

# Atti del Convegno “AR: capire, conoscere, curare”

## Una “BREVE” storia dell’Artrite Reumatoide



**Piero Marson**  
Unità di Aferesi Terapeutica  
U.O.C. Immunotrasfusionale  
Azienda Ospedale Università di Padova  
piero.marson@sanita.padova.it

La prima pubblicazione in cui è possibile riconoscere, in maniera inequivocabile, la malattia che oggi conosciamo come “artrite reumatoide” (AR) è relativamente recente, risalendo a poco più di due secoli fa. Si tratta della tesi di dottorato (Fig. 1) di Augustin Jacob Landré-Beauvais, medico dell’Ospedale della Salpêtrière di Parigi, che nel 1800, con il termine di “gotta astenica primitiva”, descrisse una malattia reumatica ben diversa dalla gotta: colpiva soprattutto il sesso femminile, era poliarticolare, aveva decorso cronico, esitava in rigidità e deformità articolari. Fino ad allora, la gotta era la malattia articolare più nota e le altre erano spesso descritte in termini di analogia o differenza da quello che si poteva considerare il prototipo di tutte le reumatoartropatie.

Successivamente la malattia venne riconosciuta sempre più spesso e comparvero anche le prime illustrazioni a documentare le deformità tipiche delle mani e le lesioni anatomico-patologiche (Fig. 2). Nel 1853 Jean-Martin Charcot segnalò il dolore notturno, confermò l’esordio alle piccole articolazioni distali, descrisse l’alternanza di riacacerbazioni e remissioni, ed infine documentò il primo rilievo epidemiologico della malattia: essa colpiva il 5% dei malati ricoverati nella sezio-

ne per disabili dell’Ospedale della Salpêtrière di Parigi.

Nel 1867, ancora Charcot propose di eliminare il termine equivoco di “gotta” e suggerì la denominazione di “reumatismo cronico primario” che insieme a quella analogica di “poliartrite cronica evolutiva” doveva poi essere adottata dalla letteratura medica mitteleuropea fino a dopo la seconda guerra mondiale, quando prese definitivamente il sopravvento la cultura scientifica anglosassone. In questa, infatti, era in uso fin dal 1859 il termine “artrite reumatoide”, introdotto da Sir Alfred Baring Garrod (Fig. 3).



**Figura 3.**  
Alfred Baring Garrod  
(1819-1907)

Dopo queste considerazioni iniziali, può essere intrigante andare a ritroso e cercare di stabilire cosa si sapesse dell’AR prima del 1800: ben poco, quasi che la malattia

fosse comparsa all’improvviso sulla ribalta della medicina. Ciò è tanto più strano se si considera che l’obiettività clinica dell’AR è così evidente e caratteristica da non passare di certo inosservata.

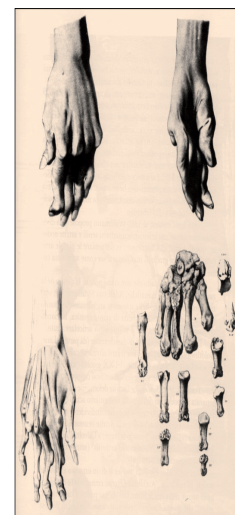
Le poche citazioni che si possono estrapolare dalla letteratura medica lasciano molti dubbi per la loro genericità. Scarsi i riferimenti negli autori antichi (Ippocrate, Scribonio Largo, Areteo di Cappadocia e Sorano di Efeso), solo qualche accenno nell’opera dell’inglese William Musgrave che agli inizi del Settecento scrisse un singolare tritto di opere reumatologiche [De Arthritide Symptomata; De Arthritide Anomala, sive Interna; De Arthritide Primigenia Regulari]. Forse la descrizione più suggestiva prima di Landré-Beauvais, per le caratteristiche proprie dell’affezione articolare (frequenza nella popolazione, cronicità, simmetria, prevalenza nel sesso femminile ed in tutte le età, evoluzione verso l’anchilosi, possibile associazione con manifestazioni sistemiche) è la descrizione di un’artrite “vaga”, in un testo islandese del 1782, scritto dal medico Jón Pétursson, il quale probabilmente



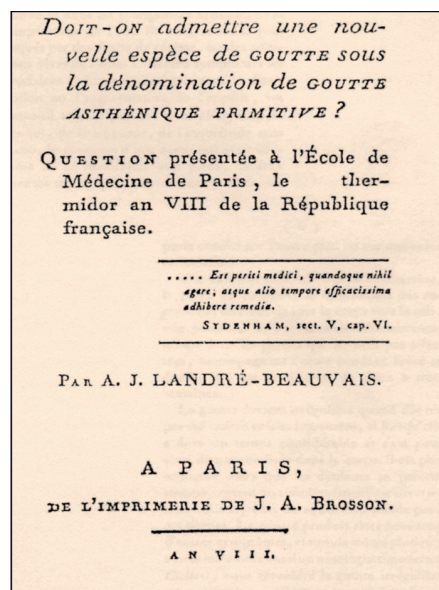
**Figura 4.** Costantino IX Monomaco (c. 1000-1055).

soffrì egli stesso di questa malattia. Anche nella letteratura non medica, con particolare riferimento alle malattie che hanno colpito personaggi famosi, non vi sono tracce sostanziali dell’AR. Gli esempi più citati sono quelli dell’imperatore bizantino Costantino IX Monomaco (Fig. 4), vissuto nell’XI secolo e della scrittrice francese Madame de Sévigné, vissuta nel XVII secolo. Ma l’affezione reumatica dell’imperatore interessava prevalentemente gli arti inferiori ed era associata a disturbi intestinali (si trattava forse di un’enteroartrite?), mentre Madame de Sévigné, nel suo immenso epistolario, più volte fa riferimento ai suoi dolori “atroci” (una fibromialgia?), ma mai all’eventuale comparsa di rigidità e deformità articolari.

Le arti visive, che pure hanno consentito di retrodatate di alcuni secoli la “scoperta” di alcune malattie (si pensi all’arterite temporale), danno pochissime informazioni sull’AR. Un’attenta ricerca sulle opere di pittori fiammingo-olandesi del XV-XVIII secolo, il cui stile è caratterizzato da un forte realismo, con una cura dei dettagli talora esasperata, ha consentito al reumatologo belga Jan Dequeker di rintracciare solo cinque dipinti in cui si poteva sospettare che una delle persone ritratte soffrisse di AR: il reperto più convincente si riferisce alle mani della serva nel quadro “La famiglia del pittore” di Jacob Jordaens [Madrid, Museo del



**Figura 2.** Tavola “Maladies de la main” da Anatomie Pathologique (tome 2, 1re partie) di Jean Cruveilhier, Paris, Baillière, 1828-1842.



**Figura 1.** Frontespizio della tesi di dottorato di Augustin Jacob Landré-Beauvais (1800).

Prado] (Fig. 5a e 5b). Forse il dipinto nel quale le deformità articolari rassomigliano di più, almeno a colpo d'occhio, a quelle dell'AR, è un'opera di Claes Moeyaert, in cui è rappresentato Siebrandus Sixtius (pseudonimo di Severinus Visscher), un alto prelato e teologo olandese vissuto tra il 1568 e il 1631, che secondo le note biografiche raccolte ancora da Jan Dequeker, soffrì nel corso della sua vita di rheumatiek (reumatismo) e di knobbeljicht (gota).

Gli elementi più utili per ricostruire la storia antica dell'AR sono venuti, com'era prevedibile, dalla paleopatologia. I criteri per identificare la malattia su materiali paleopatologici sono numerosi, ma i due più importanti sono la presenza di erosioni (l'AR è, se non l'unico, il più frequentemente erosivo tra i reumatismi infiammatori) e la topografia dell'interessamento articolare (con l'impegno prevalente delle piccole articolazioni distali ed il risparmio dello scheletro assiale).

Fino ad una ventina di anni fa, tuttavia, anche le indagini paleopatologiche avevano dato risultati molto scarsi. I pochi altri casi di possibile AR, infatti risalgono quasi tutti agli anni Ottanta: due scheletri medioevali inglesi, uno proveniente dall'Alaska, due scheletri svedesi ed uno danese dell'età del ferro, e quindi due scheletri preistorici sudanesi. Solo più recentemente alcuni autori francesi hanno documentato caratteristiche macroscopiche, microscopiche e radiologiche fortemente assimilabili a quelle dell'AR in due scheletri provenienti da cimiteri di Lisieux (IV secolo) e di Rouen (XI secolo). In nessuno dei casi precedentemente segnalati, peraltro, l'identificazione nosologica sarebbe risultata esente da critiche e nella quasi totalità dei casi, secondo alcune recenti revisioni, è stata ritenuta invece più plausibile la diagnosi di spondiloartrite. A questo punto tutto sembrava confermare il carattere "recente" della malattia, a meno di non pensare che essa fosse presente anche prima del 1800, ma segregata in qualche area isolata, e comunque estranea al Vecchio Mondo (Europa-Asia-Africa). In effetti, uno dei pochi e forse più sicuri reperti paleopatologici di AR relativamente "certa", com'è stato appena segnalato, apparteneva ad uno scheletro pre-colombiano, rinvenuto in Alaska.

Proprio partendo da questa ipotesi, il reumatologo americano Bruce Rothschild ha iniziato, alla fine degli anni Ottanta, una ricerca sistematica su tutto il materiale rinvenuto nelle necropoli e conservato nei musei statunitensi, arrivando a conclusioni fino ad allora insospettite. La sua équipe, infatti, ha identificato un numero consistente e crescente di scheletri, in cui si poteva documentare la presenza di elementi compatibili con la diagnosi di AR. La datazione al radio-carbonio ha poi consentito di stabilire che i reperti più antichi risalivano a 6500 anni fa. Ma un altro risultato di grande interesse di queste ricerche è stato quello relativo alla distribuzione nello spazio e nel tempo dei reperti. I più antichi erano localizzati in un'area circoscritta: la valle del Green River nel Kentucky centro-occidentale e quella del Tennessee River, negli stati del

Tennessee e dell'Alabama. Solo in epoca più tarda, praticamente dopo la colonizzazione europea, l'area di diffusione si sarebbe estesa all'Illinois e all'Ohio, e poi sempre più a est, per raggiungere la costa atlantica nel XVIII secolo. A questo punto, nulla vieta di ipotizzare che la malattia abbia "attraversato" l'Atlantico, per essere "scoperta", com'è stato prima detto, a Parigi nel 1800.

## "Artrite Reumatoide: malattia del Nuovo Mondo?"

Qualche anno fa il problema è stato rimesso in discussione da un'équipe di paleopatologi pisani, coordinati da Gino Fornaciari, che ha ritenuto compatibili con la diagnosi di AR le alterazioni osteoarticolari riscontrate in una mummia naturale del XVI secolo, rinvenuta durante alcuni scavi nella chiesa di San Francesco in Arezzo, quella dei mirabili affreschi di Piero della Francesca sulla Leggenda della Santa Croce. La mummia (la cosiddetta "Dama con le trecce") era ben conservata e le raffinate indagini radiologiche cui è stata sottoposta hanno evidenziato lesioni (erosioni marginali ed osteoporosi epifisaria) tali da indirizzare, appunto, verso la diagnosi di AR. Bruce Rothschild, commentando questi risultati, non ha tuttavia ritenuto sufficientemente documentata la diagnosi, affermando che erano stati sottovalutati alcuni rilievi che orienterebbero piuttosto verso una spondiloartrite. La dimostrazione dell'esistenza dell'AR in Europa fin dal XVI secolo sarebbe stata una scoperta clamorosa, ma l'esperienza e la ricca casistica di Rothschild, di fronte ad un caso isolato, lasciano aperta la questione.

Ma c'è da considerare un'altra possibilità, anche se solo speculativa: quella che all'inizio del XIX secolo si sia verificata non la "scoperta", ma una semplice "variazione di prevalenza" della malattia: in altri termini, l'AR sarebbe esistita anche prima, ma sarebbe stata rara e non diagnosticata perché confusa con altre malattie reumatiche. Portando alle estreme conseguenze questa ipotesi, alcuni anni fa è stato addirittura previsto che l'AR, così com'è improvvisamente apparsa, possa un giorno scomparire, non perché debellata dai progressi della medicina, ma per una variazione, quasi un capriccio, del "genio epidemico". A sostegno di tale ipotesi, si possono citare alcuni studi epidemiologici, in base ai quali negli ultimi decenni l'incidenza della malattia sarebbe diminuita, così come la sua aggressività. Questi dati sono reali, ma potrebbero avere una spiegazione molto più semplice e così maggiormente plausibile. Pare, infatti, che la ridotta incidenza si stia effettivamente verificando nel sesso femminile, ma non in quello maschile, e pertanto potrebbe essere correlata a fattori ormonali ed in particolare al sempre più diffuso impiego dei contraccettivi orali. ■



Figura 5. Jacob Jordaens: La famiglia dell'artista (c. 1621) - Madrid, Museo del Prado.

### Riferimenti Bibliografici

Buchanan WW. Rheumatoid arthritis: another New World disease? *Semin Arthritis Rheum.* 1994; 23:289-94.

Buchanan WW, Murdoch RM. Hypothesis: that rheumatoid arthritis will disappear. *J Rheumatol.* 1979; 6:324-9.

Landré-Beauvais AJ. The first description of rheumatoid arthritis. *Unabridged text of the doctoral dissertation presented in 1800. Joint Bone Spine.* 2001; 68:130-43.

Leca AP. *Storia illustrata della Reumatologia.* Milano, Editiemme, 1989:173-241.

Marson P. La "questione" reumatoide: malattia antica o recente? *Reumatismo.* 1988; 40:237-41.

Pasero G, Marson P. *Piccola Storia delle Malattie Reumatiche.* Pisa, Edizioni Clinical and Experimental Rheumatology, 2006:13-23.

Rothschild BM. Rheumatoid arthritis at a time of passage. *J Rheumatol.* 2001; 28:245-50.

Short CL. The antiquity of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1974; 17:193-205.