

Articoli/Articles

LE MUMMIE ARAGONESI IN SAN DOMENICO MAGGIORE  
DI NAPOLI

GINO FORNACIARI

\*Dipartimento di Oncologia, dei Trapianti e delle Nuove Tecnologie in  
Medicina Divisione di Paleopatologia, Università di Pisa, I.

SUMMARY

THE ARAGONESE MUMMIES OF THE BASILICA OF SAINT DOMENICO  
MAGGIORE IN NAPLES

*The paleopathological study of 31 Italian Renaissance mummies from the Basilica of S. Domenico Maggiore in Naples has allowed us to perform about 20 diagnoses, of which 5 concern infectious (smallpox, hepatitis, condyloma, syphilis and pneumonia), 3 metabolic (obesity, atherosclerosis, gallstones), 1 articular (DISH) and 2 neoplastic (colon adenocarcinoma and skin carcinoma) diseases. The mummy of an anonymous child, dated back to the 16th century (14C: 1569±60), presented a diffuse vesiculopustular exanthema. Macroscopic aspects and regional distribution suggested smallpox, while EM revealed many egg-shaped, virus-like particles (250 x 50 nm), with a central dense core. Following incubation with anti-smallpox virus antiserum and protein A-gold complex immunostaining, the particles resulted completely covered with protein A-gold. These results clearly show that this Neapolitan child died of a severe form of smallpox some four centuries ago. The mummy of Maria d'Aragona, Marquise of Vasto (1503-1568), revealed on the left arm an oval, cutaneous ulcer (15x10 mm) with linen dressing. Indirect immunofluorescence with anti-treponema pallidum antibody identified a large number of filaments with the morphological characteristics of fluorescent treponemes. Electron microscopy evidenced typical spirochetes, with axial fibril. These findings clearly demonstrate a treponemal, probably*

Key words: Mummies – Renaissance – Naples - Paleopathology

*venereal, infection. Further examination of the mummy showed a large peduncolate arborescent neof ormation (2x7 mm) of the right inguinal region, which was rehydrated and submitted to histology by hematoxylin-eosin, Van Gieson and Masson's trichromic staining. Light microscopy evidenced an exophytic, papillary skin lesion, with typical connective axis and pronounced parakeratosis. These macroscopic and histological aspects seemed peculiar of condyloma acuminatum, a papillomavirus-induced squamous lesion also called "venereal wart". Molecular study revealed the presence of HPV 18, a virus with high oncogenic potential. Automated sequencing of several clones revealed 100% similarity sequences of both HPV 18 and JC9813 DNA, a putative novel HPV with low oncogenic potential. This study represents the first molecular diagnosis of HPV in mummies and could pave the way for further research about the secular evolution of these viruses, very important in human oncology. The buccal surfaces of the teeth of Isabella d'Aragona, duchess of Milan ((1470-1524), covered by a black patina with high mercury levels, have been intensively and intentionally abraded. The black patina can be attributed to chronic mercury intoxication, used therapeutically in the treatment of syphilis. The mummy of Ferrante I d'Aragona, King of Naples (1431-1494), revealed an adenocarcinoma extensively infiltrating the muscles of the small pelvis. A molecular study of the neoplastic tissue evidenced a typical mutation of the K-ras gene codon 12: the normal sequence GGT (glycine) was altered into GAT (aspartic acid). At present this genetic change is the most frequent mutation of the K-ras gene in sporadic colorectal cancer. The alimentary "environment" of the Neapolitan court of the XV century, with its abundance of natural alimentary alkylating agents, well explains this acquired mutation. These and other diseases as, for example, a case of cirrhosis, some cases of anthracosis and other peculiar traumatic conditions, such as a mortal stab-wound, can elucidate the pathocenosis of this wealthy classes of the Italian Renaissance.*

La monumentale sacrestia di S. Domenico Maggiore custodisce, su un corridoio pensile posto a circa 4 metri di altezza che corre su tre lati della sala prossimo alla volta, 38 casse lignee contenenti i corpi di 10 re e principi aragonesi e di altri nobili napoletani deceduti dalla seconda metà del XV a tutto il XVI secolo (Fig. 1). Queste casse, in origine sparse nella chiesa, furono raccolte nella sacrestia nel 1594 per ordine del re Filippo II di Spagna<sup>1</sup>.

*Le mummie aragonesi*



Fig. 1 – La tribuna con i sarcofagi reali all’inizio delle esplorazioni (1984).

I sarcofagi, sontuosamente ricoperti di sete, di broccati o di altre stoffe preziose, risultano disposti su due file sovrapposte; la fila più bassa è costituita da casse più piccole, per lo più anonime, mentre la fila più alta comprende casse più grandi, alcune delle quali recano gli stemmi e i nomi dei personaggi sepolti, che talora è possibile identificare con relativa facilità. Si può citare fra gli altri il re Alfonso I d’Aragona (deceduto nel 1458), il re Ferrante I d’Aragona (deceduto nel 1494), il giovane re Ferrante II (+1496), la regina Giovanna IV (+ 1518), la duchessa di Milano Isabella d’Aragona (+ 1524) e il marchese di Pescara Francesco Ferdinando d’Avalos, vincitore della battaglia di Pavia contro il re Francesco I di Francia nel 1525 (deceduto lo stesso anno)<sup>2</sup>.

Un primo esame mostrò che i sarcofagi contenevano ancora i corpi, per lo più mummificati e in ottimo stato di conservazione, dei rispettivi defunti.

Una tipica deposizione di S. Domenico, ancora intatta, è quella di Pietro d'Aragona, III duca di Montalto, deceduto nel 1552 a 12 anni di età<sup>3</sup>. Essa consiste in un grande sarcofago esterno (o "arca") contenente una seconda cassa antropoide in legno grezzo con il corpo riccamente vestito del ragazzo, nello stile del XVI secolo; il corpo, che reca ancora le piante deposte sopra al momento della sepoltura (mazzi di alloro, di rosmarino e di bosso), giace su un letto di calcinacci, per il drenaggio dei liquami cadaverici (Fig. 2). La mummia è apparsa in ottimo stato di conservazione, con le mani incrociate sulla regione pubica, la pelle di colore marrone chiaro, la testa priva di capelli e le labbra retratte sui denti anteriori.



Fig. 2 – La mummia di Pietro d'Aragona, III duca di Montalto (1540-1552), prima del recupero delle vesti.

Ci troviamo di fronte ad una serie di mummie unica in Italia non solo per l'antichità e per lo stato di conservazione dei corpi, ma anche e soprattutto perché si tratta di personaggi storici, di cui si conosce dettagliatamente la vita e la causa di morte (ad esempio la malaria per il re Ferrante II, la tisi per il marchese di Pescara). E' stato perciò possibile ed estremamente interessante confrontare i

### *Le mummie aragonesi*

reperiti paleopatologici con i dati storici. Finora in Europa mummie di questo tipo, appartenenti a imperatori e a principi Asburgici, erano note solo nelle Catacombe dei Cappuccini di Vienna<sup>4</sup>.

Dal 1984 al 1987 tutti i sarcofagi, numerati progressivamente nel corso delle esplorazioni, furono accuratamente esaminati da un gruppo di ricercatori dell'Istituto di Anatomia e Istologia Patologica dell'Università di Pisa (Fig. 3)<sup>5</sup>.

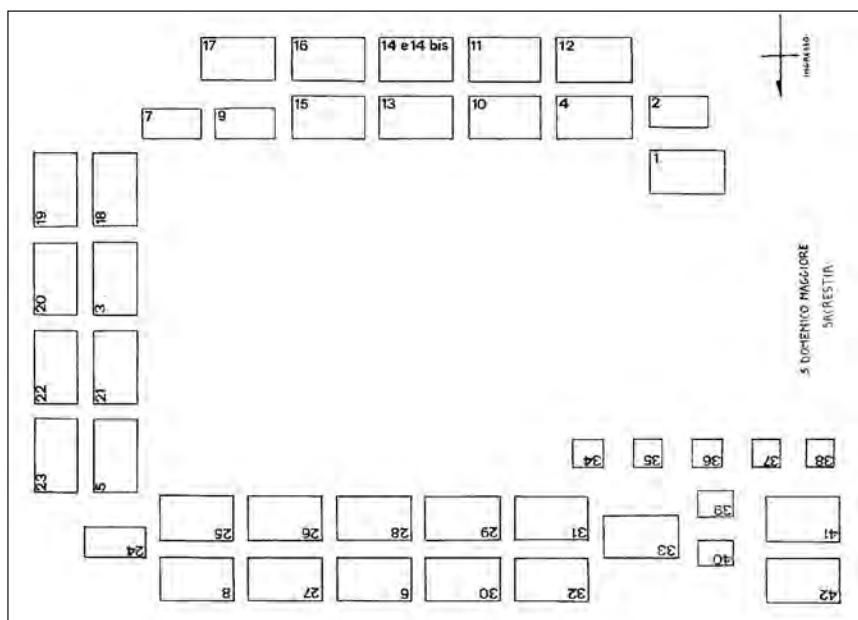


Fig. 3 – Schema planimetrico con i numeri delle deposizioni riportate nella tabella 1.

Le vesti, talora molto pregevoli, e i gioielli dei corredi funebri furono recuperate per essere poi restaurate ed esposte nella Sacrestia della Basilica a cura della Soprintendenza per i Beni Storici ed Artistici di Napoli.

Le mummie sono state prima radiografate e poi sottoposte ad esame antropologico ed autoptico sul posto, mentre gli studi di laboratorio sono stati effettuati a Pisa.

Daremo ora un breve resoconto dei principali risultati ottenuti allo stato attuale delle ricerche.

Sono stati esplorati in tutto 38 sarcofagi, 8 dei quali sono risultati vuoti mentre uno conteneva una deposizione doppia. Quasi tutte le deposizioni sono risultate più o meno disturbate (Fig. 4).



Fig. 4 – La deposizione di Giovanni d’Aragona (1566-1571), figlio di Antonio, IV duca di Montalto risulta priva della giubba e dei pantaloni.

Incrociando i dati di archivio con i dati antropologici (sesso ed età di morte) e con la cronologia relativa ottenuta dallo stile delle vesti<sup>6</sup>, integrati talora dalle datazioni radiocarboniche<sup>7</sup> e dendrocronologiche<sup>8</sup>, è stata possibile l’identificazione praticamente sicura di 18 individui, incerta di 9 individui, mentre non è stata possibile l’identificazione di 4 individui (Tab. 1).

## Le mummie aragonesi

N.	Sesso	Età antropologica	<sup>14</sup> C	Dendrocronologia	Stile delle vesti	Identificazione
1	M	37±3 anni			1575-1600	Antonello Petrucci, senza titolo (?1585)
2	M	4±2 mesi	1549±40			un figlio di Antonio Carafa, duca di Montragone, e di Ippolita Gonzaga (?1570, 1581) ?
3	M	10±2,5 anni			1540-1570	Pietro d'Aragona II duca di Montalto (1539/40-1552)
4	M	57±3 anni				Luigi Guglielmo di Moncada d'Aragona, VII duca di Montalto (1614-1672)
5	F	9±2 anni		post 1503	1500-1525	Porzia Carafa, marchesa di Polistena (?1524) ?
6	M	40± 3 anni			1550-1600	Ferdinando Francesco d'Avalos, marchese del Vasto e di Pescara (1530-1571)
7	M	3±1 anni	1589±40		1550-1600	figlio di Guzman (?1640) ?
8	M	42±5 anni		post 1539	1560-1580	Antonio d'Aragona, IV duca di Montalto (1543-1583) ?
9	M	5±1,5 anni			1570-1600	Giovanni d'Aragona, figlio di Antonio IV duca di Montalto (1566-1571)
11	M	26±3 anni			1550-1600	
14	M	34±3 anni		post 1512	1530-1560	Ferdinando Orsini, V duca di Gravina (1549)
14bis	M	48±5 anni			in veste cardinalizia	Flavio Orsini, cardinale e arcivescovo di Cosenza (1532-1581)
15	M	35±7 anni			in cassapanca del XVI secolo	Antonio d'Aragona, II duca di Montalto (1506-1543) ?
16	F	59±7 anni			1550-1600	Maria d'Aragona, marchesa del Vasto (1503-1568)
17	F	50±4 anni			1500-1550	Isabella d'Aragona, duchessa di Milano e Bari (1470-1524)
19	F	36±4 anni			1500-1550	Giovanna IV d'Aragona, regina di Napoli (1479-1518)
20	M	27±3 anni			1475-1500	Ferrante II d'Aragona, re di Napoli (1469-1496)
22	M	65±7 anni			1475-1500	Ferrante I d'Aragona, re di Napoli (1431-1494)
24	M	2,5±1 anno	1569±50		XVI secolo	
25	M	5±1,5 anni	1479±40	post 1506	1540-1570	
26	F	33±5 anni	1639±70			Ippolita Guevara, figlia di Carlo duca di Bovino (1572-1593)
27	M	60±9 anni			1550-1600	Luigi Carafa, II principe di Stigliano (1511-1576)
28	M	34±3 anni			1500-1550	Ferdinando Francesco d'Avalos, marchese di Pescara (1489-1525)
29	M	25±2 anni	1519±50			
31	F	59±7 anni				Caterina di Moncada d'Aragona, duchessa di Montalto (?1659)
32	F	30±6 anni				Maria de Ribera, di Moncada d'Aragona, duchessa di Montalto (?1639)
33	M	58±7 anni			1750-1790	Gasparo Francesco Milano, cavaliere dell'ordine di S. Gennaro, figlio di Giovanni Domenico (?1783)
35		0±2 mesi				Maria Giovanna Milano (?1782) ?
36		0±2 mesi				Maria Francesca Milano (?1783) ?
37		10±4 mesi				bambino Guzman (?1640) ?
38		1anno±6 mesi	1649±70			bambina Guzman (?1643) ?

Tab. 1 - Identificazione degli individui della Basilica di S. Domeico Maggiore.

Si tratta di 27 deposizioni primarie e di 4 deposizioni secondarie o rideposizioni. Fra gli individui esaminati 15, pari al 48,4% del totale, avevano subito un processo di imbalsamazione, mentre 12, pari



al 38,7%, sono risultati non trattati. Si ha quindi una certa prevalenza, anche se modesta, di individui imbalsamati. Il fenomeno non desta meraviglia, data l'elevata classe sociale degli individui di S. Domenico; infatti è noto che, durante il Rinascimento, *“i re europei e tutti i grandi personaggi davano ai medici e ai chirurghi l'incarico di imbalsamare i loro cadaveri”*<sup>9</sup>. Per S. Domenico abbiamo inoltre la notizia di archivio dell'avvenuta imbalsamazione del corpo di Antonio d'Aragona, IV duca di Montalto (deceduto nel 1584): *“lo corpo è in sacrestia imbalsamato”*<sup>10</sup>.

Gli individui scheletrizzati sono 6, pari al 22,2% del totale; però fra gli individui imbalsamati troviamo un solo caso di scheletrizzazione, pari al 6,7%. E' evidente perciò l'importanza del processo di imbalsamazione per la conservazione, almeno parziale, dei corpi.

N.	Identificazione	Cranionomia	Talfo	Scarnificazione	Bende	Resine	Lana o pelo	Stoppa	Ovatta di lino	Foglie o piante	Terra o argilla	Calce o cenere	Spugne	Mercurio
2	un figlio di Antonio Carafa, duca di Mondragone, e di Ippolita Gonzaga (? 1579, 1581) ?	orizzontale circolare	giugolo-pubico e ombelico-traverso	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
6	Ferdinando Francesco d'Avola, marchese del Vasto o di Pescara (1530-1571)	orizzontale circolare	sifo-pubico?	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
8	Antonio d'Aragona, IV duca di Montalto (1543-1583) ?	posteriore circolare	sifo-pubico ombelico-traverso	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-
9	Giovanni d'Aragona, figlio di Antonio IV duca di Montalto (1546-1571)	posteriore circolare	sifo-pubico	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-
11	Individuo ignoto	posteriore circolare	giugolo-pubico	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
14bis	Flavio Orsini, cardinale e arcivescovo di Coenza (1532-1583)	-	?	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
16	Maria d'Aragona, marchesa del Vasto (1503-1568)	-	sifo-pubico-ombelico-traverso	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
20	Ferrante II d'Aragona, re di Napoli (1469-1496)	posteriore circolare	sifo-pubico	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-
22	Ferrante I d'Aragona, re di Napoli (1431-1494)	posteriore circolare	sifo-pubico	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-
24	Individuo ignoto	orizzontale circolare	giugolo-pubico	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
28	Ferdinando Francesco d'Avola, marchese di Pescara (1489-1525)	orizzontale circolare	giugolo-pubico-ombelico-traverso	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-
33	Giuseppe Francesco Milano, cavaliere dell'ordine di S. Genesio (? 1783)	posteriore triangolare	giugolo-pubico	+	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-
36	Maria Francesca Milano (? 1783) ?	orizzontale circolare	giugolo-pubico	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
37	bambino Guzman (? 1640) ?	orizzontale anteriore	giugolo-pubico	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
38	bambina Guzman (? 1643) ?	orizzontale anteriore	giugolo-pubico	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-

Tab. 2 - Tecniche di imbalsamazione.

Quanto alla tecnica di imbalsamazione (Tab. 2) 9 individui su 14, di cui 5 bambini e 4 adulti, risultano eviscerati con una lunga inci-



sione anteriore dal giugulo alla sinfisi pubica e, per accedere alla cavità toracica, è stato tagliato o segato o addirittura asportato lo sterno, oppure le coste o le cartilagini costali sono state tagliate lateralmente con cesoie; in un caso si praticarono entrambe le procedure. Per motivi pratici, lo sterno veniva tagliato soprattutto nei neonati e nei lattanti e meno spesso negli adulti, nei quali prevaleva invece, come nelle moderne autopsie, il taglio delle cartilagini costali ai due lati dello sterno con la successiva asportazione del cosiddetto “piastrone sternale”. Gli altri 5 individui, fra cui un unico bambino e 4 adulti, presentano solo una incisione addominale, dal processo xifoideo dello sterno al pube, e quindi la cavità toracica fu necessariamente eviscerata attraverso il diaframma.

In 13 individui eviscerati su 15, il cervello fu asportato tramite un'estesa craniotomia, di tipo orizzontale e circolare, in 7 casi, o posteriore, e quasi sempre circolare, in 6 casi.

In 4 casi, fra cui due neonati e due adulti, è stata rilevata la pratica di un'estesa scarnificazione delle masse muscolari, a livello del dorso, dei glutei e degli arti.

Quanto ai materiali adoperati per le imbalsamazioni prevalgono nettamente le sostanze resinose, presenti in 10 casi, seguite dalla lana o materiali assimilabili e da materiale terroso o argilloso, presenti in 6 casi; la calce è stata ritrovata in 4 casi, le foglie o i rami di vegetali in 3 casi, mentre la stoppa, le spugne e il mercurio sono stati usati solo 2 volte; in quattro casi infine, 2 lattanti e 2 adulti, il corpo fu avvolto in bende resinose.

Il tipo di legno delle casse interne, cioè delle bare vere e proprie, è stato determinato in 16 casi di deposizioni primarie: prevale nettamente l'abete, utilizzato in ben 9 deposizioni, seguito dal pioppo (4 deposizioni) e dal castagno (3 deposizioni). È evidente, anche nel caso delle bare, la predilezione per le essenze resinose, ritenute favorevoli alla conservazione dei corpi.

Ci troviamo di fronte a tecniche di eviscerazione e di imbalsamazione assai complesse, che dimostrano quanto meno una lunga ed estesa consuetudine.

Sette individui, peraltro in buono stato di conservazione, non pre-

sentano invece alcun segno di imbalsamazione. La causa della mummificazione naturale dei corpi è da ricercarsi verosimilmente nel clima di Napoli; anche la posizione elevata dei sarcofagi, posti a circa 5 m di altezza vicino ai finestroni della sacrestia, e le particolari condizioni microclimatiche della Basilica di S. Domenico devono avere contribuito non poco alla loro conservazione. Inoltre una recente esplorazione dei sotterranei di S. Domenico ha portato alla scoperta di due ampi locali adibiti sicuramente alla disidratazione dei corpi, in quanto dotati di posti numerati per le salme e di spessi letti di sabbia per la raccolta dei liquami cadaverici, oltre che di ampi pozzi di ventilazione. Si tratta di locali utilizzati evidentemente per la “scolatura” dei cadaveri, pratica diffusa in tutta l’Italia meridionale e di cui abbiamo già parlato, cui devono essere state sottoposte anche le mummie naturali di S. Domenico.



Fig. 5 - Il sarcofago del bambino risultato affetto da vaiolo, con la deposizione infantile apparentemente non disturbata, al momento dell’apertura.

Dal punto di vista più strettamente paleopatologico dobbiamo richiamare l'attenzione su due casi di patologia infettiva e due di patologia neoplastica.

La mummia di un bambino anonimo di 2 anni (Fig. 5), deceduto intorno alla metà del XVI secolo (la datazione  $^{14}\text{C}$  è  $1569\pm 60$ ), rivelò un evidente e diffuso esantema di tipo vescicolo-pustoloso.

L'aspetto macroscopico e la distribuzione regionale facevano propendere per un caso di vaiolo, ipotesi poi confermata dal quadro istologico al microscopio ottico e dall'immunofluorescenza con anticorpo contro il virus vaccinico umano. La microscopia elettronica rivelò la presenza, in mezzo a fibre collagene, a nuclei picnotici e a residui di membrane cellulari con rari desmosomi, di un gran numero di particelle simil-virali di forma ovoidale ( $250 \times 150 \text{ nm}$ ) caratterizzate da una regione centrale più densa (o core) circondata da un'area di minore densità. Dopo incubazione con antisiero contro il virus vaccinico umano, seguita da colorazione con proteina A-oro colloidale, che possiede un tropismo elettivo per le immunoglobuline, le particelle risultarono completamente ricoperte dal complesso proteina A-oro. L'esito dell'esperimento dimostrò chiaramente non solo che la struttura antigenica delle particelle virali, a distanza di oltre quattro secoli, era ben conservata e che il bambino era deceduto per una grave forma di vaiolo, ma anche che erano possibili nuove e insperate strade alle ricerche di paleo-virologia<sup>11</sup>.

Particolare interesse paleopatologico riveste lo studio di un caso di treponematosi, riscontrato nella mummia di Maria d'Aragona (1503-1568), marchesa del Vasto in Puglia. La nobildonna, importante esponente del Rinascimento italiano e nota fra i contemporanei per la sua bellezza, fece parte del famoso circolo intellettuale e letterario di Ischia, il cui esponente più importante fu la poetessa Vittoria Colonna, amica di Michelangelo. Il braccio sinistro del corpo mummificato mostrava un'ulcera di  $15 \times 10 \text{ mm}$ , coperta da una fasciatura di lino con intercalate alcune foglie di edera (*Hedera helix*). L'immunofluorescenza indiretta con anticorpo umano anti-*Treponema pallidum* permise l'identificazione di un gran numero di filamenti dotati di un'intensa fluorescenza giallo-verde e con le caratteristiche morfo-

giche di treponemi fluorescenti. La microscopia elettronica inoltre permise l'osservazione di alcune strutture tipiche delle spirochete come, per esempio, la fibrilla assiale. In tal modo i reperti immunoistochimici ed ultrastrutturali dimostrarono chiaramente un'infezione da treponemi; più in particolare l'ulcera cutanea può essere considerata il risultato di una gomma luetica al terzo stadio e un quadro di sifilide venerea costituisce la diagnosi più probabile<sup>12</sup>.

La scoperta è importante in quanto si tratta di germi che risalgono al XVI secolo e il cui studio potrebbe chiarire non pochi aspetti della biologia del *Treponema*, e forse anche l'origine della sifilide venerea, nella "fase epidemica" della malattia.

Ulteriori esami sulla mummia evidenziarono, nella regione paravulvare destra, una neoformazione cutanea arboriforme pedunculata (circa 3x12 mm) che, reidratata nella soluzione di Sandison, fu sottoposta ad esame istologico con colorazione tricromica di Masson. La microscopia ottica mostrò una lesione cutanea papillare esofitica con ispessimento epidermico e tessuto interno meno denso, accompagnata da dilatazione vascolare. L'aspetto macroscopico e istologico hanno suggerito una diagnosi di condiloma acuminato<sup>13</sup>, una lesione squamosa indotta da papillomavirus, detta anche "verruca venerea".

Al fine di accertare la presenza del virus del papilloma umano (HPV), da una sezione di tessuto dello spessore di 5  $\mu$ m, inclusa in paraffina, fu possibile estrarre il DNA antico, amplificando in un primo tempo una sequenza di 141 paia di basi comune a 25 HPV genitali diversi<sup>14</sup>. Il frammento di DNA amplificato è stato usato per ibridazione diretta con oligonucleotidi dei tipi HPV 6, 11, 16, 18 e 33, rivelando la presenza di HPV 18, un virus ad alto potenziale oncogeno. Per confermare i risultati, i frammenti amplificati sono stati clonati e sequenziati. Il sequenziamento automatico di alcuni cloni ha confermato l'infezione da HPV 18 e ha inoltre rivelato la presenza di DNA di JC9813, un nuovo HPV a basso potenziale oncogeno, scoperto recentemente<sup>15</sup>.

I condilomi acuminati, o verruche veneree, consistono in papillomi cutanei dei genitali esterni e dell'area perianale, causati da alcuni tipi

di papilloma-virus umani (HPV). Celso (I secolo d.C.) ha descritto accuratamente verruche del pene, associando chiaramente questa condizione ai rapporti sessuali. In ogni caso, mentre le attestazioni letterarie di verruche veneree risalgono certamente almeno a due millenni indietro, fino ad ora tali papillomi e virus non erano presenti nella letteratura paleopatologica<sup>16</sup>. La diagnosi di papilloma acuminato in paleopatologia riveste grande importanza poiché l'HPV 18 gioca un ruolo importante nella patogenesi di alcuni carcinomi del tratto genitale femminile<sup>17</sup>. Inoltre la scoperta, che rappresenta la prima diagnosi molecolare di HPV in tessuti mummificati, può aprire la strada ad ulteriori ricerche sull'evoluzione di questi virus nei secoli<sup>18</sup>.

Le superfici vestibolari dei denti di Isabella d'Aragona sono apparse fortemente abrase (Fig. 6). L'abrasione è particolarmente evidente sui denti anteriori dove lo smalto fu talora rimosso completamente. Le superfici non abrase sono risultate coperte da una patina nera con alti livelli di mercurio, come dimostra l'analisi mediante sonda elettronica (EDS). Le superfici artificialmente abrase e l'usura derivante dalla masticazione sono state studiate



Fig. 6 – Il cranio di Isabella d'Aragona, duchessa di Milano (1470-1524), mostra una marcata abrasione della superficie vestibolare dei denti anteriori.

tramite repliche alla nitrocellulosa e in resina al microscopio ottico ed al microscopio elettronico a scansione (SEM).

Le superfici abrase dei denti anteriori hanno presentato fitte strie orizzontali, mentre i denti posteriori presentavano strie oblique. Le abrasioni descritte sulle superfici vestibolari dei denti furono con ogni probabilità prodotte intenzionalmente. Lo studio microscopico delle superfici dentarie ha permesso la ricostruzione, almeno parziale, del modo in cui queste abrasioni furono prodotte.

L'esame macroscopico delle superfici labiali di alcuni denti più interessati dall'azione abrasiva rivelò un profilo ricurvo; infatti l'avvallamento prodotto mostrava un raggio costante, di circa 5 mm, su tutte le superfici esaminate. In altri termini il profilo ricurvo delle superfici abrase rifletteva l'immagine negativa del profilo dello strumento rigido che aveva dato origine alle abrasioni. E' stato così possibile stabilire che lo strumento aveva una sezione cilindrica di circa 1 cm (come si poteva dedurre dal profilo della dentina rimossa). Le strie prodotte dallo strumento erano sempre diritte e parallele. Il diverso orientamento delle striature sui denti esaminati (quasi orizzontali sui denti anteriori e progressivamente più oblique man mano che si procede distalmente) sono in accordo con l'ipotesi dell'uso di uno strumento rigido per produrre l'abrasione dei denti; infatti, per abradere i denti più distali con uno strumento rigido, era necessario aumentare progressivamente l'inclinazione dello strumento medesimo per evitare di ledere le guance.

Le strie masticatorie, che sono particolarmente marcate, possono essere attribuite all'azione di granuli abrasivi derivati dallo strumento utilizzato per l'abrasione volontaria. Inoltre, le superfici vicine ai premolari mostrano solchi dovuti probabilmente all'uso di stuzzicadenti metallici.

La patina nera dei denti può essere attribuita ad un'intossicazione cronica da mercurio usato verosimilmente a scopo terapeutico per il trattamento della sifilide venerea. I dati storici avvalorano l'ipotesi che le abrasioni siano state prodotte intenzionalmente nel tentativo di rimuovere la patina nera secondaria alla terapia mercuriale<sup>19</sup>.

### *Le mummie aragonesi*

Ferdinando Orsini, duca di Gravina in Puglia, deceduto nel 1549 (Fig. 7), presentava un tumore maligno della regione naso-orbitaria destra. E' stato infatti possibile rilevare la distruzione completa dell'osso nasale destro, con estesa erosione del margine orbitario superiore e della glabella. Anche le strutture ossee retro-orbitarie risultarono distrutte dal processo neoplastico. L'esame istologico al microscopio ottico evidenziò una neoplasia solida costituita da cordoni di cellule fusate, infiltranti e destruenti l'osso compatto e spugnoso, con formazione di ampie lacune ossee, senza traccia di reazione ossea. La diagnosi più probabile è quella di un carcinoma cutaneo estesamente destruyente<sup>20</sup>.



Fig. 7 – La deposizione intatta di Ferdinando Orsini, duca di Gravina (+ 1549), al momento dell'apertura della cassa interna.

Ferrante I di Aragona, re di Napoli e importante figura del Rinascimento italiano, morì nel 1494 all'età di 65 anni; la sua mummia artificiale è stata recentemente esumata nella Basilica di S. Domenico Maggiore a Napoli. L'autopsia evidenziò la presenza nel piccolo bacino di una parte di organo cavo etichettato, al momento del rinvenimento, come probabile "retto". Dopo reidratazione il reperto apparve al taglio di colore marrone scuro, con numerose piccole aree biancastre del diametro variabile fra 0,5 e 5 mm. L'esame



istologico (Ematossilina-eosina, van Gieson) evidenziò la presenza di cellule epiteliali neoplastiche disposte in cordoni, in ammassi solidi e in formazioni pseudo-ghiandolari, frammiste ad abbondante stroma fibroso e a fibre muscolari striate. Le cellule apparivano alte, stipate fra loro, con citoplasma abbondante e con nuclei pleomorfi, iper-cromatici e pseudo-stratificati. Il muco appariva scarso ed esclusivamente all'interno delle formazioni pseudo-ghiandolari, come dimostrato dalle colorazioni specifiche (Alcian-blu). L'applicazione di un anticorpo monoclonale contro la pancitocheratina KL1 (Sorin) mostrò una forte immunoreattività intracitoplasmatica delle cellule tumorali, mentre la ricerca del PSA (Antigene Prostatico Specifico) e del CEA (Antigene Carcino-Embriogenetico) risultò negativa. La determinazione del PCNA (Proliferating Cell Nuclear Antigen) ebbe esito positivo, rilevando la presenza di cellule in attiva proliferazione. La microscopia elettronica evidenziò nuclei ben conservati, pleomorfi e con indentazioni. Questi risultati dimostrano chiaramente che ci troviamo di fronte ad un adenocarcinoma mucoso, estesamente infiltrante le strutture muscolari del piccolo bacino. È impossibile stabilire, con i dati a disposizione, la sede di origine del tumore; l'aspetto istologico depone per un adenocarcinoma della prostata o per un adenocarcinoma dell'apparato gastro-enterico<sup>21</sup>.

Poiché i carcinomi colo-rettali sono caratterizzati da frequenti mutazioni dell'oncogene K-ras<sup>22</sup>, decidemmo di studiare la situazione di questo gene nel DNA estratto dal tessuto tumorale mummificato. I campioni furono sottoposti alla reazione a catena della polimerasi (PCR) tramite un protocollo "nested" allo scopo di amplificare un frammento di 77 paia di basi comprendente il codone 12, il principale punto di mutazione nei carcinomi del colon. L'ibridazione con sonde oligonucleotidiche specifiche marcate con <sup>32</sup>P mostrò la presenza nel campione di tessuto neoplastico di una mutazione puntiforme del codone 12: la sequenza normale GGT, codificante glicina, risultava mutata in GAT, codificante acido aspartico. Era la prima volta che una mutazione di un oncogene veniva dimostrata in un tumore antico. Questi dati dimostrano chia-

ramente che Ferrante I era affetto da un carcinoma del tratto gastro-intestinale, molto probabilmente un adenocarcinoma del colon<sup>23</sup>.

Il numero attualmente noto di tumori dei tessuti molli nell'Antichità è molto basso (circa 10 casi). Al contrario lo studio paleopatologico delle mummie di 11 individui adulti della Basilica di S. Domenico Maggiore, datati al XV-XVI secolo e in stato di conservazione dal buono all'ottimo, ha reso possibile la diagnosi di ben due casi di cancro. Ci troviamo pertanto di fronte ad una percentuale di patologia neoplastica maligna assai simile all'attuale (18,8%), sia pure nell'ambito dell'esigua casistica disponibile. Occorre puntualizzare però che, almeno per quanto concerne il re Ferrante, erano certamente presenti alcuni fattori "ambientali", come una alimentazione molto ricca in zuccheri, in grassi e in proteine di origine animale, caratteristica di questa classe elevata del Rinascimento.

In conclusione, l'"ambiente" alimentare della corte napoletana del XV secolo giustifica ampiamente, con la sua abbondanza di mutageni naturali endogeni, la mutazione del gene alla base del tumore che uccise il sovrano aragonese oltre cinque secoli orsono. La scoperta dimostrò che era possibile mettere in evidenza sequenze di oncogeni nei tumori antichi e aprì nuove strade, inimmaginabili solo pochi anni fa, alla diagnostica paleopatologica delle neoplasie.

Un'altra mummia naturale ben conservata, purtroppo acefala per asportazione post-mortale del cranio, è quella di un giovane adulto di sesso maschile di circa 23 anni, identificabile con Ferrante d'Aragona, duca di Montalto, deceduto nel 1584. L'autopsia evidenziò un fegato di dimensioni ridotte e di consistenza lignea ma di normale morfologia con superficie irregolare per la presenza di noduli isolati o a gruppi.

L'osservazione macroscopica evidenziò una diagnosi di cirrosi, confermata dall'esame istologico (ematossilina-eosina e colorazione tricromica di Masson) e dall'analisi al microscopio elettronico. Al fine di identificare la possibile eziologia di questa cirrosi molto giovanile, furono impiegate tecniche addizionali routinarie in pato-

logia. Le indagini hanno permesso di escludere patologie quali l'emocromatosi, l'accumulo di  $\alpha_1$ -tripsina e la malattia di Wilson. Questi risultati negativi e la macronodularità epatica chiara e diffusa depongono per un caso di cirrosi post-necrotica<sup>24</sup>.

La mummia di Luigi Carafa, principe di Stigliano (1511-1576), mostrò calcificazione diffusa del legamento longitudinale anteriore sul lato destro del tratto mediotoracico della colonna, con formazione di ponti ossei tra le vertebre, calcificazione del nucleo polposo ed esostosi diffuse a livello dell'articolazione dei gomiti, delle spalle, delle anche e delle ginocchia, incluso anche uno sperone calcaneare. Si tratta di un tipico caso di artropatia ossificante nota come "iperostosi idiopatica scheletrica diffusa" (DISH)<sup>25</sup>.

Segnaliamo infine alcuni casi di patologia "minore", sempre dalla serie rinascimentale della Basilica di S. Domenico Maggiore. La mummia naturale attribuita ad Antonello Petrucci, deceduto nel 1585 all'età di circa 40 anni, presentava una calcolosi della colecisti di tipo misto con tre calcoli più voluminosi ed altri più piccoli<sup>26</sup>. Un ignoto gentiluomo deceduto nella prima metà del XVI secolo reca una ferita mortale da punta, verosimilmente di spada, fra l'ottava e la nona costa di sinistra, sulla linea emiclaveare<sup>27</sup>. Abbiamo inoltre numerosi casi di obesità, anche in individui giovani<sup>28</sup>, grave aterosclerosi delle arterie carotidi comuni, con ampia placca aterosclerotica (Oil Red +), nella mummia di re Ferrante I<sup>29</sup> e infine tre casi di grave antracosi polmonare e alcuni casi di polmonite<sup>30</sup>.

Sebbene si tratti solo di una sintesi preliminare, il presente studio permette di farsi un'idea dell'importanza scientifica delle serie di mummie di San Domenico.

#### BIBLIOGRAFIA E NOTE

1. MIELE M., *La Basilica di S. Domenico Maggiore in Napoli*. Napoli, Laurenziana, 1977. A completamento del presente lavoro, cfr. l'appena edito MARINOZZI S. E FORNACIARI G., *Le Mummie e l'arte medico nell'Evo moderno*. Roma Casa Editrice Università "La Sapienza", 2005.
2. MIELE M., op. cit. nota 1.

### *Le mummie aragonesi*

3. FORNACIARI G., *The mummies of the Abbey of Saint Domenico Maggiore in Naples*. Paleopathology Newsletter 1984; 47:10-14.
4. KLEISS E., *Some examples of natural mummies*. Paleopathology Newsletter 1977; 20: 5-6.
5. FORNACIARI G., *The mummies of the Abbey of Saint Domenico Maggiore in Naples: a plan of research*. Paleopathology Newsletter 1984; 45: 9-10.
6. PORTOGHESI L., 1984, comunicazione personale.
7. Le datazioni  $^{14}\text{C}$  delle casse interne furono effettuate dal Dr. T. RIESEN nel Physikalisches Institut dell'Università di Berna, come da relazione in data 15 dicembre 1989.
8. Le datazioni dendrocronologiche delle casse interne furono effettuate dalla Dr.ssa O. Pignatelli, dell'Istituto Italiano di Dendrocronologia di Verona, come da relazione in data 24 luglio 1989.
9. ALDOVRANDI U. 1602, citato in: GANNAL J.N., *Histoire des embaumements*. Paris, Desloges, 1841.
10. VULTAGGIO C., 1984, comunicazione personale.
11. FORNACIARI G., MARCHETTI A., *Virus del vaiolo ancora integro in una mummia del XVI secolo: identificazione immunologica al microscopio elettronico (nota preliminare)*. Archivio per l'Antropologia e la Etnologia 1986; 116: 221-225; FORNACIARI G., MARCHETTI A., *Intact Smallpox Virus Particles in an Italian Mummy of Sixteenth Century*. Lancet 1986; 8507: 625; FORNACIARI G., MARCHETTI A., *Intact smallpox virus particles in an Italian mummy of the XVI century: An immuno-electron microscopic study*. Paleopathology Newsletter 1986; 56: 7-12; FORNACIARI G., MARCHETTI A., *Italian Smallpox of the Sixteenth Century*. Lancet 1986; 8521/22: 1469-1470; FORNACIARI G., TORNABONI D., CASTAGNA M., BEVILACQUA G., TOGNETTI A., *Variole dans une momie du XVIe siècle de la basilique de S. Domenico Maggiore à Naples: étude immunohistochimique, ultrastructurelle et biologie moleculaire*. In: *Advances in Paleopathology*, Proceedings of the VII European Meeting of the Paleopathology Association (Lyon, September 1988). Journal of Paleopathology Monographic Publications 1989; 1: 97-100; MARENNIKOVA S.S., SHELEUKHINA E.M., ZHUKOVA O.A., YANOVA N.N., LOPAREV V.N., *Smallpox diagnosed 400 years later: results of skin lesions examination of 16th century Italian mummy*. Journal of Hygiene, Epidemiology, Microbiology and Immunology 1990; 34: 227-231; FORNACIARI G., *Il vaiolo in una mummia rinascimentale italiana. Studio immunostochimico ed ultrastrutturale*. In: A. TAGARELLI, A. PIRO, W. PASINI (Ed.i), *Il vaiolo e la vaccinazione in Italia*, 2004, pp. 449-478.
12. FORNACIARI G., CASTAGNA M., TOGNETTI A., TORNABONI D., BRUNO J.,

- Syphilis tertiaire dans une momie du XVI<sup>e</sup> siècle de la basilique de S. Domenico Maggiore à Naples: étude immunohistochimique et ultrastructurale.* Advances in Paleopathology, Proceedings of the VII European Meeting of the Paleopathology Association (Lyon, September 1988). Journal of Paleopathology Monographic Publications 1989; 1: 75-80 FORNACIARI G., CASTAGNA M., TOGNETTI A., TORNABONI D., BRUNO J., *Treponematosi (venereal syphilis ?) in an Italian mummy of the XVI century.* Rivista di Antropologia 1989; 67: 97-104; FORNACIARI G., CASTAGNA M., TOGNETTI A., TORNABONI D., BRUNO J., *Syphilis in a Renaissance Italian Mummy.* Lancet 1989; 8663: 614; FORNACIARI G., CASTAGNA M., NACCARATO A.G., VIACAVA P., BEVILACQUA G., *New observations on a case of treponematosi (venereal syphilis?) in an Italian mummy of the 16th century.* In: *L'origine de la Syphilis en Europe - Avant ou après 1493?*. Paris, Errance, 1994, pp.206-210; VIACAVA P., D'ALESSANDRO A., FORNACIARI G., *Studio ultrastrutturale di un caso di sifilide in una mummia del XVI secolo.* Bollettino della Società Italiana di Paleopatologia 1997; 1: 121-126.
13. KURMAN R.J., NORRIS H.J., WILKINSON E.J., *Tumors of the cervix, vagina and vulva.* In: ROSAI J. (ed.), *Atlas of tumor pathology.* Washington, Armed Forces Institute of Pathology, 1992, pp.180-182.
  14. HUSNJAK K., GRCE M., MAGDIC L., PAVELIC K., *Comparison of five different polymerase chain reaction methods for detection of human papillomavirus in cervical cell specimens.* Journal of Virological Methods 2000; 88: 125-34.
  15. FEOLI-FONSECA J.C., OLIGNY L.L., FILION M., SIMARD P., RUSSO P.A., YOTOV W.V., *A putative novel human papillomavirus identified by PCR-DS.* Biochemical and Biophysical Research Communications 1998; 250: 63-67.
  16. AUFDERHEIDE AC., *The scientific study of mummies.* Cambridge, Cambridge University Press, 2002.
  17. KURMAN R.J., NORRIS H.J., WILKINSON E.J., op. cit. nota 10.
  18. FORNACIARI G., ZAVAGLIA K., GIUSTI L., VULTAGGIO C., CIRANNI R., *Human papillomavirus in a 16th century mummy.* Lancet 2003; 9390 (362): 1160.
  19. d'ERRICO F., VILLA G., FORNACIARI G., *Dental esthetics of an Italian Renaissance noble-woman, Isabella d'Aragona. A case of chronic mercuri intoxication.* Ossa 1988; 13: 207-228.
  20. FORNACIARI G., BRUNO J., CORCIONE N., TORNABONI 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 (XVI<sup>e</sup> siècle).* Advances in Paleopathology, Proceedings of the VII European Meeting of the Paleopathology Association (Lyon, September 1988). Journal of Paleopathology Monographic Publications 1989; 1: 65-69.

## Le mummie aragonesi

21. FORNACIARI G., CASTAGNA M., NACCARATO A.G., TOGNETTI A., COLLECCHI P., BEVILACQUA G., *Adenocarcinoma in the mummy of Ferrante I of Aragon, King of Naples (1431-1494)*. Journal of Paleopathology 1993; 82: 7-11; FORNACIARI G., CASTAGNA M., NACCARATO A.G., COLLECCHI P., TOGNETTI A., BEVILACQUA G., *Un caso di adenocarcinoma osservato nella mummia del re di Napoli Ferrante I d'Aragona (1431-1494)*. Rivista di Antropologia 1994; 72: 111-117.
22. PAYNE J.E., *Colorectal carcinogenesis*. The Australian and New Zealand Journal of Surgery 1990; 60: 11-18; GRYFE R., SWALLOW C., BAPAT P., REDSTON M, GALLINGER S., COUTURE J., *Molecular biology of colorectal cancer*. Current Problems in Cancer 1997; 21: 233-300.
23. MARCHETTI A., PELLEGRINI S., BEVILACQUA G., FORNACIARI G., *K-ras mutation in the tumor of Ferrante I of Aragon, King of Naples (1431-1494)*. Lancet 1996; 347: 1272.
24. CIRANNI R., FORNACIARI G., *Juvenile cirrhosis in a 16th century Italian mummy. Current technologies in pathology and ancient human tissues*. Virchows Archiv 2004; 445: 647-650.
25. FORNACIARI G., BRUNO J., AMADEI A., TORNABONI D., TOGNETTI A., *Pathologie rachidienne sur un échantillon d'une classe socialement élevée de la Renaissance italienne: la série de momies de la Basilique de S. Domenico Maggiore à Naples (XVe-XVIe siècles)*. Advances in Paleopathology, Proceedings of the VII European Meeting of the Paleopathology Association (Lyon, September 1988). Journal of Paleopathology Monographic Publications 1989; 1: 59-64.
26. FORNACIARI G., CECCANTI B., CORCIONE N., BRUNO J., *Recherches paléonutritionnelles sur un échantillon d'une classe socialement élevée de la Renaissance italienne: la série de momies de S. Domenico Maggiore à Naples (XVe-XVIe siècles)*. Advances in Paleopathology, Proceedings of the VII European Meeting of the Paleopathology Association (Lyon, September 1988), 1989, pp. 81-87.
27. FORNACIARI G., BRUNO J., CORCIONE N., TORNABONI D., TOGNETTI A., *Blessure mortelle de pointe dans une momie de sexe masculin de la basilique de S. Domenico Maggiore à Naples*. Advances in Paleopathology, Proceedings of the VII European Meeting of the Paleopathology Association (Lyon, September 1988). Journal of Paleopathology Monographic Publications 1989; 1: 71-74.
28. FORNACIARI G., *The mummies of the Abbey of Saint Domenico Maggiore in Naples: a preliminary survey*. In: V European Meeting of the Paleopathology Association, Siena, September 1984, Siena 1986, pp.97-104.
29. FORNACIARI G., TOGNETTI A., TORNABONI D., POLLINA L., BRUNO J., *Etude histologique, histochimique et ultrastructurelle des momies de la basilique de*

*Gino Fornaciari*

- S. Domenico Maggiore à Naples*. Advances in Paleopathology, Proceedings of the VII European Meeting of the Paleopathology Association (Lyon, September 1988). Journal of Paleopathology Monographic Publications 1989; 1: 93-96.
30. FORNACIARI G., POLLINA L., TORNABONI D., TOGNETTI A., *Pulmonary and hepatic pathologies in the series of mummies of S. Domenico Maggiore at Naples*. Advances in Paleopathology, Proceedings of the VII European Meeting of the Paleopathology Association (Lyon, September 1988). Journal of Paleopathology Monographic Publications 1989; 1: 89-92.

Nota: il presente lavoro fa parte di una più completa sintesi, ancora in corso di stesura, in collaborazione con la dr.ssa Claudia Voltaggio del Dipartimento di Studio delle Componenti Culturali del Territorio della II Università di Napoli, cui si devono tutte le notizie di carattere storico.

Correspondence should be addressed to:

Fornaciari G., Dipartimento di Oncologia, dei Trapianti e delle Nuove Tecnologie in Medicina, Divisione di Paleopatologia, Via Roma 57, 56126 Pisa  
g.fornaciari@med.unipi.it