

SU ALCUNE RICERCHE BIOLOGICHE IN SOGGETTI RESIDENTI IN ZONE FLUOROTICHE (*)

A. BENAGIANO - G. DE SIMONI - A. COLASANTI

SYMMARIVM — Cum investigaverint Auctores quomodo se habeant nonnulli biologi indices in hominibus, qui fluorotica Romanae provinciae loca incolant, statuere potuerunt fluorum, si cum aqua, vel minima proportione, bibatur per indeterminatum tempus, non innocuum corpori humano esse, sed valde perturbare quosdam metabolicos campos.

Continuando la nostra serie di ricerche (**) di carattere biologico in soggetti residenti nelle zone fluorotiche della Provincia di Roma, delle quali abbiamo già avuto occasione di esporre alcuni risultati al Congresso Internazionale dell'ORCA tenutosi a Bruxelles nel maggio 1958, ci è sembrato non privo di interesse allargare il nostro studio sulla funzionalità di alcuni distretti organici. Lo scorso anno ci fu possibile dimostrare che il fluoro, introdotto nell'organismo umano in quantità superiore al fabbisogno fisiologico con le acque potabili (sia alla dose di mg. 2,1/l di acqua, sia alla dose di mg. 1,7/l di acqua, sia alla dose così detta « ottimale » di mg. 1/l di acqua) induce certamente un danno tiroideo che non è sempre uniforme, ma che può estrinsecarsi verso l'iperfunzione o l'ipofunzione a seconda della quantità giornaliera di alogeno usata e della durata di somministrazione.

Nelle presenti ricerche, sempre eseguite su soggetti residenti in zone fluorotiche, abbiamo preso in considerazione *il quadro ematologico periferico, il*

(*) Nota presentata dall'Accademico Pontificio S. E. il Rev.mo P. Agostino Gemelli, O.F.M., il 9 gennaio 1959.

(**) Le ricerche sono state effettuate in collaborazione dall'Istituto « C. Forlanini » (Clinica Tisiologica dell'Università di Roma) e dalla Clinica Odontoiatrica della Università di Roma.

comportamento della vitamina B₁₂ sierica, dell'acido folico sierico, della protoporfirina IX eritrocitaria libera, della sideremia, della transferrinemia, e il comportamento della concentrazione ionica nel siero di sangue, precisamente dei cationi (sodio, potassio, calcio, magnesio) e degli anioni (cloro, bicarbonati, fosfati, proteine, acido solforico e acidi organici).

Per la limitazione di spazio che in questa sede ci è data, omettiamo la esposizione delle varie metodiche impiegate, che teniamo peraltro a disposizione di chiunque voglia prenderne visione.

Le indagini in oggetto sono state condotte nei paesi di Campagnano (nel quale il contenuto in fluoro delle acque potabili è di mg. 2,1/l), di Anguillara (dove l'acqua potabile contiene fluoro in ragione di mg. 1,7/l), di Castelnuovo di Porto e di Bracciano (paesi questi con un contenuto di fluoro nelle acque potabili di mg. 1,0/l, quantità quest'ultima corrispondente alla dose cosiddetta « ottimale »).

Gli individui esaminati sono stati 20 per ogni paese, complessivamente quindi 80 soggetti di ambo i sessi, tutti aventi manifestazioni fluorotiche ai denti ed alle gengive, e residenti in queste zone da almeno due generazioni. Sono stati inoltre oggetto di studio altri 20 elementi sempre residenti in zone fluorotiche, non già però da due generazioni ma solamente da alcuni anni; ciò allo scopo di stabilire l'effetto di una assunzione di alogeno limitata nel tempo nei confronti di quella prolungantesi per tutta la vita.

Dobbiamo ancora ricordare che, data la grande quantità di sangue occorrente per l'espletamento di tutte le ricerche sopraindicate (circa 100 cc.) e una certa comprensibile riluttanza nella popolazione di sottoporsi a questi prelievi, mentre per Anguillara, Castelnuovo di Porto e Bracciano tutti gli esami sono stati condotti a termine, per Campagnano sono ancora mancanti i dati riguardanti la vitamina B₁₂ e la sideremia, che sono comunque già in corso di attuazione.

Per l'impossibilità di esporre i singoli dati relativi a ciascun individuo, in rapporto alle varie ricerche, e per avere subito un quadro chiaro della situazione, abbiamo ritenuto opportuno elaborare i valori di media, che qui esporremo e discuteremo molto sinteticamente.

La tabella 1 relativa al quadro ematologico periferico mette in evidenza che a Campagnano, mentre il numero dei globuli rossi si può considerare nei limiti fisiologici, l'emoglobina è notevolmente diminuita e di conseguenza

TABELLA N. I

Esame emocromomorfocitometrico in soggetti abitanti in zone fluorotiche della provincia di Roma

(valori medi)

LOCALITÀ	Globuli rossi	Hb	V. G.	Globuli bianchi	Formula leucocitaria					Schema di Arneth				
					Neut.	Eos.	Bas.	Linf.	Mon.	1°	2°	3°	4°	5°
Paese di <i>Campagnano</i> con contenuto medio di fluoro nelle acque potabili di mg 2,1/litro	4.697.770	74	0,79	9.011	55	3	0	40	2	5	12	18	15	5
Paese di <i>Anguillara</i> con contenuto medio di fluoro nelle acque potabili di mg 1,7/litro	4.345.000	84	0,98	6.090	49	2	0	45	4	7	14	17	8	3
Paese di <i>Bracciano</i> con contenuto medio di fluoro nelle acque potabili di mg 1/litro	4.083.600	90	1,13	5.960	57	1	0	38	4	15	18	14	7	3

il valore globulare è di gran lunga inferiore all'unità. Il numero dei globuli bianchi risulta aumentato, e questo aumento, come dimostra la formula leucocitaria, è dato da un aumento assoluto del numero dei linfociti con diminuzione relativa del numero dei granulociti neutrofili, nei quali ultimi si riscontra un debole incremento, rispetto alla norma, degli elementi meno segmentati. Si può quindi dire che a *Campagnano* esiste una *anemia ipocromica di notevole grado, con linfocitosi*.

Ad Anguillara, il numero dei globuli rossi è inferiore rispetto ai valori normali e nei confronti di quello medio osservato a Campagnano, l'emoglobina è decisamente al disotto dei limiti fisiologici ma un po' superiore a quella dei soggetti di Campagnano; la diminuzione contemporanea del numero dei globuli rossi e del valore emoglobिनico fa sì che il valore globulare sia molto vicino all'unità e quindi nelle ampiezze normali fisiologiche. Il numero dei globuli bianchi può essere considerato normale, però la formula

leucocitaria denuncia una neutropenia con linfocitosi relativa. Lo schema di Arneth mette in evidenza una modesta deviazione verso sinistra. *Per Anguillara si può quindi dire che esiste una anemia di tipo normocromico con neutropenia e linfocitosi relativa.*

A Bracciano, il numero dei globuli rossi è decisamente diminuito mentre la diminuzione della emoglobina è modesta, per cui il valore globulare risulta sensibilmente al disopra dei limiti fisiologici. Il numero dei globuli bianchi è leggermente diminuito e questa modesta diminuzione interessa soprattutto la quota dei granulociti neutrofili, i quali, nello schema di Arneth, si presentano nettamente deviati a sinistra. È possibile quindi constatare che *a Bracciano esiste una anemia nettamente ipercromica con una modesta leucopenia.*

Dallo studio della crasi ematologica è lecito concludere che *il fluoro, assunto dall'organismo per un periodo di tempo illimitato, in quantità superiori a quelle fisiologiche, provoca un evidente danno al sistema emopoietico, che si traduce in forme di anemia di grado e tipi diversi a seconda della quantità di alogeno introdotta e della durata di somministrazione.*

La diversità delle manifestazioni patologiche a carico del sistema emopoietico, riscontrate negli abitanti delle zone fluorotiche, ci ha spinto ad ulteriori ricerche, rivolte più in profondità, per indagare a quali livelli dei numerosi processi biochimici, che portano alla formazione definitiva del globulo rosso fisiologico funzionante, le differenti dosi di fluoro potessero esplicare la loro azione di disturbo.

Pertanto abbiamo studiato: 1) il livello sierico dell'acido folico o acido pteroilglutammico, del quale è nota l'importanza, dopo trasformazione in acido folinico, nella sintesi della timina e quindi dell'acido ribonucleico; 2) il tasso ematico di Vitamina B₁₂ o cinocobalamina, della quale in questi ultimi anni è stato messo in evidenza l'importante ruolo svolto nella catalizzazione della timina con il desossiribosio per formare la parte timidinica dell'acido desossiribonucleico.

Di qui quindi la sua importanza, insieme con l'acido folico, nella sintesi degli acidi nucleici, delle nucleoproteine e nella formazione della protoporfirina IX eritrocitaria e di conseguenza nella sintesi emoglobinica; 3) il comportamento della protoporfirina IX eritrocitaria libera, che rappresenta la porfirina atta ad accogliere il ferro per formare l'eme che unito alla globina, formerà poi l'emoglobina; 4) il ferro sierico che condiziona, dopo ingloba-

mento nella molecola della protoporfirina, la formazione dell'eme; 5) la transferrina sierica che costituisce il veicolo indispensabile per il trasporto e quindi l'utilizzazione del ferro.

Passiamo dunque all'esposizione sintetica dei risultati ottenuti in questo settore.

TABELLA N. 2

Valori medi dell'acido folico sierico in soggetti abitanti in zone fluorotiche della provincia di Roma

Paese di Campagnano con contenuto medio di fluoro nelle acque potabili di mg. 2,1/l di acqua.		Paese di Anguillara con contenuto medio di fluoro nelle acque potabili di mg. 1,7/l di acqua.		Paese di Castelnuovo di Porto con contenuto medio di fluoro nelle acque potabili di mg. 1/l di acqua.	
Acido folico sierico ($\mu\mu\text{g/cc}$)		Acido folico sierico ($\mu\mu\text{g/cc}$)		Acido folico sierico ($\mu\mu\text{g/cc}$)	
Sesso maschile	Sesso femminile	Sesso maschile	Sesso femminile	Sesso maschile	Sesso femminile
182,55	162,56	217,77	206,50	200,40	178,75
200,00	186,00	200,00	186,00	200,00	186,00
(Valore normale)	(Valore normale)	(Valore normale)	(Valore normale)	(Valore normale)	(Valore normale)
Senza distinzione di sesso		Senza distinzione di sesso		Senza distinzione di sesso	
173,56 (Valore normale 194)		213,48 (Valore normale 194)		188,59 (Valore normale 194)	

La tabella mostra una certa diminuzione del tasso sierico di acido folico nei soggetti di Campagnano che presentano $\mu\mu\text{g. } 173,56/\text{cc.}$ contro $\mu\mu\text{g. } 194,00/\text{cc.}$ dei soggetti normali; questa diminuzione si riflette in misura del tutto simile nei due sessi. Infatti il sesso maschile presenta un valore medio di $\mu\mu\text{g. } 182,55/\text{cc.}$ rispetto a $\mu\mu\text{g. } 200,00/\text{cc.}$ dei soggetti normali, e il sesso femminile presenta $\mu\mu\text{g. } 162,56/\text{cc.}$ nei confronti di $\mu\mu\text{g. } 186,00/\text{cc.}$ dei normali.

Ad Anguillara invece è stato osservato un modesto aumento di acido pteroilglutammico, sia considerando i valori in rapporto alla media comune, che considerandoli in raffronto alla media di sesso.

A Castelnuovo di Porto si può chiaramente vedere che i valori sono praticamente simili a quelli normali con una lievissima tendenza verso la diminuzione per quanto riguarda il sesso femminile.

Si può quindi dedurre che il metabolismo dell'acido folico è *scarsamente influenzato a Castelnuovo di Porto e risulta invece modestamente interessato negli altri due paesi*, che offrono spostamenti del tutto opposti e cioè nel senso di un aumento a Campagnano ed una diminuzione ad Anguillara.

TABELLA N. 3

Valori medi della Vitamina B₁₂ nel siero di sangue di soggetti abitanti in zone fluorotiche nella provincia di Roma

Paese di Anguillara con contenuto medio di fluoro nelle acque potabili di mg. 1,7/l di acqua.		Paese di Bracciano con contenuto medio di fluoro nelle acque potabili di mg. 1,0/l di acqua.	
Vit. B ₁₂ nel siero ($\mu\mu\text{g/cc}$)		Vit. B ₁₂ nel siero ($\mu\mu\text{g/cc}$)	
Sesso maschile	Sesso femminile	Sesso maschile	Sesso femminile
124,62	112,40	134,80	167,00
191,00	175,00	191,00	175,00
(Valore normale)	(Valore normale)	(Valore normale)	(Valore normale)
Senza distinzione di sesso		Senza distinzione di sesso	
119,92		150,90	
(Valore normale 182,00)		(Valore normale 182,00)	

La tabella 3 si riferisce ai valori medi della cianocobalamina sierica, limitatamente però ai paesi di Anguillara e Bracciano, poichè i dati di Campagnano mancano per le ragioni sopra citate. Come è possibile notare, la vitamina B₁₂ presenta una notevole significativa diminuzione in ambo i sessi per quanto riguarda il paese di Anguillara; a Bracciano tale marcata diminuzione è anche presente ma interessa più specificatamente il sesso maschile,

essendo nel sesso femminile meno accentuata. Si può quindi in sostanza dedurre che *il metabolismo della Vitamina B₁₂ in questi due paesi è seriamente compromesso*, e questo danno si traduce in una notevole diminuzione del tasso sierico.

TABELLA N. 4

Valori medi della protoporfirina IX eritrocitaria libera in soggetti abitanti in zone fluoroliche della provincia di Roma

Paese di Campagnano con contenuto medio di fluoro nelle acque potabili di mg. 2,1/l di acqua.		Paese di Anguillara con contenuto medio di fluoro nelle acque potabili di mg. 1,7/l di acqua.		Paese di Castelnuovo di Porto con contenuto medio di fluoro nelle acque potabili di mg. 1/l di acqua.	
Protoporfirina IX eritrocitaria libera (mcg. % cc. di emazie sedimentate)		Protoporfirina IX eritrocitaria libera (mcg. % cc. di emazie sedimentate)		Protoporfirina IX eritrocitaria libera (mcg. % cc. di emazie sedimentate)	
Sesso maschile	Sesso femminile	Sesso maschile	Sesso femminile	Sesso maschile	Sesso femminile
41,74	38,87	36,37	32,80	35,85	31,78
60,27	56,57	60,27	56,57	60,27	56,57
Valore normale)	(Valore normale)	(Valore normale)	(Valore normale)	(Valore normale)	(Valore normale)
Senza distinzione di sesso		Senza distinzione di sesso		Senza distinzione di sesso	
40,07		35,24		33,81	
(Valore normale 58,60)		(Valore normale 58,60)		(Valore normale 58,60)	

La tabella 4 mette in evidenza, sia per Campagnano che per Anguillara e Castelnuovo di Porto, una notevole diminuzione della protoporfirina IX eritrocitaria libera che interessa ambo i sessi e risulta essere altamente significativa all'indagine statistica come dimostrano le tabelle 5 e 6. La marcata diminuzione di questa porfirina è più evidente a Castelnuovo di Porto, paese questo con un contenuto di fluoro di mg. 1,00/l di acqua; nell'ordine seguono Anguillara e Campagnano, nei quali paesi l'acqua potabile contiene

TABELLA N. 5
« t » di Student

		Gradi di libertà	« t » teorica per $P = 0,05$	« t » sperimentale
Paesi di Campagna- no, Anguillara e Ca- stelnovo di Porto	Sesso maschile	78	1,191	— 6,307
	Sesso femminile	66	1,998	— 6,951
	Senza distinzione di sesso	146	1,997	— 9,331

TABELLA N. 6
« t » di Student

		Gradi di libertà	« t » teorica per $P = 0,05$	« t » sperimentale
Paese di Campa- gnano	Sesso maschile	55	2,004	— 2,188
	Sesso femminile	48	2,010	— 2,935
	Senza distinzione di sesso	105	1,983	— 3,655
Paese di Anguillara	Sesso maschile	62	1,999	— 4,306
	Sesso femminile	48	2,010	— 4,015
	Senza distinzione di sesso	112	1,982	— 5,811
Paese di Castelnovo di Porto	Sesso maschile	61	1,999	— 4,307
	Sesso femminile	52	2,009	— 5,252
	Senza distinzione di sesso	115	1,891	— 6,682

rispettivamente in ogni litro mg. 1,7 e mg. 2,1 di fluoro. Abbiamo ritenuto opportuno rimarcare questo fatto per spiegarne la ragione poi nelle deduzioni conclusive. *I dati esposti nelle tabelle 4, 5 e 6 stanno a dimostrare la grave alterazione del metabolismo porfirinico nei soggetti delle zone fluoritiche.*

TABELLA N. 7

Valori medi del ferro sierico e della transferrina sierica in soggetti abitanti in zone fluorotiche nella provincia di Roma

Paese di Anguillara con contenuto medio di fluoro nelle acque potabili di mg 1,7/l di acqua.			Paese di Bracciano con contenuto medio di fluoro nelle acque potabili di mg 1,0/l di acqua.		
Sideremia	Transferrina libera	Transferrina totale	Sideremia	Transferrina libera	Transferrina totale
mcg %	mcg %	mcg %	mcg %	mcg %	mcg %
162,00	170,60	332,60	156,75	219,75	376,50
(107)	(190)		(107)	(190)	
(Valore normale)	(Valore normale)		(Valore normale)	(Valore normale)	

La tabella 7 comprende i valori medi della sideremia e della transferrina sierica, limitatamente però ai paesi di Anguillara e di Bracciano, in quanto per Campagnano non abbiamo gli elementi definitivi di questa indagine. Si vede chiaramente che tanto ad Anguillara che a Bracciano il ferro sierico è notevolmente aumentato, in special modo nel primo paese; ma quello che soprattutto riteniamo opportuno qui rimarcare è che il rapporto ferro/transferrina non è in questi soggetti 1:2 come di norma, bensì ad Anguillara si osserva che la quota di transferrina insatura è uguale a quella del ferro sierico, e a Bracciano, se non si arriva a queste proporzioni, ci si avvicina notevolmente. Tale fatto sta a dimostrare che *esiste nel siero di questi soggetti un'alta quantità di complesso ferro/transferrina che sta a documentare un notevole disturbo di utilizzazione del metallo*, dipendente molto verosimilmente dalla diminuita disponibilità di protoporfirina IX eritrocitaria libera.

Dallo studio dell'acido folico sierico, della cianocobalamina sierica, della protoporfirina IX eritrocitaria libera, della sideremia e della transferrinemia

quali elementi nuovi sono affiorati per spiegare il grado e il tipo diversi di anemia riscontrato nelle suddette zone fluorotiche?

Per quanto riguarda Campagnano ci sembra di poter localizzare la causa dell'anemia ipocromica riscontratavi in un disturbo prevalentemente della sintesi emoglobinica. Non possiamo per ora dire se in questa deficienza emoglobinica contribuisce anche un'alterazione del metabolismo del ferro, poichè per questo paese non abbiamo ancora i dati completi; possiamo però intanto affermare che una certa responsabilità si debba ascrivere alla ridotta disponibilità di protoporfirina IX eritocitaria libera dipendente molto verosimilmente da difetto di sintesi: che il danno apportato dal fluoro alla crisi ematologica dei soggetti di Campagnano si debba attribuire prevalentemente a ciò, lo confermano indirettamente sia il livello dell'acido folico sierico che presenta valori quasi normali, sia il numero dei globuli rossi che, rientrando nell'ampiezza fisiologica, stanno a dimostrare che non sono disturbati nè il ritmo di proliferazione, nè quello di maturazione, nè quello di immissione in circolo degli elementi della serie rossa.

Per il paese di Anguillara, dove è stata riscontrata una anemia di tipo normocromico, l'azione negativa del fluoro oltrechè sul distretto emoglobinico, si estende, sia pure in blande proporzioni, anche sul numero dei globuli rossi, che presentano una modesta diminuzione rispetto ai normali valori fisiologici. La riduzione del numero delle emazie è da attribuirsi esclusivamente alla notevole deficienza di Vitamina B₁₂ sierica, poichè il tasso di acido folico sierico è anche superiore alla norma, come abbiamo precedentemente dimostrato. Il disturbo di sintesi emoglobinica, anche se meno evidente di quello osservato a Campagnano, non deve attribuirsi a una deficienza di ferro o di transferrina, che in questi soggetti risultano anche notevolmente superiori alla norma, bensì alla scarsa quantità di protoporfirina IX eritocitaria libera, della quale è stata dimostrata in precedenza una diminuzione statisticamente significativa.

A Bracciano, dove l'anemia è nettamente di tipo ipercromico, il danno esplicato dal fluoro è più evidente a carico della quota cellulare, in quanto il numero dei globuli rossi è ancor più diminuito che ad Anguillara. Tale disturbo si estende anche alla serie bianca, poichè il numero dei leucociti è leggermente diminuito nei confronti della norma. Queste modificazioni possono essere attribuite alla ridotta quantità di cianocobalamina sierica, come risulta dalla tabella 3, poc'anzi esposta. Si potrebbe pensare, dallo sposta-

mento a sinistra dello schema di Arneith, che sia interessato prevalentemente il ritmo di maturazione. Ma anche il settore emoglobinico è investito dall'azione negativa del fluoro, in quanto il valore di questo pigmento è, sia pure in misura molto blanda, inferiore alla norma: anche qui come per Anguillara, responsabile non è già la mancanza di ferro e di transferrina, che risultano aumentate, bensì la diminuzione statisticamente significativa della protoporfirina IX eritrocitaria libera.

In base quindi ai risultati delle ricerche fin qui esposte si può concludere che la somministrazione indiscriminata di fluoro, anche alla dose cosiddetta « ottimale », danneggia nell'uomo la crasi sanguigna, i metabolismi dell'acido folico, della vitamina B₁₂, della protoporfirina IX eritrocitaria, del ferro e della transferrina. Tali disturbi possono essere di grado variabile a seconda della durata nel tempo e della quantità giornaliera di alogeno assunta dall'organismo umano. È opportuno sottolineare ancora l'importanza della durata di assunzione di fluoro, in quanto in un gruppo di soggetti controllo scelti fra coloro che abitano i paesi suddetti solo da alcuni anni (da un minimo di 2 a un massimo di 18 anni), non ci è stato possibile riscontrare alterazioni di rilievo nei distretti organici sopracitati.

Ed ora passiamo ad esaminare l'influenza esercitata dal fluoro sulla concentrazione dei vari ioni nel siero di sangue.

Nella tabella 8 si può vedere, dalle due colonne del totale dei cationi e del totale degli anioni, che *la concentrazione ionica nelle zone fluorotiche è diminuita rispetto a quella dei soggetti normali*; tale diminuzione è più marcata a Campagnano, meno ad Anguillara e meno ancora a Bracciano. Esaminando i singoli ioni si osserva, per quanto riguarda i cationi, *una sensibile diminuzione del sodio ed un marcato aumento del potassio* in tutte le zone fluorotiche nei confronti dei soggetti normali. *Anche il calcio presenta un evidente aumento* mentre il magnesio offre oscillazioni in più o in meno di scarso rilievo. Se si osserva il gruppo degli anioni, si può constatare che, mentre il cloro, l'acido solforico e gli acidi organici presentano una lieve diminuzione e le proteine scarse modificazioni, *i bicarbonati risultano notevolmente diminuiti e i fosfati discretamente aumentati*.

Si può quindi, in base ai risultati di questo ultimo gruppo di ricerche, concludere che il fluoro, introdotto nell'organismo umano in quantità supe-

TABELLA N. 8

Concentrazione dei vari ioni nel siero di sangue di soggetti residenti in zone fluorotiche della provincia di Roma
(valori medi)

LOCALITÀ	C A T I O N I						Totale Cationi mEq/l	A N I O N I						Totale Anioni mEq/l					
	Na ⁺		K ⁺ mEq/l	Ca ⁺⁺		Mg ⁺⁺ mEq/l		Cl ⁻		HCO ₃ ⁻		HPO ₄ = eH ₂ PO ₃ -			Proteine		SO ₄ Aa. O. mEq/l		
	mg %	mEq/l		mg %	mEq/l			mg %	mEq/l	mg %	mEq/l	mg %	mEq/l		mg %	mEq/l			
	mEq/l	mg %	mEq/l	mg %	mEq/l	mg %		mEq/l	mg %	mEq/l	mg %	mEq/l	mg %		mEq/l	mg %	mEq/l	mg %	
Paese di <i>Campagnano</i>	126,73	292,09	9,90	38,65	5,54	11,18	2,54	3,08	144,77	97,56	342,90	21,35	130,21	2,26	3,90	18,39	7,600	5,21	144,77
Paese di <i>Anguillara</i>	128,38	295,28	8,10	30,91	6,08	12,18	2,85	3,43	145,25	98,95	346,35	20,14	122,66	2,09	3,61	19,14	8,050	4,93	145,25
Paese di <i>Bracciano</i>	130,10	299,40	9,22	35,96	6,28	12,57	2,87	3,43	148,47	99,59	348,55	20,65	125,95	2,76	4,76	20,28	8,380	5,19	148,47
Soggetti normali	142,81	328,47	4,85	18,95	4,96	9,92	2,62	3,14	155,24	99,87	350,78	28,43	173,43	2,03	3,51	18,99	7,840	5,92	155,24

riori al fabbisogno fisiologico, ivi compresa anche quella così detta « ottimale » di mg. 1,00/l di acqua, *provoca profonde alterazioni* sia nella concentrazione totale dei cationi e degli anioni, sia nelle proporzioni dei singoli ioni, sovvertendo il rapporto sodio-potassio, inducendo un aumento del calcio, dei fosfati e una marcata diminuzione dei carbonati.

Dall'insieme degli studi da noi fino ad oggi compiuti, in parte esposti lo scorso anno al quarto Congresso Internazionale dell'O.R.C.A. ed in parte esposti nella presente nota, possiamo a ragione ritenere che *il fluoro, somministrato con le acque potabili anche a dosi ritenute da alcuni innocue, cioè di mg. 1,00/l di acqua, ma per un periodo di tempo indeterminato, non lascia indenne l'organismo, ma induce profonde perturbazioni in diversi settori metabolici.*