

52. Mario GALEAZZI - Il fluoro in natura come agente morbigeno.
Nota III. Un focolaio di fluorosi umana a Campagnano di Roma.

Gli scritti del Vescovo Hans Finsennen e del sacerdote Benedetto Petersen sulla eruzione del vulcano Helka in Islanda, intorno al 1694, riferiscono di una elevata mortalità del bestiame e « che sui denti di questi animali comparivano delle macchie gialle, e che i denti macchiati marcivano e si potevano tagliare con un coltello, come se fossero di legno ».

Finsennen riferisce ancora di un'altra moria nel 1783 sempre in conseguenza di eruzioni vulcaniche nel distretto di Skaftafell e dice che « le ossa si rammollivano sulle mandibole e sulle coste si notavano delle escrescenze ».

ROHOM, su materiale conservato presso la scuola di veterinaria di Copenaghen proveniente da pecore ammalate in seguito a questa eruzione, trovò esostosi numerose delle ossa, le cui ceneri contenevano il 20,6% di fluoro. Queste morie e queste alterazioni però rimasero osservazioni assolutamente isolate e bisogna arrivare al Raboteau per trovare i primi studi sulla fluorosi sperimentale nell'organismo animale (1867); seguirono poi i lavori di BRAND e TAPPEINER (1891), PISOTTI (1893), BLAISOT (1893), SCHWYZER (1903-14), SOUNTAI (1916).

Le prime osservazioni casuali sulla tossicità del fluoro furono fatte dagli Autori Americani intorno al 1908.

E' cosa nota che i quantitativi del fosforo e del calcio, contenuti nei fosfati naturali, sono presso a poco simili a quelli della polvere d'ossa.

Questo fatto attirò l'attenzione degli sperimentatori e dei commercianti che cercavano di fornire una maggiore razione minerale ad animali d'allevamento.

I primi esperimenti in questo senso furono fatti da HART, McCOLLUM e FULLER nella stazione di Wisconsin, e non giunsero a nessuna conclusione. Furono ripresi ancora da HART, STEEMBOCH

(*) Ospite

e FULLER nel 1914 e mostrarono un aumento del tasso delle ceneri e di resistenza dell'osso.

Nel 1921 nelle stazioni dell'Ohio, FORBES, HALVERSON, MORGAN e SCHULZ studiarono il metabolismo minerale del maiale in crescita e conclusero che la somministrazione di fosfati naturali in aggiunta alla normale alimentazione, per quanto riguardava la ritenzione del calcio e del fosforo, era meno attiva della pietra calcarea e della polvere d'ossa.

Fu notato infatti che le ossa meno resistenti erano quelle di animali che avevano avuto il fosfato naturale come supplemento alla razione alimentare.

Questo fatto fu attribuito più alla scarsa quantità di fosfati naturali ingeriti, che alla loro composizione chimica. Non si spiegava però, con questa interpretazione, perchè i risultati fossero inferiori a quelli ottenuti con la dieta base.

Fu FORBES che spostò il piano interpretativo pensando che in realtà i cattivi risultati fossero attribuibili più alla composizione chimica dei fosfati che alla scarsa quantità ingerita, e rivolse la sua attenzione al fluoro presente in quantità notevole nei fosfati naturali. Nel 1927 HART, STEMBOECK e MORRISON osservarono delle turbe della riproduzione delle vacche sottoposte ad un regime a base di fosfati naturali.

REED e HOFFMAN (1912-18) nel collegio del Michigan osservarono che animali alimentati fin dalla nascita con fosfati naturali presentavano denti sensibili all'acqua fredda, minore lucentezza e durezza e soprattutto facilità alla usura che qualche volta giungeva sino alle gengive. Gli stessi Autori dimostrarono che mucche alimentate con aggiunta di fosfati naturali nei cibi avevano turbe digestive e forti perdite di peso. TOLLE e MAINARD, su ratti, poterono dimostrare che con fosfati naturali si aveva una diminuzione del tasso di crescita, mentre non si aveva alterazione nè della riproduzione nè dell'allattamento e constatarono anche che i ratti dopo trenta giorni di alimentazione con fosfati naturali, cominciavano a mostrare le stesse alterazioni che Mc. COLLUM e collaboratori avevano descritte come risultanti da un eccesso di fluoro nell'alimentazione.

Le conclusioni dei lavori degli Autori americani si possono così riassumere :

1) con piccole dosi di fosfati naturali si hanno ossa più ricche in fosforo e magnesio, ma meno in calcio;

2) con dosi più elevate si ha una diminuzione della durezza dell'osso, una diminuzione della crescita, alterazione dei denti e, a lungo andare, turbe dell'allattamento e della riproduzione.

Questi effetti dei fosfati naturali sono attribuiti da FORBES, REED, HOFFMANN, TOLLE e MAINARD alla presenza di alto tenore di fluoro nei fosfati naturali.

Poco più tardi CRISTIANI in Svizzera identificava e descriveva per primo negli animali una fluorosi spontanea d'origine industriale.

In una grande fabbrica si lavorava l'alluminio usando della criolite (fluoruro doppio di sodio e di alluminio). Dai vapori uscenti dalla ciminiera i vegetali d'intorno per un largo raggio venivano alterati. Le piante appassivano, le erbe dei prati crescevano stentate. Qualche tempo dopo negli animali della zona si manifestava una grande epidemia che in un primo momento dal CRISTIANI stesso fu definita come « una osteomalacia », data la enorme frequenza delle fratture spontanee che questi animali presentavano. In breve volger di tempo su 450 capi di animali ne morì oltre un terzo.

Finita la guerra, la fabbrica diminuì di molto la sua attività e in breve le piante tornarono alla norma, i prati ed i pascoli rinverdirono, e quasi di colpo la moria e l'osteomalacia degli animali scomparve. Dato importante da segnalare è che gli animali, anche lontanissimi dalla zona, ma nutriti con vegetali provenienti dai dintorni della fabbrica, avevano presentato i segni dell'ossificazione.

Da ciò il CRISTIANI dedusse che la malattia non era stata acquistata per via respiratoria, ma per ingestione di foraggi alterati.

Da questo momento inizia la serie brillantissima dei lavori sperimentali di CRISTIANI e dei suoi collaboratori.

Egli poté riprodurre la forma dando da mangiare foraggi sottoposti all'azione di vapori dell'acido fluoridrico o uniti a vari sali di fluoro, e constatò che questi animali morivano in stato di cachessia, dopo aver manifestato i segni di una affezione speciale: *la fluorosi o cachessia fluorotica*.

Il quadro clinico di questa manifestazione si può così riassumere :

- 1) Manifestazioni bulbo-midollari, attitudine speciale e deviazione della colonna vertebrale (cifosi) e degli arti, soprattutto i posteriori;
- 2) Esostosi, dolori localizzati in prevalenza alle ossa lunghe;
- 3) Ritardo della crescita;
- 4) Alterazione o addirittura soppressione del ciclo sessuale;
- 5) Alterazioni ghiandolari (tiroide, ipofisi, ghiandole sessuali, timo);
- 6) Pronunziata atrofia del midollo osseo;
- 7) Alterazioni dentarie (denti macchiati, fragili, a durezza diminuita etc.);
- 8) Alterazioni della pelle e del pelo;
- 9) Alterazioni digestive.

Esiste nelle diverse zone fosfatose dell'Africa del nord (Algeria, Tunisia e Marocco) una distrofia dei denti permanenti. Essa si osserva in tutti gli individui che hanno vissuto senza interruzione nelle zone fosfatose fino all'eruzione dei denti permanenti, ivi compresa la specie umana.

Questa alterazione prende il nome di « darmous ». L'etiologia era oscura. CLAUDON definì il « darmous » « una distrofia parziale della dentatura permanente limitata allo smalto, del quale la composizione chimica doveva essere modificata e di cui la resistenza è diminuita ».

Egli, per precisare i rapporti fra il darmous e i fosfati, ha studiato i rapporti esistenti tra area geografica del darmous e le zone fosfatose dell'alta Chaönia. Le conclusioni di CLAUDON e di SERGENT sono le seguenti: « le distrofie dentarie conosciute sotto il nome di « darmous » si riscontrano in tutte le regioni dove sono dei giacimenti di fosfati e non si osservano altrove ».

Anche VELU' nel 1923 notò che nella regione del Gontour, dove il darmous è endemico, vi erano grandi quantità di fosfati nel sottosuolo, confermando così, una volta di più, il rapporto fra la malattia e le regioni fosfatose.

Egli inoltre pensò che il veicolo intermedio fra i fosfati e gli esseri viventi potesse essere l'acqua. Egli aveva infatti notato che

in Algeria ed in Tunisia non tutti gli animali erano colpiti da darmous, ma che in una regione ricca di fosfati gli animali indenni da darmous bevevano in una fonte diversa da quelli colpiti. Questi dati portarono VELU' a pensare che l'alterazione poteva benissimo essere attribuita all'acqua che attraversando falde di fosfati si carica di alcuni principi solubili.

Nella regione del Diebel-Konif, i fosfati formano un isolotto di qualche chilometro di diametro. A Konif esistono due vene d'acqua: una che passa per lo strato fosfatico, l'altra al di sotto, separata dallo strato fosfatico da una falda isolante più o meno impermeabile. La stazione di pompaggio che alimenta d'acqua il villaggio di Konif, attinge a quest'ultima falda. Al contrario la prima falda alimenta l'Ain Kerma e l'Ain Kilame. VELU' ha potuto dimostrare che nella regione dell'Ain Kerma e dell'Ain Kilame si notavano alterazioni dentarie ed ossee classiche del darmous, nei cavalli, mentre ne erano indenni quelli del villaggio di Konif.

Identiche constatazioni furono fatte in Tunisia. Velù concludeva questa prima parte dei suoi lavori affermando una netta relazione fra il darmous e l'uso di acque che abbiano attraversato falde fosfatice.

I lavori di FORBES, degli Autori americani (HART, FULLER, STEEMBOCK etc.), di CRISTIANI, di COMPAIN, di CLAUDON, l'osservazione dell'alto contenuto in Fl. dei fosfati (fosfati americani Hard-Rock 2% - 3% di fluoro, Land Pebble circa 1,80% di fluoro e, nei fosfati Nord Africani, circa il 2% di fluoro) portano VELU' ad una conclusione logica: che la distrofia dentaria delle zone fosfatose deve essere una fluorosi cronica legata ai fosfati.

Nel 1929 VELU' inizia tutta una lunga serie di esperienze, alimentando per circa due anni alcuni montoni con piccole quantità di fosfati naturali, ed ottiene una distrofia totale della dentatura permanente in tutto sovrapponibile al darmous. Nei ratti ottiene una cachessia fluorotica somministrando fluoruro di calcio.

Si veniva così ad avere una identità di alterazioni dovute alla somministrazione di fosfati naturali e alla fluorosi ottenuta con la somministrazione di sali di fluoro.

Le ultime esperienze di VELU' dimostrarono che acqua rimasta per lungo tempo a contatto di fosfati, somministrata sia a ratti, sia a montoni, provocava alterazioni identiche al darmous.

Le conclusioni cliniche furono inoltre le seguenti: la somministrazione per lunghi mesi di acque state in contatto con fosfati naturali, in animali da esperimento produce: alterazioni dentarie, soppressione completa del ciclo sessuale, (confermando così le conclusioni di LAMB, BERGARA, CRISTIANI, del CASTILLO etc.) e perdita di appetito, dimagramento, incapacità a muoversi etc.

Dopo queste ricerche, la definizione classica del darmous, poteva essere così enunciata: « Una intossicazione cronica caratterizzata da « sintomi generali diversi » e da turbe del metabolismo del calcio e del fosforo, che si manifestano soprattutto con alterazioni dentarie più o meno complesse, della dentatura permanente e [delle ossa] (mascellare inferiore) ».

Era logico concludere anche come VELU' ha concluso, che sebbene non in tutti gli animali si avessero gravi alterazioni, tuttavia esisteva uno stato larvato di intossicazione di grande importanza economica, in quanto incide sulle condizioni generali del patrimonio zootecnico, come succede per le mandrie della regione del Gantour, deprezzatissime in tutti i mercati dell'Africa Settentrionale.

Nel 1937 il BARDELLI comunicava un'ampia relazione su una grave enzoozia che egli aveva studiato per lunghi anni, e che aveva portato a termine con una serie brillantissima di osservazioni e di ricerche sperimentali.

In una delle vallate dell'Italia settentrionale, nota sino dai tempi più antichi come una delle più importanti per la bachicoltura, nel 1929 iniziò il suo funzionamento un grandioso impianto per la produzione dell'alluminio. Nello stesso anno, nelle adiacenze della fabbrica, si notavano alterazioni nella vegetazione, anomalie di sviluppo e mortalità dei bachi che in qualche caso arrivava fino al 100% dei casi. Trasportati i bachi malati altrove, e alimentati con foglie di gelso raccolte in località diverse si verificava un notevole miglioramento, mentre continuava l'evoluzione delle manifestazioni morbose se era mantenuta la somministrazione di foglie della zona colpita. Si notò infine che la somministrazione di tali foglie provocava uguali inconvenienti se fatta a bachi perfettamente sani. Si ammise che ciò fosse dovuto all'azione dei fumi o vapori che sin dai primi giorni furono veduti uscire dalle ciminiere della fabbrica.

PIGOLINI, CATONI, MARCHI e poi la TONON notarono gravi alterazioni anatomo-patologiche dei bachi e misero in evidenza che le foglie colpite dalle emanazioni contenevano quantitativi di fluoro superiori da 4 a 20 volte quelli esistenti negli stessi tipi di foglie sane, provenienti da altre località e poterono riprodurre, sia somministrando queste foglie, sia altre artificialmente intossicate con fluoruro di sodio o con fluosilicato di sodio, nei bachi da seta, un quadro simile a quello osservato. Conclusero che causa unica determinante i fenomeni morbosi e la mortalità dei filugelli era la azione esplicata sui gelsi dal fluoro emanato dalla fabbrica.

Mentre si completavano queste ricerche sui bachi, si notarono sui bovini e nei caprini della zona strani casi di claudicazione, tutti con uguali caratteri per i quali riusciva impossibile ai veterinari della zona una diagnosi causale o di sede. Si aggiungeva deperimento marcato e, in un solo anno, in una sola località, 29 bovini furono destinati al macello. Le manifestazioni degli anni successivi si aggravarono e si estesero e nel periodo 1931-34 si ebbero 240 casi denunciati e destinati alla macellazione, circa cioè il 70% degli animali presenti.

Il quadro corrispondeva nelle sue linee essenziali a quello descritto da CRISTIANI e BARTOLUCCI; e fu posta diagnosi di fluorosi, diagnosi che fu confermata dallo studio sperimentale.

Dal 1935 in poi, dopo che alla fabbrica furono applicate grandi torri di lavaggio, la enzoozia andò lentamente regredendo, fino a scomparire completamente.

Il quadro clinico che il BARDELLI descrive, va distinto in due periodi: quello prodromico o della intossicazione larvata, che generalmente passa inosservato, e quello della comparsa e della evoluzione dei vari sintomi che caratterizzano il quadro morbosio. Nel primo periodo, di durata varia, secondo la carica di sostanza tossica degli alimenti, gli animali sono meno resistenti al lavoro, stanno spesso coricati, la pelle è meno elastica, la pressione sulle coste e sulle apofisi trasverse è alquanto dolorosa.

Il secondo periodo si manifesta quasi improvvisamente con la claudicazione, preceduta talvolta da una rigidità dei movimenti più o meno marcata. La pelle appare arida e secca ed il tentativo di sollevarla in pliche riesce assai doloroso. Nelle femmine si ha una sensibile diminuzione della secrezione lattea, in qualche caso

si osservano anche disturbi intermittenti e di breve durata dell'apparato gastro-enterico. In una fase più avanzata si ha una quasi totale scomparsa del pannicolo adiposo. Negli animali in via di accrescimento lo sviluppo è notevolmente inferiore a quello medio normale di animali della stessa razza ed età, e si ha una evidente deficienza dello sviluppo scheletrico. In questa fase il pelo si fa ruvido ed opaco, la pelle diviene coriacea, la colonna vertebrale diviene rigida, si incurva e presenta deviazioni laterali più o meno marcate. Le capre in particolare non riescono più a sostenersi sul treno posteriore. Sulle coste, anche alla sola ispezione si notano delle nodosità che risultano particolarmente dolorose alla palpazione. Negli animali studiati da BARDELLI non si sono notate alterazioni del ciclo sessuale, ma non si può escludere che esse si manifestino nell'ultima fase della malattia. Le femmine portano regolarmente a termine il prodotto del loro concepimento, che appare però deficiente nello sviluppo e che cresce decisamente male. Le lesioni anatomo-patologiche dei due periodi ora descritti sono apparse sempre caratteristiche con gradazioni di tonalità che debbono essere messe in rapporto con la durata dell'intossicazione e quindi con la maggiore o minore quantità di fluoro assimilato. Nel complesso, le alterazioni anatomo-patologiche della fluorosi spontanea e di origine industriale risultano essenzialmente costituite da lesioni della pelle, delle ossa, della tiroide, dell'ipofisi e da modificazioni dello stato di nutrizione.

Nelle varie fasi della malattia non furono mai notate alterazioni nè del numero nè morfologiche degli elementi del sangue, nè alterazioni della calcemia e della riserva alcalina, solo in alcuni casi, su capre, pochi giorni prima della morte, fu riscontrata una ipocalcemia.

Le ricerche sperimentali che BARDELLI ha condotto per anni, confermano in pieno le osservazioni cliniche e anatomo-patologiche della fluorosi animale spontanea.

Come in tutti gli animali e gli uomini colpiti da fluorosi si notano le classiche alterazioni dentarie, così era da chiedersi se anche le altre alterazioni, o almeno una parte di esse, presenti negli animali non potessero avere riscontro nell'uomo. CRISTIANI e VELU', alla conclusione dei loro studi, lanciarono un appello ai medici, appunto perchè approfondissero questa possibilità.

Questo appello non è stato mai raccolto. Ho creduto opportuno intraprendere questo studio, che poteva essere ricco di sorprese, nella zona di Campagnano di Roma, in collaborazione col Dr. FIORENTINI che stava compiendo i suoi studi sulla fluorosi umana dentaria in detta zona.

Campagnano è un paese di circa 3.500 abit. nella provincia di Roma, a 33 km. sulla Cassia.

Da tempo vi era nota la presenza del fenomeno dei denti screziati, anche se nessuno ne aveva mai direttamente riferito prima di Ricci nel 1933.

Questo Autore, per il vero, si è occupato della fluorosi esclusivamente dal punto di vista dentario, non occupandosi in particolare di ricercare altre eventuali alterazioni. Nel suo lavoro, riferendo più che altro il pensiero del medico locale di allora, così scrive: « La morbilità e la mortalità del paese non supera la norma. Non vi sono malattie endemiche nè malattie che si presentino con maggiore frequenza di quella generale. E' raro il rachitismo e l'osteomalacia. Non vi sono malattie da carenza. La tubercolosi si presenta con modica frequenza, non superiore a quella della campagna della provincia di Roma. La malaria è in via di estinzione. Gli individui presentano generalmente costituzione robusta, caratteristica dei lavoratori dei campi ».

Per quanto riguarda l'etiologia dei denti screziati, il Ricci, nell'analisi chimica dell'acqua, non trova fluoro; ritiene quindi che le classiche alterazioni dello smalto siano piuttosto riferibili a un'inversione del rapporto calcio-magnesio che sarebbe presente nelle acque di Campagnano (quantità del magnesio superiore a quella del calcio).

Questa interpretazione è contraddetta dal fatto che numerose acque nelle quali esiste veramente quest'inversione del rapporto calcio-magnesio, non danno luogo, nelle regioni da esse alimentate, alle classiche alterazioni dentarie (per. es. le acque del Casalotto e del Fasano che alimentano Catania, secondo le ricerche di BELLUCCI, GRASSI e CONDORELLI).

A parte questo fatto, le analisi delle numerose sorgenti delle acque che alimentano la popolazione di Campagnano non solo non hanno dimostrato alcuna inversione di rapporti calcio-magnesio, essendo la proporzione fra calcio e magnesio perfettamente nor-

male, ma hanno anche dimostrato. in tutte le sorgenti, la presenza di fluoro di calcio, in quantità che varia fra il milligrammo e mezzo e due milligrammi e mezzo per litro.

Questo secondo le ricerche del VISINTIN della Sanità Pubblica, i cui risultati sono in corso di pubblicazione e gentilmente fornitimi.

Rimane in questo modo accertato che le alterazioni dentarie traggono la loro origine dalla presenza del fluoro e che ci si trova in zona sicuramente fluorotica.

Lo studio da me intrapreso in Campagnano si riferisce ad oltre un terzo della popolazione (più di mille persone di tutte le età visitate singolarmente e curate particolarmente da punto di vista anamnesticco).

Posso confermare quello che dice il RICCI per quanto concerne la mortalità, che è del 10 per mille, cifra praticamente uguale a quella che si presenta negli altri centri della Provincia di Roma (12% media degli ultimi venti anni).

Non posso confermare le sue affermazioni sulla morbilità, presentandosi invece alcune malattie con una frequenza che è decisamente superiore alla media normale, quali ad es. le appendicitis e le malattie del fegato in genere e in tutte le loro espressioni. Anche il cancro mi sembra presente con una frequenza lievemente superiore alla norma. La tubercolosi dà cifre bassissime (meno dell'1,2 per mille nelle forme polmonari; 0,5 per mille nelle forme extra polmonari); scarse veramente le malattie di carenza.

E' da notare per ultimo che la popolazione di Campagnano non ha avuto particolarmente a soffrire per le condizioni belliche, dal punto di vista alimentare.

* * *

Avendo, gli Autori Americani per primi, CRISTIANI, VELU' e molti altri Autori notata una diminuzione delle natalità negli animali in stato di intossicazione lenta cronica da fluoro, ho voluto come prima cosa, vedere se anche nell'uomo vi potesse essere una alterazione in questo senso. E' noto come l'indice di natalità sia andato gradatamente diminuendo, tanto che, secondo le prime statistiche di SUSSMILCH del secolo XVIII la natalità era del 36-45 % e secondo SALVIONI nel 1739 a Firenze si aveva un quoziente di natalità del 39,2%, in Italia si è andati sempre più scendendo,

tantochè da un indice del 34‰ nel 1900, si era scesi al 22,4‰ nel 1936. Nel Lazio la natalità media è di circa il 23‰ fino al 1942. Confrontando questi dati con quelli della zona di Campagnano, si vede che la cifra media di natalità degli ultimi 20 anni raggiunge scarsamente il 17‰.

Se si calcola poi il numero dei nati morti, delle gravidanze interrotte da aborto spontaneo (numerosissime) denunciate a me nelle anamnesi, credo che si possa ammettere, sia pure come ipotesi, che anche nell'uomo, come negli animali, esista una influenza della intossicazione lenta da fluoro sulla natalità.

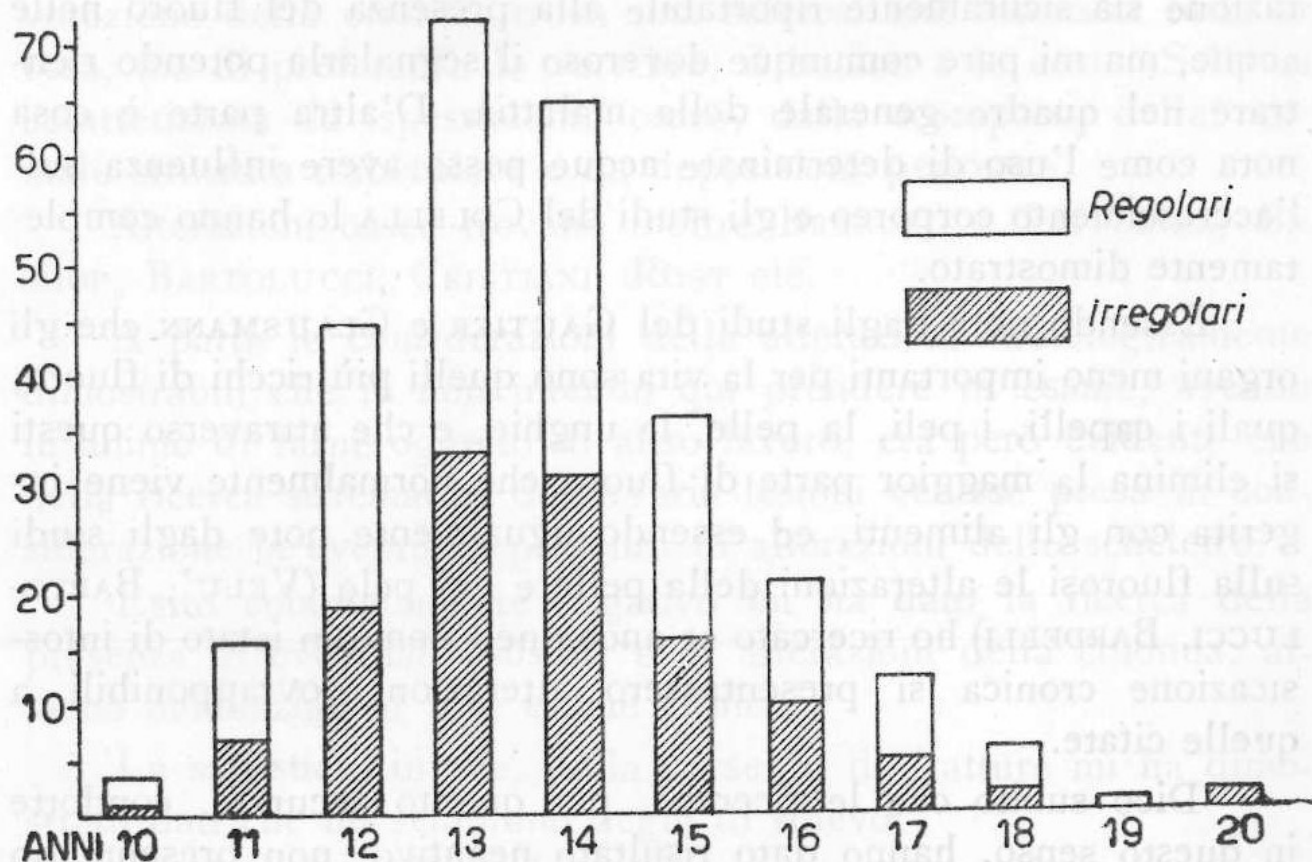


Fig. 1

Osservando poi l'epoca della prima mestruazione si vede che il maggior numero è compreso fra i 12 ed i 15 anni, pur avendosi un 2 o 3% intorno ai 10 anni ed un 4 o 6% intorno ai 20. Cifre queste di per se che rientrano nella media normale, ma che non lo sono più quando si consideri che circa il 40% presenta una completa irregolarità nel flusso mestruale (Fig. 1). Normali mi sono sembrati grosso modo i periodi di menopausa.

Concludendo mi pare si possa affermare una notevole alterazione della regolarità del flusso mestruale ed una modica minore natalità.

HART, STEMBOCK, FULLER, MAC COLLUM, VELU' e molti altri Autori avevano dimostrato come nell'intossicazione lenta da fluoro vi fosse un ritardo ed una diminuzione della crescita particolarmente evidente nei giovani animali.

Dall'analisi dei dati di tutte le persone da me visitate nella zona di Campagnano, posso concludere che rispetto ai dati di altre regioni, le medie dell'altezza e del peso sono leggermente inferiori; questo rallentamento alla crescita è più evidente nei primi anni di vita, pur incidendo definitivamente sul completo sviluppo. Nessun elemento ho per poter affermare che questa alterazione sia sicuramente riportabile alla presenza del fluoro nelle acque, ma mi pare comunque doveroso il segnalarla potendo rientrare nel quadro generale della malattia. D'altra parte è cosa nota come l'uso di determinate acque possa avere influenza sull'accrescimento corporeo e gli studi del COLELLA lo hanno completamente dimostrato.

Essendo nota dagli studi del GAUTIER e CLAUSMANN che gli organi meno importanti per la vita sono quelli più ricchi di fluoro, quali i capelli, i peli, la pelle, le unghie, e che attraverso questi si elimina la maggior parte di fluoro che normalmente viene ingerita con gli alimenti, ed essendo ugualmente note dagli studi sulla fluorosi le alterazioni della pelle e del pelo (VELU', BARTOLUCCI, BARDELLI) ho ricercato se anche nell'uomo in istato di intossicazione cronica si presentassero alterazioni sovrapponibili a quelle citate.

Dico subito che le ricerche, per quanto accurate, condotte in questo senso, hanno dato risultato negativo, non presentando gli abitanti di Campagnano nessuna alterazione dei capelli (né di tipo, né caduta, né fragilità) né dei peli, né delle unghie, che sono invece normali, non soggette a facile rottura, né ad altre alterazioni.

Alterazioni Ossee. — Oltre alle classiche e notissime alterazioni dentarie, le lesioni ossee sono sicuramente fra le prime che sono state vedute e messe in evidenza dai vari Autori.

Lesioni rappresentate dalla formazione di esostosi, particolarmente sulle coste, da alterazioni vertebrali con conseguente deviazione della colonna, e da grandissima facilità alle fratture.

GAUDJONSSON, visitando gli ottanta operai dello stabilimento

di Copenaghen per la lavorazione della criolite, notò che una gran parte camminava impacciata, con colonna vertebrale rigida, e muovendo poco le articolazioni.

All'esame radiologico si notavano gravi alterazioni del sistema osseo, cioè una sclerosi delle ossa, dei legamenti e delle inserzioni muscolari. SPEDER, nei colpiti da distrofia dentaria, ha messo in evidenza i segni di alterazioni ossee (osteopetrosi) da lui ritenute specifiche della intossicazione cronica del fluoruro di calcio.

ROHOM, nel 1936, negli uomini di uno stabilimento per la lavorazione della criolite, trova una sclerosi che interessa tutte le ossa, ma di preferenza le vertebre, il bacino e le coste. Sclerosi caratterizzata da ispessimento osseo, dalla scomparsa della normale struttura trabecolare e da deposizioni periostee.

Alterazioni ossee trovano inoltre BRANDEL e TAPPEINER, BISHOP, BARTOLUCCI, CRISTIANI, ROST etc.

A parte le considerazioni delle alterazioni radiologicamente dimostrabili che io non intendo qui prendere in esame, avendo in animo di farne oggetto di altro lavoro, era però evidente che nella ricerca sistematica delle varie lesioni venisse presa in considerazione la eventuale presenza di alterazioni dello scheletro.

Esito completamente negativo mi ha dato la ricerca della presenza di eventuali esostosi e di alterazioni della colonna, almeno evidenziali al solo esame clinico.

La statistica, invece, della presenza di fratture mi ha dimostrato dati che mi sembrano degni di rilievo.

Il 10% infatti degli abitanti presenta fratture. La cifra di per se elevatissima, assume maggiore importanza se i considerino le poche statistiche esistenti, le quali danno in individui normali cifre che si aggirano intorno all'1-1²⁰/100.

Esaminando poi i protocolli si deduce che l'età nella quale si presenta il maggior numero dei fratturati è quella compresa fra i 10 ed i 30 anni.

I lavori statistici precedenti, su persone normali, spostano questa media molto più in alto.

SIMIONOFF su 1200 casi di frattura trova che l'età nella quale si producono più fratture è quella compresa fra i 35-45 anni. SRINBERG fra i 40-45 anni.

Conservato rimane il rapporto fra uomini e donne (75,99% Uomini — 24,01 % Donne — secondo quanto riferisce SIMIONOFF) il 63,5% Uomini ed il 36,5% Donne in Campagnano.

Altro elemento che assume notevole importanza, e che emerge dall'interrogatorio dei pazienti e dalle informazioni che gentilmente mi ha dato il medico condotto locale, è la facilità con cui per piccoli e, qualche volta quasi inesistenti traumi, si producano delle fratture. Io stesso ho potuto constatare due casi di rottura del femore in due donne (l'una di 35 e l'altra di 31 anni) avvenuta per semplice urto della coscia sullo stipite di una porta o sull'angolo di un tavolino, mentre normalmente camminavano per la casa. Questi dati che corrono paralleli a quelli constatati dai veterinari nella fluorosi animale spontanea, sperimentale ed industriale, sono di per se una sufficiente dimostrazione del come la intossicazione da fluoro, oltre ad incidere sui denti, faccia sentire la sua azione sul metabolismo del sistema osseo e sulla struttura istologica. In un editoriale del Jor. Am. Med. Ass. del 1945 viene segnalato che, per cause sportive, i ragazzi che più si fratturano le ossa sono quelli che hanno per lungo tempo ingerito sali di fluoro.

Gli studi recentissimi del MASCHERPA e della sua scuola, del resto, stanno a dimostrare un netto, chiaro alterato metabolismo del calcio nelle ossa e nei denti di animali trattati con fluoro.

Nei casi che ho potuto seguire io, non si sono invece avute difficoltà nella formazione del callo osseo, nè con prolungamento del tempo, nè con presenza di calli ossei deformi.

E' lecito, quindi, in via puramente ipotetica, pensare come le stesse alterazioni anatomo-isto-patologiche che si sono riscontrate negli animali siano ugualmente presenti nell'uomo, sia pure in misura minore, in conseguenza della probabile minore quantità di sostanza tossica ingerita. Lo studio radiologico che mi propongo di fare e soprattutto quello chimico ed anatomo-isto-patologico, potranno confermare questa ipotesi.

Arterazioni tiroidee. — E' per primo CRISTIANI e CHAUSS che nell'intossicazione cronica da fluoro segnarono alterazioni della tiroide con proliferazione del tessuto parenchimatoso e qualche volta di quello interstiziale. Più tardi, BARDELLI trovò ipertrofie anche notevoli nelle capre con presenza di vescicole colloidali di volume abnorme piene di abbondantissima sostanza colloidale. Sla-

viero nell'intossicazione da fluoro riscontra tiroidi aumentate di volume, di colorito rosso, di consistenza carnosa. GOLDENBERG stesso trova alterazioni quantitative nel metabolismo dei ratti con trattamento di fluoruro di sodio.

La ricerca sistematica di alterazioni tiroidee a Campagnano è stata forse quella più ricca di risultati; tanto che potrei quasi affermare trattarsi di zona gozzigena.

Ho diviso le ipertrofie delle tiroidi esclusivamente a scopo di studio in tre categorie a seconda del maggiore o minore volume raggiunto dalla tiroide stessa (Fig. 2).

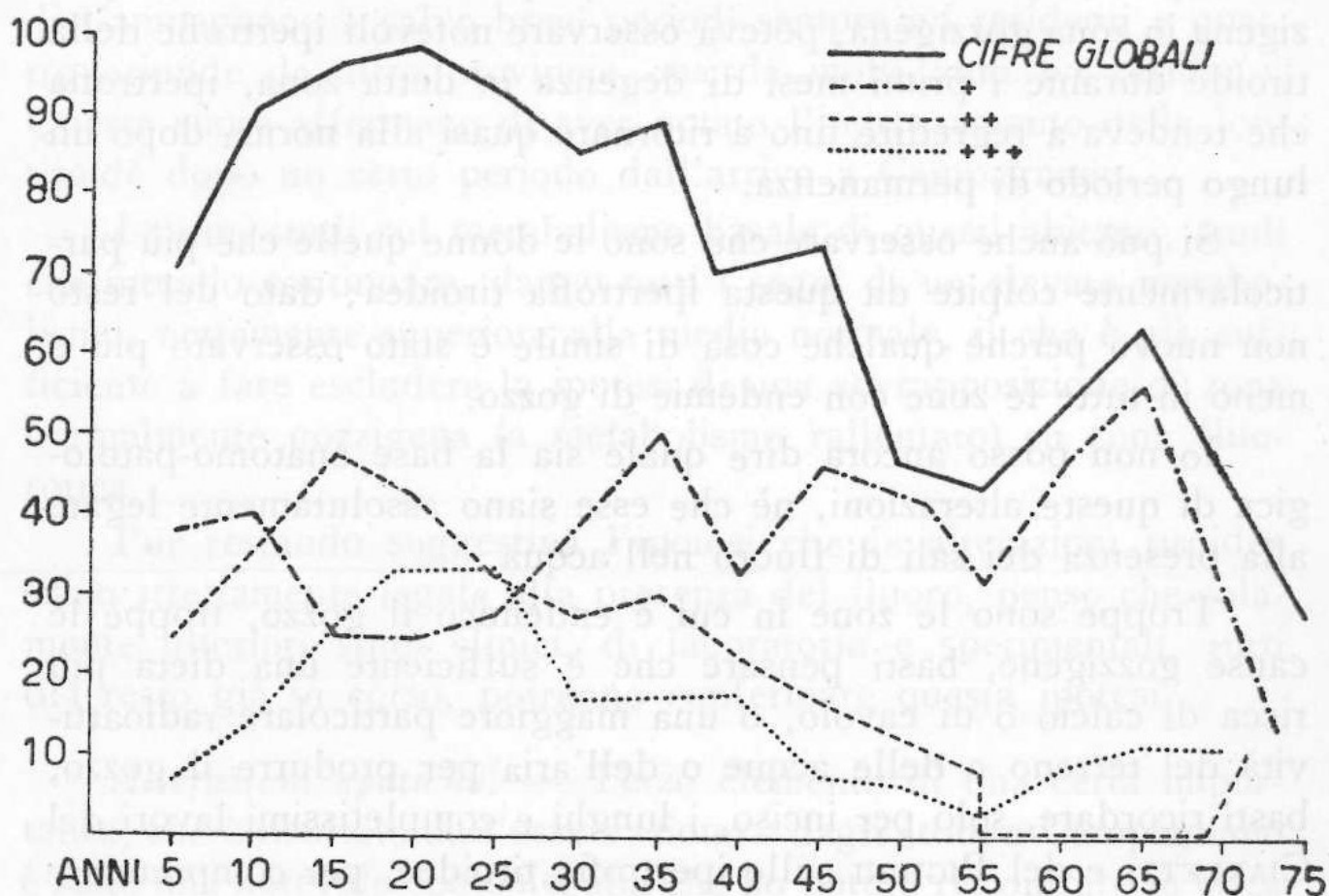


Fig. 2

Già all'età di 4 o 5 anni il 70% dei bambini presentano delle tumefazioni di vario grado, in prevalenza quelle di piccola e media entità, pur essendo presente un 10% di alterazioni notevolissime.

Da questa età rapidamente la curva della frequenza delle alterazioni tiroidee sale in modo tale che intorno ai 16 anni quasi il 99% degli abitanti della zona presentano ipertrofie tiroidee quasi tutte di grado medio o intensissimo, e tale media si mantiene così

alta fino a circa l'età di 35 anni, epoca in cui la frequenza degrada lentamente per stabilizzarsi intorno al 60% con alterazioni tiroidee di media entità. Dall'osservazione di questi dati si sarebbe indotti a pensare che lo stimolo, qualunque esso sia, agente sin dai primi tempi della vita, producesse una notevole ipertrofia della tiroide, la quale, poi, abituandosi allo stimolo stesso, tendesse a regredire alquanto pur rimanendo nella più parte dei casi in condizioni nettamente patologiche.

Questa osservazione, che può sembrare di difficile interpretazione, troverebbe comunque una conferma nei lavori del PIGHINI, il quale, sperimentando su ratti trasportati da zona non gozzigena in zona gozzigena, poteva osservare notevoli ipertrofie della tiroide durante i primi mesi di degenza in detta zona, ipertrofia che tendeva a regredire fino a ritornare quasi alla norma dopo un lungo periodo di permanenza.

Si può anche osservare che sono le donne quelle che più particolarmente colpite da questa ipertrofia tiroidea; dato del resto non nuovo perchè qualche cosa di simile è stato osservato più o meno in tutte le zone con endemie di gozzo.

Io non posso ancora dire quale sia la base anatomo-patologica di queste alterazioni, nè che esse siano assolutamente legate alla presenza dei sali di fluoro nell'acqua.

Troppe sono le zone in cui è endemico il gozzo, troppe le cause gozzigene, basti pensare che è sufficiente una dieta più ricca di calcio o di cavolo, o una maggiore particolare radioattività del terreno o delle acque o dell'aria per produrre il gozzo, basti ricordare, solo per inciso, i lunghi e completissimi lavori del CIARLETTI e del PIGHINI sulle ipertrofie tiroidee, per comprendere quanto sia difficile poter attribuire ad una causa la ragione del gozzo.

E' però suggestiva l'ipotesi che una alterazione riscontrata nella fluorosi animale sia spontanea, sia sperimentale, si trovi così costantemente presente in zona fluorotica le cui acque sono ricche di fluoruro di calcio. E' comunque dato certo oramai acquisito come alcune zone di gozzo endemico sono strettamente legate alla presenza di alcune acque; ricordo solamente gli studi del COLELLA e quelli del PIGHINI per l'alta valle del Serchia nella quale la zona gozzigena è tutta distribuita e strettamente legata

alle rive del torrente che passa fra le falde di gessi friasici e subito a valle di questa zona, mentre a monte non esiste caso di gozzo. E che la ipertrofia tiroidea sia legata ad un fattore esistente nella zona di Campagnano, a parte l'enorme frequenza, viene largamente dimostrato anche dall'osservazione di alcune centinaia di bambini del locale preventivo antitubercolare i quali sono completamente indenni da ipertrofia della tiroide, salvo la presenza di modeste alterazioni (6-7%) in quelli che da più anni permangono a Campagnano; ed eguale osservazione ho potuto fare in un convento di Suore (22 complessivamente) delle quali soltanto 7 presentano alterazioni tiroidee, e di esse tre sono native di Campagnano e salvo brevi periodi sempre ivi residenti e quattro oriunde da altre provincie, ma da molti anni ivi residenti. Queste suore affermano di aver notato l'ingrossamento della loro tiroide dopo un certo periodo dall'arrivo a Campagnano.

I primi studi sul metabolismo basale di questi abitanti, studi che intendo continuare, danno tutti i segni di un elevato metabolismo, nettamente superiore alla media normale, il che è già sufficiente a fare escludere la ipotesi di una sovrapposizione di zona normalmente gozzigena (a metabolismo rallentato) su zona fluorotica.

Pur restando suggestiva l'ipotesi che le alterazioni tiroidee siano strettamente legate alla presenza del fluoro, penso che solamente ulteriori studi clinici, di laboratorio e sperimentali, tutti del resto già in corso, potranno confermare questa ipotesi.

Alterazioni epatiche. — Terzo elemento di una certa importanza, che è risultato dall'osservazione e dagli studi a Campagnano è stata una notevole epatomegalia che ho potuto riscontrare in circa il 46% delle persone da me visitate.

Epatomegalia nella maggior parte dei casi di grado veramente notevole se si considera che buona parte di questi fegati raggiungono 18-20 cm. e qualche volta più negli adulti, e 10, 12, 14 cm. nei bambini.

Epatomegalia generalmente a margini piuttosto rotondeggianti, molli, indolenti, e se si considera come ho già accennato da principio, che notevole, in linea di massima, è il numero delle malattie epatiche, si vede come netto sia il quadro di questa epatopatia presente quasi nel 50% degli abitanti.

Anche per il fegato, come per la tiroide, le osservazioni fatte sui ragazzi del preventorio e sulle suore si ripetono.

Più difficile ancora che per la tiroide è l'interpretazione di una eventuale partecipazione dei sali di fluoro all'etiologia di queste epatomegalie, tanto più difficile in quanto, mentre per le ossa e per la tiroide la precedente letteratura veterinaria era ricchissima di osservazioni, per il fegato sono scarssimi gli Autori che riportano compromissioni.. Ricordo CRISTIANI e SLAVIERO, il quale ultimo, su cani intossicati con sali di fluoro, ha incontrato piccole zone di degenerazioni epatiche. Anche su questo argomento un ulteriore studio clinico e sperimentale potrà forse portare un po' di luce.

Certo è che troppe sono le ragioni che possono incidere sulla funzionalità e sulla cellula epatica, perchè si possa con facilità risolvere questo problema; basta pensare a quelli che sono i coefficienti alimentari, al consumo degli alcoolici, (in larga misura a Campagnano) e non ultimo agli ormai noti rapporti tra disfunzione tiroidea e quella epatica.

* * *

A questo punto delle mie ricerche mi sono chiesto se la quantità di fluoro che gli abitanti di Campagnano ingeriscono con l'acqua è di per se sola capace e sufficiente a provocare il quadro clinico della fluorosi.

Le ricerche del VISINTIN, fatte sull'acqua, hanno dato un quantitativo di sali di fluoro che si aggira intorno a 2 mgr. per litro circa, cioè mgr. 0,75 — 0,80 di fluoro al litro.

Calcolando che un uomo possa bere di media un litro di acqua al giorno, esso viene ad ingerire non più di 2 mgr — $2\frac{1}{2}$ di sali di fluoro al giorno. Quantità di per se stessa minima ma che diviene quasi infinitesimale se viene messa in rapporto al peso ($\frac{1}{25}$ di mgr. per chilo) quantità quindi irrisoria se si considera che lo stesso VELU' ritiene la quantità di 6 mgr. per chilo la minima necessaria per riprodurre negli animali il quadro della fluorosi: senza voler arrivare alle cifre di alcuni altri sperimentatori: CRISTIANI, SEGON ecc. che hanno usato fino a 45 - 68 mgr. di un sale di fluoro pro chilo al giorno. Già LANGLAIS, CHARNOT, BARDELLI si erano posti il problema che la sola acqua non potesse essere sufficiente, attribuendo ai vegetali in particolare l'agente apportatore di maggiori quantitativi

di fluoro; e poichè il terreno a Campagnano è ricco di fluoro ($\frac{1}{2}$ gr. per kg. — secondo le ricerche di VISINTIN) è forse lecito pensare che i vegetali che in quel terreno crescono, se ne arricchiscano in modo particolare, ipotesi tanto più veritiera se si pensa che i sali di fluoro, facilmente solubili con l'acqua, possono venire con grande probabilità assorbiti dalla capacità metabolica della pianta.

In altre parole, io credo veramente che tra la fluorosi animale e quella umana debba esistere una fluorosi vegetale, importante già di per se dal punto di vista botanico, ma ancor più importante perchè, forse, la principale responsabile.

Io credo che del resto sia lecito pensare che le stesse osservazioni di BARDELLI, il quale ha trovato quantitativi di fluoro notevolmente aumentati nelle piante della zona in cui si manifesta la enzoozia, fosse piuttosto portato da un assorbimento da parte della pianta di fluoro dal terreno, la cui composizione chimica doveva essere modificata e arricchita di sali di fluoro dalle polveri della fabbrica di alluminio, che vi cadevano.-

Anche su questo argomento studi iniziati in collaborazione con FIORENTINI e VISINTIN potranno essere definitivi.

* * *

Queste che ho scritto traendole dalle mie osservazioni sono le alterazioni principali che ho trovato in zona sicuramente fluorotica, altre probabilmente ve ne sono che da un ulteriore studio potranno emergere.

Voglio semplicemente accennare ad alterazioni della crasi sanguigna e della composizione minerale del sangue, ricerche che sono in corso da mesi nella nostra Clinica.

Comunque, io non ritengo certo chiuso l'argomento nè tanto meno penso di aver definito il quadro clinico. Penso solo che i lunghi mesi di lavoro possono essere stati sufficienti per segnare una traccia e per abbozzare con qualche pennellata un nuovo quadro.

RIASSUNTO

L'A. ha studiato un focolaio di fluorosi dal punto di vista internistico. Ha constatato alterazioni del ciclo mestruale (dismenorrea), alterazioni della crescita e del peso, diminuita natalità.

Grande la facilità alle fratture (10% della popolazione presenta fratture); alterazioni della tiroide (circa l'80% di media in tutte le età); alterazioni epatiche (circa il 50%). Oltre a queste, ricerche sulle alterazioni emocromocitometriche, del ricambio minerale del sangue sono in studio.

Ritiene inoltre che non sia solamente l'acqua (come sempre hanno affermato tutti gli Aa. in particolare gli Americani) la responsabile unica delle alterazioni, ma anche gli alimenti.

Conclude affermando che dopo queste ricerche si può ammettere che la fluorosi non sia solamente una alterazione che colpisce i denti ma tutto l'organismo ed in vari gradi a seconda della maggiore o minore quantità di sali che vengono ingeriti.

RÉSUMÉ

L'Auteur a étudié un foyer de fluorose au point de vue de la médecine interne. Il a constaté des altérations des règles (dysménorrhée), des altérations de la croissance et du poids, et une diminution de la natalité.

Il a constaté en outre une grande facilité aux fractures (10% de la population présente des fractures), des altérations hépatiques (environ 50%). En outre de ces recherches, d'autres sont en cours d'étude sur les altérations hémochromocytométriques, des échanges minéraux du sang.

L'Auteur est d'avis que ce n'est pas l'eau seule (comme l'affirment tous les autres chercheurs, particulièrement les Américains) la responsable unique de ces altérations, mais aussi les aliments.

Il finit par affirmer qu'après ces recherches on peut bien admettre que la fluorose n'est pas seulement une altération qui frappe les dents, mais qu'elle frappe tout l'organisme, dans une mesure variable suivant la quantité des sels ingérés.

SUMMARY

The Author has investigated a focus of fluorosis from an internistical standpoint. Alterations have been observed in the men-

strual flow (dysmenorrhoea), as well as alterations in growth and weight and a lowered birth rate.

The Author has further observed a great liability to fractures (10% of the population have suffered fractures), alterations in the thyroid gland (averaging 80% for all ages), hepatic alterations (about 50%). After these investigations, others are in progress on the hemochromocytometric alterations of the mineral changes in the blood.

The Author is of opinion that not only water (as has always been affirmed by all research workers, especially in America) is to be considered as the single responsible factor for such alterations, but also foodstuffs.

From this study the Author infers that fluorosis may well be considered as affecting not only the teeth, but the whole of the organism, to a greater or lesser extent according to the amount of salts introduced into the body.

ZUSAMMENFASSUNG

Der Verfasser hat einen Herd von Fluorose vom internistischen Standpunkt aus erforscht. Er hat Veränderungen des Menstruationscyklus (Dysmenorrhöe), Veränderungen im Wachstum, im Gewicht und Geburtenrückgang festgestellt.

Grosse Neigung zu Knochenbrüchen (10% der Bevölkerung weist Knochenbrüche auf); Veränderungen der Schilddrüse (ca. 80% im Durchschnitt in jedem Alter) und Leberveränderungen (ca. 50%). Ueberdies sind Erforschungen über die naemochromocytometrischen Veränderungen des Mineralwechsels im Blut im Gange.

Er vertritt auch die Ansicht, dass nicht das Wasser allein (wie alle Verfasser und im besonderen, die amerikanischen immer behauptet haben) das einzig verantwortliche Element der krankhaften Veränderungen sei, sondern auch die Nahrungsmittel.

Er schliesst mit der Behauptung, dass nach diesen Untersuchungen angenommen werden kann, dass die Fluorose nicht bloss eine die Zähne betreffende Veränderung sei, sondern den ganzen Organismus befällt und zwar in verschiedenen Graden, je nach der grösseren oder kleineren Salzmenge, welche eingenommen worden ist.

BIBLIOGRAFIA

- H. VELU, Rev. Vétér., avril 1923.
G. COMPAIN, Thèse Lyon, 1931.
L. FREY, Rev. Stomatol., T. XXX, n. 1-2, 1928.
H. VELU, Bull. Acad. Vétér., nov. 1931.
HART. MC. COLLUM-FULLE, Wisconsin Research. Bull., n. 1, 1908.
FORBES, HALVERSON, MORGAN, SCHULZ, Ohio Agric. Exp. Station Bull., 347, 1921.
RABUTEAU, Thèse, Paris, 1867.
SCHULZ-LAMB, Science, Vol. LXI, n. 1569, janv. 1925.
H. CRISTIANI, R. GAUTIER, C.R.S.B., marzo 1925.
— C.R.S.B., maggio 1925.
— C.R.S.B. ottobre 1925.
— C.R.S.B., marzo 1921.
H. CRISTIANI, P. CHAUSSE, C.R.S.B. marzo 1926.
— C.R.S.B., giugno 1926.
— C.R.S.B., marzo 1927.
H. CRISTIANI, VI Congrès de Chimie Industrielle, 1927.
BARTOLUCCI, La Nuova Veterinaria, gennaio 1927.
GOLDENBERG, C.R.S.B., luglio 1926.
DEL CASTILLO, C.R.S.B., settembre 1928.
PIGHINI, La Medicina Argentina, 1927.
PIGHINI, RULKE, Radiobiologia Gen., Vol. IV, 1935.
PIGHINI, Rivista Sperimentale di Frenastenia, 1920.
PIGHINI, Rivista Sperimentale di Frenastenia, 1924.
FIORENTINI, Clinica Odontoiatrica, n. 9, 1946.
REPIN, C. R. Acad. Sc., Paris, 1908, 147 b.
— C. R. Acad. Sc., Paris, 1908, 177 b.
— C. R. Acad. Sc., Paris, 1911, 71.
BARDELLI, MEZZANI, Atti del Reale Istituto Veneto di Scienze, Lettere. Atti, Parte II, T omo XCVII, 1937-1938.
TEMPESTIVI, CANNAVÀ, Arch. Stal. di Med. Sperimentale, 1938.
RICCI, Annali di Clinica Odontoiatrica, XXI, 1933.
MASCHERPA, LUSIGNANI, Boll. Soc. Ital. Biol. Sperimentale, Vol. XI, 11-8-1936.
AZZOLINI, Riv. Ital di Stomat., n. 5, 1942.
VISINTIN, GANDOLFO, Rendiconti Istituto Superiore Sanità, 1947.
CANNAVÀ, Arch. Ital. di Scienze Farm., n. 6, 1937.
MASCHERPA Gazzetta Sanitaria, n. 12, 1940.
COLELLA, Riv. di Pat. Nervosa e Mentale, n. 2, 1931.
SLAVIERO, Arch. Ist. Bioch. Ital., 1934.
MARCONI, Ortop. e traumat. dell'apparato motore, n. 6, 1930.
ROHOLM, Klinische Woch., 1936.
ROST, B.E.R. J.C.H.T., Ueber den Intervat., Berlin, 1907.