

La gotta dal Corpus Hippocraticum al Rinascimento: il ruolo di Galeno

Storia della nefrologia

Natale Gaspare De Santo¹, Carmela Bisaccia² and Luca Salvatore De Santo³

1 Emeritus Professor of Nephrology, University of Campania Luigi Vanvitelli, Naples

2 Istituto Mazzini, Naples

3 Division of Heart Surgery, University of Campania Luigi Vanvitelli, Naples



Natale Gaspare De Santo

Corrispondenza a:

Salita Scudillo, 20, 80131, Naples, Italy

Phone: +39 3484117376

E-mail: natalegaspare.desanto@unicampania.it

ABSTRACT

La gotta è una comune, semplice e ben studiata forma di artrite infiammatoria cronica dovuta alla deposizione di cristalli di sodio monourato nelle articolazioni e nei tessuti periarticolari delle articolazioni periferiche causata dall'iperuricemia. La gotta è la più antica forma conosciuta di artrite infiammatoria con origini datate al 2640 a.C.

Per ricostruire la sequenza temporale della gotta dal Corpus Hippocraticum al Rinascimento, questo studio è incentrato su Galeno (129-c.216 d.C.), per il quale una edizione principe in inglese dei suoi lavori non esiste; pertanto, il presente lavoro propone la traduzione del paragrafo sulla gotta tratto dall'edizione latina di Carolus Gottloib Kühn (Lipsia 1821-1833).

Galeno parte da Ippocrate e dimostra una vasta conoscenza di patogenesi, sintomatologia, decorso clinico, diagnosi differenziale, capacità terapeutiche e prognostiche. Secondo Galeno, la gotta è dovuta ad un eccesso di liquidi che infiltrano i nervi e causano dolore. Il liquido in eccesso può essere sangue, flegma, o una miscela di bile, sangue, flegma.

L'umore prevalente è crudo, mucoso, denso e, permanendo nell'articolazione, dà origine ai tofi.

L'eccesso di liquido infiltrante può essere diagnosticato attraverso il colore dell'articolazione, i sintomi, gli effetti del freddo e del calore, gli effetti dei farmaci, i dati sull'età, dieta, qualità e quantità dell'esercizio fisico, e attitudine del paziente verso i bagni.

Il trattamento, secondo Galeno, richiedeva un immediato salasso mediante incisione della vena al gomito, che poteva essere ripetuto. Per evacuare i singoli umori erano inoltre necessari purghe, clisteri e/o emetici. I cataplasmi avevano un ruolo sia nel drenaggio degli umori, sia per le loro proprietà emollienti e ammorbidenti.

PAROLE CHIAVE: Galeno, gotta, umori, salasso, purganti, emetici

Introduzione

La gotta è una comune, complessa, sistemica forma di artrite infiammatoria cronica per la quale adesso sono disponibili molte opzioni terapeutiche.

Essa è dovuta alla deposizione di cristalli di monourato di sodio nelle articolazioni periferiche e nei tessuti periarticolari causata da concentrazioni di acido urico pari o superiori a 6.8 mg/100 ml. L'iperuricemia è causata da fattori genetici, ambientali, dalla disfunzione dei trasportatori intestinali dell'urato nell'intestino e nei reni. Le iperuricemie sono dovute a sovraccarico renale (causato da iperproduzione o da ridotta escrezione extrarenale, legata a disfunzioni dei trasportatori renali e intestinali), a una ridotta escrezione renale oppure a una combinazione di sovraccarico e ridotta escrezione renale [1–4]. Il sovraccarico renale può essere dovuto alla sovrapproduzione di purine con la dieta, alla sintesi endogena di purine, alla degradazione delle purine e al recupero delle purine (deficit di ipoxantina-guanina fosforibosiltransferasi e deficit di 5-fosforibosil-1-pirofosfato). La deposizione di cristalli attiva: i) l'inflammasoma del recettore NOD-like protein 3 (NLRP3) che, attraverso la caspasi-1, rilascia la citochina IL-1 β ; ii) la proteinasi 3 e l'elastasi. Il rene può causare iperuricemia, ma è anche bersaglio dell'iperuricemia (calcoli, malattia renale e sua progressione) [1–7]. All'esordio, la gotta colpisce un'articolazione, spesso l'articolazione metatarso-falangea dell'alluce, che è auto-limitante e guarisce in due settimane. Le riacutizzazioni interessano successivamente due o più articolazioni, diventando una malattia cronica quando compaiono tofi ed erosioni dell'articolazione. I fattori di rischio sono rappresentati da malattie con elevato turnover cellulare e dall'assunzione di alimenti ricchi di purine (carne, crostacei, alcol e sciroppi contenenti fruttosio).

La prevalenza della gotta aumenta con l'età; le donne diventano iperuricemiche soprattutto dopo la menopausa. La malattia colpisce i pazienti con ipertensione, diabete mellito e malattia renale cronica. La diagnosi viene fatta dimostrando la presenza di cristalli di monourato di sodio in un'articolazione mediante microscopia a luce polarizzata o aspirazione con ago sottile dei tofi. La prevalenza è dell'1% in Italia e in Francia, del 2,5% nel Regno Unito, in Spagna e nei Paesi Bassi, del 3,9% negli Stati Uniti e dell'1% in Cina. È invece rara in Portogallo, Repubblica Ceca, ex Unione Sovietica, Turchia, Malesia, Giappone, Corea e in numerosi paesi africani. La prevalenza aumenta con l'età fino a 70-80 anni. Il suo nome deriva dal termine latino *gutta* (goccia) per indicare la goccia di un umore in eccesso che, secondo la medicina antica, precipitava nell'articolazione. Garrod fece esperimenti fondamentali sul ruolo dell'acido urico (1848). Dopo aver trovato una cura per la malattia – l'allopurinolo, tuttora il più utilizzato – Gertrud B. Elion (1918-1999) e George H. Hitchings (1905-1998) hanno ricevuto il Premio Nobel per la Medicina nel 1988 [8, 9].

Galeno di Pergamo (129-c216 d.C.)*Il primo dei medici e unico tra i filosofi.*

IMPERATORE MARCO AURELIO

*Il principe della medicina.*VESALIO, *De fabrica corporis humani*, 1555*Fino al XX secolo è stata la figura più influente della medicina occidentale e forse della cultura occidentale.*

SUSAN P. MATTERN, 2013 [10]

Un medico pensatore nella Roma imperiale.

VIVIAN NUTTON, 2020 [11]

Biografia

Galeno (129 – 216 d.C.), medico greco-romano, nacque a Pergamo, in Mysia, Anatolia (l'odierna Bergama in Turchia), situata sul fiume Caicus, a 16 chilometri dal Mar Egeo. Era figlio di Nicon, un ricco architetto e cittadino romano, che possedeva una casa in città e una grande tenuta. Suo nonno era stato ingegnere. "La città di Attalo e di Asclepio, la città che si era rivolta contro i suoi abitanti romani e li aveva massacrati a migliaia in un giorno buio dell'88 a.C. e che poi era diventata la luce dell'Asia romana, amata da Adriano, adornata di ogni gloria architettonica, era la città di Galeno" [10]. Tra il 143 e il 144 d.C., Galeno ricevette a casa l'educazione primaria dal padre, Aelius Nicon. Inizialmente, l'istruzione si concentrò sulla conoscenza meticolosa del greco orale e scritto, oltre a fornire le basi della letteratura, della matematica, della geometria e dell'astronomia. Oltre a queste basi, Galeno ebbe anche dei tutori in filosofia. Uno dei suoi insegnanti fu il filosofo Eudemo. L'intenzione del padre era quella di trasformare Galeno in un ricco gentiluomo e possibilmente in un filosofo. Il padre, che selezionò con cura i suoi insegnanti successivi e lo accompagnò spesso a scuola, guidò la sua prima educazione. Durante questi anni formativi, Galeno studiò con grande entusiasmo Platone, Aristotele, gli Stoici e gli Epicurei.

All'età di 17 anni (nel 145/146 d.C.), tuttavia, i suoi studi si spostarono sulla medicina, dopo che al padre fu detto in sogno da Asclepio che il figlio era destinato alla carriera medica. Di conseguenza, Galeno studiò a Pergamo presso medici privati scelti personalmente dal padre. In seguito, dopo la morte di Nicon (148 d.C.), studiò a Smirne (150 d.C.), a Corinto e ad Alessandria (152-153 d.C.), come riportato nella Tabella 1.

Ad Alessandria, una città con una vivace vita culturale, Galeno rimase per 3-4 anni. Lì imparò l'anatomia attraverso il quotidiano esercizio di dissezione [10, 11]. Nel 157 d.C. tornò a Pergamo e, alla giovane età di 28 anni, fu nominato medico dei gladiatori locali. Uomo di idee e mezzi indipendenti, Galeno non appartenne mai a una specifica setta filosofica o medica e rimase indipendente per tutta la vita.

PERGAMO	
Satyros	Sofista
Aeschriion	Empirista
Epicuro	Empirista
Stratonicus	Empirico
Aeficianus	Pneumatista
SMIRNE	
Albinus	Filosofo platonico
Pelope	Interprete Stoico di Ippocrate

Tabella 1. I maestri di Galeno per la medicina [11].

Da Pergamo a Roma

Nel 162 d.C. si trasferì a Roma, la capitale dell'Impero, dove coltivò l'amicizia con l'influente senatore Flavius Boethus e si riunì al suo ex insegnante di filosofia, Eudemo. Entrambi questi rapporti gli aprirono molte porte, in particolare dopo che Galeno fu in grado di ripristinare la buona salute di Eudemo, curando una malattia che altri avevano ritenuto fatale; successivamente guarì anche il figlio e la moglie di Boethus. Inoltre, le sue magistrali dissezioni pubbliche gli guadagnarono fama in tutta la città e attirarono clienti importanti. Tuttavia, questo successo scatenò anche la gelosia e il risentimento dei medici locali, per i quali, come Plinio il Vecchio nel secolo precedente, egli espresse apertamente il suo disprezzo. I suoi attacchi erano diretti principalmente contro i metodisti, ma anche contro gli erasistratei.

Per ragioni sconosciute, nel 166 d.C. lasciò Roma e tornò a Pergamo, probabilmente per la paura della pandemia di peste e/o per l'odio generato dall'invidia dei suoi colleghi romani [10, 11].

Tornato a Roma nel 169 d.C., fu nominato medico di Marco Aurelio, che apprezzava la sua competenza medica quanto la sua filosofia. Fu incaricato di preparare la teriaca per l'imperatore fino alla morte di quest'ultimo (nel 180 d.C.). La sua vita successiva non fu priva di difficoltà, ma riuscì a superare con sicurezza gli anni tumultuosi dell'imperatore Commodo. Fu in carica sotto l'imperatore Settimio Severo e probabilmente morì durante il regno di Caracalla (197-217 d.C.). Secondo fonti arabe, Galeno morì nel 216 o 217 d.C.

Galeno la salute e la malattia

Secondo Galeno, la salute è garantita da un sistema basato sui quattro elementi (aria, acqua, fuoco e terra), quattro qualità, due coppie opposte (caldo-freddo e secco-umido), quattro umori (sangue, flegma, bile gialla e bile nera (malinconia)), quattro stagioni (primavera, estate, autunno, inverno) e temperamenti che erano 9 (1 per ciascuna delle 4 qualità, 1 per ogni possibile combinazione delle 4 qualità e 1 temperamento ideale in cui tutti i temperamenti sono in perfetto equilibrio [10].

I temperamenti (Figura 1) divennero 4 nell'Europa medievale. L'equilibrio tra gli umori è associato alla salute, lo squilibrio alla malattia. Galeno attribuisce la teoria umorale direttamente a Ippocrate, non a Polibo, genero di Ippocrate, come riportato da Aristotele.

Il fegato è un elemento centrale del funzionamento dell'organismo. Il cuore produce il calore innato che fornisce l'energia per la salute fisica e mentale che si affievolisce con l'età e scompare con la morte. Il calore innato è mantenuto dalle sostanze nutritive che passano dal fegato al ventricolo sinistro e viene raffreddato durante la respirazione. I nutrienti sono importanti per il calore acquisito. Troppi nutrienti surriscaldano, troppo pochi raffreddano. Lo squilibrio o l'eccesso di umori può essere contrastato con i farmaci. La salute è garantita anche da quattro facoltà: l'attrazione, l'espulsione, la digestione (assimilazione) e la ritenzione, che permettono di gestire in modo appropriato i nutrienti e sono presenti in ogni organismo vivente, comprese le piante. Negli anni 169-180 d.C. Galeno preparò la teriaca per Marco Aurelio. Si basava su quella di Andronico, composto da 64 ingredienti tra cui carne di vipera, cannella e succo di teste di papavero (3,4%), ovvero 33 mg di oppio al giorno.

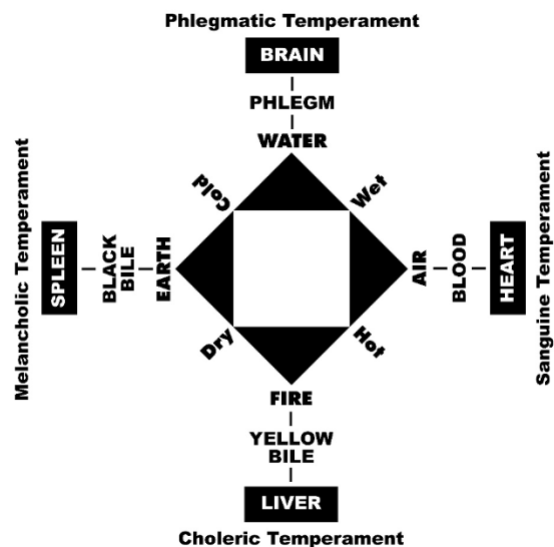


Figura 1. Umori, elementi, qualità, stagioni. Temperamenti nel Galeno medievale. Modificato da De Santo NG, Bisaccia C, and De Santo RM. *The Nature of water*, New York, Nova 2013.

L'autore

Galeno fu uno scrittore prolifico. Iniziò come studente con tre testi: uno sull'*Anatomia dell'utero*, uno sul *La diagnosi delle malattie degli occhi* e un resoconto di un dibattito tra l'empirista Filippus e l'ippocratico Pelope sul metodo migliore per soddisfare le esigenze dei pazienti. In totale, ha lasciato più di 300 libri, che sono stati rivisti ripetutamente durante la sua vita. Queste opere coprono una serie di argomenti, tra cui l'anatomia, l'etica, la lessicografia, la logica e la farmacologia. Scrisse in greco, ma il suo pensiero è stato conservato attraverso traduzioni in arabo, ebraico, siriano, armeno e latino. Possiamo dire che le traduzioni in arabo hanno avuto un ruolo cruciale nella conservazione dei suoi metodi. Un esempio ne è il *Canone (Al-Quanun fi al-Tibb)* di Avicenna (Abu al-Hussayn ibn Abdullah ibn Sina, 980-1037 CE). Secondo Vivian Nutton, il *Canone* può essere considerato un trattato di medicina galenica di prim'ordine [11].

Sul suo successo

Galeno ebbe grande successo a Roma. Il suo prestigio era immenso e gli permise di occuparsi delle famiglie più importanti. Ciò gli permise di costituire una straordinaria biblioteca personale sul Palatino e di acquistare una villa a Castellammare di Stabia. Purtroppo la biblioteca, che ospitava le più importanti copie di libri di medicina dell'antichità e le sue stesse opere, situata vicino al Tempio di Apollo, nel 192 d.C. prese fuoco e andò irrimediabilmente perduta. Nell'incendio non perse solo i libri, ma anche ori, argenti e altri oggetti di valore. Fortunatamente, alcuni dei suoi libri (pochi) erano conservati nella Villa di Castellammare di Stabia.

Galeno forniva cure mediche senza richiedere una parcella, ma sappiamo che accettava doni, come ad esempio i 400 *aurei* (monete d'oro) dal senatore Flavius Boethus in seguito alle guarigioni del figlio e della moglie. Il grande anatomista e farmacologo "non perse mai di vista l'idea che la medicina consiste nel curare i pazienti" [10]. Fino al XX secolo è stato la figura più influente della medicina occidentale e forse della cultura occidentale" [10].

Galeno, Sulla sciatica, la gotta e l'artrite

L'artrite comprende condizioni quali la sciatica e la gotta [12]. La sciatica si riferisce all'artrite che colpisce le articolazioni collegate all'anca, mentre la gotta descrive l'artrite al piede. La gotta, quindi, inizia tipicamente in una singola articolazione e si diffonde progressivamente ad altre, diventando infine cronica. Queste tre condizioni hanno in comune l'accumulo eccessivo di liquido nell'articolazione colpita. Questo liquido in eccesso trabocca e infiltra i nervi circostanti, provocando dolore. Il liquido che fuoriesce può essere sangue o più comunemente flemma, o anche una combinazione di flemma, bile e sangue. Per essere più precisi, si può dire che nell'artrite l'umore prevalente non è tipicamente flemmatico, ma piuttosto quello noto come crudo. Questo umore denso, simile al muco, quando rimane nelle articolazioni per periodi lunghi, non solo diventa più denso ma anche più viscoso. Da qui nascono le cosiddette concrezioni [tofi], che una volta formatesi non danno più speranza di riportare l'articolazione alle condizioni originarie. È evidente che le differenze tra le diverse affezioni causate da umori diversi possono essere individuate attraverso il colore, i sintomi e gli effetti dei farmaci somministrati, la risposta al caldo e al freddo. Pertanto, la descrizione e la diagnosi del colore in rapporto all'umore sono ampiamente conosciute e comprese.

Anche se non tutti sperimentano i sintomi in prima persona, non è difficile impararli. Per esempio, il sangue bilioso produce nel paziente una sensazione di calore intenso, che peggiora con l'applicazione di calore e si allevia con il freddo.

Per identificare l'umore che affligge il paziente, si devono prendere in considerazione la dieta, le attività fisiche, l'attitudine verso i bagni, la quantità e la qualità degli esercizi e degli alimenti, la stagione, il clima, l'età e le condizioni fisiche generali. Questi fattori, così come le varie facoltà del corpo, possono aiutare nella diagnosi.

Per trattare la malattia rimuovendo l'umore specifico che la causa, per le persone pletoriche si ricorre al salasso, seguito dalla purgazione. Successivamente, vengono somministrati farmaci appropriati in un ordine e in un tempo specifici per contrastare il flusso eccessivo degli umori. Tuttavia, occorre prestare attenzione quando si tratta l'articolazione dell'anca, poiché è profonda e la fuoriuscita forzata del sangue può influenzare i vasi e i muscoli vicini. Inizialmente, per il dolore all'anca, sono necessari farmaci lenitivi che non raffreddano né riscaldano eccessivamente, poiché potrebbero esacerbare le secrezioni.

Sebbene l'attenzione non sia rivolta a cataplasmi o bagni, ma alla preparazione di farmaci, è importante menzionare il trattamento dell'articolazione dell'anca. Nei casi di sciatica, il trattamento spesso prevede l'incisione delle vene al polpaccio o alle caviglie.

Tuttavia, nei casi in cui sono stati utilizzati farmaci forti senza evacuare tutto il corpo, l'umore accumulato può diventare denso e viscoso a causa del calore e della secchezza dei farmaci acidi, causando un aumento del dolore. Pertanto, è fondamentale iniziare con l'evacuazione di tutto il corpo, partendo da un prelievo di sangue dal gomito. Il vomito è particolarmente utile nel trattamento della sciatica e all'inizio si possono anche usare emetici moderati.

Per coloro che hanno sofferto di un'ostruzione impropria dei liquidi causata da farmaci acidi difficili da sciogliere, i clisteri e le infusioni potenti, come la coloquintide, possono essere più efficaci. Tenendo conto di queste considerazioni, i farmaci vengono prescritti seguendo i metodi tramandati dagli antichi medici. Gli scritti di Andromaco sulle medicine topiche, in particolare sui cataplasmi emollienti (*malagma*), sono un ottimo punto di partenza, in grado di dare sollievo a patologie croniche come la sciatica [12].

Preparazioni trascritte verbatim da Andromaco per i pazienti con gotta nei trattati sui farmaci topici

Semi di ruta selvatica (*Ruta graveolens* L.), silfio (pianta scomparsa), alloro (*Laurus nobilis* L.), salnitro, abrotano (*Artemia abrotanum* L.), coloquintide (*Citrullus colocynthis* L.), cardamomo (*Elettaria cardamomum* L.), ammi (*Ammi visnaga* L.), l'ottava parte di una mina (436 g.) di ruta verde (*Ruta graveolens* L.). Si aggiungono una presa di trebentina, resina, e la stessa quantità di cera e grasso di toro, di solfato di rame, di ammoniaca, di gomma di panace (*Heracleum Sphondylium* L.), di zolfo naturale [12].

L'efficacia e le proprietà riscaldanti dei farmaci citati sono ben documentate e non richiedono ulteriori verifiche recenti. I semi di ruta selvatica, il silfio, le bacche di alloro, la schiuma di salnitro, l'abrotano, la coloquintide, il cardamomo, l'ammì, la ruta verde e lo zolfo naturale possiedono tutti forti proprietà riscaldanti e sono in grado di drenare gli umori cattivi dal profondo dell'articolazione dell'anca. Il cataplasma contenente questi ingredienti è composto da pece, trementina, resina, cera e grasso. I fumi di ammonio e il galbano non solo contribuiscono alla composizione, ma hanno anche proprietà emollienti e ammorbidenti. La gomma panace è di natura simile, ma con facoltà più potenti.

Un altro rimedio di Andromaco con lo stesso effetto

Andromaco [12] fornisce un altro preparato per la sciatica, che comprende cera, trementina, ammoniaca, propoli, galbano (*Ferula galbaniflua* Boiss. & Buhse), bdellium (*Commiphora mukul* Engl.), zafferano (*Crocus sativus* L.), gomma di panace (*Heracleum Sphondylium* L.), schiuma di carbonato di sodio e olio di iris pressata (*Iris florentina* L.).

Tra i cataplasmi emollienti un rimedio per il dolore all'anca trascritto da Andromaco da Heras di Cappadocia

“Tre emine di pece liquida, o due e mezzo, cera, resina di pino, solfiti per il vino, ciascuno una libbra, sei once di nitrato di potassio, un quarto della pianta parassita pedicularis (*Pedicularis sylvatica* L.), un quarto di piretro, due quarti di feccia di vino bruciato, due emine di cardamomo (*Elettaria cardamomum* L.), un quarto di galbano (*Ferula gummosa* Boiss). I liquidi vengono aggiunti alla componente secca, come scrive Heras alla fine del suo libro. Si aggiungono non in una presa, o in due e mezzo, ma esattamente in quantità di tre emine”. Il titolo è quello che ha dato lui stesso.

Un rimedio di Protas Pelusiota per il dolore dell'anca, della testa e per tutti i dolori cronici

Composto da cera (24 dracme), sette dracme di fumi di ammonio, sette dracme di trebentina, otto dracme di succo di thapsia (*Thapsia garganica* L.) e 1 ciato (1 tazza, 0,046 l) di olio [12].

Dicussione

Questo studio evidenzia il ruolo centrale di Galeno nella comprensione storica della gotta, a cavallo tra l'epoca del Corpus Hippocraticum e il Rinascimento. Il trattato di Galeno sulla gotta dimostra una profonda comprensione della patogenesi della malattia, della sintomatologia, del decorso clinico, della diagnosi differenziale, delle capacità terapeutiche e della prognosi. La gotta inizia in un'articolazione e poi, progressivamente, si diffonde ad altre articolazioni diventando cronica. Secondo Galeno, la gotta è dovuta a un eccesso di liquidi che si infiltra nei nervi e provoca dolore. Il

liquido che trabocca può essere sangue, flemma o una miscela di sangue bile e flemma. L'umore prevalente è grezzo, mucoso e denso e, risiedendo nell'articolazione, diventa sempre più spesso e causa concrezioni [tofi]. Quando compaiono i tofi, la malattia non può essere curata.

La natura dell'umore infiltrante può essere diagnosticata attraverso il colore dell'articolazione, i sintomi, gli effetti del caldo e del freddo, gli effetti dei farmaci e informazioni specifiche su età, dieta, quantità e qualità dell'esercizio fisico e abitudini di balneazione.

Per Galeno, il salasso è essenziale per i pazienti pletorici e deve essere attuato tempestivamente. Convinto sostenitore della procedura, egli prelevava grandi quantità di sangue, potenzialmente durante la notte, finché il paziente non sveniva. Il salasso, che può essere ripetuto, si esegue incidendo al gomito. Possono essere necessari anche clisteri e/o emetici per evacuare l'umore. Gli impiastri non hanno solo un ruolo nell'evacuazione degli umori ma possono avere proprietà emollienti e ammorbidenti.

Galeno inizia con due ricette mediche del farmacologo Andromaco il Vecchio (e probabilmente del suo omonimo figlio), medico di Nerone nel secolo precedente, seguite da un'altra ricetta di Andromaco derivata da Eras di Cappadocia, anche lui farmacologo del secolo precedente molto apprezzato da Galeno, autore di *Narthex*, un trattato di rimedi medici.

La ricetta successiva proviene da Protas di Seleucio in Egitto, un uomo che è menzionato nella "litania dei nomi di alcuni autori o fornitori di farmaci elencati da Galeno" di Vivian Nutton [13] che comprende 15 uomini e una donna (Aquila Secundilla).

Di grande interesse sono i pazienti gottosi descritti da Galeno: il trattato *Sulle azioni dei farmaci semplici* riferisce di un vecchio con artrite cronica e concrezioni calcaree (tofi) che bussò alla sua porta per un aiuto immediato. Galeno, che probabilmente stava discutendo con i suoi familiari sull'uso del formaggio rancido che si era accumulato in cucina, prese immediatamente un pezzo di quel formaggio rancido e lo pestò in un mortaio insieme a un pezzo di coscia di maiale sottaceto e preparò un cerato che fu messo sulla parte interessata. Il gesso aprì il tofo rendendo superflua l'incisione [10]. Galeno riferisce anche di un altro paziente con una forma più lieve di gotta, un paziente che poteva camminare, a cui un ciarlatano di strada aveva offerto una cura. Galeno sfidò il ciarlatano a guarire il paziente. La cura non fu efficace, come si legge nel *Simp. Med* 1.29 11.432-33K, come ci spiega Susan P. Mattern [10].

Sebbene Galeno considerasse Ippocrate un medico infallibile e lo abbia citato 2500 volte [10], egli non giurava sull'aforisma ippocratico relativamente all'assenza di gotta negli eunuchi. Sapeva per esperienza che all'epoca di Ippocrate l'alimentazione era più adeguata e non si beveva mai vino a colazione o anche prima, per cui gli eunuchi non diventavano gottosi. Al contrario, per gli eunuchi dell'epoca di Galeno, la gotta diventava una possibilità a causa della inadeguata alimentazione e dell'uso di vini forti bevuti anche prima della colazione. Galeno ha anche sottolineato che molti pazienti affetti da gotta avevano padri o nonni affetti dalla stessa malattia, indicando così una condizione ereditaria. Un lavoro recentissimo ha identificato otto casi clinici di Galeno con malattie infiammatorie muscolo-scheletriche, selezionati da una lista di 358 casi [14], alcuni dei quali affetti da gotta. La gotta è la più antica forma di artrite infiammatoria dell'umanità, le cui radici risalgono al 2640 a.C. [1-7]. È conosciuta come "la malattia con impossibilità a camminare" (Ippocrate), per la quale protezione era assicurata a Roma dalla dea Artemide Podagra. La sua ereditarietà fu riconosciuta da Galeno, come mostrato prima, e da Areteo (c150-200 d.C.) nel trattato *Sulle cause delle malattie acute e croniche*. Sorano di Efeso (*floruit* 98-138 d.C.) descrisse i tofi, che furono ampiamente discussi dal medico bizantino Alessandro di Tralles (525-605 d.C.), il quale illustrò le virtù dello zafferano dei prati (*Crocus sativus* L.) Inoltre, è nota al grande pubblico come "malattia dei ricchi", "malattia dei patrizi", "malattia dell'abbondanza", "malattia dei signori e signora delle

malattie”, “malattia del benessere”, “malattia che conferisce nobiltà”, “malattia che aumenta lo status sociale di chi ne è affetto”, “malattia della società occidentale” e anche “malattia degli stili di vita”, “malattia non più patrizia” e “malattia che conferisce distinzione” [15] che per l'appunto discrimina per classe e cultura.

La gotta è probabilmente la prima malattia non trasmissibile conosciuta che può essere discussa in termini di “Teoria della transizione epidemiologica” di Omran [16, 17]. Omran ha analizzato i modelli di cambiamento della distribuzione dell'età della popolazione in relazione ai cambiamenti della mortalità, della fertilità, dell'aspettativa di vita e delle cause di morte. La teoria è stata aggiornata di frequente, prendendo in considerazione la povertà insieme al reddito e all'istruzione. Questo ne ha ampliato l'applicabilità, rendendola utile a interpretare, ad esempio, l'elevata prevalenza storica della gotta tra i papi rispetto alla bassa, ma in progressivo aumento, prevalenza nella popolazione generale. La gotta dovrebbe essere discussa in termini di stili di vita, reddito e istruzione. In generale, le persone ricche e istruite, una volta informate del rischio, tendono ad adeguare il proprio stile di vita; al contrario, le persone con basso reddito e scarsa istruzione sono meno propense a farlo. Chi non comprende i fattori di rischio va incontro a una maggiore morbilità e mortalità, mentre l'accesso all'istruzione rappresenta un importante fattore protettivo [18].

I concetti sopra esposti sono stati recentemente applicati alla gotta nei pontefici romani ed è stato dimostrato che i papi che hanno regnato prima del 1914 avevano un'alta prevalenza di gotta a causa degli stili di vita che la provocavano. Questi stili di vita sono stati successivamente corretti dalla conoscenza e dall'educazione, e la gotta è scomparsa dalle malattie papali dal 1914. Al contrario, le persone con un'alimentazione inadeguata, prevalentemente appartenenti a fasce a basso reddito, non erano a rischio di sviluppare la malattia. La loro dieta frugale, le condizioni lavorative e gli spostamenti quotidiani contribuivano a proteggerli dalla gotta [19–22].

A Roma, all'epoca di Galeno, l'aspettativa di vita alla nascita era compresa tra i 20 e i 33 anni [23], e nei quartieri più poveri era di circa 20 anni; pertanto, la gotta era un problema soprattutto per gli anziani aristocratici. Tuttavia, alcuni casi di gotta erano probabilmente legati a un'elevata concentrazione di piombo nell'acqua a causa del piombo utilizzato per le condutture idriche, i serbatoi e gli utensili. Alcuni studi dimostrano che il contenuto di piombo negli scheletri aumentò significativamente nel periodo 200 BCE-200 CE [24].

Conclusione

Galeno fissò delle linee guida praticabili per la gotta da utilizzare al letto del malato. Ciò fu possibile grazie al suo essere “pensatore”, “osservatore”, “buon medico”, “guaritore”, “dietologo” e ancor più “farmacologo che andava oltre l'empirismo” [11]. I pazienti gottosi offrivano a Galeno l'opportunità di esercitare appieno le sue capacità diagnostiche, terapeutiche e prognostiche. Ciò avveniva attraverso la comunicazione con il paziente e l'osservazione meticolosa durante le frequenti visite, che a volte avvenivano più volte al giorno. Queste interazioni rappresentavano per Galeno anche un'occasione per criticare i medici mediocri e i ciarlatani, e per mostrare la sua superiore competenza e ingegnosità, come dimostrano i due casi illustrati in precedenza [10].

Riconoscimenti

Ringraziamo la Dott.ssa Rosaria Di Martino, Responsabile Centro Servizio del Sistema Bibliotecario di Ateneo Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli e il Coordinatore Biblioteche di Ateneo, per la qualificata entusiasta e competente assistenza nelle ricerche bibliografiche. Ringraziamenti sono anche dovuti al Professore Joseph Sepe per l'editing della versione inglese del manoscritto.

BIBLIOGRAFIA

1. Dalbeth N, Merriman TR, Stamp LK (2016). Gout. *Lancet* 388: 2039–52. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)00346-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)00346-9).
2. Ragab G, Elshahaly M, Bardin T (2017). Gout: An old disease in new perspective – A review. *J Adv Res*;8: 495-511. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2017.04.008>. Epub 2017 May 10. PMID: 28748116; PMCID: PMC5512152.
3. Igel TF, Krasnokutsky S, and Pillinger MH (2017). Recent advances in understanding and managing gout. *F1000Res*. 6: 247. <https://doi.org/10.12688/f1000research.9402.1>.
4. Dalbeth N, Choi HK, Joosten LAB, Khanna PP, Matsuo H, Fernando Perez- Ruiz F and Stamp LK (2019). Gout. *Nature Reviews Disease Primers* 5:69. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0115-y>.
5. Martinon F, Petrilli V, Mayor A, Tardivel A, Tschopp J. Gout-associated uric acid crystals activate the NALP3 inflammasome. *Nature* 2006; 440: 237-41. <https://doi.org/10.1038/nature04516>.
6. Delbarba E, Terlizzi V, Dalleria N, Claudia Izzi C, Scolari F. Iperuricemia e gotta. *G Ital Nefrol* 2016; 33 (S68) – ISSN 1724-5590.
7. Zacchia M, Capolongo G, Rinaldi L, Capasso G. Fisiopatologia dell'handling renale dell'acido urico [Renal handling of uric acid]. *G Ital Nefrol*. 2015;32 Suppl 62:gin/32.S62.4. Italian. PMID: 26005871.
8. Fyfe J A, Keller PM, Furman PA, Miller RL, and Elion G B. Thymidine Kinase from Herpes Simplex Virus Phosphorylates the New Antiviral Compound, 9-(2-Hydroxyethoxymethyl)guanine. *J Biol Chem* 1978; 253, 8721– 8727.
9. Derse D, Cheng Y C, Furman P A., St. Clair M H, and Elion GB. Inhibition of Purified Human and Herpes Simplex Virus-induced DNA Polymerases by 9-(2-Hydroxyethoxymethyl)guanine Triphosphate. Effects on Primer-Template Function. *J Biol Chem* 1981; 256, 11447–11451.
10. Mattern SP. *The Prince of Medicine – Galen in the Roman Empire*. Oxford: University press, 2013.
11. Nutton V. *Galen: A thinking Doctor in Imperial Rome*. New York, Routledge 2020.
12. Claudii Galeni, *Opera Omnia*, ed Karl Gottlob Kühn, Vol. XIII. Leipzig: Car. Cnobloch; 1827. p. 331–333. (Liber X, Cap. II: De ischiade, podagra et arthritide).
13. Nutton V. The drug trade in Antiquity. *J R Soc Med* 1985; 78: 138-145.
14. Golder WA. Die Fallberichte des Galen von Pergamon über entzündliche Erkrankungen des Bewegungsapparats [The Galenic case reports on inflammatory diseases of the musculoskeletal system]. *Orthopadie (Heidelb)*. 2023 Oct;52 (10):848-855. German. <https://doi.org/10.1007/s00132-023-04411-4>. Epub 2023 Jul 25. PMID: 37490138.
15. Schwartz SA. Disease of distinction. *Explore (NY)*. 2006 Nov-Dec;2(6):515-9. <https://doi.org/10.1016/j.explore.2006.08.007>. PMID: 17113492.
16. Omran AR. The epidemiologic transition. A theory of the epidemiology of population change. *Milbank Mem Fund Q*. 1971;49(4):509-538. <https://doi.org/10.1111/j.1468-0009.2005.00398.x>.
17. McKeown R. The epidemiologic transition: changing patterns of mortality and population dynamics. *Am J Lifestyle Med*. 2009;3(1 Suppl):19S-26S. <https://doi.org/10.1177/1559827609335350>.
18. Kaplan G, Keil J. Socioeconomic factors and cardiovascular disease: a review of the literature. *Circulation*. 1993;88(4 Pt 1):1973-1998. <https://doi.org/10.1161/01.cir.88.4.1973>.
19. De Santo NG, Bisaccia C, De Santo LS (2020). Papal deaths caused by cardiorenal disease. *First Approach. Arch Hell Med*. 2020;37(S2): 177-181.
20. De Santo NG, Bisaccia C, De Santo LS. Gout: a papal disease—a historical review of 25 gouty popes (34-2005 AD). *J Nephrol*. 2021 Oct;34(5):1565-1567. <https://doi.org/10.1007/s40620-021-01117-8>. Epub 2021 Jul 28. PMID: 3431956.
21. De Santo NG, Bisaccia C, De Santo LS. High Prevalence of Kidney Stone Disease of Gouty Origin in Roman Pontiffs Reigning in the Years 537-2005. *Experimental and Clinical Transplantation: Official Journal of the Middle East Society for Organ Transplantation*. 2023 Jun;21(Suppl 2):91-94. <https://doi.org/10.6002/ect.iahncongress.21>. PMID: 37496353.
22. De Santo NG, Bisaccia C, De Santo LS. Pius X (1835-1914): the last gouty pope. *G Ital Nefrol*. 2022 Feb 16;39(1):2022-vol1. PMID: 35191630.
23. Saller RP. *Patriarchy, Property and Death in the Roman Family*. Cambridge: Cambridge University Press. 1997, SBN978-0-5215-9978-8. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511582998>.
24. Nriagu JO. Saturnine gout among Roman aristocrats. Did lead poisoning contribute to the fall of the Empire? *N Engl J Med*. 1983 Mar 17;308(11):660-3. <https://doi.org/10.1056/NEJM198303173081123>. PMID: 6338384.