

La gotta nel Corpus Hippocraticum

Storia della nefrologia

Natale G. De Santo¹, Carmela Bisaccia², Luca S. De Santo³

1 Emeritus Professor of Nephrology, University of Campania Luigi Vanvitelli

2 Istituto Mazzini

3 Division of Heart Surgery University of Campania Luigi Vanvitelli and Monaldi Hospital, (all in Naples, Italy)



Natale Gaspare De Santo

Corrispondenza a:

E-mail: natalegaspere.desanto@unicampania.it

ABSTRACT

La gotta è la più antica forma di artrite infiammatoria documentata a colpire l'umanità, con radici che risalgono al 2640 a.C., e già conosciuta nella Grecia del 1700 a.C. Essa è dovuta alla deposizione di monourato di sodio, conseguente all'iperuricemia.

L'associazione tra gli umori e la causa della malattia risale a Ippocrate (460-370 a.C.). Più precisamente, un umore tossico fu ipotizzato da Celso (25 a.C.-50 d.C.) e Rufo di Efeso (98-138 d.C.), e confermato da Alfred Garrod nel 1849.

La sua terapia si basa sull'uso della colchicina sin dall'epoca di Severo Iatrosofista, Teodosio il Filosofo e Jacopo Psychrestos, che introdussero il Colchicum come trattamento innovativo per la podagra all'inizio del periodo bizantino. Una svolta nel trattamento fu l'introduzione dell'allopurinolo nel 1966.

Questo studio è stato concepito per studiare la gotta nel Corpus Hippocraticum. Per Ippocrate, la gotta è una malattia dovuta alla bile e al flemma e non all'ira di un dio. La gotta è menzionata nel Corpus 20 volte, mentre alla podagra sono dedicati complessivamente cinque aforismi. Negli *Affetti* la gotta è una "malattia che provoca dolori urenti alle articolazioni; si arriva a parossismi, ora in un arto, ora nell'altro, dove provoca disturbi di gravità variabile". Nel *Prorretico II* la gotta è una malattia non curabile nei pazienti anziani con tofi, un obiettivo raggiungibile nel giovane paziente disposto ad aderire scrupolosamente alla terapia suggerita dal medico.

PAROLE CHIAVE: Gotta, Tofi, Corpus Hippocraticum, Aforismi, Affezioni interne, Prorretico II

Dedicato alla memoria del professor Simon Byl (1940-2018),
ellenista e filologo belga dell'Université Libre de Bruxelles:
Sulla gotta e sulle malattie articolari nel
Corpo Ippocratico scrisse e insegnò al massimo.

Introduzione

“Gotta (ποδάγρα/podagra): Malattia che può manifestarsi agli arti superiori (*cheiragra*) o più comunemente agli arti inferiori (*podagra*), caratterizzata da edema, arrossamento e calore dell'articolazione alla base dell'alluce; che si pensava causata principalmente da un eccesso di bile gialla” [1].

La storia della gotta è parallela a quella della storia della medicina. La gotta è la più antica forma di artrite infiammatoria conosciuta dall'umanità, le sue radici risalgono al 2640 a. C.. Kettridge e Downs esaminando nel 1957 una mummia egiziana scoprirono un calcolo urinario datato 7000 anni fa. Il suo nucleo era costituito da acido urico [2, 3].

La gotta è una forma comune, complessa, sistemica e ben studiata di artrite infiammatoria cronica negli adulti per la quale sono ora disponibili molte opzioni terapeutiche. Essa è dovuta alla deposizione di cristalli di monourato di sodio nelle articolazioni periferiche e nei tessuti periarticolari provocata da concentrazioni di acido urico pari o superiori a 6,8 mg/dl. Le iperuricemie sono dovute a (i) sovraccarico renale (sovrapproduzione o ridotta escrezione extrarenale dovuta a varianti disfunzionali dei trasportatori dello stomaco e dell'intestino), o a (ii) ridotta escrezione renale, o (iii) una combinazione di sovraccarico e ridotta escrezione renale.

Il rene può causare iperuricemia, ma è anche il bersaglio dell'iperuricemia (calcoli, malattia renale e sua progressione). All'esordio, la gotta colpisce un'articolazione, spesso l'articolazione metatarsofalangea dell'alluce, che si autolimita e guarisce in due settimane. Successivamente le riacutizzazioni colpiscono due o più articolazioni. La gotta diventa una malattia cronica quando compaiono tofi ed erosioni dell'articolazione. I fattori di rischio sono malattie con elevato turnover cellulare, elevato consumo di cibi ricchi di purine (carne, crostacei, alcol e sciroppi contenenti fruttosio). La prevalenza aumenta con l'età e le donne diventano iperuricemiche dopo la menopausa [4, 5].

La gotta, conosciuta come “malattia con difficoltà di deambulazione” (Ippocrate), per la quale la dea Artemide Podagra (secondo Clemente Alessandrino) offriva protezione, è una malattia la cui ereditarietà fu riconosciuta da Galeno e da Areteo di Cappadocia. Sorano di Efeso fu il primo a descrivere i tofi, poi ampiamente discussi dal medico bizantino Alessandro di Tralles (525-605 d.C.) che anche illustrò le virtù dell'ermodattilo. Il suo nome deriva dal latino *gutta* (che significa goccia, per indicare la goccia di un umore in eccesso che precipita nell'articolazione).

Scopo dello studio

Lo scopo di questo studio è quello di far luce sul contributo di Ippocrate alla conoscenza della gotta. Lo studio fa parte di un progetto [6–9] che stabilisce la linea temporale della gotta dal Corpus Hippocraticum al Rinascimento, che comprende non meno di 25 autori (Tabella 1). La gotta era presente in Grecia fin dal 1700 a.C. [10], molti eroi mitologici greci soffrivano di gotta (Priamo di Troia, Achille (come suggerito da Luciano di Samosata), Bellerofonte, Edipo re di Tebe), per cui non costituisce sorpresa ritrovarla significativamente presente significativa nel Corpus Hippocraticum.

Ippocrate (460–370 a.C.)
Teofrasto (371–287 a.C.)
Nicandro (II sec. a.C.)
Celso (25 a.C.–50 d.C.)
Areteo di Cappadocia (prima metà del I sec. d.C.)
Scribonio Largo (I secolo d.C.)
Dioscoride di Anazarbo (I secolo)
Anonymus Parisinus (I secolo d.C.)
Luciano di Samosata (120 circa–dopo il 180 d.C.)
Galeno (129-c.216 d.C.)
Oribasio (c. 320–400/403 d.C.)
Severo Jatrosophista (V secolo d.C.)
Teodosio il Filosofo (V secolo d.C.)
Jacobus Psychrestus (V secolo d.C.)
Ezio (metà del V–metà del VI secolo d.C.)
Celio Aureliano (VI secolo d.C.)
Evagrio Scolastico (VI secolo d.C.)
Paolo di Egina (625–690 d.C.)
Al-Rhazi (c.854-925/935)
Avicenna (980–1037 d.C.)
Michele Psello (1018–1078 d.C.)
Costantino l'Africano (c. 1020–prima del 1087)
Matteo Plateario (morto nel 1161 circa)
Demetrios PEPAGOMENOS (XIII secolo d.C.)
Nicola Myrepsos (<i>floruit</i> 1240–1280? d.C.)
Giovanni Attuario (fine del XIV secolo)

Tabella 1. Sulla cronologia della Podagra dal *Corpus Hippocraticum* al Rinascimento.

Breve biografia di Ippocrate

Ippocrate (c.460-c.370 a. C.), il padre della medicina, nacque nell'età di Pericle, un periodo luminoso di prosperità, scienza e arte per la Grecia. Nacque a Kos, vicino alla costa dell'Asia Minore. Nel cuore della città si erge ancora un platano orientale che si narra facesse ombra alle sue conferenze pubbliche.

“I suoi contemporanei costituivano forse la più straordinaria galassia di persone geniali mai conosciuta. Tra questi Pericle, lo statista costruttore dell'Acropoli, i poeti e drammaturghi Eschilo, Sofocle, Euripide, Aristofane e Pindaro, il cui nipote era uno degli studenti di Ippocrate, il filosofo Socrate con i suoi discepoli Platone e Senofonte, il venerabile padre della storia (Erodoto) con il suo giovane rivale Tucidide, lo scultore Fidia, e Crisippo ed Eurifonte di Cnido. Gli scritti di Ippocrate sono privi delle superstizioni prevalenti nel suo tempo che associavano la causa della malattia all'ira divina per il peccato e gran parte della terapia era magica” [11].

Suo nonno (Ippocrate) e suo padre Eraclide – sacerdoti medici – erano discendenti di Asclepio e tramandarono conoscenze e abilità ai membri della famiglia, così Ippocrate ricevette da loro la formazione medica. Heleni Tsiompanou e Spyros Marketos [12] in un articolo apparso postumo, dopo la morte di Marketos, sottolineano che Platone (*Politico*) lo chiama “Il grande Ippocrate, il saggio medico”, mentre Aristotele chiama “il famoso medico di Kos” (*Protagora*).

Tsiompanou e Marketos sottolineano anche il fatto che Ippocrate rompe con la tradizione di limitare l'esperienza medica all'interno della famiglia. Ha fondato la Scuola di Kos dove si poteva ricevere istruzione a pagamento [12]. Sappiamo molto poco della sua vita. Probabilmente diagnosticò e curò con successo, come medico di corte, il “mal d'amore” del re di Macedonia, e curò la follia di Democrito ad Abdera.

“Tra il 440 a.C. e il 360 a.C. Ippocrate e i suoi allievi scrissero numerosi trattati di medicina, solo 60 trattati furono salvati dall’incendio che distrusse la Grande Biblioteca di Alessandria. Il testo sopravvissuto fu pubblicato con il titolo di Corpus Hippocraticum. Alcuni dei testi potrebbero non essere stati scritti di Ippocrate, ma tutti mostrano la sua influenza”. Morì in Tessaglia, a Larissa [12].

Egli ruppe con la tradizione orale e raccolse resoconti dettagliati dei pazienti che curava. Ippocrate ha inoltre introdotto la necessità di rivedere e analizzare tutti i dati preesistenti. Secondo Ippocrate “la diagnosi sarà esatta, se il ricercatore è competente, e la sua ricerca confrontata con le acquisizioni delle scoperte antecedenti” (*Antica Medicina*).

Gotta nel Corpus Hippocraticum

Simon Byl ha sottolineato [13] che nel Corpus Hippocraticum le malattie articolari sono state descritte come “*arthritis, arthritika, arthron, ponoi, oidemata, ed eparseis* delle articolazioni, *kedmata e ischias*”.

Queste condizioni sono attribuite ad un accumulo di flegma legato al consumo eccessivo di cibo. Tuttavia afferma che “l’artrite non è letale” (*Sulle malattie*). Il Corpo Ippocratico differenzia la gotta anche da altre malattie articolari come i reumatismi articolari acuti e la spondilite anchilosante. La podagra (gotta che colpisce il piede) è stata identificata come la forma più grave di malattia articolare, caratterizzata come condizione cronica. È stato osservato che colpisce più frequentemente i soggetti più giovani rispetto agli anziani [13]. La gotta è menzionata 20 volte nel Corpus Hippocraticum, con riferimenti specifici alla podagra che compaiono 5 volte. I termini *podagrao* e *podagriaio* (che indicano l’afflizione di gotta) sono usati rispettivamente 1 e 4 volte, mentre *podagrikos* (relativo alla gotta) appare 10 volte. Inoltre, Simon Byl ha osservato che il corpus contiene 314 riferimenti alla parola *arthron* (articolazione). Nel Corpus Hippocraticum, la podagra associata ai tofi è descritta come quasi incurabile [13]. Anche i medici più esperti non erano in grado di fornire sollievo e mettevano in guardia contro l’uso di farmaci per alleviare il dolore.

Negli *Aforismi* Ippocrate menziona la gotta 5 volte [14].

1. “Gli eunuchi non prendono la gotta, né diventano calvi” (VI, 28);
2. “Una donna non prende la gotta fino a quando non si interrompono le mestruazioni” (VI, 29);
3. “Al giovane non viene la gotta prima del rapporto sessuale” (VI, 30);
4. “Nelle affezioni gottose l’inflammazione regredisce entro 40 giorni” (VI, 49);
5. “Le affezioni gottose si attivano in primavera e in autunno” (VI, 55).

Tuttavia, l’importanza delle stagioni fu rifiutata da molti autori dell’antichità tra cui Galeno, Celso e Seneca. “Ippocrate apprese anche per esperienza che un eccesso di vino poteva esacerbare o addirittura causare la gotta, così come un eccesso di attività sessuale, e che la malattia era più grave nella forma ereditaria rispetto a coloro che la contraggono a causa di stili di vita non sicuri” [13].

Nelle *Affezioni interne*, nel capitolo su *Stranguria, sciatica e gotta* si legge (VIII, 32):

“La gotta è una malattia che provoca dolori urenti alle articolazioni; si arriva a parossismi, ora in un arto, ora nell’altro, dove provoca disturbi di gravità variabile. Verranno applicati impacchi freddi dove c’è dolore, l’intestino verrà ripulito dai materiali ivi presenti mediante clisteri o supposte; e come bevande e alimenti liquidi si userà ciò che sembra più adatto. Una volta che il dolore si sarà calmato, purgatelo e poi fategli assumere il siero cotto e il latte d’asina. La gotta è causata dal flemma e dalla bile in movimento, che scorre lungo le articolazioni.

La gotta può essere breve, acuta, e non è mortale. È più frequente in gioventù che in vecchiaia". "Il dolore ai piedi [podagra] è il più violento di tutti, il più a lungo resistente. È l'effetto di una alterazione del sangue nelle piccole vene causata dall'ipofisi e dalla bile; la malattia è tanto più resistente e difficile da guarire quanto più si insedia nelle piccole vene e se è forte la violenza esercitata su molti nervi e parti ossee. Viene trattato con gli stessi mezzi utilizzati per i dolori articolari. Dura a lungo, è molto doloroso, ma non è mortale. Ogni volta che il dolore si fissa nelle dita, il fuoco vivo viene applicato sull'articolazione utilizzando lino grezzo".

Nel *Prognostico* (Libro 1, Capitolo 4, 19), vengono discusse l'età e le condizioni necessarie per guarire dalla gotta. Per quanto riguarda le persone gottose, Ippocrate dice: "A mio avviso, gli anziani, coloro che hanno noduli alle articolazioni, vivono una vita dolorosa, e soffrono abitualmente di stitichezza, tutte queste persone, dico, non possono assolutamente essere curate, almeno con i mezzi umani di cui sono a conoscenza. Si sentono sollevati dal lavoro dei visceri quando questo avviene, e in generale l'espulsione degli umori con le feci li avvantaggia. Il gottoso che sia giovane e libero da nodi agli arti, attivo, vigoroso, con funzioni addominali regolari, capace di sottoporsi alle cure prescritte dal medico, può sperare nella guarigione". "Questi disturbi vengono meglio eliminati dal verificarsi di dissenteria o di altre evacuazioni verso il basso. I suoi rimedi principali sono i purganti somministrati per bocca o per clistere, e le applicazioni locali di natura rinfrescante, e persino il versamento di acqua fredda sul piede. Quando il dolore della gotta si fissa in un'articolazione, ci impone di bruciarla con lino grezzo".

Nel *Proreptico II*, dove i tofi sono descritti come *epiporomata*, vengono rese note anche le difficoltà di curare gli anziani che presentano noduli alle articolazioni:

"I malati di gotta anziani che hanno tofi intorno alle articolazioni e adottano stili di vita malsani e il cui ventre è secco sono al di là delle possibilità dell'arte umana... non possono essere curati almeno con nessun mezzo umano, di cui sono a conoscenza. Traggono vantaggio dalle evacuazioni quando si verificano.

Il giovane affetto da gotta esente da tofi articolari, che adotti una sana alimentazione, sia vigoroso e pratici esercizio fisico, abbia movimenti intestinali regolari, sia vigoroso ed attivo ed accetti di seguire la prescrizione del medico, può sperare di guarire".

Terapia

Il trattamento si basava su un'alimentazione adeguata, astensione dal vino, drastiche purghe, preferibilmente elleboro nero (*Helleborus niger* L.). Un attacco di dissenteria rappresentava il miglior rimedio naturale contro la gotta. Esisteva anche una possibilità di bruciare l'area sopra le giunture con lino grezzo.

"Sia l'acqua vecchia che quella calda sono molto utili versate abbondantemente su chi non ha tofi ulcerosi dolorosi". "L'acqua fredda modera il dolore, intorpidendo la parte, poiché il torpore mediocre è un sedativo. L'acqua calda attenua e ammorbidisce; lozioni e bagni si usano in caso di gotta" (*Trattato dei liquidi*). Il sale, semplice onnipresente, ha un ruolo cruciale nel trattamento della podagra e dei suoi dolori: "Applicare sale sulle parti gonfie, il sale essendo stato mescolato con acqua in una pasta". La pasta viene lasciata *in situ* per tre giorni e, dopo la sua rimozione, le parti verranno strofinate con salnitro rosso mescolato a miele per i tre giorni successivi (*Malattia delle donne I*).

Il contributo può concludersi con un passo trattato sulle *Affezioni interne* (primo quarto del IV secolo a.C.):

"La Podagra è la più feroce, lunga e tenace di tutte le malattie articolari; si verifica quando il sangue

presente nelle vene è stato contaminato dalla bile e dal flegma e poiché questi sono i vasi più sottili e stretti del corpo (lo stesso vale per i tendini e le ossa vicini), il dolore è quindi più intenso in questa zona. In questo caso è adatta la stessa cura usata per l'artrite; la malattia è lunga e dolorosa, ma non letale. Se il dolore negli alluci non diminuisce, allora si cauterizzeranno i vasi del dito sopra il condilo e questa operazione verrà eseguita con lino grezzo" [13].

Ringraziamenti

Ringraziamo la Dottoressa Rosaria di Martino, Responsabile del Centro Servizio del Sistema Bibliotecario di Ateneo dell'Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli e Coordinatrice Biblioteche di Ateneo, per l'esperta assistenza nella ricerca bibliografica. Siamo anche grati al Professore Joseph Sepe per l'editing del manoscritto inglese.

BIBLIOGRAFIA

1. Petros Bouras-Vallianatos. *Innovation in Byzantine Medicine*, Oxford, 2020
2. Talbot JH: *Gout*, ed 2. New York and London, Grune & Stratton, 1964
3. Front Matter. *Henry Ford Hospital Medical Journal* 1979; 27(1): 14-17. Available at: <https://scholarlycommons.henryford.com/hfhmedjournal/vol27/iss>.
4. 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. *Exp Clin Transplant*. 2023 Jun;21(Suppl 2):91-94. <https://doi.org/10.6002/ect.IAHNCongress.21>. PMID: 37496353.
5. De Santo NG, Bisaccia C, De Santo LS. Kidney Stone Disease of Non Gouty Origin in 264 Popes (34-2005 AD): A Historical Review *Clinics in Surgery* 2021; 6(1): 1-10) <https://doi.org/10.25107/cis-v6-id3307>.
6. De Santo NG, De Santo LS, and Bisaccia C. Timelines for the history of gout from the fifth century BCE to Renaissance. The role of Alexander of Tralles. 48th IHSM Congress, Slernoi 9-12, 2024, Joint Session of the International Association for the History of Nephrology and the International Society for the History of Medicine.
7. Bisaccia C. Timelines for the history of gout from the fifth century BCE to the end of the fourteenth century CE: the contribution of Rufus of Ephesus. 48th Congress of the International Society for the History of Medicine, Salerno (Italy), October 9-12, 2024
8. De Santo NG, De Santo LS, and Bisaccia C. Gout from *Corpus Hippocraticum* to Renaissance. 1. *Corpus Hippocraticum*. XIII Congress of the International Association for the History of Nephrology, Naples, Italy, November 15-17, 2024.
9. De Santo NG, De Santo LS, and Bisaccia C. Alexander of Tralles, *On Gout*. In *Plants, Remedies in the Mediterranean Traditions: Studies across Disciplines for Alain Touwaide*. De Gruyter, Berlin 2025, in press
10. Angel JL. *The People of Lerma*. Analysis of a prehistoric Aegean Population. Princeton & Washington, Smithsonian Institution Press, 1971, pp. 51, 89, 92
11. Copeman WSC. *A Short History of the Gout*. Berkeley and Los Angeles: University of California Press 1964, pp.21-22
12. Tsiompanou E, Marketos SG. Hippocrates: timeless still. *J R Soc Med*. 2013 Jul;106(7):288-92. <https://doi.org/10.1177/0141076813492945>. PMID: 23821709; PMCID: PMC3704070.
13. Simon Byl. *Rheumatism and Gout in the Corpus Hippocraticum*. *L'antiquité classique*, 1988; 57: 89-102.
14. Adams F. *The genuine works of Hippocrates*. Translated from Greek. Vol II 756-761. London, Sydenham Society MDCCXLIX, pp 756-761.