeeded in escaping come" ("Nella seconda metà del 19° secolo il paziente diabetico appariva destinato a morire di tubercolosi polmonare se gli capitava di sfuggire al coma") (1).

E già nel 1883, Bouchardat Apollinaire (1809-1886) aveva sentenziato: "At autopsy every case of diabetes had tubercles in the lungs" ("All'autopsia ogni caso di diabete ha tubercoli nei polmoni") (2).

Il Diabete sembrava precedere usualmente la Tubercolosi, confermando una nozione già enunciata nel 5° secolo: "Il diabete viene prima", men-

tre il filosofo e medico musulmano Avicenna (980-1037 A.D.), autore de "Il canone di Medicina", aveva dichiarato "La Tisi frequentemente complica il Diabete".

Il lavoro di Root del 1934, già citato (1), era divenuto un vero e proprio "classico", in cui egli imponeva la sua impostazione, portando avanti la tesi che tra il Diabete e la Tubercolosi vi fosse: "a one-sided relationship", ovvero una correlazione in un solo senso di marcia, dal Diabete alla Tubercolosi e non viceversa.

Fin da allora la Tbc era stata sempre considerata una "complication of diabetes", anche se alcuni casi clinici, tra quelli presentati da Root in quello stesso lavoro, e considerati "remarkable cases" ("casi eccezionali"), già potevano documentare chiaramente anche il senso contrario della marcia eziopatogenetica, di cui analizzeremo le attuali evidenze in questo lavoro.

### Entità del problema

Gli studi archeologici hanno dimostrato che la TBC ha afflitto l'Uomo da almeno 8.000 anni (3) e nella civiltà egizia essa era già nota (alcune

Relazione all'VIII Congresso Nazionale  
S.I.M.D.O. – Società Italiana Medici  
Diabetologi Ospedalieri  
Capri, 21 - 23 ottobre 2005

mummie portano i reperti inconfondibili del morbo di Koch), mentre Ippocrate (460-335 a.C.) già ne aveva delineato in maniera dettagliata il quadro clinico e la sua contagiosità.

Nella cultura orientale la prima segnalazione del Diabete sembra sia da attribuirsi al grande Medico Indiano Susruta, fautore dell' "Ayurveda", che già nel VI secolo avanti Cristo nella "Susruta Sahmita" (raccolta di Susruta), ne aveva lasciato una descrizione molto accurata, compreso il dato interessante per l'epoca che l'urina avesse sapore dolce, ma i Sumeri e i Babilonesi avevano anch'essi osservato che le urine di certi individui attiravano particolarmente le api e le mosche.

Ai tempi attuali la TBC è stata dichiarata "a global emergency" da parte dell'OMS già nel 1992, stimando un terzo della popolazione mondiale infetto da *Mycobacterium tuberculosis* (riconosciuto come il singolo killer più importante) (4).

Nel 1998 la stessa OMS, nell'ormai famoso e diffusissimo documento: *Global Burden of Diabetes 1995-2025*, ha previsto che per il 2025 la prevalenza del Diabete degli adulti nel Mondo sarà più che doppia [da 135 milioni attuali (il 4%) a 300 milioni (il 5,4%)] (5) con la previsione, in tutto il Mondo per il 2005, di almeno 10,2 milioni di nuovi casi (5, 6).

Di certo la TBC rappresenta nel mondo "una delle principali minacce per la salute pubblica" (OMS) ed oggi, ogni 10 secondi, una persona muore di TBC, anche se questa evenienza, ovviamente, non riguarda i paesi industrializzati, dove l'inciden-

za e la prevalenza sono molto più basse, anche se non sono azzerate.

Alla fine degli anni settanta, la progressiva riduzione della incidenza annuale della malattia nel mondo aveva illuso su una possibile eradicazione entro la fine del millennio, ma alla fine degli anni ottanta è stata constatata una inversione della tendenza ed il netto aumento dei nuovi casi (7) (Fig. 1-2).

Nei paesi più evoluti dell'Europa occidentale l'incidenza della Tuberculosis sembra stabile a <20 casi/100.000 abitanti ed i paesi a più bassa endemia in Europa hanno un tasso di incidenza di circa 8 / 100.000 abitanti annui (8, 9), anche se in alcuni paesi dell'Ovest europeo (tra cui l'Italia) si è notato una inversione di tendenza negli ultimi anni (10) (Fig. 3-4-5).

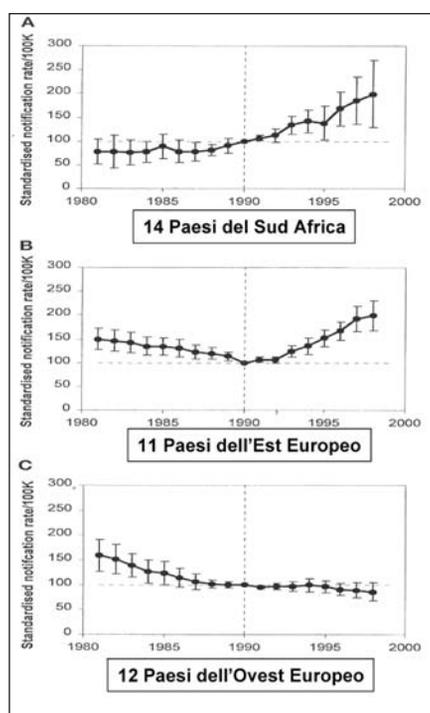


Figura 1

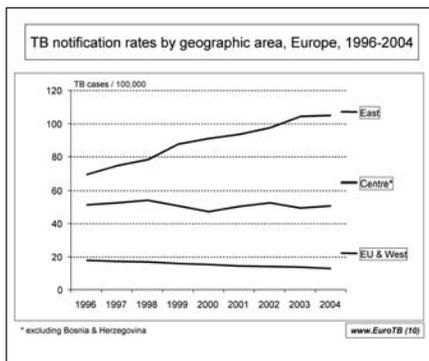


Figura 2

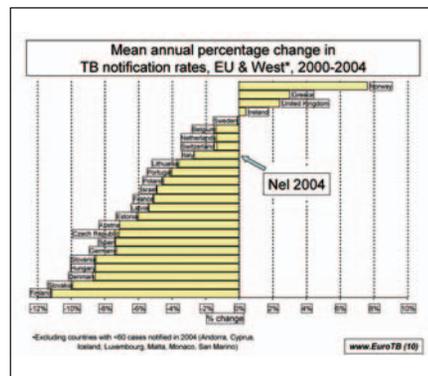


Figura 5

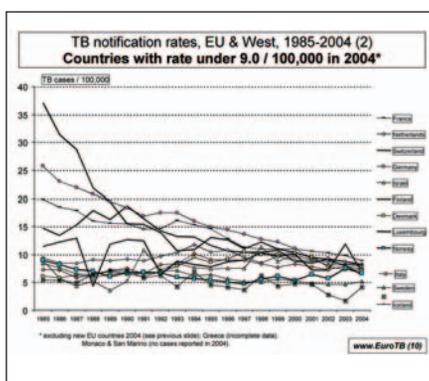


Figura 3

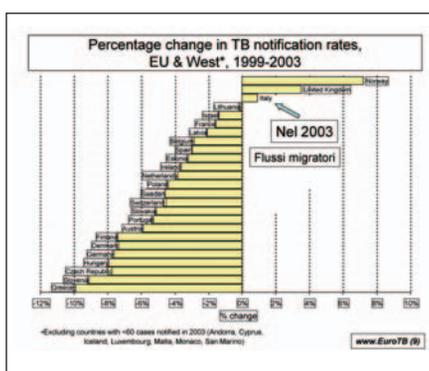


Figura 4

In Italia, i casi complessivi notificati nel 1999 (quelli ufficiali e, quindi, largamente sottostimati) erano stati 4.429 con un tasso di circa 8/100.000

abitanti. Questo dato ci poneva in Europa tra i paesi a più bassa endemia (7).

Uno studio del Centro documentazione salute della Regione Emilia Romagna (11) aveva stimato nel 1995 che l'incidenza, derivata dalle notifiche di malattia, era circa la metà di quella reale e, andando a ristudiare tutti i casi ricoverati nella regione, essa passava da 10,5 casi/100000 abitanti a 22,7/100000.

Nell'anno 2006 in Italia, i nuovi casi notificati, previsti ufficialmente (e, quindi, sempre largamente sottostimati) saranno circa 5.000 (3.800 polmonari e 1200 extrapolmonari) ma, nella realtà, bisogna immaginarne almeno il doppio (circa 10.000).

“La suscettibilità alla Tuberculosis è multi-fattoriale e complessa” ed “è molto difficile separare i fattori geneticamente determinati da quelli ambientali”(12).

L'allele HLA-DRB (1)\* 09 sembra essere suscettibile alla Tbc polmonare complicata con Diabete: 25,1% versus 14,03 % nei controlli (RR 2,22) mentre l'allele HLA-DQB (1)\* può essere, invece, protettivo: 7,17% versus 19,24% nei controlli (13).

L'andamento epidemiologico in Italia è a macchia di leopardo e la malattia tubercolare è in aumento nelle aree metropolitane ed industriali, ove maggiormente si concentrano immigrazione e disagio sociale, mentre è sempre più rara nelle zone rurali e nelle piccole città.

Negli immigrati l'incidenza della malattia è circa otto volte quella registrata negli Italiani e un dato molto significativo è che la trasmissione della malattia, dagli immigrati alla popolazione locale, è solo episodica (14).

Gli immigrati, nei paesi industrializzati, vivono notoriamente in condizioni di degrado sociale ed ambientale, ove diventa triste norma la promiscuità, la mancanza di igiene, la mancanza di un letto e di un tetto, il che aumenta esponenzialmente la contagiosità tubercolare interumana ed il rischio globale di malattie infettive. Tutto ciò fa sì che la probabilità di infettarsi tra di loro diventi "addirittura superiore a quella dei coetanei rimasti nella patria di origine", per cui, paradossalmente, sono proprio loro a rischiare di più emigrando nei nostri paesi.

"La condizione degli immigrati non è tale da ripercuotersi automaticamente sulla popolazione ospitante se esiste un sistema sanitario efficace (15). Nello studio condotto in Emilia Romagna tra il 1996 e il 2003, circa il 45% dei nuovi casi di Tbc era di immigrati in Italia.

Le loro condizioni di vita alimentano la diffusione della malattia all'interno delle loro comunità, mentre incidono meno sulla popolazione autotona dei paesi ospitanti.

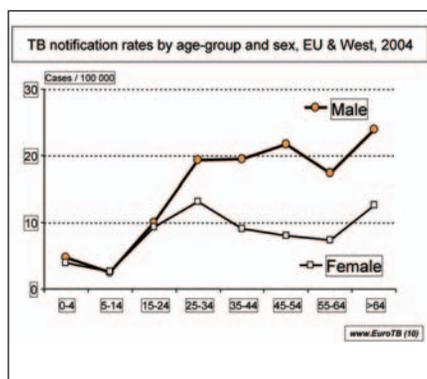


Figura 6

I fattori di rischio più frequenti, tra gli Italiani, per acquisire la malattia, sono la storia di un contatto recente, il diabete e l'abuso di alcool, mentre i più importanti tra gli immigrati risultano l'infezione da HIV, il contatto recente, la promiscuità, le condizioni igieniche precarie, l'emarginazione, la malnutrizione.

L'incidenza della Tbc aumenta con l'aumentare dell'età con due picchi di incidenza: tra i 25-35 anni e oltre i 64 anni (7).

In pazienti affetti da diabete l'età maggiormente colpita è più alta: 51 vs 43 anni della popolazione generale.

Notoriamente la Tbc polmonare è più frequente nel sesso maschile con un rapporto di circa 2:1, ma la coesistenza del Diabete modifica questo dato statistico: il rapporto maschi-femmine diviene 1:1 (16) (Fig. 6-7). La mortalità resta ancora elevata e nell'Ovest Europeo si aggira tra 0,2 e 2,0/100.000 (7, 9).

eRn

(fine prima parte)

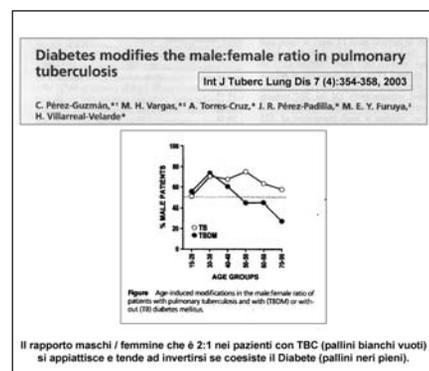


Figura 7

AMERICAN COLLEGE OF  
**CHEST**  
 PHYSICIANS  
 Capitolo Italiano Italian Chapter  
 Regent: Francesco de Blasio, MD, FCCP - Napoli

**Antonio Blasi  
 Memorial**

**Master Fellow ACCP**

San Pietro Vernotico - P.O. "N. Melli"  
 Mesagne - Tenuta Moreno

Programma preliminare

Brindisi, 12 - 13 Ottobre 2007