

Articoli/Articles

I TUMORI IN PALEOPATOLOGIA:  
L'EVIDENZA DALLE MUMMIE

VALENTINA GIUFFRA, GINO FORNACIARI

Dipartimento di Oncologia, dei Trapianti e delle Nuove Tecnologie in Medicina,  
Divisione di Paleopatologia, Storia della Medicina e Bioetica  
Università di Pisa, Pisa, I

SUMMARY

*TUMORS IN PALEOPATHOLOGY: EVIDENCES FROM MUMMIES*

*The relative abundance of neoplastic lesions documented so far in paleopathological literature, distributed over a wide lapse of time and in different geographic areas, demonstrates that a number of tumours affected past populations. Nevertheless, if dozens of cases of tumors affecting the skeleton are reported, only a few records are documented in soft tissues. The rarity of tumors in mummies is a debated problem; short life span of past populations, scarcity of mummified remains arrived to us in comparison with skeletal remains and technical difficulties to detect neoplastic lesions in ancient tissues seem to be the main reasons of the rarity of findings.*

*It is important to pay maximum attention to any little sign of neoplastic lesion in ancient human remains, in order to increase our limited knowledge about the type of tumours and relative incidence afflicting our ancestors. Comparison with modern data could help understand the evolution patterns of cancer in the history of Mankind.*

Il problema dell'esistenza dei tumori maligni nelle popolazioni antiche è stato a lungo oggetto di dibattito in campo paleopatologico.

*Key words:* Cancro - Paleopatologia - Mummie

Se alcuni studiosi hanno ritenuto che l'incidenza dei tumori maligni in passato fosse molto rara o addirittura inesistente<sup>1</sup>, l'abbondanza di casi pubblicati in letteratura e distribuiti in un arco temporale e in un ambito geografico molto ampi<sup>2</sup> smentisce oltre ogni dubbio questa visione.

Va tuttavia precisato che se attualmente i tumori rappresentano la prima causa di morte seguiti dalle malattie cardiovascolari<sup>3</sup>, ciò non può essere ritenuto valido per i tempi antichi. Infatti, secondo gli studi più recenti, questa patologia era certamente presente, ma la sua incidenza era meno elevata per una serie di ragioni.

Innanzitutto occorre tenere presente che l'età media della vita nel passato era inferiore rispetto ai tempi attuali; ciò implica che un individuo generalmente moriva prima di raggiungere la quarta o la quinta decade di vita, che costituiscono appunto le fasce d'età dopo le quali si concentra la più alta probabilità di sviluppare una patologia tumorale<sup>4</sup>.

Inoltre, non sussistevano in passato molti dei fattori ambientali che attualmente sembrano giocare un ruolo di rilievo nella trasformazione neoplastica, come l'inquinamento, il fumo di sigaretta, alcuni farmaci, ecc. Questa considerazione tuttavia non deve far dimenticare che erano comunque presenti agenti cancerogeni, quali ad esempio le radiazioni ultraviolette, alcune sostanze chimiche presenti in natura e i virus oncogeni<sup>5</sup>.

Occorre poi considerare che solo recentemente l'attenzione degli studiosi si è rivolta alla ricerca di patologie neoplastiche nei resti umani antichi. In passato, in campo antropologico, prevalevano le analisi di tipo metrico e l'interesse era rivolto piuttosto agli studi craniologici e razziali che a quelli paleopatologici; inoltre, gli antropologi non avevano la preparazione necessaria per individuare le manifestazioni macroscopiche delle patologie tumorali. È dunque probabile che molti casi non siano stati identificati e registrati correttamente.

Infine, lo studio dei tumori antichi è condizionato dallo stato di conservazione in cui ci sono pervenuti i reperti. Fattori naturali e interventi umani possono danneggiare i resti umani antichi, tanto da non rendere possibile il riconoscimento delle condizioni patologiche; le alterazioni neoplastiche stesse li rendono più fragili e più soggetti ad un rapido deterioramento.

### *Terminologia e cancerogenesi*

Una neoplasia è una massa anomala di tessuto, la cui proliferazione cellulare non è soggetta ai normali meccanismi di crescita, si comporta in modo afinalistico ed è virtualmente autonoma.

Le neoplasie possono essere classificate in diversi modi<sup>6</sup>.

Uno dei criteri di classificazione più utile si basa sul tipo di cellula e di tessuto da cui il tumore prende origine. Si distinguono infatti i tumori di tipo epiteliale, se insorgono da un epitelio di rivestimento, da quelli di tipo mesenchimale o connettivale, se insorgono dai tessuti connettivali, come i muscoli o le ossa.

Un'altra fondamentale classificazione si basa sul comportamento biologico delle neoplasie, che possono essere così suddivise in due gruppi principali: tumori benigni e tumori maligni. Si definiscono benigne quelle neoplasie caratterizzate da una bassa velocità di accrescimento, da assenza di invasione del tessuto circostante e di diffusione in sedi lontane (metastasi) e da un elevato grado di differenziazione cellulare, ossia da una buona somiglianza tra le cellule neoplastiche e le corrispondenti cellule normali.

Al contrario si definiscono maligni i tumori caratterizzati da una più alta velocità di accrescimento, da una progressiva invasione e distruzione dei tessuti circostanti e dalla capacità di originare tumori secondari in sedi lontane dal punto di origine (metastasi).

Anche se la maggior parte delle sostanze che promuovono le trasformazioni tumorali sono prodotti artificiali del progresso moderno, esistono molti agenti cancerogeni naturali, a cui erano esposte

anche le popolazioni del passato<sup>7</sup>. Ad esempio gli idrocarburi policiclici, il cui potere cancerogeno è molto elevato, sono presenti nelle carni e nei pesci affumicati, e si liberano dai grassi animali in seguito alla cottura a fuoco vivo o alla brace. Considerando che nell'Antichità si faceva spesso ricorso all'affumicatura come metodo di preparazione e conservazione dei cibi e che le carni venivano normalmente cotte a fuoco vivo o alla brace, si comprende come l'esposizione a tali condizioni costituisse un evento quotidiano. Oltre al processo stesso di cottura, l'utilizzo di fuochi per l'illuminazione degli ambienti e per il riscaldamento costituiva un ulteriore fattore di rischio, dal momento che l'inalazione dei fumi derivanti dalla combustione ha un potere oncogeno.

L'asbesto o amianto è un minerale naturale che si può trovare naturalmente nell'ambiente, le cui fibre risultano potenzialmente inalabili e possono provocare il mesotelioma e il tumore dei polmoni.

Anche il radon, un gas radioattivo naturale prodotto dal decadimento del radio, la cui principale fonte di immissione nell'ambiente è il suolo, è implicato nell'insorgenza del cancro polmonare.

Diverse piante e microrganismi producono sostanze chimiche cancerogene. Fra queste il gruppo più importante è rappresentato dalle aflatossine, tossine prodotte da alcuni ceppi di *Aspergillus flavus*, un fungo microscopico che cresce su granaglie e noccioline mal conservate. Gli studi tossicologici hanno dimostrato che questa sostanza è un potente cancerogeno epatico<sup>8</sup>. Se si considera che molte popolazioni del passato avevano un'economia prevalentemente agricola basata sulla produzione di cereali, si può ipotizzare che la contaminazione dei raccolti da parte di queste muffe non doveva essere un evento infrequente e si può dunque mettere in relazione la dieta con l'insorgenza del tumore.

Le radiazioni ultraviolette di origine solare, in particolare le UVB, sono implicate nell'insorgenza di tumori cutanei, in particolare pres-

so le popolazioni di pelle chiara a basso contenuto di melanina che funge da filtro naturale ai raggi solari.

Va inoltre considerato il potere oncogeno di alcuni virus, che fanno presupporre un'origine virale di alcune neoplasie umane. Tra i virus a DNA implicati nell'insorgenza di tumori maligni si annoverano il papilloma virus (HPV), di cui sono conosciuti ben 70 tipi geneticamente diversi, che inducono la genesi di carcinomi delle regioni genitali e del cavo orale; il virus di Epstein-Barr, un membro della famiglia degli *Herpesvirus*, correlato ad alcuni tipi di tumori del sistema linfatico (linfomi) e ai carcinomi nasofaringei; i virus dell'epatite B e C, associati alla patogenesi dell'epatocarcinoma.

È stata dimostrata anche una stretta relazione tra l'infezione gastrica da parte del batterio *Helicobacter pylori* e l'insorgenza di linfomi e carcinomi dello stomaco.

È infine accertato che l'insorgenza dei tumori può anche dipendere da una predisposizione ereditaria, anche se talora risulta difficile stabilire in che misura intervenga questo fattore. Si stima che circa il 5-10% dei tumori maligni appartenga ad una specifica forma ereditaria, ma in generale si ritiene che l'ereditarietà giochi un qualche ruolo in una più alta percentuale di casi<sup>9</sup>; la genetica potrà offrire in futuro maggiori risposte a questo proposito.

Da quanto detto emerge chiaramente che a giocare un ruolo fondamentale nell'insorgenza dei tumori nell'Antichità dovevano essere soprattutto i fattori ambientali e culturali. Questi sono legati alle condizioni climatiche, ai modi di sussistenza e alle particolari abitudini dei gruppi umani, fattori che contribuiscono ad una diversa distribuzione dell'incidenza delle forme di tumori per aree geografiche e per periodi storici.

In ogni caso, mentre i casi di tumori documentati in resti scheletrici sono diverse decine, sono pochi i casi di tumori diagnosticati fino ad ora nelle mummie.

## *Evidenza di tumori nelle mummie*

### *Tumori maligni*

Le mummie rappresentano un eccezionale archivio di dati biologici, dal quale si possono ottenere preziose informazioni sullo stato di salute delle popolazioni del passato. Come si è detto, tuttavia, le testimonianze di tumori, in particolare maligni, attestate in reperti mummificati sono molto rare.

Tra le centinaia di mummie egizie esaminate fino ad ora è emerso un solo caso di malattia neoplastica maligna. Si tratta di un uomo adulto proveniente dall'oasi di Dakleh e vissuto durante l'Epoca Romana, nel quale è stata osservata una massa anomala di tessuto localizzata nel retto. L'analisi istologica ha dimostrato che l'uomo aveva sviluppato un carcinoma rettale con invasione e infiltrazione della sottomucosa<sup>10</sup>.

Anche le numerose mummie sudamericane hanno fornito scarsa evidenza di tumori maligni. Un bambino di 12-18 mesi, ritrovato nel Cile settentrionale e appartenente ad una cultura sviluppatasi tra il 300 e il 600 d.C., presentava una lesione sulla guancia destra, appena sotto l'occhio, che risultava forzatamente chiuso. Approfonditi studi hanno permesso di diagnosticare un caso di rabdomiosarcoma, il più frequente sarcoma delle parti molli in età pediatrica<sup>11</sup>.

Dalle mummie conservate sul territorio italiano, grazie a condizioni microclimatiche favorevoli, provengono due interessanti casi di tumori maligni osservati in personaggi della nobiltà napoletana rinascimentale. Tra le mummie naturali e artificiali di principi e nobili aragonesi custodite nella Basilica di S. Domenico Maggiore in Napoli il corpo di Ferrante I di Aragona (1431-1494), re di Napoli (fig. 1A), ha restituito un caso di carcinoma del colon-retto (figg. 1B-C). Oltre all'indagine istologica, l'eccellente stato di conservazione dei tessuti molli ha permesso di effettuare un'indagine molecolare, volta ad identificare l'origine della massa neoplastica.

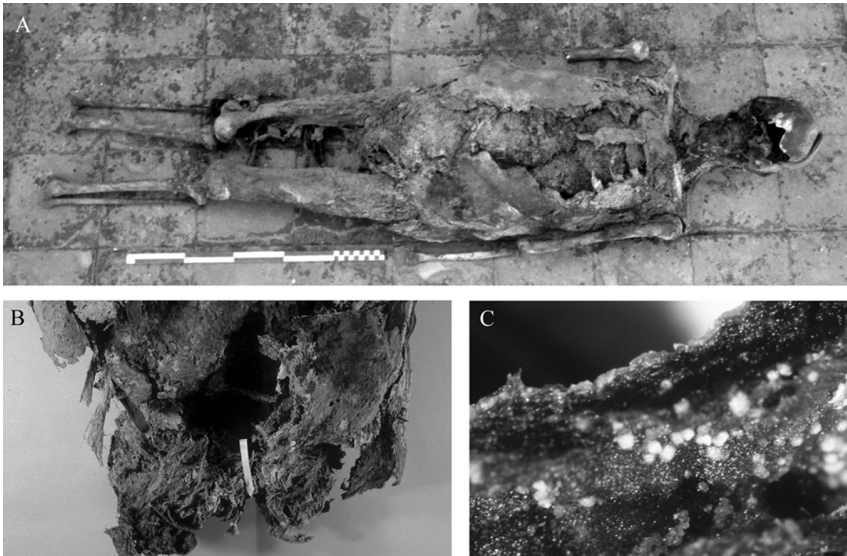


Fig. 1 La mummia del re Ferrante d'Aragona (A); aspetto macroscopico del tumore a livello del colon-retto (B); aspetto microscopico del carcinoma (C).

L'analisi del DNA ha rivelato la presenza di una mutazione di un gene, il K-ras, associabile all'esposizione a carcinogeni chimici, probabilmente presenti nella dieta. Lo studio paleonutrizionale tramite gli isotopi stabili del carbonio e dell'azoto ha confermato infatti che il re Ferrante aveva un'alimentazione largamente basata sul consumo di carne, che ha probabilmente favorito l'insorgere dell'adenocarcinoma<sup>12</sup>.

Sempre nella Basilica di S. Domenico Maggiore il corpo di Ferdinando Orsini, Duca di Gravina in Puglia (fig. 2A), ha rivelato un caso di neoplasia maligna periorbitale. Al momento del ritrovamento il volto del duca era coperto da un velo (fig. 2B) che, una volta rimosso, ha mostrato una lesione ampiamente distruttiva che si estendeva dall'angolo interno dell'orbita destra alla radice del naso, per arrivare alla glabella e al seno frontale (fig. 2C).

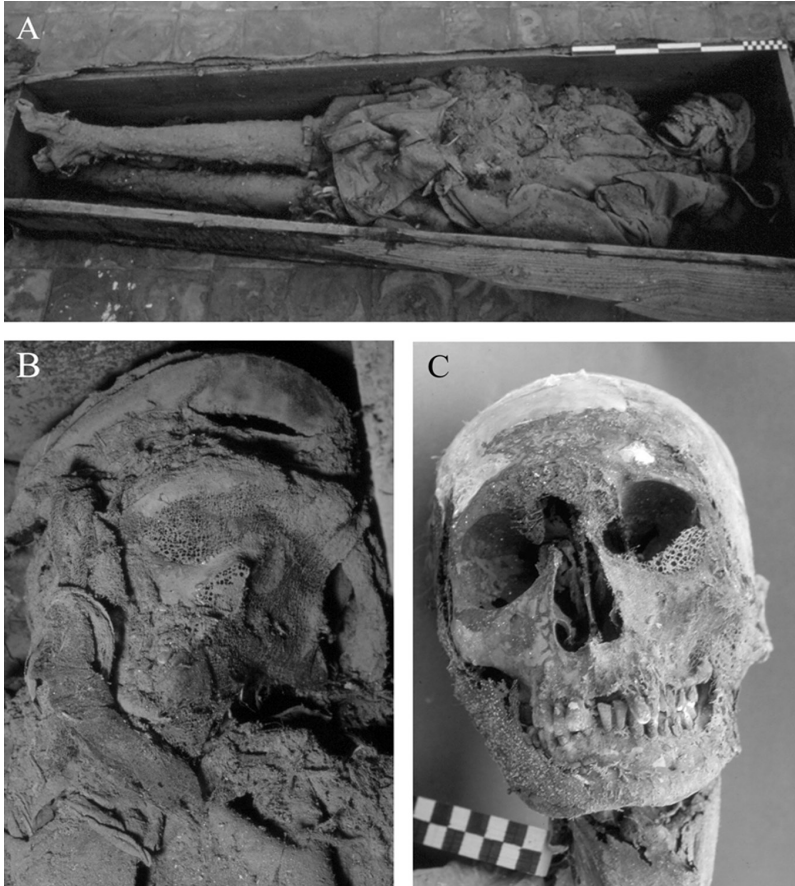


Fig 2. La mummia di Ferdinando Orsini (A); il volto della mummia ancora coperto dal velo al momento dell'esumazione (B); il volto del Duca in stato di scheletrizzazione con lesioni litiche evidenti in corrispondenza della radice del naso e dell'angolo interno dell'orbita destra (C).

Le caratteristiche osteolitiche della lesione e l'aspetto istologico hanno suggerito una diagnosi di carcinoma cutaneo, verosimilmente a cellule basali. La neoplasia provocò la distruzione del bulbo oculare di destra con conseguente cecità, e probabilmente si estese anche



all'occhio sinistro per invasione diretta. Il coinvolgimento del naso e delle orbite aveva sfigurato il volto del duca, rendendo necessario l'uso di un velo al momento della sepoltura<sup>13</sup>.

### *Tumori benigni*

I tumori benigni diagnosticati in reperti mummificati sono di poco più numerosi rispetto a quelli maligni.

Il primo caso fu osservato nel 1821 da Augustus Granville (1783-1872) durante un'autopsia effettuata su una mummia egizia trovata a Gurna e appartenente ad una donna di circa 50-55 anni. L'utero risultava allargato in maniera abnorme, mentre l'ovaio di destra era racchiuso in una massa patologica. Lo studioso ipotizzò un cistadenoma o cistadenocarcinoma dell'ovaio. Tuttavia, i disegni lasciati da Granville, per quanto accurati, non possono chiarire se la neoplasia fosse di carattere maligno o benigno<sup>14</sup>.

Da una tomba dell'Alto Egitto datata tra il 1290 a.C. e il 200 d.C. provengono resti mummificati isolati o non in connessione, tra cui una spalla sinistra recante una lesione cutanea. La localizzazione, le caratteristiche e i risultati degli studi isto-chimici suggeriscono una diagnosi di istiocitoma, un tumore del derma a carattere benigno<sup>15</sup>.

Un'altra lesione cutanea è stata riscontrata sulla mano di una mummia femminile, sempre dall'Egitto dinastico; si tratta di un papilloma squamoso<sup>16</sup>.

Ancora una neoplasia cutanea è stata riscontrata su una mummia egizia della collezione Marro (Torino): una piccola lesione rotondeggiante di 0,7 cm localizzata sul collo è stata interpretata come una verruca volgare, una formazione cutanea benigna indotta dal virus del papilloma umano<sup>17</sup>.

La mummia egizia nota come PUM III, appartenente ad una donna di circa 35 anni e datata all'835 a.C., presentava un piccolo nodulo di circa 1 cm di diametro della mammella sinistra. Le caratteristiche

della lesione e i risultati dell'analisi istologica depongono per una diagnosi di fibroadenoma, un tumore benigno della mammella<sup>18</sup>.

Ancora dall'Egitto, l'autopsia effettuata su una mummia trovata nell'oasi di Dakleh e datata al Periodo Romano ha rivelato un'escrescenza papillare a livello della vescica, interpretata come un papilloma vescicale, o carcinoma di basso grado, un tumore vescicale poco aggressivo<sup>19</sup>.

Tra le mummie sudamericane, quella di un adolescente di circa 14 anni proveniente dal Cile settentrionale e datata tra il 1100 e il 1200 d.C. mostrava una massa subcutanea di circa 6 cm sotto l'ascella destra. Le caratteristiche macroscopiche e istologiche hanno permesso di identificare questa formazione come un lipoma, un tumore benigno del tessuto adiposo<sup>20</sup>.

Il cosiddetto "Principe di El Plomo", un bambino di 9 anni che fu oggetto di sacrificio umano sulla cima della montagna andina Cerro El Plomo, presentava lesioni ulcerate alle gambe variabili tra 0,5 e 1 cm di diametro. Lo studio istologico ha dimostrato trattarsi di un angiocheratoma, un tumore benigno della cute che si manifesta principalmente negli arti inferiori e nel tronco. Nella stessa mummia sono state osservate due piccole lesioni alla base del pollice e dell'indice della mano sinistra, diagnosticate come verruche volgari, nelle quali l'esame ultrastrutturale ha evidenziato la presenza di particelle simil-virali, evidentemente il papillomavirus<sup>21</sup>.

Tra le mummie conservate nel Convento di S. Giorgio degli Osservanti a Goriano Valli (L'Aquila), il corpo di una donna di circa 43-50 anni risalente alla seconda metà del XIX secolo (Fig. 3A) ha rivelato una neoformazione a livello della cavità addominale, osservata tramite esame TAC (figg. 3B-C), in quanto l'autopsia non è stata eseguita per ragioni conservative.

La neoformazione è stata interpretata come un cistadenoma o un teratoma, anche se non è possibile determinare il grado di malignità senza un esame istologico<sup>22</sup>.

## I tumori nelle mummie

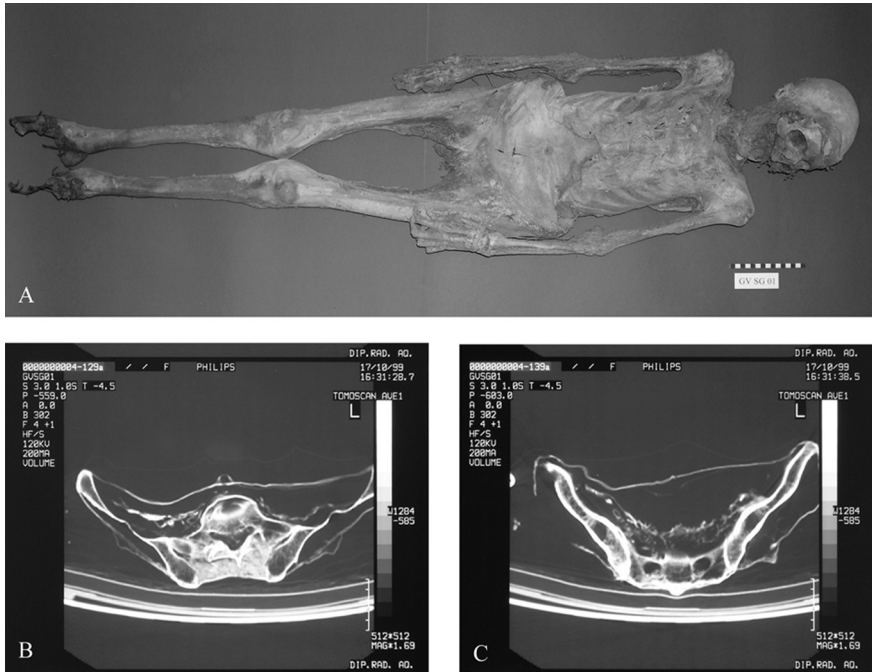


Fig. 3. La mummia di Goriano Valli (A); immagini TAC che evidenziano una neoformazione di carattere tumorale a livello della cavità addominale (B-C).

Infine, la mummia di Maria d'Aragona (1503-1548), Marchesa del Vasto (fig. 4A), conservata nella Basilica di S. Domenico Maggiore a Napoli, presentava una piccola formazione cutanea pedunculata alla radice della coscia destra di 2 x 7 mm (fig. 4B). L'esame istologico ha rivelato un caso di condiloma acuminato, una lesione squamosa causata dal papillomavirus umano (HPV) (fig. 4C). L'eccellente stato di conservazione dei tessuti ha incoraggiato le analisi molecolari, grazie alle quali è stata identificata la presenza dell'HPV 18, un virus a trasmissione sessuale ad alto potenziale oncogeno, in particolare per le neoplasie epiteliali del tratto genitale femminile (fig. 4D); inoltre è stata verificata anche la presenza del virus JC9813,

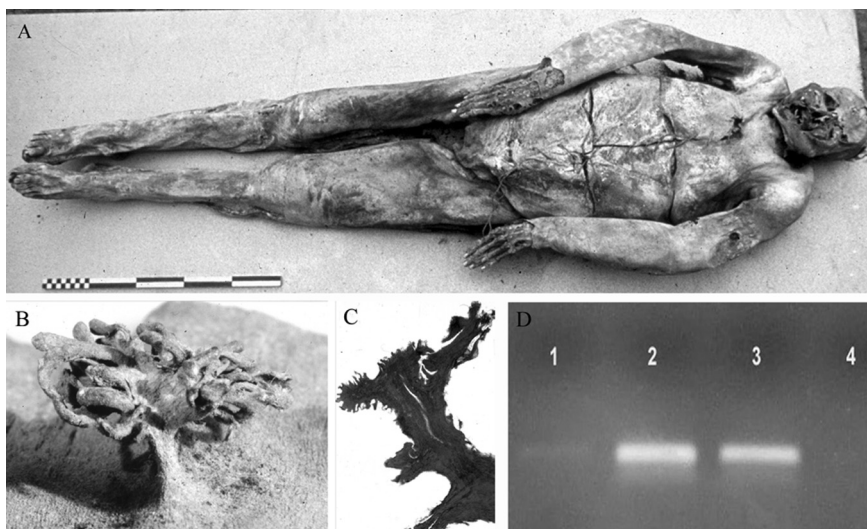


Fig. 4. La mummia di Maria d'Aragona (A); neoformazione pedunculata (3x12 mm) sulla radice della coscia destra, vista allo stereomicroscopio (X 7) (B); sezione istologica del *condyloma acuminatum* (X 10 Masson) (C); sequenziamento dell'HPV. Linea 1: prodotto dell'amplificazione PCR di HPV (141 bp). Linea 2: campione arricchito PCR di HPV; linea 3: controllo positivo; linea 4: campione in bianco (D).

un altro papillomavirus con basso potenziale oncogeno<sup>23</sup>. Questo ritrovamento rappresenta la prima diagnosi molecolare di HPV nelle mummie e può aprire la strada ad ulteriori ricerche sull'evoluzione biologica di questi virus, molto importanti in oncologia umana.

### Conclusioni

I casi di tumori fino ad ora diagnosticati nelle mummie e pubblicati in letteratura sono in totale 15, di cui solo 4 rappresentano neoplasie maligne. In particolare, secondo la classificazione basata sul tipo di cellula e tessuto di origine, sono attestati 3 tumori maligni epiteliali (1 carcinoma colo-rettale, 1 carcinoma rettale e 1 carcinoma cutaneo) e solo 1 di tipo connettivale (rabbdomiosarcoma); anche tra i tumori benigni la maggior parte sono di tipo epiteliale (2 adenomi,

2 verruche volgari, 2 papillomi, 1 angiocheratoma e 1 condiloma acuminato), mentre i restanti sono di tipo connettivale (1 istiocitoma e 1 lipoma).

La rarità dei tumori diagnosticati nelle mummie, in particolare quelli maligni, è un problema controverso in paleopatologia<sup>24</sup>, soprattutto se si considera la totale assenza di neoplasie degli organi interni, quali i polmoni, il fegato, la prostata, lo stomaco, la tiroide, che risultano molto frequenti nelle casistiche cliniche attuali e che non sono stati osservati in nessuna delle centinaia di mummie esaminate in diverse parti del mondo.

Tuttavia occorre fare una serie di considerazioni che, in parte, spiegano questa rarità.

Innanzitutto alcune categorie di mummie, come quelle egizie di epoca dinastica, venivano sottoposte a trattamenti conservativi che includevano la rimozione della maggior parte degli organi interni, che ne ha impedito l'osservazione agli studiosi moderni.

In ogni caso, la scarsità di evidenza di neoplasie nelle mummie indica certamente una minore incidenza di queste patologie nelle società del passato. Come già sottolineato, l'alta aspettativa di vita delle popolazioni attuali spiega l'elevata incidenza del cancro; infatti il cancro è la prima causa di morte nei paesi sviluppati e la seconda causa di morte nei paesi in via di sviluppo<sup>25</sup>. Nelle società del passato l'età media della vita era molto inferiore, nonostante differenze significative si riscontrino a seconda dell'area geografica o del periodo cronologico considerato, e dunque la morte arrivava prima che i tumori potessero manifestarsi.

D'altro canto, molti fattori cancerogeni legati alla moderna società industriale, come il fumo da sigaretta, l'inquinamento, i composti chimici e le radiazioni artificiali, che non erano presenti in passato, hanno indubbiamente accresciuto l'incidenza del cancro nei tempi attuali.

Oltre al fatto che i resti mummificati rappresentano reperti molto più rari rispetto ai resti scheletrizzati, le centinaia di mummie scoperte

nel corso del XIX secolo sono state gravemente danneggiate dai metodi di studio invasivi in uso in quell'epoca, rivolti più a recuperare oggetti del corredo o a soddisfare la curiosità suscitata dalle mummie che non allo studio delle patologie che le affliggevano. Tuttavia, se gli studi più recenti si sono orientati all'uso di metodologie meno invasive, come l'osservazione macroscopica esterna e le indagini radiologiche, è anche vero che queste tecniche non sono sufficienti per poter fare diagnosi di neoplasie; infatti solo l'esame autoptico associato alle indagini istologiche può assicurare l'osservazione di lesioni suggestive di tumori, anche se negli ultimi decenni questi metodi di indagine sono stati evitati per il loro carattere distruttivo. In conclusione, nello studio delle mummie è importante prestare la massima attenzione a ogni piccolo segno di lesione neoplastica, al fine di accrescere le nostre conoscenze, fino ad ora limitate di paleo-oncologia.

#### BIBLIOGRAFIA E NOTE

##### *Ringraziamenti*

Questo lavoro è stato supportato da una borsa di studio della Fondazione Arpa ([www.fondazionearpa.it](http://www.fondazionearpa.it)).

1. WELLS C., *Two Medieval Cases of Malignant Disease*. BMJ 1964; 1: 1611-1612; MICOZZI M.S., *Disease in Antiquity. The Case of Cancer*. Arch Pathol Lab Med 1991; 115: 838-844.
2. STROUHAL E., *Malignant Tumors in the Old World*. Paleopathol Newsl 1994; 85: 1-6; CAPASSO L., *Antiquity of Cancer*. Int J Cancer 2005; 113: 2-13;
3. JEMAL A., SIEGEL R., XU J., WARD E., *Cancer statistics, 2010*. CA Cancer J Clin 2010; 60: 277-300.
4. KUMAR V., ABBASS A.K., FAUSTO N., ASTER J.C., *Robbins. Pathologic basis of disease*. 8<sup>th</sup> Edition, Philadelphia, Elsevier, 2010, p.273.
5. KUMAR V., ABBASS A.K., FAUSTO N., ASTER J.C., *op cit.*, pp.270-276.
6. KUMAR V., ABBASS A.K., FAUSTO N., ASTER J.C., *op cit.*, pp.260-265.

*I tumori nelle mummie*

7. FORNACIARI G., GIUFFRÀ V., *Les lésions tumorales osseuses*. In: CHARLIER P. (ed): *Ostéo-archéologie et techniques médico-légales: tendances et perspectives. Pour un «Manuel pratique de paléopathologie humaine»*. Paris, Editions De Boccard, 2008, pp. 393-412.
8. WOOLF N., *Anatomia Patologica*. Napoli, EdiSES, 2001.
9. KUMAR V., ABBASS A.K., FAUSTO N., ASTER J.C., *op. cit.*, pp.273-276.
10. ZIMMERMAN M.R.A., *Paleohistology of ancient tissue tumors*. Paper presented at the 22<sup>nd</sup> Annual Meeting of the Paleopathology Association held in Oakland, CA, on 28-29 March, 1995. *Paleopathol Newsl* 1995; 90 (suppl): 14-15 (abstract); ZIMMERMAN M.R.A., AUFDERHEIDE A.C., *Seven mummies of the Dakhleh oasis, Egypt: seventeen diagnoses*. *Paleopathol Newsl* 2010; 150: 16-23.
11. GERSZTEN E., ALLISON M., *Human soft tissue tumors in Paleopathology*. In: ORTNER D.J., AUFDERHEIDE A.C. (eds), *Human Paleopathology: Current Syntheses and Future Options*. Washington & London, Smithsonian Institution, 1991, pp. 260-277.
12. FORNACIARI G., *Adenocarcinoma in the mummy of Ferrante I of Aragon, King of Naples (1431-1494)*. *Paleopathol Newsl* 1993; 82: 5-8; FORNACIARI G., *Malignant tumor in the mummy of Ferrante Ist of Aragon, King of Naples (1431-1494)*. *Med Secoli* 1994; 6: 139-46; MARCHETTI A., PELLEGRINI S., BEVILACQUA G., FORNACIARI G., *K-RAS mutation in the tumour of Ferrante I of Aragon, King of Naples*. *Lancet* 1996; 347: 1272; OTTINI L., FALCHETTI M., MARINOZZI S., ANGELETTI L.R., FORNACIARI G., *Gene-environment interactions in the pre-Industrial Era: the cancer of King Ferrante I of Aragon (1431-1494)*. *Hum Pathol* 2011; 42: 332-9.
13. FORNACIARI G., BRUNO J., CORCIONE N., TORNABUONI D., CASTAGNA M., *Un cas de tumeur maligne primitive de la région naso-orbitaire dans une momie de la basilique de S. Domenico Maggiore à Naples (XVIe siècle)*. In: CAPASSO L. (ed), *Advances in Paleopathology: Proceedings of the VII European Meeting of the Paleopathology Association*, *Journal of Paleopathology Monographic Publications*. Chieti, Marino Solfanelli Editore, 1989, pp. 65-69.
14. GRANVILLE A.B., *A essay on Egyptian mummy*. *Philos Trans R Soc London* 1825; 1: 269-316; AUFDERHEIDE A.C., RODRIGUEZ-MARTIN C., *The Cambridge Encyclopedia of Human Paleopathology*. Cambridge, Cambridge University Press, 1998.
15. ZIMMERMAN M.R.A., *A possible histiocytoma in an Egyptian mummy*. *Arch Dermatol* 1981; 117: 364-365.

16. SANDISON A.T., *Diseases of the skin*. In: BROTHWELL D.R., SANDISON A.T. (eds), *Diseases in Antiquity*. Springfield, Illinois, Charles C Thomas, 1967, pp. 449–463.
17. FULCHERI E., *Case no. 27: Verruca vulgaris*. *Paleopathol Club Newsl* 1987; 31: 2.
18. REYMAN T.A., PECK W.H., *Egyptian mummification with evisceration per ano*. In: COCKBURN A., COCKBURN E., REYMAN T.A. (eds), *Mummies, Disease and Ancient Cultures*. Cambridge, Cambridge University Press, 1983, pp. 353–394.
19. ZIMMERMAN M.R.A., AUFDERHEIDE A.C., *art.cit.*
20. GERSZTEN E., ALLISON M., *art. cit.*
21. HORNE P.D., KAWASAKI S.Q., GRYFE A., *The prince of El Plomo*. *Paleopathol Newsl* 1982; 40: 7-10; HORNE P.D., KAWASAKI S.Q., *The prince of El Plomo: a paleopathological study*. *Bull N.Y. Acad Med* 1984; 60: 925-931; HORNE P.D., *Case no. 23: angiokeratoma circumscription*. *Paleopathol Club Newsl* 1986; 27: 1.
22. VENTURA L., MIRANDA G., MERCURIO C., CIOCCA F., FORNACIARI G., *Paleopathology of the natural mummies of the inner Abruzzo region (XVIII-XIX century)*. *Med Secoli* 2006; 18: 875-96.
23. FORNACIARI G., ZAVAGLIA K., GIUSTI L., VULTAGGIO C., CIRANNI R., *Human papillomavirus in a 16th century mummy*. *Lancet* 2003; 362: 1160.
24. THILLAUD P.L., *Paléopathologie du cancer: continuité ou rupture?* *Bull Cancer* 2006; 93: 767-773; DAVID R., ZIMMERMAN R., *Cancer: an old disease, a new disease or something in between?* *Nat Rev Cancer* 2010; 10: 728-733.
25. JEMAL A., BRAY F., CENTER M.M., FERLAY J., WARD E., FORMAN D., *Global cancer statistics*. *CA Cancer J Clin* 2011; 61: 69-90.

Correspondence should be addressed to:

Giuffra Valentina, Divisione di Paleopatologia, Storia della Medicina e Bioetica, Dipartimento di Oncologia, dei Trapianti e delle Nuove Tecnologie in Medicina  
Via Roma 57, 56126 Pisa

E-mail: v.giuffra@med.unipi.it