

**Supplement I**

**Vol 2 N° 3**

**Scuola di Specializzazione in**  
**Medicina del Lavoro**

**XXIX GIORNATA DI MEDICINA DEL LAVORO**

**“ANTONELLO SPINAZZOLA”**

**ATTI DEL CONVEGNO**

**“URBAN POLLUTION:  
GENERAL POPULATION AND EXPOSED  
WORKERS”**

**Roma 3 Aprile 2008**

# INDICE

## **POLLUTION CONTROL VS. WORKER PROTECTION IN NEW YORK CITY**

PhD M. Goldberg - pag. 03

## **LE CONSEGUENZE RADIOECOLOGICHE E MEDICOBIOLOGICHE DELLA**

**CATASTROFE DI CHERNOBYL** Y. Kanaplia - pag. 04

## **TOWARDS THE REDUCTION OF THE GAPS BETWEEN URBAN POLLUTION AND**

**OSH RESEARCH?** J.C. André - pag. 05

## **EVIDENCE BASED MEDICINE: META-ANALISI SUGLI EFFETTI**

### **DELL'INQUINAMENTO URBANO NEI LAVORATORI ESPOSTI**

F. Tomei, G. Tomei, M. Di Famiani, M.F. Anzani, A. D' Onofrio, T. Palitti, L. Scimitto, Z. Tasciotti ,  
M. Ciarrocca, A. Capozzella, M.V. Rosati, E. Tomao, F. Naro, M. Tria, T. Caciari, M. Fioravanti,  
A. Sancini - pag. 07

## **L'INQUINAMENTO URBANO RIFERITO AL CONTESTO DELLA METROPOLITANA**

A. Bergamaschi - pag. 66

## **INQUINAMENTO URBANO DA RUMORE E SALUTE NELLA POPOLAZIONE**

### **GENERALE**

A. Boccia, G. La Torre, D. Inastasi - pag. 67

## **INQUINAMENTO DA METALLI ED ALLERGOPATIE NELL'AREA**

### **METROPOLITANA CHIETI-PESCARA: DALL'ESPOSIZIONE A PIOMBO (DA BENZINE ALCHILATE) A QUELLA A PLATINO, PALLADIO E RODIO (DA MARMITTE CATALITICHE).**

P. Boscolo, A. Antonucci, L. Di Giampaolo, M. Di Gioacchino - pag. 72

## **SIGNIFICATO DI DIFFERENTI INDICATORI NEL MONITORAGGIO BIOLOGICO**

### **DELL'ESPOSIZIONE PROFESSIONALE ED AMBIENTALE A BASSE DOSI DI BENZENE E TOLUENE.**

P. Lovreglio, A. Basso, A. Antelmi, G. Meliddo, I. Drago, M. Carrieri, G.B. Bartolucci, A. Barbieri,  
F. Violante, L. Soleo - pag. 77

## **VALUTAZIONE DELL'ESPOSIZIONE AMBIENTALE E PROFESSIONALE AD IPA IN**

### **UN'AREA AD ELEVATO RISCHIO DI CRISI AMBIENTALE**

G. Assennato - pag. 78

## **ANALISI MORFOLOGICA E CHIMICA DEL PARTICOLATO URBANO A SECONDA**

### **DELLE CLASSI GRANULOMETRICHE**

E.Pira, I.Pavan, MC.Valsania, M.Massiccio, P.Spinelli, V.Bergo - pag. 79

## **INQUINAMENTO ATMOSFERICO URBANO: CONFRONTO TRA MISURE DI**

### **ESPOSIZIONE PERSONALE E MISURE EFFETTUATE DA STAZIONI FISSE DI MONITORAGGIO AMBIENTALE.**

F.S. Violante, A. Barbieri, S. Curti, G. Sanguinetti, F. Graziosi, S. Mattioli - pag. 89

**INQUINAMENTO DA IDROCARBURI POLICICLICI AROMATICI E BENZENE NEI  
PARCHEGGI URBANI COPERTI.**

**POLYCYCLIC AROMATIC HYDROCARBONS AND BENZENE POLLUTION IN  
URBAN CAR PARKS.**

P. Sartorelli, L. Montomoli, R. Liberatori, AG. Sisinni - pag. 90

**DETERMINAZIONE DEGLI IDROCARBURI POLICICLICI AROMATICI IN  
AMBIENTE URBANO E RURALE MEDIANTE TECNICA DI MICROESTRAZIONE IN  
FASE SOLIDA.**

V. Cupelli, M. Pacenti, S. Dugheri, P. Boccalon, M. Montalti, G. Arcangeli - pag. 94

**EDUCAZIONE ALLA SALUTE PER LA POPOLAZIONE GENERALE E MISURE PER  
LA PREVENZIONE.**

M.S. Veggetti - pag. 99

**MONITORAGGIO DELL'ESPOSIZIONE PROFESSIONALE A BENZENE  
AMBIENTALE NEI VIGILI URBANI E NEI TASSISTI DELLA CITTÀ DI PARMA**

P. Manini, G. De Palma, R. Andreoli, D. Poli, P. Mozzoni, P. Apostoli, A. Mutti - pag. 102

**MISURA DELLE FRAZIONI PARTICELLARI PM10 E PM2.5 E DEGLI ELEMENTI  
METALLICI AD ESSE ASSOCIATI NELL'ATMOSFERA DELL'ARIA URBANA DI  
BRESCIA.**

G. De Palma, R. Ghitti, D. Festa, P. Apostoli - pag. 105

**GENETIC EFFECTS OF AIR POLLUTANTS**

R. Crebelli, A. Zijno - pag. 106

**MONITORAGGIO DELLA QUALITÀ DELL'ARIA URBANA PER LA VALUTAZIONE  
DELL'ESPOSIZIONE DEI CITTADINI.**

D. Cottica, E. Grignani, M. Imbriani - pag. 109

**LA TUTELA INAIL DEI VIGILI URBANI: ASPETTI STATISTICI E MEDICO-LEGALI  
(TRAFFIC POLICE OFFICERS PROTECTION: MEDICAL-LEGAL AND STATISTICAL  
ASPECTS)**

A. Miccio, A. Ossicini - pag. 110

**NANOMATERIALI E TUTELA DELLA SALUTE**

S. Iavicoli - pag. 113

**PROMOZIONE DELL'ATTIVITÀ DI VERIFICA CONDIVISA DEL DOCUMENTO DI  
VALUTAZIONE DEL RISCHIO CHIMICO DEI VIGILI URBANI DI ROMA.**

D. Gamberale, A. Palmeri - pag. 114

**ANALISI DELL'ESPOSIZIONE E DEL DANNO DA SOSTANZE PERICOLOSE PER LA  
POPOLAZIONE GENERALE E I LAVORATORI ESPOSTI: IL CASO DI UN'AZIENDA  
CHIMICA NEL TERRITORIO DELLA AZIENDA USL ROMA B**

P. Pandolfi, M. G. Bosco, F. Magrelli, P. Avino - pag. 115

# POLLUTION CONTROL VS. WORKER PROTECTION IN NEW YORK CITY

*Mark Goldberg, PhD, CIH*

*Hunter College – City University of New York*

Toxic metal and mineral dusts are well-known air pollutants of urban environments, though their concentrations have been declining over the past years. This decline is due, in large part, to environmental regulations, which, in the United States, are promulgated and enforced at the federal level by the Environmental Protection Agency (EPA). Although EPA is a federal agency, much of the enforcement of its various provisions falls to the states and municipalities. A great deal of the regulations concern themselves with the achievement of air quality standards for toxic substances as measured at fixed monitoring sites located throughout the nation. However, some regulations are contain provisions for work practices designed to minimize the dispersion of pollutants into the environment. To the extent that air pollution regulations prescribe work practices, they impact worker exposure and health. Worker exposure, on the other hand, is regulated not by EPA but by the federal Occupational Health and Safety Administration.

This presentation will discuss how New York City deals with controlling those air pollutants that depend upon employee work practices to decrease emissions. The presentation emphasizes the fact that environmental protection is not the same as worker protection and, in fact, controls designed to minimize air pollution can lead to an increase in worker exposure. Part of the problem in New York City, as throughout much of the United States, is that the responsibility for enforcing regulations falls to a hodge-podge of agencies which are not always coordinated in their approaches. This presentation will focus on the examples of pollution control and worker protection regulations for asbestos, lead and silica. The methods used to minimize air pollution during asbestos removal from buildings, and during lead removal from steel structures and buildings will be described and the regulations governing worker protection will be outlined. Worker exposure to silica during infrastructure and brick-building maintenance will also be described. It is concluded that the asbestos regulations governing removal from buildings have been successful in addressing both environmental pollution and worker exposure, though there is room for improvement. Lead regulations have been somewhat successful, but there are still areas where improvement is necessary. Silica regulations have been the least successful in protecting workers from exposure.

# LE CONSEGUENZE RADIOECOLOGICHE E MEDICOBIOLOGICHE DELLA CATASTROFE DI CHERNOBYL

*Kanaplia Yauheni*

*Istituto di Radiobiologia dell'Accademia Nazionale delle Scienze  
della Bielorussia - Repubblica Bielorussia*

La catastrofe atomica più devastante del mondo presso la Centrale nucleare di Chernobyl ha comportato il 23% di contaminazione radioattiva non sul solo territorio della Bielorussia, ma anche di altri paesi, in particolare nell'Europa occidentale. In Bielorussia sono state esposte all'irraggiamento circa 2 milioni di persone, tra cui casi di "shock iodico" nei primi mesi conseguenti l'avaria. Attualmente la maggioranza di queste persone è tuttora esposta ad un irraggiamento a dosi ridotte in conseguenza del risiedere in territori contaminati.

La base per intraprendere misure difensive è stata lo studio della dinamica della situazione della radioattività e del comportamento dei radionuclidi in ecosistemi diversi ( suolo, acqua, aria, organismi viventi), l'entità della loro introduzione nella catena alimentare e anche la prognosi per gli anni avvenire.

Negli ultimi anni l'aumento delle forme libere dello stronzio , la caduta di particelle di carburante con rilascio di forme facilmente accessibili di radionuclidi, la comparsa dell' amerizio 241, fortemente tossico, inseritosi attivamente nella catena trofica con accumulazione prevalente negli organi parenchimatici richiede la continua introduzione di correzioni nella valutazione e nella prognosi della contaminazione radioattiva del territorio della repubblica. Questi e altri dati sulla peculiarità del comportamento dei radionuclidi e sulla dinamica dell'inquinamento da radionuclidi non sono stati previsti da nessuno dei preesistenti modelli della scienza mondiale sul comportamento e la prognosi dei radionuclidi. Un fattore importante di questi lavori è il ripristinarsi oggettivo del periodo iniziale della contaminazione.

Strettamente interconnessi con i problemi accennati prima sono le conseguenze medicobiologiche. I dati della scienza radiobiologica, la valutazione dell'influenza immediata causata dalle condizioni radioecologiche su importantissimi sistemi dell'organismo ( cardiovascolare, endocrino, genomico) , processi variabili testimoniano il permanere di un'influenza abbastanza grave della situazione creatasi sull'organismo.

Le indagini sulla influenza delle condizioni di radioattività sugli organismi in via di sviluppo e dell'irraggiamento intrauterino hanno accertato lesioni essenziali nelle funzioni dei sistemi principali del genoma generazionale, in aumento nelle generazioni successive. Si sono ottenuti dati sulla modificazione della sensibilità radioattiva dell'organismo e del potenziamento degli effetti per l'azione contemporanea di fattori non radioattivi. A questo è connessa in buona parte la complessità delle conseguenze mediche della catastrofe nucleare di Chernobyl. Allo scopo di diminuire l'effetto negativo delle radiazioni iodizzanti è stata creata, validata e sperimentata una serie di dispositivi radioprotettivi enterosorbenti.

Questi e altri problemi saranno analizzati nella successiva presentazione.

## TOWARDS THE REDUCTION OF THE GAPS BETWEEN URBAN POLLUTION AND OSH RESEARCH?

*J.C. André*

*CNRS Scientific Adviser*

*Paris-France*

It is indeed the success of the scientific method which has succeeded in leading Society to this high technological level. But, with crisis after crisis, it is now necessary to raise the question of the place of the «arrogant intelligence» of Science when, for example, reserves are decreasing and when social order is being profoundly brought into question by its technological contributions.

In this respect, Society is increasingly demanding accounts from those whose functions have led them to the current situation, driven, without their ever having been questioned, and with considerable media and even advertising back-up, by the obligation to form part of an inevitable progress: States, Cities, Enterprises are concerned.

Thus, a loss of confidence is being observed in Society (citizen, workers), at the same time as it is demanding novelty, which again allows it to be stated that if the scientific method and technology have conquered the world, it is that they tautologically correspond to positive and therefore useful forces.

The acceleration of technical progress and innovation in all its forms is thus a silent revolution which perturbs the State, the citizen, the employee, the hierarchical system in the enterprise, the enterprise itself which is relinquishing its role of vertical integrator for that of modular production, etc.. Constraints linked to new temporalities are imposed on operators and on enterprises committed to enhancing their performance (from individual to global) with a view to achieving the improved competitiveness vital to survival in the present value system based on only one variable of instantaneous interest: very short-term financial profit. At the same time, cities need to improve the quality of life of all the citizen and then are asking for financial support coming by the world of work. Pollution is also coming from both citizen and partners of enterprises.

In this respect, coming back to practices, they are common interests between the two concerned domains:

- Chemical pollution : metrology, toxicology, protectives measures;
- Physical pollution : noise, electromagnetic waves;...
- Stress ( urban and at work);
- Road accidents (both forms);
- Etc.

Confidence between all stakeholders have to take into account the "post-modernity" where comfort and anxiety, safety and danger, and softening and hardening in the management of social conflicts ambivalently live side by side. Three discontinuities between modern and traditional social institutions are emerged: the speed of change, the scope of the change and the intrinsic nature of modern institutions. Others can be evoked, like those linked to the irreversibility of the transformations, etc.

For all of these reasons strong links have to be promoted between these two close domains exploring common paradigms, scientific domains and uneasiness of actions. But, looking for reality, the fact that Institutes have to contribute to the same kind of actions open to Society does not mean real and effective partnerships. Some reasons can explain such results:

- The OSH (occupational safety and health) domain is under the control of social partners (social Insurance and employer obligations) and the State (regulation). The environmental domain is less related to insurances and is, in fact, related to citizen wishes when they are choosing through elections a City Mayor: In this respect, the role of the different stakeholders is really different!
- Historically, induced by the Roman laws (20 centuries ago), OSH prevention was introduced in any OECD countries since a large number of decades: Workers are under the control of the employer and have to be protected. The environmental quality is a more recent notion.
- Often, in Enterprises, the number of pollutants is limited to 2-5 principal chemical and/or physical pollutants, which is not true in cities. But, in comparison with Urban environment, the threshold values for working conditions are higher. In this respect, pollutant concentration measurements are not always in the same range.

These considerations illustrate a gap between the willingness to approach society, which is constructed in a holistic way, and some kind of “atomisation” of the work of numerous Institutes. They do not think of themselves among the others and in relation to the community, and generally cannot take a distance and ensure their difference or their complementarity in relation to others. To try to advance in the domain of risks, in an amplifying complexity, consideration should be given to the introduction of different modes of connections. In this new adventure, which has been made necessary, several operations must be attempted based on several types of actors: “visionaries” involved in prospective reflection, in contact with the world of innovation, social science research, etc. Their task is to define the scenarios in order to launch the debate with society; integrators responsible for taking into account, by anticipation, the problems of society to be treated by way of interdisciplinarity. These actors, genuine project leaders, have the difficult task of defining a methodology capable of evolving through the use of experience feedback, and of explaining to society how it is possible to manage “with modesty” a certain form of complexity; disciplinary actors of the research.

U. BECK points out that “it is no longer the extent of the risk which changes but its “scientification” which no longer allows the discharge of its responsibilities onto Nature”. Institutes can no longer remain in their “cosy silo”, and must take more of an interest in the World by returning, albeit modestly, to a less modular, less oriented production. They must participate in the co-ordination of advices with a view to achieving an operating efficiency of interest to Society, and then open out onto a new culture less formatted by the reductionism of linear thought and by a better coverage of interdependences between Urban risks and OSH.

# EVIDENCE BASED MEDICINE: META-ANALISI SUGLI EFFETTI DELL'INQUINAMENTO URBANO NEI LAVORATORI ESPOSTI

Tomei F<sup>1</sup>, Tomei G<sup>2</sup>, Di Famiani M<sup>1</sup>, Anzani MF<sup>1</sup>, D' Onofrio A<sup>1</sup>, Palitti T<sup>1</sup>, Scimitto L<sup>1</sup>, Tasciotti Z<sup>1</sup>,  
Ciarrocca M<sup>1</sup>, Capozzella A<sup>1</sup>, Rosati MV<sup>1</sup>, Tomao E<sup>1</sup>, Naro F<sup>3</sup>, Tria M<sup>1</sup>, Caciari T<sup>1</sup>, Fioravanti M<sup>2</sup>,  
Sancini A<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento di Medicina del Lavoro, Università degli Studi di Roma "La Sapienza"

<sup>2</sup> Dipartimento di Scienze Psichiatriche e Medicina Psicologica, Università degli Studi di Roma "La Sapienza"

<sup>3</sup> Dipartimento di Istologia ed Embriologia Medica, Università degli Studi di Roma "La Sapienza"

## ABSTRACT

**Introduzione:** Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) la salubrità dell'aria è un requisito fondamentale per la salute umana; tuttavia l'inquinamento atmosferico continua a rappresentare una minaccia significativa per la stessa; l'OMS (2002) nell'analisi basata sul particolato stima che l'inquinamento atmosferico provochi circa il 5 % del cancro alla trachea, bronchi e polmone, il 2 % della mortalità cardiorespiratoria e circa l'1% della mortalità per infezioni respiratorie a livelli globale. Ciò equivale a circa 0.8 milioni di decessi (1, 4%).

Lo scopo di questo studio è identificare, nelle popolazioni professionalmente esposte ad inquinamento urbano, le modalità di analisi e di valutazione più interessanti e promettenti, fino ad ora studiate, alla luce dell'evidenza scientifica, al fine di poter proporre un protocollo di ricerca orientato alla identificazione di accertamenti sanitari utili per il singolo e/o per il gruppo. Ci siamo proposti di raggiungere tale scopo attraverso: 1) la revisione sistematica dell'evidenza scientifica sull'argomento "inquinamento urbano e lavoratori esposti"; 2) la valutazione delle alterazioni relative a diversi parametri biologici conseguenti all'esposizione occupazionale a stressors chimici e fisici (rumore) presenti in ambiente urbano.

**Materiali E Metodi:** Sono stati considerati 750 articoli scientifici, pubblicati dal 1988 al 2007, relativi alle seguenti categorie di lavoratori outdoor:

- vigili urbani;
- venditori ambulanti;
- portalettere;
- netturbini;
- benzinai;
- tassisti;
- autisti di autobus.

La ricerca ha incluso inoltre anche articoli non ancora pubblicati.

Sono stati inclusi nella ricerca solo gli studi controllati (n. 157). Il campione dello studio è costituito da 35.666 lavoratori (17.424 casi e 16.242 controlli).

Al fine di raggruppare i risultati dei vari studi, per argomenti compatibili ed attinenti agli scopi di questo studio, sono state individuate le seguenti categorie:

1) parametri neuro-immuno-endocrini; 2) indicatori biologici; 3) esami ematochimici; 4) parametri respiratori; 5) parametri cardiovascolari; 6) indici di danno uditivo; 7) esame dell'occhio; 8) indici di danno genotossico; 9) misure di stress; 10) sintomi e patologie riscontrate.

All'interno di ciascuna categoria abbiamo individuato alcune subcategorie costituite da diverse variabili.

**Risultati:** Tra tutte le variabili studiate quelle dotate di maggiore sensibilità sono le seguenti:

1) indicatori biologici di esposizione al benzene, quali il fenolo urinario e l'acido trans, transmuconico; 2) i globuli bianchi e le piastrine; 3) alcuni parametri respiratori, quali capacità vitale forzata (FVC) ed indice di Tiffeneau (FEV1 /FVC); 4) patologie respiratorie; 5) misure psicologiche e comportamentali, quali riduzione del benessere fisico; 6) misure di stress, quali ansia. In base ai risultati ottenuti emerge la necessità di valutare l'utilità di approfondire gli effetti del danno genotossico.

Di seguito riportiamo alcune variabili risultate sensibili ma indagate in un solo studio: 1) parametri

immunitari, quali linfociti CD19+ e cellule natural killer CD16+CD56+; 2) cellule presenti nell'espettorato, quali neutrofilo.

Tali parametri sensibili possono essere utilizzati per: a) ricerche future; b) visite mediche da effettuare su i dipendenti della polizia municipale, i netturbini, i benzinai, autisti di autobus ecc.

Al fine di ottimizzare le ricerche future si propone di valutare la possibile convergenza degli indicatori più sensibili, di evidenziare la loro eventuale ridondanza e di identificare tra questi quelli più precoci e predittivi.

Per quanto riguarda Roma i valori degli inquinanti chimici nell'aria urbana e la presenza degli stessi nell'organismo dei lavoratori esposti sono risultati di gran lunga inferiori ai valori di riferimento per essi fissati. Dagli accertamenti da noi condotti, su alcune categorie di lavoratori esposti ad inquinamento urbano nella città di Roma, è emersa la significatività di alcune misure di stress e di alcune misure neurofisiologiche (onda P300 valutata durante registrazione elettroencefalografica), neuropsicologiche ed emozionali conseguenti alla esposizione a rumore.

Il nostro gruppo di ricerca ha inoltre individuato alcuni parametri neuro-immuno-endocrini, in particolare la dopamina e l'ormone follicolostimolante nel sesso femminile, quali test molto sensibili, precoci e predittivi, che si modificano prima della comparsa di malattia, ovvero quando l'organismo tenta di adattarsi agli effetti degli inquinanti urbani. Sono risultati significativi alcuni parametri immunitari, quali cellule natural killer CD16+ ed immunoglobuline G anti Herpes simplex virus di tipo 1 (IgG anti HSV1).

**Conclusioni:** I risultati ottenuti con questi accertamenti possono essere utili non solo ai fini di un'adeguata valutazione dei rischi, del loro monitoraggio e di un intervento molto precoce in conseguenza di una tempestiva modificazione di tali parametri, ma anche al fine di identificare, per alcune categorie lavorative, le condizioni eventualmente classificabili come usuranti (ad esempio i vigili urbani).

## INTRODUZIONE

Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) la salubrità dell'aria è un requisito fondamentale per la salute umana; tuttavia l'inquinamento atmosferico continua a rappresentare una minaccia significativa per la stessa; l'OMS (2002) nell'analisi basata sul particolato stima che l'inquinamento atmosferico provochi circa il 5 % del cancro alla trachea, bronchi e polmone, il 2 % della mortalità cardiorespiratoria e circa l'1% della mortalità per infezioni respiratorie a livelli globale. Ciò equivale a circa 0.8 milioni di decessi (1, 4%).

Per inquinamento atmosferico s'intende: *"ogni modificazione della composizione o stato fisico dell'aria atmosferica, dovuta alla presenza nella stessa di una o più sostanze in quantità e con caratteristiche tali da alterare le normali condizioni ambientali e di salubrità dell'aria; da costituire pericolo ovvero pregiudizio diretto o indiretto per la salute dell'uomo; da compromettere le attività ricreative e gli altri usi legittimi dell'ambiente; da alterare le risorse biologiche e gli ecosistemi ed i beni materiali pubblici e privati (DPR 203/88).*

Perché si abbia una situazione reale d'inquinamento atmosferico sono necessarie due condizioni:

- che esistano sorgenti di contaminazione;
- che sia ostacolato il processo di diluizione atmosferica dei contaminanti.

L'inquinamento atmosferico può essere definito in base alle origini dei fenomeni che lo determinano; pertanto si possono riscontrare cause naturali, rappresentate da fumi, polveri e gas e cause antropiche, ovvero derivanti dalle attività dell'uomo, rappresentate da emissioni industriali (centrali termoelettriche, raffinerie di petrolio, cementifici, inceneritori di rifiuti ecc) ed emissioni prodotte dal traffico autoveicolare (scarico delle combustioni interne degli autoveicoli, evaporazione dei combustibili, usura della pavimentazione stradale e degli pneumatici).

Nelle grandi città sta assumendo sempre più importanza la componente dell'inquinamento atmosferico legata al traffico autoveicolare rispetto a quella dovuta alle combustioni domestiche o di origine industriale (Biava et al, 1992; Bolognesi et al, 1997).

Gli inquinanti atmosferici provenienti da fonti esterne ovvero "outdoor pollutants" possono essere distinti in inquinanti primari e secondari (Leduc et al, 1995); sono considerati primari gli inquinanti che si trovano nell'atmosfera con la stessa composizione con cui sono stati emessi, (particolato aerodisperso, anidride solforosa e acido solforico, monossido e biossido d'azoto, monossido di carbonio, composti organici volatili e metalli pesanti) mentre sono considerati secondari gli inquinanti che si presentano con una composizione diversa da quella originaria (ad esempio ozono, aldeidi e chetoni) (Leduc et al, 1995).

L'inquinamento urbano da noi studiato è costituito oltre che dagli inquinanti di natura chimica anche da inquinanti di natura fisica come il rumore generato dal traffico autoveicolare ed aereo, dalla crescita della popolazione nelle aree urbane e dalla continua evoluzione tecnologica ed industriale.

Per meglio comprendere quale sia l'impatto dell'inquinamento sulla salute è necessario partire dal concetto stesso di "salute". Con questo termine, secondo una definizione dell'OMS del 1946, s'intende *"uno stato di completo benessere fisico, mentale e sociale e non semplicemente l'assenza di malattie o infermità"*. Più recentemente, la stessa OMS ha indicato che uno stato di buona salute e benessere richiede un ambiente armonioso in cui venga attribuito il dovuto peso ai fattori fisici, fisiologici, sociali ed estetici; l'ambiente dovrebbe quindi costituire una risorsa importante per migliorare le condizioni di vita ed accrescere il benessere. Per i soggetti valutati in questo studio l'ambiente di vita urbano corrisponde all'ambiente di lavoro.

Lo scopo di questo studio è di identificare nelle popolazioni professionalmente esposte ad inquinamento urbano le modalità di analisi e di valutazione più interessanti e promettenti, fino ad ora studiate, alla luce dell'evidenza scientifica, al fine di poter proporre un protocollo di ricerca orientato alla identificazione di accertamenti sanitari utili per il singolo e/o per il gruppo. Si è proposto di raggiungere tale scopo attraverso: 1) una revisione sistematica dell'evidenza scientifica sull'argomento "inquinamento urbano e lavoratori esposti"; 2) la valutazione delle alterazioni relative a diversi parametri biologici conseguenti all'esposizione occupazionale a stressors chimici e fisici (rumore) presenti in ambiente urbano. Sono stati valutati anche gli stressors di natura psicosociale presenti nelle popolazioni di lavoratori valutate in questo studio a causa delle loro mansioni lavorative; ad esempio per i vigili urbani, fonti di stressor psico-sociale sono rappresentate, tra l'altro, dai rapporti con il pubblico, dall'esposizione ad episodi di microcriminalità e dalla necessità di mantenere alti livelli di attenzione nei vari contesti (Pancheri et al, 2002).

Il modello statistico della meta-analisi utilizza il calcolo di un indice globale del risultato chiamato Effect Size (ES) (Dimensione dell'Effetto), in modo da poter superare i limiti e le possibili distorsioni dovute all'applicazione dei metodi tradizionali di revisione critica dei lavori (Everitt et Howell 2005). L'applicazione della meta-analisi risulta inoltre di fondamentale importanza all'interno del movimento chiamato Evidence Based Medicine (EBM) che si fonda sul principio della pratica medica supportata

dai risultati di studi scientifici controllati anche al fine di definire lo stato di avanzamento delle conoscenze scientifiche in un determinato settore clinico (Evidence- Based Medicine Working Group, 1992).

## MATERIALI E METODI

La nostra ricerca è stata condotta utilizzando i seguenti motori di ricerca elettronici consultabili online:

- PUBMED;
- NIOSHTIC-2;
- GOOGLE SCHOLAR;
- TOXLINE;
- MEDLINE+;
- SCOPUS;
- MEDLINE;
- BIOMEDCENTRAL.

Sono stati considerati gli articoli pubblicati dal 1988 (anno in cui è stato emanato il DPR 203/88 "Attuazione delle direttive CEE numeri 80/779, 82/884, 84/360 e 85/203 concernenti norme in materia di qualità dell'aria, relativamente a specifici agenti inquinanti, e di inquinamento prodotto dagli impianti industriali, ai sensi dell'art. 15 della legge 16 aprile 1987, numero 183") fino alla fine del 2007, includendo anche articoli non ancora pubblicati, di cui gli autori fossero venuti a conoscenza. E' stata anche effettuata un'attenta ricerca tra gli Atti dei Convegni nazionali organizzati dalla S.I.M.L.I.I (Società Italiana di Medicina del Lavoro ed Igiene Industriale) e dall'A.I.D.I.I. (Associazione Italiana degli Igienisti Industriali) disponibili ed i manuali di Medicina del Lavoro. E' stata inoltre esaminata la bibliografia degli articoli già reperiti per trovare ulteriori pubblicazioni utili allo scopo del nostro lavoro.

Sono stati valutati tutti gli articoli relativi alle seguenti categorie di lavoratori outdoor studiati: vigili urbani, venditori ambulanti, portalettere, netturbini, benzinai, tassisti ed autisti di autobus.

Sono stati esclusi dalla nostra ricerca i vigili del fuoco e gli addetti alla manutenzione stradale sia per la loro esposizione occasionale agli inquinanti valutati nelle categorie incluse nello studio sia per la concomitante esposizione ad inquinanti specifici, tipici delle singole mansioni.

Sono stati inoltre esclusi dalla ricerca i lavoratori indoor e la popolazione generale in quanto abbiamo limitato il presente studio ai lavoratori outdoor esposti ad inquinamento urbano.

Le parole chiave sono state scelte secondo il criterio seguente: abbiamo individuato le parole più generiche ed in seguito quelle più specifiche in modo da poter comprendere nella nostra analisi tutti i possibili lavori inerenti l'argomento.

Su ciascun motore di ricerca sono state inserite le seguenti parole:

- POLICE WORKERS AND URBAN POLLUTANTS;
- MAIL CARRIERS AND URBAN POLLUTANTS;
- STREET VENDORS AND URBAN POLLUTANTS;
- BUS o TAXI DRIVERS AND URBAN POLLUTANTS;
- FILLING STATION ATTENDANTS AND URBAN POLLUTANTS;
- ROAD SWEEPERS AND URBAN POLLUTANTS;
- POLICE WORKERS AND OCCUPATIONAL NOISE;
- MAIL CARRIERS AND OCCUPATIONAL NOISE;
- STREET VENDORS AND OCCUPATIONAL NOISE;
- BUS o TAXI DRIVERS AND OCCUPATIONAL NOISE;
- FILLING STATION ATTENDANTS AND OCCUPATIONAL NOISE;
- ROAD SWEEPERS AND OCCUPATIONAL NOISE;
- POLICE WORKERS AND OCCUPATIONAL STRESS;
- MAIL CARRIERS AND OCCUPATIONAL STRESS;
- STREET VENDORS AND OCCUPATIONAL STRESS;
- BUS o TAXI DRIVERS AND OCCUPATIONAL STRESS;

- FILLING STATION ATTENDANTS AND OCCUPATIONAL STRESS;
- ROAD SWEEPERS AND OCCUPATIONAL STRESS.

Inoltre la parola "police" è stata sostituita con: "policemen", "police officers" e "traffic police"; la parola "mail" è stata sostituita con "postal", la parola "street" è stata sostituita con "shop"; la parola "filling" è stata sostituita con "petrol" e "gas" o "gasoline", i termini "road sweepers" sono stati sostituiti con "road cleaning services", "refuse workers" e "garbage", i termini "urban pollutants" sono stati sostituiti con "environmental effects" e "air pollutants".

Da questa ricerca sistematica, sono state individuate 750 pubblicazioni; dopo un attento esame di questi lavori, ne sono stati eliminati la gran parte perché costituiti da studi non controllati. Sono stati inseriti alcuni studi non ancora pubblicati relativi ad alcune variabili da noi indagate al fine di eliminare i possibili bias, dopo averne fatto richiesta agli stessi autori.

Sono stati inclusi nello studio i lavori che rispondevano al seguente criterio di inclusione:

- Studi controllati, ovvero studi nei quali il gruppo sperimentale era costituito da soggetti professionalmente esposti ad inquinamento urbano ed il gruppo di controllo era costituito da soggetti non esposti occupazionalmente ad inquinamento urbano.

Successivamente tra i lavori così identificati (221 articoli), sono stati inclusi nell'analisi quelli pubblicati con i dati numerici necessari.

Gli autori delle pubblicazioni i cui risultati erano incompleti, oppure non utilizzabili perché espressi in maniera non numerica ma grafica, sono stati contattati allo scopo di richiedere ed ottenere, in caso di disponibilità, i dati mancanti, tuttavia non è stata ricevuta alcuna risposta (6 articoli). Sono stati inclusi nella metanalisi un totale di 157 articoli

## DESCRIZIONE DEI PARTECIPANTI

Il campione dello studio è costituito da 35.666 lavoratori di cui 17.424 casi e 16.242 controlli.

All'interno delle singole categorie di lavoratori selezionate sono stati individuati i lavoratori esposti (gruppo sperimentale) ed i lavoratori non esposti (gruppo di controllo) attraverso la somministrazione di questionari elaborati dagli stessi autori, indaganti oltre lo stato di salute anche l'anamnesi lavorativa, o attraverso interviste eseguite da personale medico.

## ANALISI STATISTICA

Per ogni analisi è stato effettuato il calcolo della Dimensione dell'Effetto o Effect Size (ES) che si esprime con il calcolo del *valore Z* e della sua significatività con la computazione del *valore p*.

Abbiamo posto il livello di significatività pari a  $p < 0,05$ . In questa meta-analisi è stato calcolato l'indice I<sup>2</sup>, o indice di Inconsistenza, che rappresenta la percentuale di variabilità dovuta alla eterogeneità piuttosto che al caso (Higgins, Thompson, 2002).

I dati utilizzati nell'analisi sono stati divisi in variabili continue e non continue. Le variabili continue sono state sottoposte per il calcolo dell'ES al metodo Weighted Mean Difference (WMD) secondo il Fixed Effect Model, nel caso di variabili senza eterogeneità significativa tra i lavori, oppure al metodo Standardized Mean Difference (SMD), secondo il Random Effects Model, nel caso di eterogeneità tra i lavori. Le variabili non continue sono state sottoposte al calcolo dell'Odds Ratio (OR), secondo il Fixed Effect Model nel caso di assenza di eterogeneità tra gli studi e con il Random Effects Model nel caso di presenza di eterogeneità dei lavori. Al fine di raggruppare i risultati dei vari studi, per argomenti compatibili ed attinenti agli scopi di questo studio, sono state individuate le seguenti categorie:

1. PARAMETRI NEURO-IMMUNO-ENDOCRINI;
2. INDICATORI BIOLOGICI;
3. ESAMI EMATOCHIMICI;
4. PARAMETRI RESPIRATORI;
5. PARAMETRI CARDIOVASCOLARI;
6. INDICI DI DANNO UDITIVO;
7. ESAME DELL'OCCHIO;
8. INDICI DI DANNO GENOTOSSICO;
9. MISURE DI STRESS;
10. SINTOMI E PATOLOGIE RICONTRATE.

All'interno di ciascuna categoria abbiamo individuato alcune subcategorie costituite da diverse variabili. L'analisi dei dati è stata condotta inizialmente su ogni subcategoria in modo globale e successivamente sulle singole variabili presenti all'interno di ogni subcategoria allo scopo di individuare quelle più significative. Successivamente le singole variabili sono state ordinate in relazione alla grandezza dell'ES in modo da desumere i parametri potenzialmente interessanti per una futura ricerca.

I mediatori neurogeni ed i parametri endocrini sono stati analizzati singolarmente nei due sessi poiché, da quanto si evince in letteratura, l'esposizione ad inquinamento urbano comporta una risposta diversa del sistema neuro-endocrino negli uomini e nelle donne.

1) Nella categoria parametri neuro-immuno-endocrini abbiamo individuato le seguenti tre subcategorie: mediatori neurogeni, parametri endocrini e parametri immunitari.

Nella subcategoria mediatori neurogeni sono state individuate le seguenti variabili valutate poi separatamente per i due sessi:

- Dopamina (DA) plasmatica;
- acido omovanillico (HVA) urinario;
- acido 5-idrossi-3-indolacetico (5-HIAA) urinario;
- adrenalina (ADR) plasmatica;
- noradrenalina (NDR) plasmatica;
- acido vanilmandelico (VMA) urinario.

Nella subcategoria parametri endocrini indagati nel sesso maschile sono state individuate le seguenti variabili alcune:

- androstenedione (A) plasmatico;
- 17-alfa-idrossi-progesterone (17- $\alpha$ -OH-P) plasmatico;
- cortisolo (CORT) plasmatico;
- fattore di crescita insulino-simile (IGF-1) plasmatico;
- ormone della crescita (GH) plasmatico;
- ormone adrenocorticotropo (ACTH) plasmatico;
- insulina plasmatica;
- deidroepiandrosterone solfato (DHEA-S) plasmatico;
- prolattina (PRL) plasmatica;
- vasopressina (VP) plasmatica.

Nella subcategoria parametri endocrini indagati nel sesso femminile sono state individuate le seguenti variabili:

- testosterone libero (T) plasmatico;
- androstenedione (A) plasmatico;
- 17-beta-estradiolo (E2) plasmatico;
- 17-alfa-idrossi-progesterone (17- $\alpha$ -OH-P) plasmatico;
- cortisolo (CORT) plasmatico;
- ormone follicolo stimolante (FSH) plasmatico;
- ormone luteinizzante (LH) plasmatico;
- fattore di crescita insulino-simile (IGF-1) plasmatico;
- ormone della crescita (GH) plasmatico;
- ormone adrenocorticotropo (ACTH) plasmatico;
- insulina plasmatica;
- deidroepiandrosterone solfato (DHEA-S) plasmatico;
- prolattina (PRL) plasmatica;
- vasopressina (VP) plasmatica.

Nella subcategoria parametri immunitari sono state individuate le seguenti variabili:

- interleuchina 1 (IL-1);
- interleuchina 2 (IL-2);
- frazione C3 del complemento;
- linfociti CD4+;

- linfociti CD8+;
- rapporto CD4+/CD8+;
- linfociti CD19+;
- cellule Natural Killer (NK) CD16+;
- cellule Natural Killer (NK) CD16+CD56+;
- citotossicità delle cellule NK;
- IgG;
- IgG anti herpes simplex virus di tipo I (HSV-1);
- IgE;
- interferone gamma (INF- $\gamma$ );
- fattore di necrosi tumorale (TNF).

2) Nella categoria indicatori biologici abbiamo individuato le seguenti 3 subcategorie: indicatori biologici degli idrocarburi aromatici, indicatori biologici degli idrocarburi aromatici policiclici ed indicatori biologici dei metalli.

Nella subcategoria indicatori biologici degli idrocarburi aromatici sono state individuate le seguenti variabili:

- benzene (benzene ematico, benzene urinario, acido fenilmercapturico urinario, acido trans, transmuconico urinario, fenolo urinario);
- toluene (toluene ematico, acido ippurico urinario, acido metilippurico urinario, o-cresolo urinario);
- xilene (m+p-xilene ematico);
- etilbenzene (etilbenzene ematico).

Nella subcategoria indicatori biologici degli idrocarburi aromatici policiclici sono state individuate le seguenti variabili:

- fluorene (2-idrossifluorene urinario);
- naftalene (1-idrossi-naftolo urinario; 2-idrossinaftolo urinario).
- pirene (1-idrossipirene urinario, 1-pirenolo urinario, 1-idrossipirenolo urinario);
- fenantrene (idrossifenantreni urinari);

Nella subcategoria indicatori biologici dei metalli sono state individuate le seguenti variabili:

- piombo (piombo ematico, piombo urinario, piombo negli annessi cutanei, piombo trietile urinario, piombo dietile urinario);
- platino (platino ematico);
- rame (rame ematico);
- manganese (manganese ematico);
- nichel (nichel ematico, nichel urinario);
- cromo (cromo ematico, cromo urinario);
- cadmio (cadmio ematico, cadmio urinario);
- zinco ( zinco ematico).

3) Nella categoria esami ematochimici sono state individuate le seguenti 7 subcategorie: emocromo, assetto lipidico, tests epatici, proteine plasmatiche, tests renali, elettroliti e marcatori tumorali.

Nella subcategoria emocromo sono state individuate le seguenti variabili:

- formula leucocitaria;
- globuli rossi (RBC);
- volume medio globuli rossi (MCV);
- contenuto medio di emoglobina (MCH);
- concentrazione emoglobinica (MCHC);
- piastrine (PLT);
- globuli bianchi (WBC);
- emoglobina (Hb);
- ematocrito (Ht).

Nella subcategoria assetto lipidico sono state individuate le seguenti variabili:

- colesterolo totale;
- colesterolo LDL;

- colesterolo HDL;
- trigliceridi.

Nella subcategoria tests epatici sono state individuate le seguenti variabili:

- transaminasi (ALT, AST);
- fosfatasi alcalina (ALP) ematica;
- gamma glutamil-transferasi ( $\gamma$ -GT);
- bilirubina totale e coniugata.

Nella subcategoria proteine plasmatiche sono state individuate le seguenti variabili:

- albumina;
- proteine totali;
- albumina/globulina;
- proteina C reattiva (PCR).

Nella subcategoria elettroliti sono state individuate le seguenti variabili:

- sodio;
- cloro;
- potassio;
- magnesio.

Nella subcategoria tests renali sono state individuate le seguenti variabili:

- azotemia;
- creatininemia;
- urea;
- N-acetil- $\beta$ -D-glucosaminidasi (NAG);
- fosfatasi alcalina (ALP) urinaria;
- albuminuria;
- beta-2-microglobulina ( $\beta$ 2-MG);
- eritropoietina (EPO);
- peptide natriuretico atriale (PNA).

Nella subcategoria marcatori tumorali sono state individuate le seguenti variabili:

- $\alpha$ 1-fetoproteina ( $\alpha$ 1-FP);
- antigene carcinoembrionario (CEA).

4) Nella categoria parametri respiratori sono state individuate le seguenti 4 subcategorie: indici statici, indici dinamici, indici di scambio respiratorio ed analisi citologica dell'espettorato.

Nella subcategoria indici statici sono state individuate le seguenti variabili:

- volume corrente (VC);
- volume residuo (RV).

Nella subcategoria indici dinamici sono state individuate le seguenti variabili:

- volume espiratorio forzato in 1 secondo (FEV1);
- capacità vitale forzata (FVC);
- indice di Tiffeneau (FEV1 /FVC);
- flusso espiratorio forzato quando il 50% della capacità vitale forzata è stata espirata (FEF50);
- flusso espiratorio forzato tra il 25% e il 75% della capacità vitale forzata (FEF25-75);
- picco di flusso espiratorio (PEF);

Nella subcategoria indici di scambio respiratorio sono state individuate le seguenti variabili:

- differenza di pressione dell'ossigeno arterio-capillare P(A-a)O<sub>2</sub>;
- saturazione d'ossigeno (SaO<sub>2</sub>);
- pressione parziale dell'ossigeno (PaO<sub>2</sub>);
- pressione parziale di anidride carbonica (PaCO<sub>2</sub>).

Nella subcategoria analisi citologica dell'espettorato sono state individuate le seguenti variabili:

- cellule totali;

- spirali di Curshmann;
- cellule dust;
- siderociti;
- linfociti;
- macrofagi;
- neutrofili;
- eosinofili;
- proteine delle cellule di Clara (CC16).

5) Nella categoria parametri cardiovascolari sono state individuate le seguenti 4 subcategorie: pressione arteriosa, frequenza cardiaca, elettrocardiogramma, eco-doppler degli arti inferiori.

Nella subcategoria pressione arteriosa sono state individuate le seguenti variabili:

- pressione arteriosa sistolica;
- pressione arteriosa diastolica.

Nella subcategoria eco-doppler degli arti inferiori sono state individuate le seguenti variabili:

- circolo arterioso patologico e presenza di stenosi;
- circolo venoso profondo patologico;
- incontinenza safeno-femorale.

6) Nella categoria indici di danno uditivo sono state individuate le seguenti 3 subcategorie: indice di danno uditivo indagato mediante audiometria, indice di danno uditivo indagato mediante impedenzometria, danno uditivo indagato mediante ricerca del riflesso cocleo stapediale.

Nella subcategoria indici di danno uditivo indagato mediante audiometria è stata individuata la variabile:

- ipoacusia.

Nella subcategoria indice di danno uditivo indagato mediante impedenzometria sono state individuate le seguenti variabili:

- timpanogramma normale;
- timpanogramma patologico.

Nella subcategoria danno uditivo indagato mediante ricerca del riflesso cocleo stapediale sono state individuate le seguenti variabili:

- Riflesso Cocleo Stapediale (RCS) evocabile;
- Riflesso Cocleo Stapediale (RCS) parzialmente evocabile;
- Riflesso Cocleo Stapediale (RCS) non evocabile.

7) Nella categoria indici di danno genotossico sono state individuate le seguenti 6 subcategorie: scambi di cromatidi fratelli; analisi dei micronuclei, aberrazioni cromosomiche, addotti del DNA, danno al DNA nei linfociti del sangue periferico ed indici di stress ossidativo.

Nella subcategoria analisi dei micronuclei sono state individuate le seguenti variabili:

- cellule binucleate con micronuclei;
- micronuclei totali.

Nella subcategoria aberrazioni cromosomiche sono state individuate le seguenti variabili:

- frammenti acentrici;
- frammenti dicentrici;
- inserzioni;
- traslocazioni;
- rotture.

Nella subcategoria danno al DNA nei linfociti del sangue periferico sono state individuate le seguenti variabili:

- danno al DNA nei linfociti B;
- danno al DNA nei linfociti T.

Nella subcategoria indici di stress ossidativo sono state individuate le seguenti variabili:

- 8-oxodesossiguanosina;
- 8-idrossidesossiguanosina;
- gruppi proteici carbonilici;
- 3-nitrotirosina;
- 15-F2t isoprostano.

8) Nella categoria esame dell'occhio è stata individuata la seguente subcategoria:

- fondo dell'occhio patologico.

9) Nella categoria misure di stress sono state individuate le seguenti 4 subcategorie: misure di stress ottenute attraverso questionario, misure psicologiche e comportamentali, misure neurofisiologiche e disturbi riscontrati.

Nella subcategoria misure di stress ottenute attraverso questionario sono state individuate le seguenti variabili:

- stress totale espresso come Odd Ratio (OR);
- stress totale espresso come Standardized Mean Difference (SMD);
- ansia;
- depressione.

Nella subcategoria misure psicologiche e comportamentali sono state individuate le seguenti variabili:

- abilità intellettive;
- difficoltà percepite sul lavoro;
- problemi di insonnia;
- valutazione dello stress da parte del medico;
- auto-valutazione: soddisfazione sociale;
- riduzione dell' adattamento personale;
- auto-valutazione: riduzione del benessere fisico.

Nella subcategoria misure neurofisiologiche sono state individuate le seguenti variabili:

- potenziali evocati: N140-P190;
- P300 ampiezza;
- P300 latenza.

Nella subcategoria disturbi riscontrati è stata valutata la seguente variabile:

- disturbi di ansia ed attacchi di panico.

10) Nella categoria disturbi e patologie riscontrate sono state individuate le seguenti 6 subcategorie: patologie respiratorie, patologie cardiovascolari, patologie digestive, ipercolesterolemia, ipertrigliceridemia e disturbi della fertilità.

I risultati degli studi assegnati alla stessa categoria sono stati raggruppati in classi omogenee.

Alcuni studi, per la caratteristica dei dati presentati, sono stati utilizzati per l'elaborazione dei risultati di più classi o categorie.

In ogni categoria il confronto è stato effettuato fra lavoratori professionalmente esposti ad inquinamento urbano (gruppo sperimentale o dei casi) e lavoratori professionalmente non esposti ad inquinamento urbano (gruppo di controllo).

## RISULTATI

Riportiamo di seguito nelle tabelle i risultati emersi dall'analisi di ciascuna subcategoria e quelli relativi alle singole variabili individuate in ciascuna di esse.

CATEGORIA	SUBCATEGORIA	N. CAMPIONE	RISULTATO	INDICI DELLA META-ANALISI		
				ES	I2 %	REM/FEM SMD
PARAMETRI NEURO-IMMUNO-ENDOCRINI	MEDIATORI NEUROGENI INDAGATI	GS: 453	N.S.	Z=1.270	68.883	SMD 0.163
	NEL SESSO MASCHILE	GC: 450		P=0.204		[-0.089; 0.415]
	MEDIATORI NEUROGENI INDAGATI	GS: 390	AUMENTATI NEGLI	Z=2.671	99.073	SMD 2.557
	NEL SESSO FEMMINILE	GC: 393	ESPOSTI	P=0.008		[0.681; 4.433]
	PARAMETRI ENDOCRINI INDAGATI NEL SESSO MASCHILE	GS: 732 GC: 731	N.S.	Z=1.480 P=0.139	93.898	SMD 0.338 [-0.110; 0.786]
	PARAMETRI ENDOCRINI INDAGATI	GS: 988	N.S.	Z=-0.360		95.729
	NEL SESSO FEMMINILE	GC: 938		P=0.719		
PARAMETRI IMMUNITARI INDAGATI IN ENTRAMBI I SESSI	GS: 1524 GC: 1568	RIDOTTI NEGLI ESPOSTI	Z=-2.870 P=0.004	98.144	SMD -0.910 [-1.531; -0.289]	

GS: gruppo sperimentale; GC: gruppo di controllo; N.S.= non significativo; E.S.= effect size; I2 =indice di inconsistenza; \* il valore di I2 non viene riportato quando è nullo o trascurabile; REM= random effect model; FEM= fixed effect model; SMD= standardized mean difference. Z= valore numerico che esprime l'ES.

CATEGORIA	SUB	VARIABILE	N. CAMPIONE	RISULTATO	INDICI DELLA META-ANALISI		
	CATEGORIA				ES	I2 %	REM/FEM
PARAMETRI NEURO-IMMUNO-ENDOCRINI	MEDIATORI NEUROGENI	DA	GS:167 GC:167	AUMENTATA NEGLI ESPOSTI	Z=2.736 P=0.006	-	WMD 0.301 [0.085; 0.517]
	INDAGATI NEL SESSO MASCHILE	HVA	GS:29 GC:29	AUMENTATO NEGLI ESPOSTI	Z=3.095 P=0.002	-	WMD 0.849 [ 0.311; 1.386]
		5-HIAA	GS:29 GC:29	RIDOTTO NEGLI ESPOSTI	Z=-2.248 P=0.025	-	WMD -0.604 [-1.130;- 0.077]
		ADR	GS:76 GC:75	N.S.	Z=1.017 P=0.309	-	WMD 0.166 [- 0.154;0.485]
		NDR	GS:76 GC:75	N.S.	Z=0.501 P=0.617	-	WMD 0.082 [- 0.238;0.401]
		VMA	GS:76 GC:75	N.S	Z=0.881 P=0.378	-	WMD 0.144 [- 0.176;0.463]
		MEDIATORI NEUROGENI	DA	GS:139 GC:139	AUMENTATA NEGLI ESPOSTI	Z=23.214 P<0.001	-
	INDAGATI NEL SESSO FEMMINILE	HVA	GS:21 GC:21	AUMENTATO NEGLI ESPOSTI	Z=2.163 P=0.031	-	WMD 0.687 [ 0.064; 1.309]
		5-HIAA	GS:41 GC:41	RIDOTTO NEGLI ESPOSTI	Z=-2.222 P=0.026	-	WMD -0.498 [-0.938;- 0.059]
		ADR	GS:63 GC:64	N.S.	Z=-0.363 P=0.716	-	WMD -0.064 [- 0.412;0.283]
		NDR	GS:63 GC:64	N.S.	Z=1.563 P=0.118	-	WMD 0.279 [- 0.071;0.628]

VMA	GS:63 GC:64	N.S.	Z=0.159 P=0.873	-	WMD 0.028 [- 0.320;0.376]
-----	----------------	------	--------------------	---	---------------------------------

PARAMETRI	A	GS: 110	RIDOTTO NEGLI ESPOSTI	Z=-2.062	-	WMD -0.279
ENDOCRINI		GC: 110		P=0.039		[-0.545;-
INDAGATI						0.014]
NEL	17- $\alpha$ -OH-P	GS: 112	AUMENTATO	NEGLI	Z=8.341	WMD 1.213
			ESPOSTI			
SESSO		GC: 112			P<0.001	[
MASCHILE	CORT	GS: 37	AUMENTATO	NEGLI	Z=2.920	0.928;1.498]
			ESPOSTI			
		GC: 37			P=0.004	[0.230;
	IGF-1	GS: 22	AUMENTATO	NEGLI	Z=4.953	1.169]
			ESPOSTI			WMD 1.759
		GC: 22			P<0.001	[1.063;2.454]
	GH	GS: 40	AUMENTATO	NEGLI	Z=2.223	WMD 0.490
			ESPOSTI			
		GC: 40			P=0.011	[0.938;0.059]
	ACTH	GS: 34	AUMENTATO	NEGLI	Z=2.060	WMD 0.508
			ESPOSTI			
		GC: 34			P=0.039	[ 0.025;
	INSULINA	GS: 128	RIDOTTA NEGLI ESPOSTI	Z=-3.535	-	WMD -0.447
		GC: 128			P<0.001	[-0.695;
						0.199]
	DHEA-S	GS: 179	N.S.		Z=0.251	WMD 0.027
		GC: 178			P=0.802	[-0.181;
						0.234]
	PRL	GS: 92	AUMENTATA	NEGLI	Z=3.801	WMD 0.572
			ESPOSTI			
		GC: 92			P<0.001	[0.277;
	VP	GS:18	RIDOTTA NEGLI ESPOSTI	Z=-2.580	-	WMD -0.903
		GC:18			P=0.010	[-1.589;-
						0.217]
PARAMETRI	T	GS: 96	AUMENTATO	NEGLI	Z=13.120	WMD 2.550
ENDOCRINI		GC: 96			P<0.001	[ 2.169;
INDAGATI						2.930]
NEL	A	GS: 96	AUMENTATO	NEGLI	Z=2.171	WMD 0.315
			ESPOSTI			
SESSO		GC: 96			P=0.030	[ 0.031;
FEMMINILE	E2	GS: 100	RIDOTTO NEGLI ESPOSTI	Z=-2.948	81.894	SMD -1.070

		GC: 101			P=0.003	[-1.781;
	17- $\alpha$ -OH-P	GS: 105	AUMENTATO	NEGLI	Z=3290	0.359]
			ESPOSTI			WMD 0.568

		GC: 52			P=0.001		[0.230; 0.907
	CORT	GS: 32	AUMENTATO ESPOSTI	NEGLI	Z=2.139	-	WMD 0.545
		GC: 32			P=0.032		[0.046; 1.044]
	FSH	GS: 30	RIDOTTO NEGLI ESOPSTI		Z=- 10.529	-	WMD -9.849
		GC: 30			P<0.001		[-11.682; 8.015]
	LH	GS: 89	AUMENTATO ESPOSTI	NEGLI	Z=4.062	42.418	WMD 0.623
		GC: 91			P<0.001		[ 0.322; 0.924]
	IGF-1	GS:27	AUMENTATO ESPOSTI	NEGLI	Z=5.031	-	WMD 1.565
		GC:27			P<0.001		[0.955; 2.175]
	GH	GS: 31	RIDOTTO NEGLI ESPOSTI		Z=- 3.417	-	WMD -0.912
		GC: 31			P=0.001		[-1.435;- 0.389]
	ACTH	GS: 28	AUMENTATO ESPOSTI	NEGLI	Z=2.032	-	WMD 0.553
		GC: 28			P=0.042		[0.020;1.087]
	INSULINA	GS: 118	RIDOTTA NEGLI ESPOSTI		Z=- 3.064	-	WMD -0.407
		GC: 114			P=0.002		[-0.667;- 0.147]
	DHEA-S	GS: 162	N.S.		Z=1.474	-	WMD 0.163
		GC: 166			P=0.140		[- 0.054;0.380]
	PRL	GS: 51	AUMENTATA ESPOSTI	NEGLI	Z=2.530	-	WMD 0.509
		GC: 51			P=0.011		[0.115;0.903]
	VP	GS:23	RIDOTTA NEGLI ESPOSTI		Z=- 2.436	-	WMD -0.743
		GC:23			P=0.015		[-1.340;- 0.145*
PARAMETRI	IL-1	GS: 30	N.S.		Z=- 0.989	-	WMD -0.256
IMMUNITARI		GC: 30			P=0.323		[- 0.764;0.252]
	IL-2	GS: 194	N.S.		Z=- 0.989	99.758	SMD -9.181
		GC: 195			P=0.323		[-27.373; 9.011]

C3 DEL COMPLEMENTO	GS: 194	N.S.	Z=-0.341	-	WMD 0.035
	GC: 195		P=0.733		[-0.164; 0.233]
LINFOCITI CD4+	GS: 78	N.S.	Z=-0.030	99.496	SMD -0.230
	GC: 49		P=0.976		[15.133;14.673]
LINFOCITI CD8+	GS: 78	N.S.	Z=-1.291	98.381	SMD -17.173
	GC: 49		P=0.197		[-43.243; 8.897]
CD4+/CD8+	GS: 28 14	GC: N.S.	Z=1.481 P=0.139	-	WMD 0.491 [ - 0.159- 1.141]
LINFOCITI CD19+	GS: 50	RIDOTTI NEGLI ESPOSTI	Z=- 11.886	-	WMD -6.372
	GC: 34		P<0.001		[-7.423;-5.322]
NK CD16+	GS: 222	AUMENTATI NEGLI ESPOSTI	Z=6.719	51.744	SMD 1.103
	GC: 209		P<0.001		[0.781; 1.425]
NK CD16+CD56+	GS: 50	AUMENTATI NEGLI ESPOSTI	Z=8.043	-	WMD 2.252
	GC: 35		P<0.001		[1.703; 2.801]
CITOTOSSICITA' DELLE CELLULE NK	GS: 20	N.S.	Z=-1.312	-	WMD -0.382
	GC: 30		P=0.190		[-0.953; 0.189]
IgG	GS: 40 119	GC: N.S.	Z=0.185 P=0.853		WMD 0.034 [- 0.324; 0.392]
	GS: 71 71	GC: AUMENTATE NEGLI ESPOSTI	Z=4.458 P<0.001	-	WMD 0.776 [0.435; 1.117]
IgE	GS: 40 19	GC 1 N.S.	Z=-1.507 P=0.132	-	WMD -0.276 [- 0.636; 0.083]
	GS: 226	N.S.	Z=0.163	-	WMD 0.015
INF-γ	GC: 225		P=0.870		[-0.169; 0.200]
	GS: 139	N.S.	Z=0.997	99.606	SMD 94.255
TNF	GC: 139		P=0.319		[-91.108; 279.617]

GS: gruppo sperimentale; GC: gruppo di controllo; N.S.= non significativo; E.S.= effect size; I2 =indice di inconsistenza; il valore di I2 non viene riportato quando è nullo o trascurabile; REM= random effect model; FEM= fixed effect model; WMD= weighted mean difference; SMD= standardized mean difference; Z= valore numerico che esprime l'ES.

CATEGORIA	SUBCATEGORIA				N. CAMPIONI	RISULTATO	INDICI DELLA META-ANALISI		
							ES	I2 %	REM/FEM
INDICATORI BIOLOGICI:	INDICATORI AROMATICI	BIOLOGICI	DEGLI	IDROCARBURI	GS: 2315	AUMENTATI	Z=6.65		SMD 1.315
					GC: 1803	NEGLI ESPOSTI	4	96.39	[0.928;1.70]
	INDICATORI BIOLOGICI DEI METALLI	BIOLOGICI	DEGLI	IDROCARBURI	GS: 694	RIDOTTI	Z=-	94.91	SMD -1.261
					GC: 611	NEGLI ESPOSTI	4.122	8	
					GS: 2897	AUMENTATI	Z=5.21		SMD 1.101
					GC: 3168	NEGLI ESPOSTI	1	97.78	[0.687;1.51]
						P<0.00	4	5]	
						1			

GS: gruppo sperimentale; GC: gruppo di controllo; N.S.= non significativo; E.S.= effect size; I2 =indice di inconsistenza; REM= random effect model; FEM= fixed effect model; SMD= standardized mean difference; Z= valore numerico che esprime l'ES.

CATEGORIA	SUBCATEGORIA	VARIABILE	N. CAMPIONE	RISULTATO	INDICI DELLA META-ANALISI		
					ES	I2 %	REM/FEM
INDICATORI BIOLOGICI	IDROCARBURI AROMATICI:	BENZENE EMATICO	GS: 630 GC: 551	AUMENTATO NEGLI ESPOSTI	Z=2.882 P=0.004	96.640	SMD 1.112 [0.356;1.869]
		BENZENE	GS: 35 GC: 68	N.S.	Z=0.942 P=0.346	90.581	SMD 0.765 [-0.827;2.358]
	ACIDO	GS: 506	N.S.	Z=-1.530 P=0.126	-	WMD -0.118 [-0.269;0.033]	
	FENILMERCAPTURICO URINARIO	GC: 260					
	ACIDO TRANS,	GS: 903	AUMENTATO	Z=5.051	97.526	SMD 1.960	

	TRANS- MUCONICO URINARIO	GC: 727	NEGLI ESPOSTI	P<0.001		[1.199; 2.721]
	FENOLO URINARIO	GS: 85 GC: 78	AUMENTATO NEGLI ESPOSTI	Z=2.926 P=0.003	98.066	SMD 13.120 [4.332; 21.909]
TOLUENE	TOLUENE EMATICO	GS: 16 GC: 14	N.S.	Z=1.058 P=0.290	-	WMD 0.391 [0.333; 1.115]
	ACIDO IPPURICO URINARIO	GS: 50 GC: 43	AUMENTATO NEGLI ESPOSTI	Z=5.473 P<0.001	-	WMD 1.243 [0.798; 1.688]
	ACIDO METIL- IPPURICO URINARIO	GS: 29 GC: 17	N.S.	Z=0.725 P=0.468	-	WMD 0.222 [-0.378; 0.823]
	O-CRESOLO URINARIO	GS: 29 GC: 17	N.S.	Z=1.172 P=0.241	-	WMD 0.361 [-0.243; 0.964]
XILENE	M+P-XILENE EMATICO	GS:16 GC: 14	N.S.	Z=- 0.548 P=0.583	-	WMD -0.201 [-0.920; 0.518]
ETILBENZENE	ETILBENZENE EMATICO	GS: 16 GC: 14	N.S.	Z=- 1.134 P=0.257	-	WMD -0420 [- 1.145;0.306]
IDROCARBURI	2-IDROSSIFLUORENE	GS: 30	RIDOTTO NEGLI ESPOSTI	Z=- 6.678	-	WMD -2.175

AROMATICI	URINARIO	GC: 30		P<0.001		[-2.814;- 1.537]
POLICICLICI: FLUORENE						
NAFTALENE	1-IDROSSINAFTOLO URINARIO	GS: 30 GC: 30	RIDOTTO ESPOSTI	Z=-4.986 P<0.001	44.090	WMD -1.474 [-2.053;- 0.894]
	2-IDROSSINAFTOLO URINARIO	GS: 58 GC: 73	N.S.	Z=1.783 P=0.075	97.955	SMD 4.757 [-0.471; 9.986]

PIRENE	1-IDROSSIPIRENE	GS: 360	N.S.		Z=0.782	96.891	SMD 0.384
	URINARIO	GC: 295			P=0.434		[-0.578; 1.346]
	1-PIRENOLO URINARIO	GS: 66	N.S.		Z= - 0.705	-	WMD -0.150
		GC: 33			P=0.481		[-0.569; 0.268]
	1-IDROSSIPIRENOLO	GS: 30	AUMENTATO	NEGLI	Z=2.706	-	SDM 0.723
	URINARIO	GC: 30	ESPOSTI		P=0.007		[0.199;1.247]
FENANTRENE	IDROSSIFENANTRENI	GS: 120	RIDOTTI	NEGLI	Z=-8.677	59.578	SMD; 2.317
	URINARI	GC: 120	ESPOSTI		P<0.001		[-2.841;- 1.794]
INDICATORI BIOLOGICI DEI METALLI:	PIOMBO EMATICO	GS: 999	AUMENTATO	NEGLI	Z=4.627		SMD 1.313
		GC: 787	ESPOSTI		P<0.001	95.964	[0.757; 1.869]
PIOMBO	PIOMBO URINARIO	GS: 384	N.S.		Z=1.868	98.492	SMD 1.674
		GC: 750			P=0.062		[-0.082; 3.429]
	PIOMBO NEGLI ANNESSI	GS: 158	AUMENTATO	NEGLI	Z=6.267	81.567	SMD 2.166
	CUTANEI	GC: 143	ESPOSTI		P<0.001		[1.489; 2.844]
	PIOMBO TRIETILE	GS: 277	AUMENTATO	NEGLI	Z=16.802	-	WMD 1.546
	URINARIO	GC: 342	ESPOSTI		P<0.001		[1.366; 1.726]
	PIOMBO DIETILE URINARIO	GS: 277	AUMENTATO	NEGLI	Z=25.523	-	WMD 2.997
		GC: 342	ESPOSTI		P<0.001		[2.767; 3.227]
PLATINO	PLATINO EMATICO	GS: 103	N.S.		Z=-0.022	-	WMD -0.004
		GC: 58			P=0.983		[-0.325; 0.318]

	RAME	RAME EMATICO	GS: 110	N.S.		Z=1.272	86.818	SMD 0.452
			GC: 152			P=0.203		[-0.244; 1.149]
	MANGANESE	MANGANESE EMATICO	GS: 47	N.S.		Z=-1.495	-	WMD;0.271
			GC: 88			P=0.135		[-0.627; 0.084]
	NICHEL	NICHEL EMATICO	GS: 38	AUMENTATO	NEGLI	Z=2.742	-	WMD 0.645
			GC: 38	ESPOSTI		P=0.006		[0.184; 1.107]
		NICHEL URINARIO	GS: 29	AUMENTATO	NEGLI	Z=3.409	-	WMD 1.114
				ESPOSTI				

CROMO	CROMO URINARIO	GC: 17	AUMENTATO ESPOSTI	NEGLI	P=0.001	-	[0.474; 1.755]
		GS: 29			Z=2.279		WMD 0,254
CADMIO	CROMO EMATICO	GC: 17	N.S.		P=0.023	55.082	[ 0.100; 1.333]
		GS: 139			Z=0.552;		SMD - 0.099
	GC: 139	P=0.581			[-0.452; 0.253]		
	GS: 29	Z=0.830			WMD 0.717		
ZINCO	CADMIO URINARIO	GC: 17	N.S.		P=0.407	-	[-0.347; 0.855]
		GS: 139			Z=0.000		WMD 0.000
	GC: 139	P=1.000			[-0.235; 0.235]		
	GS: 29	Z=-1.242			WMD - 0.149		
ZINCO	ZINCO EMATICO	GC: 139	N.S.		P=0.214	-	[-0.385; 0.086]
		GS: 139					

GS: gruppo sperimentale; GC: gruppo di controllo; N.S.= non significativo; E.S.= effect size; I2 =indice di inconsistenza; il valore di I2 non viene riportato quando è nullo o trascurabile; REM= random effect model; FEM= fixed effect model; WMD= weighted mean difference; SMD= standardized mean difference; Z= valore numerico che esprime l'ES.

CATEGORIA	SUBCATEGORIA	N. CAMPIONE	RISULTATO	INDICI ANALISI	DELLA	META-	
						ES	I2 %
ESAMI EMATOCHIMICI	EMOCROMO	GS: 2584 GC: 2069	N.S.				SMD - 0.778 [- 1.715; 0.159]
	ASSETTO LIPIDICO	GS: 772 GC: 748	N.S.				SMD 0.318 [-0.769; 1.405]
	TESTS EPATICI	GS: 861 GC: 806	AUMENTATIESPOSTI	NEGLI	Z=2,518 P=0.012	92,679	SMD 0.503 [0.111; 0.894]
	PROTEINE PLASMATICHE *	GS: 81 GC: 27	AUMENTATIESPOSTI	NEGLI	Z=2.228 P=0.026	30.445	WMD 0.504 [0.061; 0.984]
	ELETTROLITI	GS: 556 GC: 556	N.S.				SMD - 0.021 [- 0.139; 0.097]
	TESTS RENALI**	GS: 485 GC: 477	N.S.				SMD 0.435 [- 0.173; 1.043]

GS: gruppo sperimentale; GC: gruppo di controllo; N.S.= non significativo; E.S.= effect size; I2 =indice di inconsistenza; il valore di I2 non viene riportato quando è nullo o trascurabile; REM= random effect model; FEM= fixed effect model; SMD= standardized mean difference; Z= valore numerico che esprime l'ES. \* l'analisi non include la PCR poiché tale parametro presenta i risultati espressi in frequenza \*\* l'analisi non include il PNA poiché tale parametro presenta i risultati espressi in frequenza

CATEGORIA	SUBCATEGORIA	VARIABILE	N. CAMPIONE	RISULTATO	INDICI DELLA META-ANALISI		
					ES	I2 %	REM/FEM
ESAMI EMATOCHIMICI	EMOCROMO	FORMULA LEUCOCITARIA	GS: 616 GC: 560	AUMENTATA ESPOSTI NEGLI	Z=2.192 P=0.028	98.598	SMD 1.441 [-0.153; 2.729]
		RBC	GS: 236 GC: 207	N.S.	Z=-1.470 P=0.142	99.436	SMD -3.617 [-8.439;1.206]
		MCV	GS: 208 GC: 193	N.S.	Z=1.037 P=0.300	99.337	SMD 5.774 [-5.140; 16.688]
		MCH	GS: 208 GC: 193	N.S.	Z=-0.933 P=0.351	99.825	SMD -7.125 [-22.089; 7.839]
		MCHC	GS: 208 GC: 193	N.S.	Z=-1.020 P=0.308	99.838	SMD -107.042 [312.764; 98.68]
		PLT	GS: 99 GC: 71	RIDOTTE NEGLI ESPOSTI	Z=-2.154 P=0.031	97.919	SMD -5.255 [-10.036; -0.474]
		WBC	GS: 127 GC: 85	RIDOTTI NEGLI ESPOSTI	Z=-2.397 P=0.017	98.813	SMD -5.475 [-9.952;-0.997]
		HB	GS: 598 GC: 329	N.S.	Z=1.934 P=0.053	99.293	SMD 2.765 [-0.037; 5.566]
		HT	GS: 284 GC: 238	N.S.	Z=-0.516 P=0.606	95.478	SMD -0.266 [-1.275;0.743]
		ASSETTO LIPIDICO	COLESTEROLO TOTALE	GS: 212 GC: 185	N.S.	Z=0.777 P=0.437	85.009
COLESTEROLO LDL	GS: 39 GC: 44			RIDOTTO NEGLI ESPOSTI	Z=-12.807 P=0.000	-	WMD -25.861 [-29.819; 21.903]
COLESTEROLO	GS: 184			AUMENTATO NEGLI	Z=3.567	99.128	SMD 10.106

		HDL						
			GC: 171	ESPOSTI		P<0.001		[4.552- 15.660]

	TRIGLICERIDI	GS: 223	AUMENTATI	NEGLI	Z=3.717	98.135	SMD 3.851
		GC: 219	ESPOSTI		P<0.001		[1.820;5.881]
ASSETTO EPATICO	ALT	GS: 173	N.S.		Z=1.599	91.166	SMD 0.885
		GC: 141			P=0.110		[- 0.200;1.969]
	AST	GS: 173	AUMENTATO	NEGLI	Z=5.004	-	WMD 0.590
		GC: 141	ESPOSTI		P<0.001		[-0.359; 0.821]
	ALP	GS: 118	N.S.		Z=0.066	-	WMD 0.009
		GC: 118			P=0.947		[-0.247; 0.264]
	γ-GT	GS: 161	N.S.		Z=1.008	95.959	SMD 0.628
		GC: 170			P=0.313		[-0.593; 1.848]
	BILIRUBINA TOTALE	GS: 118	N.S.		Z=0.892	-	WMD 0.116
		GC: 118			P=0.372		[-0.139; 0.372]
	BILIRUBINA	GS: 118	N.S.		Z=0.952	-	WMD 0.124
	CONIUGATA	GC: 118			P=0.341		[-0.131; 0.379]
PROTEINE PLASMATICHE	ALBUMINA	GS: 27	AUMENTATO	NEGLI	Z=2.484	-	WMD 1.000
		GC: 9	ESPOSTI		P=0.013		[0.211; 1.789]
	PROTEINE TOTALI	GS: 27	N.S.		Z=1.284	-	WMD 0.500
		GC: 9			P=0.199		[- 0.263;1.263]
	RAPPORTO	GS: 27	N.S.		Z=0.144	-	WMD 0.056
	ALBUMINA/GLOBULINE	GC: 9			P=0.885		[-0.699; 0.810]
	PCR	GS:3/139	N.S.		Z=-	-	OR 0.595
		GC: 5/139			0.699 P=0.485		[0.139; 2.554]
ELETTROLITI	SODIO	GS: 139	N.S.		Z=-	53.514	SMD -0.022
		GC: 139			P=0.899		[-0.369; 0.324]
	CLOORO	GS: 139	N.S.		Z=0.242	-	WMD 0.029
		GC: 139			P=0.809		[-0.206; 0.264]
	POTASSIO	GS: 139	N.S.		Z=-0.355	-	WMD - 0.043
		GC: 139			P=0.723		[-0.278; 0.193]

	MAGNESIO	GS: 139	N.S.		Z=-0.330	24.664	WMD -
							0.040
		GC: 139			P=0.741		[0.275;
TESTS RENALI	AZOTEMIA	GS: 28	AUMENTATA	NEGLI	Z=3.008		0.196]
							WMD
		GC: 14	ESPOSTI		P=0.003		1.042
	CREATININA	GS: 28	N.S.		Z=0.000		[0.363;
							1.722]
	EMATICA	GC: 14			P=1.000		WMD
	UREA	GS: 27	N.S.		Z=-1.839		0.000
		GC: 9			P=0.066		[-0.642;
							0.642]
	NAG	GS: 43	AUMENTATO	NEGLI	Z=12.729		WMD -
							6.839
		GC: 52	ESPOSTI		P<0.001		[5.786;
	ALP	GS: 43	N.S.		Z=-0.238		7.892]
		GC: 52			P=0.812		WMD -
	ALBUMINURIA	GS: 43	AUMENTATA	NEGLI	Z=4.201		0.049
							[-0.453;
		GC: 52	ESPOSTI		P<0.001		0.355]
	β2-MG	GS: 43	N.S.		Z=0.478		WMD
		GC: 52			P=0.633		0.099
							[-0.306;
	EPO	GS: 27	RIDOTTA	NEGLI	Z=-3.753		0.503]
			ESPOSTI				WMD -
		GC: 9			P<0.001		1.610
	PNA	GS: 139	N.S.		Z=-0.846	29.653	[-2.452;-
		GC: 139			P=0.398		0.769]
MARCATORI	α 1-FP	GS: 76	N.S.		Z=1.330		WMD -
							0.102
TUMORALI		GC: 75			P=0.183		[-0.337;
							0.134]
							WMD
							0.217
							[-0.103;
							0.537]
							OR
		CEA	GS: 42/63	N.S.	Z=-		0.909
			GC: 44/64		0.251;		[0.432;
					P=0.802		

1.913]

GS: gruppo sperimentale; GC: gruppo di controllo; N.S.= non significativo; E.S.= effect size; I2 =indice di inconsistenza; il valore di I2 non viene riportato quando è nullo o trascurabile; REM= random effect model; FEM= fixed effect model; WMD=weighted mean difference; SMD= standardized mean difference; OR= odd ratio; Z= valore numerico che esprime l'ES.

CATEGORIA	SUBCATEGORIA	N. CAMPIONE	RISULTATO	INDICI DELLA META-ANALISI		
				ES	I2 %	REM/FEM
PARAMETRI RESPIRATORI	INDICI STATICI	GS: 219	RIDOTTI NEGLI	Z=-	99.098	SMD -
		GC: 147	ESPOSTI	3.412 P=0.001		5.382 [-8.474; -2.291]
	INDICI DINAMICI	GS: 2395	RIDOTTI NEGLI	Z=-	97.996	SMD -
		GC: 2509	ESPOSTI	4.701 P<0.001		1.104 [-1.564; -0.644]
INDICI DI SCAMBIO RESPIRATORIO	GS: 272	RIDOTTI NEGLI	Z=-	98.742	SMD -	
	GC: 248	ESPOSTI	2.504 P=0.012		2.385 [-4.252; -0.518]	
ANALISIDELL'ESPETTORATO CITOLOGICA	GS: 948	RIDOTTA	Z=-	97.376	SMD -	
	GC: 739	NEGLI ESPOSTI	2.849 P=0.004		1.037 [-1.750; -0.323]	

GS: gruppo sperimentale; GC: gruppo di controllo; N.S.= non significativo; E.S.= effect size; I2 =indice di inconsistenza; REM= random effect model; FEM= fixed effect model; SMD= standardized mean difference; Z= valore numerico che esprime l'ES.

CATEGORIA	SUBCATEGORIA	VARIABILE	N. CAMPIONE	RISULTATO	INDICI DELLA META-ANALISI		
					ES	I2 %	REM/FEM
PARAMETRI RESPIRATORI	INDICI STATICI						
		VC	GS: 151 GC: 85	N.S.	Z=0.992 P=0.321	99.509	SMD -10.066 [-29.945; 9.813]
		RV	GS: 68 GC: 62	AUMENTATO NEGLI ESPOSTI	Z=4.375 P<0.001	-	WMD 0.798 [0.441; 1.156]
	INDICI DINAMICI	FEV1	GS: 696 GC: 726	N.S.	Z=0.800 P=0.423	97.488	SMD 0.309 [-0.448; 1.066]
		FVC	GS: 550 GC: 604	RIDOTTO NEGLI ESPOSTI	Z=- 5.439 P<0.001	98.677	SMD -3.836 [-5.219; -2.454]
		FEV1/FVC	GS: 275 GC: 404	RIDOTTO NEGLI ESPOSTI	Z=- 2.068 P=0.039	99.378	SMD -3.032 [-5.904; -0.159]
		FEF50	GS: 142 GC: 101	N.S.	Z=- 0.464 P=0.643	94.171	SMD -0.260 [-1.357; 0.837]
		FEF25-75	GS: 301 GC: 247	RIDOTTO NEGLI ESPOSTI	Z=- 2.434 P=0.015	97.216	SMD -1.729 [-3.121; -0.337]
		PEF	GS: 431 GC: 427	N.S.	Z=0.940 P=0.347	90.045	SMD 0.222 [-0.242; 0.686]
		INDICI DI SCAMBIO RESPIRATORIO	P(A-a)O2	GS: 68 GC: 62	RIDOTTI NEGLI ESPOSTI	Z=- 2.975 P=0.003	-
		SaO2	GS: 68 GC: 62	N.S.	Z=- 1.020 P=0.308	-	WMD -0.180 [-0.524; 0.165]
		PaO2	GS: 68 GC: 62	RIDOTTA NEGLI ESPOSTI	Z=- 15.494 P<0.001	-	WMD -9.829 [-11.072; -8.586]
		PaCO2	GS: 68 GC: 62	N.S.	Z=1.666 P=0.096	-	WMD 0.294 [-0.052; 0.640]

ANALISI CITOLOGICA	CELLULE	GS: 15	N.S.	Z=0.000	-	WMD 0.000
DELL'ESPETTORATO	TOTALI	GC: 17		P=1.000		[-0.694; 0.694]
	SPIRALI	DI GS: 164	AUMENTATE NEGLI ESPOSTI	Z=2.344	-	WMD 0.284
	CURSHMANN	GC: 119		P=0.019		[-0.047; 0.521]
	CELLULE DUST	GS: 328	AUMENTATE NEGLI ESPOSTI	Z=9.230	-	WMD 0.817
	SIDEROCITI	GC: 238		P<0.001		[-0.644; 0.991]
		GS: 328	RIDOTTI NEGLI ESPOSTI	Z=-3.589	-	WMD - 0.307
	LINFOCITI	GC: 238		P<0.001		[-0.475; -0.140]
		GS: 15	N.S.	Z=0.000	-	WMD 0.000
	MACROFAGI	GC: 17		P=1.000		[-0.694; 0.694]
		GS: 15	RIDOTTI NEGLI ESPOSTI	Z=-2.925	-	WMD - 1.113
	NEUTROFILI	GC: 17		P=0.003		[-1.859; -0.367]
		GS: 15	AUMENTATI NEGLI ESPOSTI	Z=7.963	-	WMD 29.461
	EOSINOFILI	GC: 17		P<0.001		[22.210; 36.713]
		GS: 15	N.S.	Z=1.216	-	WMD 0.436
	CC16	GC: 17		P=0.224		[-0.267; 1.138]
		GS: 53	RIDOTTE NEGLI ESPOSTI	Z=- 14.608	-	WMD - 12.713
		GC: 59		P<0.001		[- 14.419; -11.007]

tale; GC: gruppo di controllo; N.S.= non significativo; E.S.= effect size; I2 =indice di inconsistenza; il valore di I2 non viene riportato quando è nullo o random effect model; FEM= fixed effect model; WMD=weighted mean difference; SMD= standardized mean difference; Z= valore numerico che esprime

CATEGORIA	SUBCATEGORIA	N. CAMPIONE	RISULTATO	INDICI DELLA META-ANALISI		
				ES	I2 %	REM/FEM
PARAMETRI CARDIOVASCOLARI	PRESSIONE ARTERIOSA	GS: 717 GC: 533	N.S.	Z=1.792 P=0.073	84.738	SMD 0.288 [-0.027; 0.603]
	FREQUENZA CARDIACA	GS: 95 GC: 71	N.S.	Z=0.228 P=0.820	86.672	SMD 0.135 [- 1.025;1.294]
	ELETTROCARDIOGRAMMA PATOLOGICO	GS: 32/193 GC: 15/103	N.S.	Z=- 0.852 P=0.394	-	OR 0.724 [0.345; 1.521]
	ECO-DOPPEL R DEGLI ARTI INFERIORI	GS: 84/1184 GC: 76/1076	N.S.	Z=- 0.013 P=0.990	-	OR 0.998 [0.699;1.423]

GS: gruppo sperimentale; GC: gruppo di controllo; N.S.= non significativo; E.S.= effect size; I2 =indice di inconsistenza; il valore di I2 non viene riportato quando è nullo o trascurabile; REM= random effect model; FEM= fixed effect model; SMD= standardized mean difference; OR= odd ratio; Z= valore numerico che esprime l'ES.

CATEGORIA	SUBCATEGORIA	VARIABILI MISURATE		N. CAMPIONI	RISULTATO	INDICI ANALISI	DELLA	META-
PARAMETRI	PRESSIONE					ES	I2 %	REM/FEM
CARDIOVASCOLARI	ARTERIOSA	PRESSIONE SISTOLICA	ARTERIOSA	GS: 395 GC: 303	N.S.	Z=1.29 4 P=0.19 6	29.30 3	WMD 0.102 [-0.052; 0.256]
		PRESSIONE	ARTERIOSA	GS: 395	N.S.	Z=1.75 2 P=0.08 0	91.55 1	SMD 0.521 [-0.062; 1.104]
	ECO-DOPPLER	CIRCOLO PATOLOGICO	ARTERIOSO	GS: 9/296 GC: 4/269	N.S.	Z=1.14 0 P=0.25 4	-	OR 1.934 [0.623; 6.007]
	DEGLI ARTI INFERIORI	CIRCOLO VENOSO PATOLOGICO	PROFONDO	GS: 2/296 GC: 1/269	N.S.	Z=0.48 9 P=0.62 5	-	OR 1.823 [0.164; 20.221]
		INCONTINENZA FEMORALE	SAFENO-	GS: 73/296 GC: 71/269	N.S.	Z=-0.472 P=0.63 7	-	OR 0.913 [0.625; 1.333]

GS: gruppo sperimentale; GC: gruppo di controllo; N.S.= non significativo; E.S.= effect size; I2 =indice di inconsistenza; il valore di I2 non viene riportato quando è nullo o trascurabile; REM= random effect model; FEM= fixed effect model; WMD=weighted mean difference; SMD= standardized mean difference; OR= odd ratio; Z= valore numerico che esprime l'ES.

CATEGORIA	SUBCATEGORIA	N. CAMPIONE	RISULTATO	INDICI DELLA META-ANALISI		
				ES	I2 %	REM/FEM
INDICIDANNO UDITIVO	DI DANNO UDITIVO INDAGATO MEDIANTE AUDIOMETRIA: IPOACUSIA	GS: 90/120	AUMENTATO	Z=4.552		OR 8.
		GC: 8/30	NEGLI ESPOSTI	P<0.001	-	[3.326; 20.467]
	INDICE DI DANNO UDITIVO INDAGATO MEDIANTE IMPEDENZOMETRIA	GS: 879/2220 GC: 840/2110	N.S.	Z=0.145 P=0.884	64.078	OR 1. [0.698;1.5
	DANNO UDITIVO INDAGATOSTAPEDIALE	MEDIANTE RIFLESSO COCLEO-	GS: 438/1332 GC: 418/1266	N.S.	Z=0.350 P=0.727	75.769 OR 1. [0.676; 1.753]

GS: gruppo sperimentale; GC: gruppo di controllo; N.S.= non significativo; E.S.= effect size; I2 =indice di inconsistenza; il valore di I2 non viene riportato quando è nullo o trascurabile; REM= random effect model; FEM= fixed effect model; OR= odd ratio; Z= valore numerico che esprime l'effetto

CATEGORIA	SUBCATEGORIA	VARIABILE	N. CAM- PIONE	RISULTATO	INDICI DELLA METANALISI		
					ES	I2 %	FEM/REF
INDICI DI DANNO UDITIVO	INDICE DI DANNO UDITIVO INDAGATO MEDIANTE AUDIOMETRIA	IPOACUSIA	GS: 90/120 GC: 8/30	AUMENTATO NEGLI ESPOSTI	Z=4.552 P<0.001	-	OR 8.250 [3.326; 20.467]
		TIMPANOGRAMMA NORMALE	GS: 427/444 GC: 413/422	N.S.	Z=-1.442 P=0.149	-	OR 0.547 [0.241; 1.242]
		TIMPANOGRAMMA PATOLOGICO	GS: 14/444 GC: 9/422	N.S.	Z=0.928 P=0.354	-	OR 1.494 [0.640; 3.489]
	DANNO UDITIVO INDAGATO MEDIANTE RICERCA DEL RIFLESSO COCLEO STAPEDIALE	EVOCABILE	GS: 337/444 GC: 321/422	N.S.	Z=-0.057 P=0.955	-	OR 0.991 [0.725; 1.354]
		PARZIALMENTE EVOCABILE	GS: 67/444 GC: 81/422	N.S.	Z=-1.601 P=0.109	-	OR 0.748 [0.524; 1.067]
		NON EVOCABILE	GS: 34/444 GC: 16/422	AUMENTATO NEGLI ESPOSTI	Z=2.391 P=0.017	-	OR 2.104 [1.144; 3.872]

GS: gruppo sperimentale; GC: gruppo di controllo; N.S.= non significativo; E.S.= effect size; I2 =indice di inconsistenza; il valore di I2 non viene riportato quando è nullo o trascurabile; REM= random effect model; FEM= fixed effect model; OR= odd ratio; Z= valore numerico che esprime l'ES.

CATEGORIA	SUBCATEGORIA			N. CAMPIONE	RISULTATO	INDICI DELLA META-ANALISI		
						ES	I2 %	REM/FEM
INDICI DI DANNO GENOTOSSICO	SCAMBI DI FRATELLI	DI CROMATIDI	GS: 484	N.S.	Z=1.383	97.436	SMD 0.795 [-0.331; 1.922]	
			GC: 308		P=0.167			
	ANALISI DI MICRONUCLEI		GS: 714	N.S.	Z=0.960	95.420	SMD 0.288 [-0.300; 0.877]	
			GC: 535		P=0.337			
	ABERRAZIONI CROMOSOMICHE		GS: 1642	AUMENTATE NEGLI ESPOSTI	Z=4.405	92.896	SMD 0.671 [0.372; 0.969]	
			GC: 1314		P<0.001			
	ADDOTTI DEL DNA		GS: 258	AUMENTATI NEGLI ESPOSTI	Z=3.456	8.259	WMD 0.349 [0.151; 0.547]	
			GC: 175		P=0.001			
	DANNO AL DNA NEI LINFOCITI DEL SANGUE PERIFERICO		GS: 56	AUMENTATO NEGLI ESPOSTI	Z=2.559	96.956	SMD 7.394 [1.732;13.056]	
			GC: 86		P=0.010			
INDICI DI STRESS OSSIDATIVO		GS: 532	AUMENTATO NEGLI ESPOSTI	Z=4.168	79.337	SMD 0.661 [0.350; 0.972]		
		GC: 517		P<0.001				

GS: gruppo sperimentale; GC: gruppo di controllo; N.S.= non significativo; E.S.= effect size; I2 =indice di inconsistenza; REM= random effect model; FEM= fixed effect model; WMD=weighted mean difference; SMD= standardized mean difference; Z= valore numerico che esprime l'ES.

CATEGORIA	SUBCATEGORIA	VARIABILE	N. CAMPIONE	RISULTATO	INDICI DELLA META-ANALISI		
					ES	I2 %	REM/FEM
INDICI DI DANNO GENOTOSSICO	SCAMBI DI CROMATIDI FRATELLI		GS: 484 GC: 308	N.S.	Z=1.383 P=0.167	97.436	SMD 0.795 [-0.331; 1.922]
	ANALISI DI MICRONUCLEI	CELLULE BINUCLEATE CON MICRONUCLEI	GS: 80 GC: 73	AUMENTATE NEGLI ESPOSTI	Z=3.111 P=0.002	83.216	SMD 1.398 [0.517; 2.278]
		MICRONUCLEI TOTALI	GS: 634 GC: 462	N.S.	Z=0.375 P=0.708	95.131	SMD 0.117 [-0.494; 0.728]
		ABERRAZIONI CROMOSOMICHE	FRAMMENTI ACENTRICI	GS: 214 GC: 190	AUMENTATI NEGLI ESPOSTI	Z=3.043 P=0.002	97.286
	FRAMMENTI DICENTRICI		GS: 197 GC: 167	AUMENTATI NEGLI ESPOSTI	Z=2.260 P=0.024	-	WMD 0.239 [0.032;0.446]
	INSERZIONI		GS: 147 GC: 119	N.S.	Z=0.866 P=0.387	-	WMD 0.107 [-0.135; 0.349]
	TRASLOCAZIONI		GS: 197 GC: 167	AUMENTATE NEGLI ESPOSTI	Z=3.453 P=0.001	-	WMD 0.366 [0.158; 0.574]
	ROTTURE		GS: 340 GC: 241	AUMENTATE NEGLI ESPOSTI	Z=2.643 P=0.008	98.058	SMD 1.980 [0.512; 3.449]
	ADDOTTI DEL DNA		GS: 258 GC: 175	AUMENTATI NEGLI ESPOSTI	Z=3.456 P=0.001	8.259	WMD 0.349 [0.151; 0.547]
	DANNO AL DNA NEI LINFOCITI DEL SANGUE PERIFERICO	DANNO AL DNA NEI LINFOCITI B	GS: 28 GC: 43	AUMENTATO NEGLI ESPOSTI	Z=10.060 P<0.001	-	WMD 4.557 [3.669; 5.445]
DANNO AL DNA NEI LINFOCITI T		GS: 28 GC: 43	AUMENTATO NEGLI ESPOSTI	Z=11.475 P<0.001	-	WMD 10.336 [8.571; 12.101]	
		GS: 28 GC: 43	AUMENTATO NEGLI ESPOSTI	Z=11.475 P<0.001	-	WMD 10.336 [8.571; 12.101]	

	INDICI STRESS	DI	8-OXO-DESOSSI- GUANOSINA	GS: 248	AUMENTATA NEGLI	Z=3.398	28.484	WMD 0.323
--	------------------	----	-----------------------------	---------	--------------------	---------	--------	-----------

	OSSIDATIVO		8-IDROSSI- DESOSSIGUANOSINA	GC: 206	ESPOSTI	P=0.001	85.847	[0.137;0.509]
				GS: 154	AUMENTATA NEGLI	Z=2.781		SMD 1.173
				GC: 171	ESPOSTI	P=0.005		[0.346; 1.999]
				GS: 40	AUMENTATE NEGLI	Z=3.745		WMD 0.850
				GC: 45	ESPOSTI	P<0.001		[0.405; 1.294]
				GS: 40	N.S.	Z=- 0.127		WMD -0.028
				GC: 45		P=0.899		[-0.454; 0.398]
				GS: 50	AUMENTATO NEGLI	Z=1.999		WMD 0.404
		GC: 50	ESPOSTI	P=0.046			[0.008; 0.800]	

GS: gruppo sperimentale; GC: gruppo di controllo; N.S.= non significativo; E.S.= effect size; I2 =indice di inconsistenza; il valore di I2 non viene riportato quando è nullo o trascurabile; REM= random effect model; FEM= fixed effect model; WMD=weighted mean difference; SMD= standardized mean difference; Z= valore numerico che esprime l'ES.

CATEGORIA	SUBCATEGORIA	N. CAMPIONE	RISULTATO	INDICI DELLA META-ANALISI		
				ES	I2 %	FEM/REF
ESAME DELL'OCCHIO	FONDO OCULARE PATOLOGICO	GS: 17/166 GC: 13/130	N.S.	Z=0.068 P=0.946	-	OR 1.027 [0.479; 2.199]

GS: gruppo sperimentale; GC: gruppo di controllo; N.S.= non significativo; E.S.= effect size; I2 =indice di inconsistenza; il valore di I2 non viene riportato quando è nullo o trascurabile; REM= random effect model; FEM= fixed effect model; OR=odd ratio; Z= valore numerico che esprime l'ES.

CATEGORIA	SUBCATEGORIA	N. CAMPIONE	RISULTATO			
				ES	I2 %	REM/FEM
MISURE DI STRESS	MISURE DI STRESS OTTENUTE ATTRAVERSO QUESTIONARIO *	GS: 4852 GC: 4858	AUMENTATO NEGLI ESPOSTI	Z=2.145 P=0.032	99.256	SMD 0.540 [0.046;1.033]
	MISURE PSICOLOGICHE E COMPORTAMENTALI	GS: 18867 GC: 20775	N.S.	Z=1.955 P=0.051	99.907	SMD 0.802 [- 0.002;1.606]
	MISURE NEUROFISIOLOGICHE	GS: 117 GC: 126	N.S.	Z=0.366 P=0.714	90.120	SMD 0.153 [- 0.666;0.972]
	SINTOMI RISCONTRATI	GC: 100/737 GC: 77/732	N.S.	Z=1.757 P=0.079	-	OR 1.332 [0.967;1.836]

GS: gruppo sperimentale; GC: gruppo di controllo; N.S.= non significativo; E.S.= effect size; I2 =indice di inconsistenza; il valore di I2 non viene riportato quando è nullo o trascurabile; REM= random effect model; FEM= fixed effect model; SMD= standardized mean difference; OR=odd ratio; Z= valore numerico che esprime l'ES. \* L'analisi misure di stress ottenute attraverso questionario non include il parametro stress totale espresso come OR in quanto i risultati sono espressi in termini di frequenza.

CATEGORIA	SUBCATEGORIA	VARIABILI MISURATE	N. CAMPIONE	RISULTATO	INDICI DELLA META-ANALISI		
					ES	I2 %	REM /FEM
MISURE DI STRESS	MISURE DI STRESS OTTENUTE ATTRAVERSO QUESTIONARIO	STRESS TOTAL ESPRESSOOR E COME	GS: 80/204 GC: 105/267	N.S.	Z=-0.024 P=0.981	-	OR 0.995 [0.685; 1.446]
		STRESS TOTAL ESPRESSOSMD E COME	GS: 1797 GC: 1797	N.S.	Z=1.289 P=0.197	99.717	SMD 0.886 [- 0.461; 2.232]
		ANSIA	GS: 1836  GC: 1839	AUMENTATA NEGLI ESPOSTI	Z=2.917  P=0.004	59.528	SMD 0.1657 [0.055; 0.279]
		DEPRESSIONE	GS: 1219  GC: 1222	N.S.	Z=1.152  P=0.249	99.377	SMD 0.723 [- 0.507; 1.954]
MISURE PSICOLOGICHE E COMPORTAMENTALI		ABILITA' INTELLETTIVE	GS: 124  GC: 123	N.S.	Z=-0.090  P=0.928	93.641	SMD 0.049 [- 1.023; 1.122]
		DIFFICOLTÀ PERCEPITE SUL	GS: 4732  GC: 5208	N.S.	Z=1.753  P=0.080	99.766	SMD 1.586 [- 0.187; 3.359]

		LAVORO					
		PROBLEMI DI	GS: 4018	AUMENTATI NEGLI	Z=45.17 6	-	WMD 1.04 5
		INSONNIA	GC: 4495	ESPOSTI	P<0.001		[1.00 0;1.0 91]
		VALUTAZIONE	GS: 617	N.S.	Z=-1.414	-	WMD - 0.08 1
		DELLO STRESS DA	GC: 617		P=0.157		[- 0.19 2;0.0 31]
		PARTE DEL MEDICO					
		AUTO-	GS: 4103	N.S	Z=-1.034	95.814	SMD - 0.39 6
		VALUTAZIONE	GC: 4576		P=0.301		[- 1.14 7;0.3 55]

		SODDISFAZIONE SOCIALE					
		RIDUZIONE DELL' ADATTAMENTO PERSONALE	GS: 85 GC: 81	AUMENTATO NEGLI ESPOSTI	Z=4.651 P<0.001	-	WMD 0.747 [0.432; 1.062]
		AUTO- VALUTAZIONE RIDUZIONE DEL BENESSERE FISICO	GS: 5198 GC: 5675	AUMENTATO NEGLI ESPOSTI	Z=2.352 P=0.019	99.707	SMD 1.279 [0.213;2.344]
	MISURE NEUROFISIOLOGICHE	POTENZIALI EVOCATI: P190	GS: 39 GC: 42	RIDOTTOI NEGLI ESPOSTI	Z=-2.912 P=0.004	-	WMD -0.665 [-1.113;- 0.218]
		POTENZIALI EVOCATI: AMPIEZZA P300	GS: 39 GC: 42	AUMENTATI NEGLI ESPOSTI	Z=3.159 P=0.002	-	WMD 0.725 [0.275;1.175]

	POTENZIALI EVOCATI: LATENZA P300	GS: 39 GC: 42	N.S.	Z=1.777 P=0.076	-	WMD 0.399 [- 0.041;0.839]
DISTURBI RISCONTRATI	DISTURBI DI ANSIA ED ATTACCHI DI PANICO	GC: 100/737 GC: 77/732	N.S.	Z=1.757 P=0.079	-	OR 1.332 [0.967;1.836]

GS: gruppo sperimentale; GC: gruppo di controllo; N.S.= non significativo; E.S.= effect size; I2 =indice di inconsistenza; il valore di I2 non viene riportato quando è nullo o trascurabile; REM= random effect model; FEM= fixed effect model; WMD=weighted mean difference; SMD= standardized mean difference; OR=odd ratio; Z= valore numerico che esprime l'ES.

CATEGORIA	SUBCATEGORIA	N. CAMPIONE	RISULTATO	INDICI DELLA META-ANALISI		
				ES	I2 %	REM/FEM
SINTOMI E PATOLOGIE RISCONTRATI:	PATOLOGIE RESPIRATORIE	GS: 88/439 GC: 33/265	AUMENTATE NEGLI ESPOSTI	Z=3.325 P=0.001	9.828	OR 2.167 [1.374; 3.418]
	PATOLOGIE CARDIOVASCOLARI	GS: 30/1874 GC: 6/560	N.S.	Z=-0.409 P=0.682	72.602	OR 0.520 [0.023; 11.913]
	PATOLOGIE DIGESTIVE	GS: 8/113 GC: 1/24	N.S.	Z=0.517 P=0.605	-	OR 1.752 [0.209;14.706]
	IPERCOLESTEROLOMIA	GS: 678/1881 GC: 170/566	N.S.	Z=1.144 P=0.253	90.670	OR 2.397 [0.536;10.711]
	IPERTRIGLICERIDEMIA	GS: 376/1761 GC: 166/536	AUMENTATA NEGLI ESPOSTI	Z=-4.565 P<0.001	-	OR 0.605 [0.488;0.751]
	DISTURBI DELLA FERTILITA'	GS: 40/708 GC: 42/708	N.S.	Z=-0.289 P=0.773	-	OR 0.933 [0.581;1.498]

GS: gruppo sperimentale; GC: gruppo di controllo; N.S.= non significativo; E.S.= effect size; I2 =indice di inconsistenza; il valore di I2 non viene riportato quando è nullo o trascurabile; REM= random effect model; FEM= fixed effect model; OR=odd ratio; Z= valore numerico che esprime l'ES.

## DISCUSSIONE

Nell'analisi dei risultati, tenuto conto delle finalità di questo lavoro, i dati sono stati valutati in relazione alla evidenza statisticamente significativa di differenze tra i valori dei gruppi degli esposti rispetto a quelle dei non esposti ed in relazione al ruolo che la variabilità dei risultati ha nel giustificare l'utilità delle variabili. Questa variabilità dipende sia dalla eterogeneità tra gli studi, condizione che indicherebbe un'alta probabilità di riscontrare risultati differenti tra loro, sia dalla variabilità espressa dall'ampiezza dei limiti di confidenza dell'ES ottenuto dalla metanalisi.

La presenza di un'elevata eterogeneità tra gli studi potrebbe essere attribuita: 1) alle differenti caratteristiche dei soggetti inclusi negli studi quali sesso, età anagrafica, tipo di mansione ed anzianità lavorativa; 2) al diverso tipo di controllo sulle variabili interferenti quali consumo di alcol ed abitudine al fumo di sigaretta; 3) alle diverse modalità con cui gli studi sono stati condotti, quali tempi di esecuzione delle metodiche di indagine, durata e livello di esposizione; 4) al diverso impatto dell'inquinamento nei vari paesi in cui gli studi sono stati effettuati.

Di seguito discutiamo i risultati ottenuti nell'ambito di ciascuna categoria esaminata.

## CATEGORIA PARAMETRI NEURO-IMMUNO-ENDOCRINI:

### • SUBCATEGORIA MEDIATORI NEUROGENI:

Nella subcategoria mediatori neurogeni la significatività delle differenze tra il gruppo degli esposti e quello dei non esposti, è presente solo nella valutazione effettuata nel sesso femminile e tale differenza è accompagnata da un'estrema eterogeneità tra gli studi. Nella interpretazione dei dati si dovrebbe considerare inoltre il ruolo che possono avere avuto le modalità di acquisizione del dato qualora non abbiano tenuto conto del momento dell'acquisizione stessa ovvero della fase di reazione, della fase di adattamento o della fase di esaurimento. Pertanto andrebbero approfondite e codificate le modalità tecniche di acquisizione del dato, anche se difficilmente identificabili sia per il singolo che per il gruppo, al fine di valutare se i dati possano modificarsi. Da quanto sopra detto si evince l'importanza di esaminare, anche per ciascuna variabile significativa, la modificazione riscontrata e non solo la direzione (aumento o riduzione) della stessa. Per quanto concerne i risultati delle singole variabili indagate all'interno della subcategoria emerge una sensibilità di gran lunga maggiore (SMD= 15.867) per la dopamina nel sesso femminile rispetto alle altre variabili esaminate.

Per quanto riguarda la DA ed il suo metabolita HVA, negli uomini e nelle donne, alcuni studi hanno ipotizzato un aumento dei livelli di suddetti mediatori come conseguenza di esposizione a stressor chimici che agirebbero secondo modalità differenti. L'ozono (O<sub>3</sub>), il manganese, il benzene ed il benzo-a-pirene aumenterebbero il turnover della DA agendo sugli enzimi coinvolti nel suo catabolismo (Chandra et al, 1981; Shukla et al, 1981; Hsieh et al, 1990; Jayasekara et al, 1992; Buchet et al, 1993; Gonzalez-Pina et al, 1997; Cottet-Emerd et al, 1997) mentre il CO indurrebbe ipossia ed ischemia cerebrale che causerebbero un rilascio massivo di DA nello spazio interneuronale extracellulare (Hiramatsu et al, 1994); il piombo indurrebbe un incremento della produzione di DA e del suo metabolismo per azione diretta (Ong et al, 1985). È stato inoltre dimostrato che il rumore agisce come uno stressor che favorisce l'incremento della concentrazione plasmatica di DA (Catalano et al, 1984).

L'elevata sensibilità della DA riscontrata nel sesso femminile non è presente con la stessa intensità nel sesso maschile (WMD=0.301).

Dati di letteratura condotti sul genere umano riportano che la capacità di sintesi della dopamina a livello dello striato risulta essere più elevata nelle donne in età fertile rispetto agli uomini (Laakso et al, 2002).

Si sottolinea altresì l'utilità di approfondire gli studi relativi ai parametri neurogeni più sensibili e meno sensibili significativamente differenti, tra il gruppo degli esposti e quello dei non esposti (vedi tabella) al fine di comprendere la loro utilità pratica per il gruppo e per il singolo; inoltre tale approfondimento è utile non solo ai fini di un'adeguata valutazione dei rischi, del loro monitoraggio e di un intervento il più precoce possibile in caso di una tempestiva modificazione ma anche al fine di identificare, per alcune categorie lavorative, le condizioni eventualmente classificabili come usuranti (ad esempio i vigili urbani).

Considerato che questi risultati potrebbero essere dovuti anche a fattori aggiuntivi all'inquinamento urbano quali stressors psico-sociali si ritiene necessario, se possibile, determinarne la specificità.

#### ALTRE VARIABILI SIGNIFICATIVE

Per quanto riguarda il 5-HIAA valutato negli uomini e nelle donne, i meccanismi che portano all'alterazione di tale mediatore neurogeno non sono completamente chiari. Studi su animali di laboratorio e soggetti umani hanno condotto all'ipotesi che l'esposizione ad agenti sia chimici che fisici (rumore) presenti nell'ambiente urbano possono alterare i valori di tale mediatore in relazione alle dosi, modalità e tempi di esposizione. Per quanto concerne il 5-HIAA, metabolita della serotonina, è stato ipotizzato che alcuni agenti chimici quali CO, toluene e stirene siano in grado di indurre una riduzione di tale parametro attraverso l'inibizione dell'attività degli enzimi che degradano la serotonina (Egashira et al, 2000; Husain et al, 1980; Pahwa et Kadra, 1993) mentre per altri inquinanti, quali ad esempio il piombo, il meccanismo non risulta ancora chiaro (Lasley et al, 1984).

#### • SUBCATEGORIA PARAMETRI ENDOCRINI:

Nella subcategoria parametri endocrini donne non è presente la significatività delle differenze tra il gruppo degli esposti e quello dei non esposti. Tale risultato potrebbe essere attribuito alla mancanza di omogeneità tra le variabili esaminate che risultano essere molto differenti tra loro nel modo di comportarsi.

Nell'interpretazione dei dati si dovrebbe considerare inoltre se la non significatività dei parametri indagati in questa subcategoria possa essere dovuta al fatto che le modalità di acquisizione del dato non abbiano tenuto conto del momento dell'acquisizione stessa ovvero della fase di reazione, della fase di adattamento o della fase di esaurimento. Pertanto andrebbero approfondite e codificate le modalità tecniche di acquisizione del dato, anche se difficilmente identificabili sia per il singolo che per il gruppo, al fine di valutare se i dati possano modificarsi.

Nella subcategoria parametri endocrini uomini non è presente una differenza statisticamente significativa tra il gruppo degli esposti e quello dei non esposti.

Da quanto sopra detto si evince l'importanza di esaminare anche per ciascuna variabile significativa, la modificazione riscontrata e non solo la direzione (aumento o riduzione) della stessa. L'analisi delle singole variabili indagate all'interno della subcategoria parametri endocrini uomini mostra una differenza statisticamente significativa tra il gruppo degli esposti e quello dei non esposti; tuttavia tale significatività non è caratterizzata da una sensibilità tale da poter individuare le variabili più interessanti.

Per quanto concerne i risultati delle singole variabili, indagate nel sesso femminile, emerge una sensibilità elevata per l'ormone follicolo-stimolante (WMD=-9.849).

Per quanto concerne l'ormone FSH studi in letteratura hanno dimostrato che dosi differenti di stressor chimici urbani sono in grado di alterare i livelli di tale ormone ma pochi articoli sono stati pubblicati sul rapporto tra esposizione occupazionale ad inquinamento urbano ed alterazione dello stesso. Studi sulle donne, in vitro e sull'animale hanno evidenziato che l'esposizione ad alcuni composti quali toluene, piombo, cadmio ed idrocarburi alifatici ed aromatici sono in grado di indurre un'alterazione dei livelli plasmatici dell'ormone (Foster, 1992; Thomas, 1993; Luderer et al, 1999; Reutman et al, 2002; Pillai et al, 2003; Priya et al, 2004).

Si sottolinea altresì l'utilità di approfondire gli studi relativi ai parametri endocrini più sensibili e meno sensibili significativamente differenti, tra il gruppo degli esposti e quello dei non esposti (vedi tabella) al fine di comprendere la loro utilità pratica per il gruppo e per il singolo; inoltre tale approfondimento è utile non solo ai fini di un'adeguata valutazione dei rischi, del loro monitoraggio e di un intervento il più precoce possibile in caso di una tempestiva modificazione ma anche per identificare, per alcune categorie lavorative, le condizioni eventualmente classificabili come usuranti (ad esempio i vigili urbani).

Considerato che questi risultati potrebbero essere dovuti anche a fattori aggiuntivi all'inquinamento urbano quali stressors psico-sociali si ritiene necessario, se possibile, determinarne la specificità.

#### ALTRE VARIABILI SIGNIFICATIVE

Per quanto riguarda i parametri le cui alterazioni sono simili nei due sessi, abbiamo trovato che la riduzione dei livelli di insulina è ipotizzabile con alcuni modelli presentati in diversi studi effettuati sia nell'uomo che nell'animale da esperimento. In ratti esposti a manganese, la riduzione dell'insulina è stata spiegata dal probabile accumulo del metallo a livello della membrana

cellulare delle cellule pancreatiche di tipo  $\beta$  (Baly et al, 1985), mentre in ratti esposti a nichel lo stesso decremento è stato spiegato con l'azione del metallo a livello centrale (Clari, 1975). In lavoratori esposti a piombo è stato ipotizzato che la riduzione dei livelli plasmatici di insulina fosse dovuta all'inibizione della funzionalità delle cellule pancreatiche di tipo  $\beta$  (Timoshina et al, 1985). Per quanto concerne il benzene, è stato dimostrato che interferisce con il sistema immunitario comportando, tra le altre cose, anche l'insorgenza di auto-anticorpi (Cox, 1991) che potrebbero essere implicati nell'insorgenza del diabete insulinoindipendente nei soggetti predisposti (Gist et al, 1997). Attraverso studi condotti sull'animale è stato ipotizzato che il CO provochi la liberazione di catecolamine e dunque la riduzione dell'insulina plasmatica (Penney DG et al, 1990; Penney DG et al, 1991; Penney DG, 1991; Penney DG, 1993).

Per quanto riguarda il cortisolo e l'ACTH, è stato descritto che l'esposizione a benzene, toluene e CO induce un incremento dei livelli dei suddetti ormoni attraverso meccanismi sia centrali che periferici (Raff et al, 1985; Hsieh et al, 1991). Ad esempio è stato trovato che il CO incrementa i livelli plasmatici di cortisolo ed ACTH attraverso la stimolazione diretta del sistema nervoso centrale che avverrebbe per l'ipossia dei tessuti (Raff et al, 1981; Raff et al, 1984). In particolare è stato notato che l'ingestione del benzene e del toluene nei topi induce l'attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene che comporta l'incremento sia del cortisolo che dell'ACTH (Hsieh et al, 1991; Hsieh et al, 1992). Per quanto riguarda i metalli, esistono evidenze scientifiche secondo le quali il manganese e lo zinco inducono una riduzione del cortisolo plasmatico (Alessio et al, 1989; Brandao-Neto et al, 1990).

Per quanto riguarda il GH, è stato evidenziato che l'esposizione a zinco, nichel, cadmio e piombo potrebbe determinare una riduzione dei livelli plasmatici di tale ormone attraverso l'interferenza sul sistema ipotalamo-ipofisi-surrene (Ronis et al, 1998; Lorenson et al, 1983; Carlos 1984). La riduzione dei livelli di suddetto ormone è stato evidenziato anche in relazione all'esposizione a stressor psico-sociali (Arnetz et al, 1991) e al rumore (Armario et al, 1986; Tomei et al, 2000).

Studi in letteratura effettuati nell'animale hanno dimostrato che l'esposizione ad alcuni inquinanti urbani quali benzo-a-pirene (Sanyal et Li, 1993), 2,3,7,8-tetraclorodibenzo-p-diossina (Tannheimer et al, 1998; Dipple 1994), zinco, cadmio e cromo (McKusker et al, 1998; Ma et Yamaguchi, 2001) possono determinare un incremento significativo del rilascio di IGF-1 dal fegato.

Per quanto riguarda la PRL, i dati riportati in letteratura non permettono di identificare un modello univoco di azione dei diversi agenti presenti nell'inquinamento urbano. È stato ipotizzato che un incremento dei livelli di PRL dovuto all'esposizione ad inquinamento urbano può essere dovuto dalla deplezione del neurotrasmettitore dopamina (che rappresenta il principale fattore che induce l'inibizione della secrezione di PRL) nelle strutture neuronali dell'ipotalamo, in particolare sulla popolazione di neuroni dopaminergici del sistema tuberoinfundibolare (TIDA) (de Wolf et al, 1988; von Euler et al, 1988; Kanada et al, 1994; Smargiassi et al, 1996; Mutti et Smargiassi, 1998).

Esistono evidenze scientifiche che indicano uno stressor fisico come il rumore essere in grado di incrementare i livelli plasmatici di PRL sia da solo (Tomei et al, 2000) che in associazione agli inquinanti chimici (Fruhstorfer et al, 1988).

Per quanto riguarda la VP valutata nel sesso maschile e femminile è stato ipotizzato che l'esposizione a toluene, CO, cadmio e piombo inducano una riduzione dei livelli di tale parametro con meccanismi tossici sia diretti (Cavalleri et Binaschi, 1965; Bentley et al, 1975; Shen et al, 1992) che indiretti attraverso l'alterazione del flusso sanguigno nella neuroipofisi (Chang et Lin, 2001). Per entrambi i mediatori è stato riportato un effetto del rumore che indurrebbe alterazioni nella struttura della neuroipofisi come forma di risposta stimolata dalle condizioni ambientali mutate con il fine di mantenere un equilibrio neuro-endocrino dell'organismo (Milne et al, 1978; Fruhstorfer et al, 1985). Studi su animali di laboratorio e soggetti umani hanno condotto all'ipotesi che l'esposizione ad agenti sia chimici che fisici (rumore) presenti nell'ambiente urbano possono alterare i valori di tali mediatori in relazione alle dosi, modalità e tempi di esposizione.

In relazione ai parametri specifici della categoria PARAMETRI ENDOCRINI indagati nel sesso maschile, per quanto riguarda l'androstenedione è stato osservato che il cadmio può inibire la secrezione testicolare di androgeni. Tale danno potrebbe essere correlato sia ad un'azione diretta sulla circolazione testicolare ed epididimale che ad un'azione indiretta di inibizione dell'isoenzima testicolare dell'anidrasi carbonica o all'incremento dell'attività della fosfatasi alcalina (Lau et al, 1978). In un altro studio effettuato sugli animali è stato dimostrato che la riduzione di questo ormone è causata dall'azione inibitoria del cadmio su alcuni enzimi coinvolti nel processo di sintesi androgenica testicolare (Rodamilans et al, 1998).

Studi in letteratura hanno evidenziato che gli inquinanti urbani possono indurre un'alterazione dei livelli di 17- $\alpha$ -OH-P negli uomini. Ad esempio, sia nell'uomo che nell'animale, emerge che il piombo altera la biosintesi degli ormoni steroidei dalle cellule del Leydig e causa una riduzione del 17- $\alpha$ -OH-P (Thoreux-Manlay et al, 1995; dawson EB et al, 1998; Huang et al, 2004). Inoltre è stato evidenziato un incremento del 17- $\alpha$ -OH-P a seguito di esposizione all'octil-fenolo e al bis-fenolo presenti nei fumi

di scarico dei motori diesel (Herath et al, 2004). Per quanto concerne i parametri specifici della categoria PARAMETRI ENDOCRINI indagati nel sesso femminile, in relazione all'alterazione dell'E2, è stato trovato che gli inquinanti presenti nei fumi di scarico dei motori diesel sono in grado di ridurre i livelli degli estrogeni ed in particolare dell'E2 (Taneda et al, 2000, 2002; Furuta et al, 2004; Takeda et al, 2004). Una riduzione dei livelli di E2 è stata evidenziata anche in ratti esposti a piombo e cadmio, metalli con effetto diretto inibitorio sugli enzimi che metabolizzano suddetto ormone (Piasek et al, 1996; Pillai et al, 2002). Studi presenti in letteratura hanno evidenziato un incremento dei valori di 17- $\alpha$ -OH-P e di testosterone per esposizione a PM10, NO2 ed NO attraverso un'inibizione dell'attività dell'aromatasi che è un enzima che converte gli androgeni in estrogeni (Watanabe et Kurita, 2001). Alcuni autori hanno ipotizzato il meccanismo d'azione di alcuni inquinanti tra cui piombo e cadmio che sembra essere dose dipendente: basse concentrazioni stimolano la trascrizione del citocromo P450 e la biosintesi ovariana-luteale del 17- $\alpha$ -OH-P mentre alte concentrazioni potrebbero avere effetti inibitori (Voogt et al, 1987; Piasek et Laskey, 1999; Henson et al, 2004; Pillai et Gupta, 2005). Per quanto concerne l'androstenedione è stato osservato che il CO altera l'aromatizzazione di suddetto ormone durante la biosintesi degli estrogeni (Meigs et al, 1971; Lee et al, 1975) mentre in animali esposti a piombo è stata riscontrata un'alterazione della conversione del progesterone in androstenedione (Wiebe et al, 1988). Altri autori hanno evidenziato che il cadmio è in grado di interferire sia in maniera diretta sulla morfologia delle cellule della granulosa delle ovaie sia in maniera indiretta interferendo sulla biosintesi degli steroidi (Paksy et al, 1997; Piasek et Laskey, 1999). Per quanto concerne l'ormone LH, studi in letteratura hanno dimostrato che dosi differenti di stressor chimici urbani sono in grado di alterare i livelli di tale ormone ma pochi articoli sono stati pubblicati sul rapporto tra esposizione occupazionale ad inquinamento urbano ed alterazione dello stesso. Studi sulle donne, in vitro e sull'animale hanno evidenziato che l'esposizione ad alcuni composti quali toluene, piombo, cadmio ed idrocarburi alifatici ed aromatici sono in grado di indurre un'alterazione dei livelli plasmatici dell'ormone (Luderer et al, 1999; Foster, 1992; Pillai et al, 2003; Priya et al, 2004; Thomas, 1993; Reutman et al, 2002).

#### • SUBCATEGORIA PARAMETRI IMMUNITARI :

Per quanto concerne la subcategoria esaminata sembra che i risultati esprimano una significativa alterazione convergente nella stessa direzione. Per quanto concerne le singole variabili indagate, nell'ambito di questa subcategoria, solo alcune variabili mostrano differenze statisticamente significative; le variabili dotate di una maggiore sensibilità, rispetto alle altre variabili significative, sono le seguenti: linfociti CD19+ (WMD=- 6.372), NK CD16+ (SMD=1.103), NK CD16+CD56+ (WMD=2.252). L'esposizione a benzene ed ai suoi metaboliti reattivi, tra i quali l'idrochinone attraverso un meccanismo diretto di dose-risposta sul fattore di necrosi tumorale NF-KB comporta un'inibizione dell'attivazione immunitaria di alcune citochine e di alcuni linfociti, tra i quali i linfociti CD19+ (Pyatt et al, 2000); l'NF-KB difatti normalmente è un fattore di trascrizione che regola l'espressione dei geni responsabili dell'attivazione dei linfociti T, quando la sua azione è inibita viene meno la sua funzione e si riduce il numero di cellule T attivate. NF-KB rappresenta pertanto un importante mediatore della immunotossicità del benzene (Pyatt et al, 2000). L'aumento delle NK CD16+ negli esposti ad inquinamento urbano può essere spiegato sulla base di studi effettuati in vitro (Cifone et al, 1989), nell'animale da esperimento (Van Loveren et al, 1990; de Jong et al, 1999) e nell'uomo (Tanigawa et al, 2001; Karakaya et al, 2004) attraverso il fenomeno dell'ormesi (Calabrese, 2002). Quest'ultima rappresenta un modello dose/risposta bifasico secondo cui uno stressor chimico induce effetti tra loro opposti in relazione alla dose di esposizione: basse dosi inducono un'attivazione biologica mentre alte dosi inducono una inibizione (Calabrese, 2002). L'incremento dei livelli di NK CD16+CD56+ può essere spiegata dall'evidenza riportata in letteratura secondo cui vi è una risposta di iperattivazione del midollo osseo in seguito all'esposizione a particelle contenute nei fumi di scarico dei motori diesel (Salvi et al, 1999). Si sottolinea altresì l'utilità di approfondire gli studi relativi agli altri parametri significativamente differenti, tra il gruppo degli esposti e quello dei non esposti (vedi tabella), ma non caratterizzati da una sensibilità elevata al fine di comprendere la loro utilità.

#### ALTRE VARIABILI SIGNIFICATIVE

Per quanto riguarda le IgG anti HSV-1, si può ipotizzare che la riduzione dell'attività cellulomediata può indurre una riattivazione dell'infezione latente da HSV-1 e quindi un incremento del titolo anticorpale. In un nostro precedente studio è stato osservato che gli esposti ad inquinamento urbano mostrano una ridotta risposta proliferativa dei linfociti e monociti in seguito all'esposizione a idrocarburi policiclici aromatici (IPA) (Tomei et al, 2004). I meccanismi di azione

degli inquinanti urbani sulle IgG anti HSV-1 non sono chiari. Studi condotti sull'uomo e sull'animale da esperimento hanno evidenziato che alcuni composti (IPA, nichel, piombo, rumore) inducono un incremento del titolo anticorpale diversamente da altre sostanze (benzene, toluene, stirene e ozono) che inducono una riduzione.

#### **CATEGORIA INDICATORI BIOLOGICI:**

##### **• SUBCATEGORIA INDICATORI BIOLOGICI DEGLI IDROCARBURI AROMATICI:**

Nell'ambito della subcategoria esaminata sembra che i risultati esprimano una significativa alterazione convergente nella stessa direzione. Per quanto concerne i risultati delle singole variabili indagate nella subcategoria in questione emerge che gli indicatori di esposizione ad inquinamento urbano dotati di maggiore sensibilità siano il fenolo urinario (SMD=13.120) e l'acido trans, transmuconico (SMS=1.960) per la valutazione dell'esposizione a benzene e l'acido ippurico (WMD=1.243) per la valutazione dell'esposizione a toluene. Nell'interpretare questi risultati bisogna tener conto del fatto che il fenolo e l'acido ippurico sono variabili sensibili ma poco specifiche poiché le loro concentrazioni urinarie risentono notevolmente dell'abitudini alimentari del soggetto (Mulder et al, 2005). Va tuttavia considerato che non vi siano motivi per cui gli esposti ed i non esposti abbiano seguito una diversa alimentazione.

##### **• SUBCATEGORIA INDICATORI BIOLOGICI DEGLI IDROCARBURI AROMATICI POLICICLICI:**

Nell'ambito della subcategoria esaminata sembra che i risultati esprimano una significativa alterazione convergente nella stessa direzione. Per quanto concerne i risultati delle singole variabili indagate nella subcategoria in questione emerge che gli indicatori di esposizione ad inquinamento urbano dotati di maggiore sensibilità, rispetto alle altre variabili significative, sono gli idrossifenantreni urinari (SMD=-2.317) per la valutazione dell'esposizione a fenantrene, il 2-idrossifluorene urinario (WMD=-2.175) per la valutazione dell'esposizione a fluorene e l'1-idrossinanftolo urinario (WMD=-1.474) per il naftalene. Si sottolinea altresì l'utilità di approfondire gli studi relativi agli altri parametri significativamente differenti, tra il gruppo degli esposti e quello dei non esposti (vedi tabella), ma non caratterizzati da una sensibilità elevata al fine di comprendere la loro utilità.

##### **• SUBCATEGORIA INDICATORI BIOLOGICI DEI METALLI:**

Nell'ambito della subcategoria esaminata sembra che i risultati esprimano una significativa alterazione convergente nella stessa direzione.

Per quanto concerne i risultati delle singole variabili indagate nella subcategoria in questione emerge che gli indicatori di esposizione ad inquinamento urbano dotati di maggiore sensibilità, rispetto alle altre variabili significative, sono il piombo dietile urinario (WMD=2.997) ed il piombo negli annessi cutanei (SMD=2.166) per la valutazione dell'esposizione a piombo, ed il nichel urinario (WMD=1.114) per la valutazione dell'esposizione nichel.

L'elevata presenza del piombo negli annessi cutanei è indice di un'esposizione pregressa a tale metallo, in quanto nelle unghie e nei capelli tale metallo si accumula nel tempo; questi risultati potrebbero essere giustificati dalla emissione di vapori di piombo dagli scarichi autoveicolari negli anni precedenti al 2001 in cui è stato introdotto l'uso della benzina senza piombo.

Si sottolinea altresì l'utilità di approfondire gli studi relativi agli altri parametri significativamente differenti, tra il gruppo degli esposti e quello dei non esposti (vedi tabella), ma non caratterizzati da una sensibilità elevata al fine di comprendere la loro utilità.

#### **CATEGORIA ESAMI EMATOCHIMICI:**

##### **• SUBCATEGORIA EMOCROMO:**

Nella subcategoria emocromo non è presente alcuna differenza statisticamente significativa tra il gruppo degli esposti e quello dei non esposti. Per quanto concerne i risultati delle singole variabili indagate nella subcategoria emerge che i parametri dotati di maggiore sensibilità sono rispettivamente: i globuli bianchi (SMD=-5.475) e le piastrine (SMD=-5.255). Inoltre l'elevata sensibilità dei globuli bianchi è confermata dalla differenza statisticamente significativa riscontrata nella formula leucocitaria nel gruppo degli esposti rispetto al gruppo di controllo, sebbene tale variabile sia caratterizzata da una modesta sensibilità (SMD=1.441).

Dai dati di letteratura emerge che l'esposizione a benzene esercita un'azione mielotossica, attraverso i suoi metaboliti, quali ad esempio il benzene epossido, con conseguente riduzione dei globuli bianchi e delle piastrine ed alterazione della formula leucocitaria. Questo meccanismo d'azione potrebbe essere responsabile nei soggetti esposti ad inquinamento urbano di una condizione di ipersuscettibilità alle infezioni opportunistiche (Ray et al, 2007).

Per quanto concerne l'emoglobina è difficile spiegare il suo aumento nei soggetti esposti ad inquinamento urbano; tuttavia è possibile che tale aumento sia conseguente alla condizione di policitemia indotta dal monossido di carbonio (CO) che determinando un aumento del numero dei globuli rossi si associa ad un aumento dei livelli di emoglobina circolante (Kamal et al, 1991).

• **SUBCATEGORIA ASSETTO LIPIDICO:**

Nell'ambito della subcategoria esaminata non è presente una significativa differenza tra il gruppo degli esposti e quello dei non esposti. Tale risultato è giustificato dalla presenza di un'estrema eterogeneità tra gli studi.

I risultati delle singole variabili esaminate in tale subcategoria mostrano che i parametri dotati di maggiore sensibilità sono rispettivamente il colesterolo LDL (WMD=-25.861), il colesterolo HDL (SMD=10.106) ed i trigliceridi (SMD=3.851).

Dai dati di letteratura emerge che l'esposizione ad agenti chimici presenti nell'inquinamento urbano quali ad esempio il monossido di carbonio (CO) è in grado di indurre modifiche a carico del colesterolo HDL, LDL e dei trigliceridi; tali parametri potrebbero essere impiegati pertanto come marker di screening (Tomao et al 2002).

L'aumento dei trigliceridi è ulteriormente confermato dall'analisi dei risultati della categoria SINTOMI E PATOLOGIE RISCONTRATI dove emerge che l'ipertrigliceridemia è significativamente frequente negli esposti ad inquinamento urbano.

• **SUBCATEGORIA ASSETTO EPATICO:**

Nell'ambito della subcategoria esaminata sembra che i risultati esprimano una significativa alterazione convergente nella stessa direzione; tuttavia tale differenza è riconducibile ad una sola variabile, l'Aspartato aminotransferasi (AST), indagata in un solo studio e dotata di un'esigua sensibilità (WMD=0.590); pertanto sarebbe auspicabile un ulteriore approfondimento al fine di convalidare l'utilità di questa variabile. Dai dati di letteratura emerge che l'esposizione ad agenti chimici presenti nell'inquinamento urbano possa determinare un aumento della AST attraverso un meccanismo d'azione citotossico per azione diretta sulle membrane degli epatociti (Tomao et al, 2002).

• **SUBCATEGORIA PROTEINE PLASMATICHE:**

Nell'ambito della subcategoria esaminata sembra che i risultati esprimano una significativa alterazione convergente nella stessa direzione; tuttavia tale differenza è riconducibile ad una sola variabile, l'albumina, indagata in un solo studio e dotata di una modesta sensibilità (WMD=1.000); tale aumento non è stato confermato da altri studi di letteratura e quindi potrebbe essere interpretato come un riscontro occasionale, pertanto sarebbe auspicabile un ulteriore approfondimento al fine di convalidare l'utilità di questa variabile.

• **SUBCATEGORIA TESTS RENALI:**

Nella subcategoria indagata non è presente alcuna differenza statisticamente significativa tra il gruppo degli esposti e quello dei non esposti.

Nell'ambito dell'analisi delle singole variabili emerge che l'*n*-acetil beta dglucosaminidasi (NAG), marcatore di danno renale tubulare, è la variabile caratterizzata da maggiore sensibilità (WMD=6.839). Dati di letteratura indicano che il NAG è un indice molto sensibile dell'esposizione a piombo e che risulta essere positivamente correlato sia alla durata di esposizione al piombo che ai livelli di piombemia (Mortada et al, 2001); secondo Teeyakasem et al, (2007) l'aumento del NAG potrebbe essere riconducibile all'azione tossica che il cadmio, presente come metallo nell'inquinamento, esercita a livello renale. Una maggiore escrezione di NAG è indice di danno tubulare.

Si sottolinea altresì l'utilità di approfondire gli studi relativi agli altri parametri significativamente differenti, tra il gruppo degli esposti e quello dei non esposti (vedi tabella), ma non caratterizzati da una sensibilità elevata al fine di comprendere la loro utilità.

ALTRE VARIABILI SIGNIFICATIVE

Dati di letteratura indicano che l'**albuminuria** è un indice molto sensibile dell'esposizione a piombo e che risulta essere positivamente correlato sia alla durata di esposizione al piombo che ai livelli di piombemia. Il suo aumento può suggerire un danno a livello del glomerulo renale (Mortada et al, 2001).

Dati di letteratura indicano che l'esposizione ad inquinamento urbano ed in modo particolare al piombo determina una riduzione della produzione di eritropoietina attraverso i seguenti meccanismi d'azione: 1) danno alle cellule tubulari renali deputate alla produzione di eritropoietina;

2) inibizione della traduzione del segnale dei geni che codificano per l'eritropoietina attraverso un meccanismo di interferenza con il calcio; 3) azione diretta sulla biosintesi dell'eritropoietina (Sakata et al, 2007).

L'esposizione a piombo, presente come inquinante nell'aria urbana, è responsabile di compromissione della funzione renale (Mortada et al, 2001); l'aumento dell'azotemia rispecchia la presenza di un maggior danno renale nei soggetti esposti rispetto a quelli non esposti.

## **CATEGORIA PARAMETRI RESPIRATORI:**

### **• SUBCATEGORIA INDICI STATICI:**

Nella subcategoria indagata è presente una significativa differenza tra il gruppo degli esposti e quello dei non esposti. Tale risultato è giustificato dalla presenza di un'estrema eterogeneità tra gli studi.

Si sottolinea l'utilità di approfondire gli studi relativi a RV caratterizzato da una differenza statisticamente significativa tra il gruppo degli esposti e quello dei non esposti (vedi tabella) ma da un'esigua sensibilità (WMD=0.798) al fine di comprendere la sua utilità.

### **• SUBCATEGORIA INDICI DINAMICI:**

Nella subcategoria indagata non è presente alcuna differenza statisticamente significativa tra il gruppo degli esposti e quello dei non esposti. Tale risultato è giustificato dalla presenza di un'estrema eterogeneità tra gli studi. Per quanto concerne le singole variabili indagate, nell'ambito di questa subcategoria, solo alcune variabili mostrano differenze statisticamente significative; le variabili dotate di una maggiore sensibilità, rispetto alle altre variabili significative, sono le seguenti: FVC (SMD=3.385) ed il rapporto FEV1/FVC (SMD=-3.032). Si sottolinea altresì l'utilità di approfondire gli studi relativi a FEF 25-75 caratterizzato da una differenza statisticamente significativa tra il gruppo degli esposti e quello dei non esposti (vedi tabella) ma da una modesta sensibilità (SMD=-1.729) al fine di comprendere la sua utilità.

### **• SUBCATEGORIA INDICI DI SCAMBIO RESPIRATORIO:**

Nell'ambito della subcategoria esaminata sembra che i risultati esprimano una significativa alterazione convergente nella stessa direzione.

Per quanto concerne le singole variabili emerge che la PaO2 sia dotata di una elevata sensibilità (WMD=-9.829).

Si sottolinea altresì l'utilità di approfondire gli studi relativi alla variabile Pa(A-a) O2 caratterizzata da una differenza statisticamente significativa tra il gruppo degli esposti e quello dei non esposti (vedi tabella), ma di esigua sensibilità (WMD=0.798) al fine di comprendere la sua utilità. L'analisi dei risultati globali per la categoria parametri respiratori evidenzia che l'esposizione ad inquinanti urbani provoca alterazione della funzionalità respiratoria prevalentemente di tipo ostruttivo (riduzione di FEV1/FVC, FEF25-75, aumento di RV e riduzione degli indici di scambio respiratorio). Tale risultato è ulteriormente confermato dall'analisi dei risultati della categoria

SINTOMI E PATOLOGIE RISCONTRATI dove emerge che i disturbi dell'apparato respiratorio sono quelli più frequentemente rilevati negli esposti ad inquinamento urbano.

### **• SUBCATEGORIA ANALISI CITOLOGICA DELL'ESPETTORATO:**

Nell'ambito della subcategoria esaminata sembra che i risultati esprimano una significativa alterazione convergente nella stessa direzione.

Per quanto concerne le singole variabili emerge che i neutrofili sono dotati di un'elevata sensibilità (WMD=29.461).

Dati di letteratura descrivono come i fumi derivanti dagli scarichi diesel autoveicolari in associazione con l'ozono presente nell'aria urbana inducono una risposta infiammatoria a carico delle vie aeree caratterizzata da un notevole aumento della percentuale di neutrofili nell'espettorato (Bosson et al, 2007).

Si sottolinea altresì l'utilità di approfondire gli studi relativi agli altri parametri caratterizzati da una differenza statisticamente significativa tra il gruppo degli esposti e quello dei non esposti (vedi tabella), ma di esigua sensibilità al fine di comprendere la loro utilità.

#### ALTRE VARIABILI STATISTICAMENTE

Dati di letteratura dimostrano che un'esposizione giornaliera e continua ad inquinamento urbano potrebbe essere associata alla presenza di spirali di Curschmann nello sputum, sebbene il meccanismo che giustifichi la loro presenza e le implicazioni cliniche non siano ancora note (Cenci et al 1998).

L'effetto più evidente dell'esposizione a inquinamento urbano è rappresentato dall'aumento sia del numero totale sia del numero medio di "dust cell" ovvero macrofagi alveolari attivati deputati alla eliminazione di particelle esogene; l'esposizione a inquinamento urbano induce da una parte un aumento dell'attività enzimatica dei macrofagi alveolari attivati e dall'altra una riduzione della clearance mucociliare con conseguente accumulo dei macrofagi attivati nelle vie aeree inferiori (Giovagnoli et al, 1999).

Il riscontro di siderociti nello sputum di soggetti esposti a inquinamento urbano può essere giustificato dalla presenza di particelle ferrose nell'atmosfera; un significativo incremento di tali cellule nello sputum può essere attribuito alla riduzione della clearance mucociliare con conseguente accumulo a livello alveolare (Giovagnoli et al, 1999).

Dati di letteratura descrivono come i fumi derivanti dagli scarichi diesel autoveicolari, attraverso il rilascio delle specie reattive dell'ossigeno, possano indurre un'azione tossica sui mitocondri; la perturbazione mitocondriale si associa al rilascio del citocromo C che a sua volta induce apoptosi delle cellule macrofagiche (Hiura et al, 2000).

La riduzione delle CC16 è attribuibile al danno a carico delle vie aeree distali conseguente all'esposizione a inquinamento urbano; gli inquinanti presenti nell'atmosfera prodotti dagli scarichi autoveicolari sembrerebbero responsabili di una progressiva distruzione delle cellule di Clara con conseguente riduzione della secrezione della proteina CC16 nel liquido di lavaggio broncoalveolare (Berthoin et al 2004).

#### CATEGORIA PARAMETRI CARDIOVASCOLARI:

In tutte le subcategorie indagate non è presente alcuna differenza statisticamente significativa tra il gruppo degli esposti e quello dei non esposti. Tale risultato è giustificato dalla presenza di un'estrema eterogeneità tra gli studi che si riflette nell'analisi delle singole variabili individuate all'interno delle subcategorie.

#### CATEGORIA INDICI DI DANNO UDITIVO:

##### • SUBCATEGORIA INDICE DI DANNO UDITIVO INDAGATO MEDIANTE AUDIOMETRIA (IPOACUSIA):

La subcategoria esaminata presenta una significativa differenza tra il gruppo degli esposti e quello dei non esposti ed un'elevata sensibilità (OR= 8.250) anche se l'indagine è stata condotta in un solo studio. Si sottolinea altresì l'utilità di approfondire gli studi relativi a questo parametro al fine di comprendere la sua utilità. Il riscontro di un aumento di ipoacusie nei lavoratori outdoor rivendica il ruolo centrale del rumore nella genesi degli effetti uditivi (Leong et al, 2003).

##### • SUBCATEGORIA INDICE DI DANNO UDITIVO INDAGATO MEDIANTE IMPEDENZOMETRIA:

Nella subcategoria indagata non è presente alcuna differenza statisticamente significativa tra il gruppo degli esposti e quello dei non esposti.

##### • SUBCATEGORIA DANNO UDITIVO INDAGATO MEDIANTE RICERCA DEL RIFLESSO COCLEO-STAPEDIALE:

Nella subcategoria indagata non è presente alcuna differenza statisticamente significativa tra il gruppo degli esposti e quello dei non esposti.

Dall'analisi delle variabili indagate nella subcategoria emerge una significatività delle differenze tra il gruppo degli esposti e quello dei non esposti per quanto concerne il riflesso cocleo-stapediale non evocabile; tale variabile presenta una modesta

sensibilità (OR=2.104). Tale riscontro nei lavoratori outdoor rivendica il ruolo centrale del rumore nella genesi degli effetti uditivi (Leong et al, 2003).

#### **CATEGORIA INDICI DI DANNO GENOTOSSICO:**

##### **• SUBCATEGORIA SCAMBI DI CROMATIDI FRATELLI:**

Nella subcategoria indagata non è presente alcuna differenza statisticamente significativa tra il gruppo degli esposti e quello dei non esposti. Tale risultato è giustificato dalla presenza di un'estrema eterogeneità tra gli studi.

##### **• SUBCATEGORIA ANALISI DEI MICRONUCLEI:**

Nella subcategoria indagata non è presente alcuna differenza statisticamente significativa tra il gruppo degli esposti e quello dei non esposti. Tale risultato è giustificato dalla presenza di un'estrema eterogeneità tra gli studi. Tuttavia l'analisi delle singole variabili ha dimostrato che le cellule binucleate con micronuclei mostrano una significatività delle differenze, tra il gruppo degli esposti e quello dei controlli, associata ad una modesta sensibilità (SMD=1.398).

Dai dati di letteratura si evince che l'aumento della frequenza di micronuclei osservata nei soggetti professionalmente esposti ad inquinamento urbano potrebbe essere correlato ai livelli di benzene, CO, NO<sub>2</sub> e PM<sub>10</sub> e degli IPA nitrati presenti derivanti dalle emissioni dei gas di scarico autoveicolari. Tali sostanze sono infatti dotate di attività genotossica (Bukvic et al, 1998; Soares et al, 2003).

##### **• SUBCATEGORIA ABERRAZIONI CROMOSOMICHE:**

Nell'ambito della subcategoria esaminata sembra che i risultati esprimano una significativa alterazione convergente nella stessa direzione.

Dall'analisi delle variabili indagate nella subcategoria emerge che i frammenti acentrici sono dotati di una sensibilità maggiore rispetto alle altre variabili significative (SMD=2.767). Si sottolinea altresì l'utilità di approfondire gli studi relativi agli altri parametri caratterizzati da una differenza statisticamente significativa tra il gruppo degli esposti e quello dei non esposti (vedi tabella), ma di esigua sensibilità al fine di comprendere la loro utilità. Dati di letteratura indicano che l'esposizione a benzene ed idrocarburi aromatici policiclici può causare instabilità genetica tramite ricombinazione, rotture a doppio filamento ed anomalie a carico del fuso mitotico che causano aberrazioni cromosomiche strutturali e numeriche (Zhang et al, 2002; Sram et al, 2007). Secondo Eastmond et al (2001) il benzene, attraverso i suoi metaboliti attivi, agisce determinando aberrazioni cromosomiche inibendo l'azione della topoisomerasi II enzima critico nei processi di riparazione e replicazione cellulare.

##### **• SUBCATEGORIA ADDOTTI DEL DNA:**

La subcategoria esaminata presenta una significativa differenza tra il gruppo degli esposti e quello dei non esposti. Tuttavia tale significatività è correlata ad un'esigua sensibilità (WMD=0.349). Si sottolinea altresì l'utilità di approfondire gli studi relativi a questo parametro al fine di comprendere la sua utilità.

Dati di letteratura indicano l'esistenza di una relazione di tipo dose-effetto tra i livelli atmosferici di benzo(a)pirene usato come indicatore degli IPA totali e la frequenza di addotti del DNA usati come biomarcatori di dose biologica efficace (Merlo et al, 1995).

##### **• SUBCATEGORIA DANNO AL DNA NEI LINFOCITI DEL SANGUE PERIFERICO:**

Nell'ambito della subcategoria esaminata sembra che i risultati esprimano una significativa alterazione convergente nella stessa direzione.

Per quanto concerne le singole variabili emerge che il danno al DNA indagato nei linfociti T e B sia statisticamente significativo nel gruppo degli esposti rispetto a quello dei non esposti e che tali variabili siano dotate di una elevata sensibilità rispettivamente (WMD=10.336) (WMD=4.457). Dati di letteratura indicano che gli idrocarburi policiclici aromatici presenti nell'inquinamento urbano sono dotati di attività genotossica; i linfociti B e T rappresentano cellule idonee a valutare il danno a carico del DNA (Sul et al, 2003).

• **SUBCATEGORIA INDICI DI STRESS OSSIDATIVO:**

Nell'ambito della subcategoria esaminata sembra che i risultati esprimano una significativa alterazione convergente nella stessa direzione.

Tale dato è confermato dall'analisi delle singole variabili indagate nella suddetta categoria che mostrano differenze statisticamente significative, tra il gruppo degli esposti e quello dei non esposti, sebbene nessuna di esse sia dotata di una sensibilità elevata. Si sottolinea altresì l'utilità di approfondire gli studi relativi a tali parametri significativamente differenti, tra il gruppo degli esposti e quello dei non esposti (vedi tabella), al fine di comprendere la loro utilità.

Dati di letteratura indicano che gli indici di stress ossidativo, quali 8-idrossi-desossi-guanosina, 8-oxo-desossi-guanosina, 15-F2tisoprostano, gruppi proteici carbonilici risultano essere aumentati nei soggetti esposti ad inquinamento urbano. Rossner et al, (2007) e Chuang et al (2007) ipotizzano che la 8-oxo-desossi-guanosina possa essere aumentata in conseguenza dell'esposizione al particolato (PM2.5), all'ozono, ai solfati ed ai nitrati. Per quanto concerne i gruppi proteici carbonilici possano essere aumentati in conseguenza alla esposizione al benzo(a)pirene (Rossner et al, 2007).

In generale si può affermare che l'incremento di tali indici sia associato ad uno squilibrio tra la produzione di radicali liberi e la capacità del sistema antiossidante di neutralizzare queste specie reattive e si traduca con un'azione di danno cellulare a carico del DNA (Chuang et al, 2003).

**CATEGORIA ESAME DELL'OCCHIO:**

• **SUBCATEGORIA FONDO OCULARE PATOLOGICO:**

Nella subcategoria indagata non è presente alcuna differenza statisticamente significativa tra il gruppo degli esposti e quello dei non esposti.

**CATEGORIA MISURE DI STRESS:**

• **SUBCATEGORIA MISURE DI STRESS OTTENUTE ATTRAVERSO QUESTIONARIO:**

La subcategoria esaminata presenta una significativa differenza tra il gruppo degli esposti e quello dei non esposti.

Nella valutazione delle singole variabili emerge che l'ansia è il sintomo riferito più intensamente dai lavoratori esposti rispetto alle misure delle altre variabili quali depressione e stress. Tuttavia i risultati ottenuti sono deboli; infatti questo tipo di valutazione (questionario) è molto variabile a causa della mancanza di una specifica modalità coerentemente presente negli studi che impiegano misure soggettive di valutazione dello stato di disagio psichico in categorie lavorative disomogenee.

Il riscontro di una maggiore presenza di ansia e depressione nei soggetti esposti ad inquinamento potrebbe essere giustificata dal fatto che i lavoratori outdoor, ad esempio i vigili urbani, sono esposti a diverse fonti di stressors psico-sociale nell'espletamento della loro mansione (Martini et al, 2000; Pancheri et al, 2002).

• **SUBCATEGORIA MISURE PSICOLOGICHE E COMPORTAMENTALI:**

La subcategoria esaminata non presenta una significativa differenza tra il gruppo degli esposti e quello dei non esposti. Tuttavia tale subcategoria risulta molto composita poiché valuta sia aspetti cognitivi che comportamentali.

Nell'analisi delle singole variabili emerge che la variabile autovalutazione riduzione del benessere fisico è significativamente differente tra il gruppo degli esposti e quello dei non esposti e mostra una maggiore sensibilità (SMD=1.279) rispetto alle altre variabili significative.

Si sottolinea altresì l'utilità di approfondire gli studi relativi agli altri parametri caratterizzati da una differenza statisticamente significativa tra il gruppo degli esposti e quello dei non esposti (vedi tabella), ma di esigua sensibilità al fine di comprendere la loro utilità. La significatività emersa nelle variabili indagate in questa subcategoria potrebbe essere giustificata dall'esposizione al rumore presente nell'inquinamento urbano. Il rumore produce effetti diretti e cumulativi che alterano il benessere psico-fisico e mentale del soggetto esposto (Goines et Hagler, 2007, Chioyenda et al, 2007).

• **SUBCATEGORIA MISURE NEUROFISIOLOGICHE:**

Nella subcategoria indagata non è presente alcuna differenza statisticamente significativa tra il gruppo degli esposti e quello dei non esposti.

Nell'ambito dell'analisi delle singole variabili sembrerebbe promettente, anche se basato su un numero esiguo di casi, la valutazione neurofisiologica attraverso i potenziali evocati anche se la significatività emersa non è correlata ad un'elevata sensibilità.

L'esposizione cronica a rumore ambientale può essere responsabile di alterazioni dello stato neurofisiologico, neuropsicologico ed emozionale (Tomei G et al, 2006; Chiovenda et al, 2007).

• **SUBCATEGORIA SINTOMI RICONTRATI-DISTURBI DI ANSIA ED ATTACCHI DI PANICO**

Nella subcategoria indagata non è presente alcuna differenza statisticamente significativa tra il gruppo degli esposti e quello dei non esposti.

**CATEGORIA SINTOMI E PATOLOGIE RICONTRATI**

A conferma di quanto già evidenziato nella subcategoria parametri respiratori emerge un significativo incremento della presenza di patologie respiratorie nelle casistiche di lavoratori esposti. Tale significatività è correlata ad una buona sensibilità (OR=2.167). Si sottolinea altresì l'utilità di approfondire gli studi relativi alla subcategoria ipertrigliceridemia caratterizzata da una differenza statisticamente significativa tra il gruppo degli esposti e quello dei non esposti (vedi tabella), ma di esigua sensibilità al fine di comprendere la sua utilità.

**ALTRE VARIABILI STATISTICAMENTE**

A conferma di quanto già evidenziato nella subcategoria assetto lipidico emerge un significativo incremento della presenza di ipertrigliceridemia nelle casistiche di lavoratori esposti. La motivazione di tale aumento è descritta nella subcategoria assetto lipidico.

**CONCLUSIONI**

I risultati esposti dimostrano modificazioni statisticamente significative per numerosissimi parametri tra cui spiccano: la presenza di alcuni indicatori biologici nell'organismo (ad es. fenolo ed acido trans, trans-muconico), l'alterazione dei globuli bianchi e delle piastrine, l'alterazione di alcuni parametri respiratori e di alcune misure dello stress. Necessita un ulteriore approfondimento lo studio degli effetti sul DNA poiché tali parametri sembrano essere sensibili. Risulta altresì l'utilità di alcuni parametri neuro-immuno-endocrini, in particolare la dopamina, l'ormone follicolo stimolante e le NK CD16+ studiati dal nostro gruppo di ricerca, quali test precoci e predittivi, che si modificano prima della comparsa di malattia, ovvero quando l'organismo tenta di adattarsi agli effetti degli inquinanti urbani.

I risultati esposti permettono di utilizzare i parametri più sensibili sia per le ricerche future che per le visite mediche da effettuare per i dipendenti della polizia municipale, i netturbini, i benzinai, gli autisti di autobus, ecc.

Al fine di ottimizzare le ricerche future si propone di valutare la possibile convergenza degli indicatori più sensibili, di evidenziare la loro eventuale ridondanza qualora immessi nello stesso protocollo di ricerca e di pratica clinica e di identificare tra questi quelli più precoci e predittivi.

## Bibliografia

1. Abder-Rahman HA, Nusair S. 8-Hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) as a short-term predictor of regional and occupational health problems. *Journal of UOEH* 2007; 29: 247-258.
2. Adonis M, Martinez V, Riquelme R, Ancic P, Gonzalez G, Tapia R, Castro M, Lucas D, Berthou F, Gil L. Susceptibility and exposure biomarkers in people exposed to PAHs from diesel exhaust. *Toxicol Lett* 2003; 144: 3-15.
3. Agha F, Sadaruddin A, Khatoon N. Effect of environmental lead pollution on blood lead levels in traffic police constables in Islamabad, Pakistan. *J Pak Med Assoc* 2005; 55: 410-403.
4. Agova S, Groseva D, Panev T, Popov T, Toncheva D, Hadjidekova V. Effect of environmental exposure to PAHs on somatic chromosomes. *Tur J Med Sci* 2005; 35: 143-148.
5. Alderisio M, Cenci M, Mudu P, Vecchione A, Giovagnoli MR. Cytological value of sputum in workers daily exposed to air pollution. *Anticancer Res* 2006; 26: 395-403.
6. Alexopoulos EC, Chatzis C, Linos A. An analysis of factors that influence personal exposure to toluene and xylene in residents of Athens, Greece. *BMC Public Health* 2006; 6: 50.
7. Anwar WA. Monitoring of human populations at risk by different cytogenetic end points. *Environ Health Perspect* 1994; 102: 131-134.
8. Armario A, Lopez-Calderon A, Jolin T, Castellanos JM. Sensitivity of anterior pituitary hormones to graded levels of psychological stress. *Life Sci* 1986; 39: 471-5.
9. Arnetz BB, Fjellner B, Eneroth P, Kallner A. Endocrine and dermatological concomitants of mental stress. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1991; 156: 9-12.
10. Bahrami AR, Joneidi Jafari A, Ahmadi H, Mahjub H. Comparison of benzene exposure in drivers and petrol stations workers by urinary trans, trans-muconic acid in west of Iran. *Ind Health* 2007; 45: 396-401.
11. Baly DL, Lonnerdal BO, Keen CL. Effects of high doses of manganese on carbohydrate homeostasis. *Toxicol Lett* 1985; 25: 95-102.
12. Bar-On R, Brown JM, Kirkcaldy BD, Thomé EP. Emotional expression and implications for occupational stress; an application of the Emotional Quotient Inventory (EQ-i). *Pers Ind Diff* 2000; 28: 1107-1118.
13. Bener A, Brebner J, Atta MNS, Gomes J, Ozkaragoz F, Cheema MY. Respiratory symptoms and lung function in taxi drivers and manual workers. *Aerobiol* 1997; 13: 11-15.
14. Benites CI, Amado LL, Vianna RA, Martino-Roth MG. Micronucleus test on gas station attendants. *Genet Mol Res* 2006; 5 (1): 45-54.
15. Bentley PJ, Yorio T, Fleisher L. Effects of cadmium on the hydro-osmotic and natriuretic responses of the toad bladder to vasopressin. *J Endocrinol* 1975; 66: 273-278.
16. Berthoin K, Broeckaert F, Robin M, Haufroid V, De Burbure C, Bernard A. Serum pneumoproteins and biomarkers of exposure to urban air pollution: a cross-sectional comparison of policemen and foresters. *Biomarkers* 2004; 9: 341-52.
17. Beskid O, Binkova B, Dusek Z, Rössner P, Solansky I, Kalina I, Zidzik J, Popov TA, Farmer PB, Sram RJ. Chromosomal aberrations by fluorescence in situ hybridization (FISH). Biomarker of exposure to carcinogenic PAHs. *Mutat Res* 2007; 620: 62-70.
18. Biava PM, Audisio R, Centonze A, Barbieri A, Bisanti L, Duca G. Indagine epidemiologica sulle condizioni di salute dei vigili urbani di Milano in rapporto all'inquinamento da traffico veicolare. *Med Lav* 1992; 83: 249-258.
19. Binkova B, Chvatalova I, Lnenickova Z, Milcova A, Tulupova E, Farmer PB, Sram RJ. PAH-DNA adducts in environmentally exposed population in relation to metabolic and DNA repair gene polymorphisms. *Mutat Res* 2007; 620: 49-61.
20. Bollati V, Baccarelli A, Hou L, Bonzini M, Fustinoni S, Cavallo D. Changes in DNA methylation patterns in subjects exposed to low-dose benzene. *Cancer Res* 2007; 67: 876-880.
21. Bolognesi C, Gallerani E, Bonatti S, De Ferrari M, Fontana V, Valerio F, Merlo F, Abbondandolo A. Sister chromatid exchange induction in peripheral blood lymphocytes of traffic police workers. *Mutat Res* 1997; 394: 37-44.
22. Bolognesi C, Merlo F, Rabboni R, Valerio F, Abbondandolo A. Cytogenetic biomonitoring in traffic police workers: micronuclei test in peripheral blood lymphocytes. *Environ Mol Mutagen* 1997; 30: 396-402.
23. Bosson J, Pourazar J, Forsberg B, Adelroth E, Sandstrom T, Blomberg A. Ozone enhances the airway inflammation initiated by diesel exhaust. *Respir Med* 2007; 111: 1140-1146.

24. Brugnone F, Perbellini L, Romeo L, Cerpelloni M, Cecco A, Leopard Barra E, Moro G, Marchiori L, Ferracin A. Environmental exposure and blood levels of benzene in gas station attendants. Comparison with the general population. *Med Lav* 1997; 88: 131-47.
25. Buchet JP, Magos C, Roels H, Ceulemans E, Lauwerys R. Urinary excretion of homovanillic acid in workers exposed to manganese. *Int Arch Occup Environ Health* 1993; 65: 131-133.
26. Bukvic N, Bavaro P, Elia G, Cassano F, Fanelli M, Guanti G. Sister chromatid exchange (SCE) and micronucleus (MN) frequencies in lymphocytes of gasoline station attendants. *Mutat Res* 1998; 415: 25-33.
27. Burgaz S, Demircigil GC, Karahalil B, Karakaya AE. Chromosomal damage in peripheral blood lymphocytes of traffic policemen and taxi drivers exposed to urban air pollution. *Chemosphere* 2002; 47: 57-64.
28. Burgess JL, Witten ML, Nanson CJ, Hysong TA, Sherrill DL, Quan SF, Gerkin R, Bernard AM. Serum Pneumoproteins: A Cross-Sectional Comparison of Firefighters and Police. *Am J Ind Med* 2003; 44: 246-253.
29. Cahill J, Landsbergis PA. Job strain among post office mailhandlers. *Int J Health Serv* 1996; 26:731-750.
30. Carere A, Crebelli R. Biomonitoring of human populations exposed to petroleum fuels with special consideration of the role of benzene as a genotoxic component. *Govt Reports Announcement & Index*, 1999.
31. Carlson HE. Inhibition of prolactin and growth hormone secretion by nickel. *Life Sci* 1984; 35: 1747-1754.
32. Catapano F, Portaleone P, Teagno PS, Fornaca GF, Bono F, Giuliani GC, Liberali L, Verdun di Cantogno L. Effetti del rumore stradale sulle catecolamine ematiche, sul cAMP e su alcune funzioni cardiovascolari e metaboliche in un gruppo di soggetti normali. *Minerva Med* 1984; 75: 1111-1115.
33. Cavalleri A e Binaschi S. Diabetes insipidus in a subject exposed to lead tetraethyl poisoning. *Med Lav* 1965; 56: 367-372.
34. Cavallo D, Ursini CL, Bavazzano P, Cassinelli C, Frattini A, Perniconi B, Di Francesco A, Ciervo A, Rondinone B, Iavicoli S. Sister Chromatid Exchange and Oxidative DNA Damage in Paving Workers exposed to PAHs. *Ann Occup Hyg* 2006; 50: 211-218.
35. Cebulska-Wasilewska A, Binkova B, Sram RJ, Kalina I, Popov T, Farmer PB. Repair competence assay in studies of the influence of environmental exposure to c-PAHs on individual susceptibility to induction of DNA damage. *Mutat Res* 2007; 620: 155-164.
36. Cebulska-Wasilewska A, Pawlyk I, Panek A, Wiecheć A, Kalina I, Popov T, Georgieva T, Farmer PB. Exposure to environmental polycyclic aromatic hydrocarbons: Influences on cellular susceptibility to DNA damage (sampling Košice and Sofia). *Mutat Res* 2007; 620: 145- 154.
37. Cebulska-Wasilewska A, Wiecheć A, Panek A, Binková B, Srám RJ, Farmer PB. Influence of environmental exposure to PAHs on the susceptibility of lymphocytes to DNA-damage induction and on their repair capacity. *Mutat Res* 2005; 588: 73-81.
38. Cervone M, Boscolo P, Sabbioni E, Pavone D, Di Giacomo F, Jasonna G, Giuliano G. Lymphocyte subpopulations of traffic policemen in a town of Central Italy (preliminary study). *Int J Immunopathol Pharmacol* 1995; 8: 15-22.
39. Chakroun R, Kaabachi N, Hedhili A, Feki M, Nouaigui H, Ben Laiba M, Mebazaa A. Benzene exposure monitoring of Tunisian workers. *J Occup Environ Med* 2002; 44: 1173-1178.
40. Chandra SV, Shukla GS. Effect of manganese on synthesis of brain catecholamines in growing rats. *Pharmacol Toxicol* 1981; 48: 349-354.
41. Chandrasekaran R, Samy PL, Murthy PB. Increased sister chromatid exchange (SCE) frequencies in lymphocytes from traffic policemen exposed to automobile exhaust pollution. *Hum Exp Toxicol* 1996; 15: 301-304.
42. Chang MY e Lin LJ. Central diabetes insipidus following carbon monoxide poisoning. *Am J Nephrol* 2001; 21: 145-149.
43. Chanvaivit S, Navasumrit P, Hunsonti P, Autrup H, Ruchirawat M. Exposure assessment of benzene in Thai workers, DNA-repair capacity and influence of genetic polymorphisms. *Mutat Res* 2007; 626: 79-87.
44. Chattopadhyay BP, Alam J, Roychowdhury A. Pulmonary function abnormalities associated with exposure to automobile exhaust in a diesel bus garage and roads. *Lung* 2003;18: 291-302.
45. Chetiyankornkul T, Toriba A, Kameda T, Tang N, Hayakawa K. Simultaneous determination of urinary hydroxylated metabolites of naphthalene, fluorene, phenanthrene, fluoranthene and pyrene as multiple biomarkers of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Anal Bioanal Chem* 2006; 386: 712-718.
46. Chiang HC, Chang PY. Lead exposure in Kaohsiung traffic policemen. *Kaohsiung J Med Sci* 1989; 5: 314-319.

47. Chiovenda P, Pasqualetti P, Zappasodi F; Ercolani M, Milazzo D, Tomei G, Capozzella A, Tomei F, Rossini PM, Tecchio F. Environmental noise-exposed workers: event-related potentials, neuropsychological and mood assessment. *Int J Psychophysiol* 2007; 65: 228-237.
48. Chitra CK, Vishwanathan H, Deepa E, Usha Rani MV. Cytogenetic monitoring of men occupationally exposed to airborne pollutants. *Environ Pollut* 2001; 112: 391-393.
49. Chuang CY, Chang CC. Urinary 1-hydroxypyrene level relative to vehicle exhaust exposure mediated by metabolic enzyme polymorphisms. *J Occup Health* 2007; 49 (2): 140-151.
50. Chuang CY, Lee CC, Chang YK, Sung FC. Oxidative DNA damage estimated by urinary 8- hydroxydeoxyguanosine: Influence of taxi driving, smoking and areca chewing. *Chemosphere* 2003; 52: 1163-1171.
51. Ciarrocca M, Cerratti D, Capozzella A, Rosati MV, Anzani MF, Bernardini A, Casale T, Pimpinella B, Tomei G, Monti C, Tomao E, Tomei F. Plasma 17-alpha-OH-progesterone in female workers exposed to urban pollutants. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2006; 19: 49-55.
52. Ciarrocca M, Tomei F, Bernardini A, Capozzella A, Fiore P, Amicarelli V, Sancini A, Perugi F, Firullo E, Rosati MV, Pimpinella B, Monti C, Tomei G. Immune parameters in female workers exposed to urban pollutants. *Sci Total Environ* 2006; 370: 17-22.
53. Clary JJ. Nickel chloride-induced metabolic changes in the rat and guinea pig. *Toxicol Appl Pharmacol* 1975; 31: 55-65.
54. Cox LA Jr. Biological basis of chemical carcinogenesis: insights from benzene. *Risk Anal* 1991; 11: 453-464.
55. Crebelli R, Tomei F, Zijno A, Ghittori S, Imbriani M, Gamberale D, Martini A, Carere A. Exposure to benzene in urban workers: environmental and biological monitoring of traffic police in Rome. *Occup Environ Med* 2001; 58: 165-171.
56. Dawson EB, Ritter S, Harris WA, Evans DR, Powell LC. Comparison of sperm viability with seminal plasma metal levels. *Biol Trace Elem Res* 1998; 64: 215-219.
57. De Sio S, Rosati MV, Cherubini E, Ciarrocca M, Baccolo TP, Grimaldi F, Caciari T, Tomao E, Tomei F. Occupational exposure to urban pollutants and plasma insulin. *Saudi Med J* 2005; 26: 416-420.
58. Deschamps F, Paganon-Badinier I, Marchand AC, Merle C. Sources and assessment of occupational stress in the police. *J Occup Health* 2003; 45: 358-64.
59. Dragonieri S, Musti M, Izzo C, Esposito ML. Sputum induced cellularity in a group of traffic policemen. *Sci Total Environ* 2006; 367: 433- 436.
60. Egashira T, Takayama F, Sakai K, Yamanaka Y. Styrene inhibits monoamine oxidase A, but not monoamine oxidase B in monkey brain mitochondria. *Toxicol Lett* 2000; 117: 115-119.
61. Everitt BS, Howell DC. *Encyclopaedia of statistics in behavioural science*. Chichester (UK): John Wiley & Sons, 2005.
62. Evidence-based Medicine Working group. Evidence-based Medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA* 1992; 268: 2420-25.
63. Fanou LA, Mobio TA, Creppy EE, Fayomi B, Fustoni S, Møller P, Kyrtopoulos S, Georgiades P, Loft S, Sanni A, Skov H, Øvrebø S, Autrup H. Survey of air pollution in Cotonou, Benin. Air monitoring and biomarkers. *Sci Total Environ* 2006; 358: 85-96.
64. Fruhstorfer B, Fruhstorfer H, Grass P, Mirleski HG, Sturm G, Wesemann W, Wiesel D. Daytime noise stress and subsequent night sleep: interference with sleep patterns, endocrine and neurocrine functions. *Int J Neurosci* 1985; 26: 301-10.
65. Furman A, Laleli M. Semi-occupational exposure to lead: a case study of child and adolescent street vendors in Istanbul. *Environ Res* 2000; 83: 41-45.
66. Fustinoni S, Buratti M, Giampiccolo R, Colombi A. Biological and environmental monitoring of exposure to airborne benzene and other aromatic hydrocarbons in Milan traffic wardens. *Toxicol Lett* 1995; 77: 387-392.
67. Giovagnoli MR, Alderisio M, Cenci M, Nofroni I, Vecchione A. Carbon and hemosiderin-laden macrophages in sputum of traffic policeman exposed to air pollution. *Arch Environ Health*. 1999; 54: 284-290.
68. Gist GL, Burg JR. Benzene: a review of the literature from a health effects perspective. *Toxicol Ind Health* 1997; 13: 661-714.
69. Goines L, Hagler L. Noise pollution: a modern plague. *South Med J* 2007; 100: 287-294.
70. Gonzales-Pina R e Paz C. Brain monoamine changes in rats after short periods of oxone exposure. *Neurochem Res* 1997; 22: 63-66.

71. Harri M, Svoboda P, Mori T, Mutanen P, Kasai H, Savela K. Analysis of 8 hydroxydeoxyguanosine among workers exposed to diesel particulate exhaust: comparison with urinary metabolites and PAH air monitoring. *Free Radic Res* 2005; 39: 963-972.
72. Hemminki K, Zhang LF, Kr uger J, Autrup H, T ornqvist M, Norbeck HE. Exposure of bus and taxi drivers to urban air pollutants as measured by DNA and protein adducts. *Toxicol Lett* 1994; 72: 171-174.
73. Herath CB, Jin W, Watanabe G, Arai K, Suzuki AK, Taya K. Adverse effects of environmental toxicants, octylphenol and bisphenol A, on male reproductive functions in pubertal rats. *Endocrine* 2004; 25: 163-172.
74. Hiramatsu M, Yokoyama S, Nabeshima T, Kameyama T. Changes in concentration of dopamine, serotonin and their metabolites induced by carbon monoxide (CO) in the rat striatum as determined by in vivo microdialysis. *Pharmacol Biochem Behav* 1994; 48: 9-15.
75. Hiura TS, Li N, Kaplan R, Horwitz M, Seagrave JC, Nel AE. The role of a mitochondrial pathway in the induction of apoptosis by chemicals extracted from diesel exhaust particles. *J Immunol* 2000; 165: 2703-2711.
76. Hsieh GC, Sharma RP, Parker RD. Hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis activity and immune function after oral exposure to benzene and toluene. *Immunopharmacology* 1991; 21: 23- 31.
77. Hsieh GC, Sharma RP, Parker RD. Subclinical effects of groundwater contaminants. IV. Effects of repeated oral exposure to combinations of benzene and toluene on regional brain monoamine metabolism in mice. *Arch Toxicol* 1990; 64: 669-676.
78. Huang BM, Liu MY. Inhibitory actions of lead on steroidogenesis in MA-10 mouse Leydig tumor cells. *Arch Androl* 2004; 50: 5-9.
79. Husain R, Srivastava SP, Mushtaq M, Seth PK. Effect of styrene on levels of serotonin, noradrenaline, dopamine and activity of acetyl cholinesterase and monoamine oxidase in rat brain. *Toxicol Lett* 1980; 7: 47-50.
80. Iavicoli I, Bocca B, Petrucci F, Senofonte O, Carelli G, Alimonti A, Caroli S. Biomonitoring of traffic police officers exposed to airborne platinum. *Occup Environ Med* 2004; 61: 636-639.
81. Ingle ST, Pachpande BG, Wagh ND. Exposure to Vehicular Pollution and Respiratory Impairment to Traffic Policemen in Jalgaon City, India. *Ind Health* 2005; 43: 656-662.
82. Jayasekara S, Sharma RP, Drown Db. Effects of benzo[a]pyrene on steady-state levels of biogenic amines and metabolizing enzymes in mouse brain regions. *Ecotoxicol Environ Saf* 1992; 24: 1-12.
83. Jo WK, Song KB. Exposure to volatile organic compounds for individuals with occupations associated with potential exposure to motor vehicle exhaust and/or gasoline vapor emissions. *Sci Total Environ* 2001; 269: 25-37.
84. Kamal AA, Eldamaty SE, Faris R. Blood lead level of Cairo traffic policemen. *Sci Total Environ* 1991; 105: 165-170.
85. Kamboj SS, Sambyal V. Increased chromosomal aberrations in peripheral blood lymphocytes of traffic policemen of Amritsar city. *Int J Hum Genet* 2006; 6: 125-131.
86. Kapaki EN, Varelas PN, Syrigou AI, Spanaki MV, Andreadou E, Kakami AE, Papageorgiou CT. Blood lead levels of traffic- and gasolineexposed professionals in the city of Athens. *Arch Environ Health* 1998; 53: 287-91.
87. Karahalil B, Karakaya AE, Burgaz, S. The micronucleus assay in exfoliated buccal cells: Application to occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Mutat Res* 1999; 442: 29- 35.
88. Karita K, Yano E, Jinsart W, Boudoung D, Tamura K. Respiratory symptoms and pulmonary function among traffic police in Bangkok, Thailand. *Arch Environ Health* 2001; 56: 467-470.
89. Knudsen LE, Norppa H, Gamborg MO, Nielsen PS, Okkels H, Soll-Johanning H, Raffn E, Jarventaus H, Autrup H. Chromosomal Aberrations in Humans Induced by Urban Air Pollution: Influence of DNA Repair and Polymorphisms of Glutathione S-Transferase M1 and NAcetyltransferase 2. *Cancer Epidemiol Biomark Prev* 1999; 8: 303-310.
90. Kuusimaki L, Peltonen Y, Mutanen P, Peltonen K, Savela K. Urinary hydroxy-metabolites of naphthalene, phenanthrene and pyrene as markers of exposure to diesel exhaust. *Int Arch Occup Environ Health* 2004; 77: 23-30.
91. Laakso A, Viikman H, Bergman J, Haaparanta M, Solin O, Syv lahti E, Salokangas RK, Hietala J. Sex differences in striatal presynaptic dopamine synthesis capacity in healthy subjects. *Biol Psychiatry* 2002; 52: 759-763.
92. Lagorio S, Crebelli R, Ricciarello R, Conti L, Iavarone I, Zona A, Ghittori S, Carere A. Methodological issues in biomonitoring of low level exposure to benzene. *Occup Med* 1998; 48: 497-504.
93. Lau IF, Saksena SK, Dahlgren L, Chang MC. Steroids in the blood serum and testes of cadmium chloride treated hamsters. *Biol Reprod* 1978; 19: 886-889.
94. Leduc D, De Vuyst P, Yernault JC. Respiratory toxicity due to atmospheric pollutants. General review and a study of the relation to respiratory infections. *Rev Mal Respir* 1995; 12: 13-23.

95. Leopardi P, Zijno A, Marcon F, Conti L, Carere A, Verdina A, Galati R, Tomei F, Baccolo TP, Crebelli R. Analysis of micronuclei in peripheral blood lymphocytes of traffic wardens: Effects of exposure, metabolic genotypes, and inhibition of excision repair in vitro by ARA-C. *Environ Mol Mutagen* 2003; 41: 126-130.
96. Lewne M, Nise G, Lind ML, Gustavsson P. Exposure to particles and nitrogen dioxide among taxi, bus and lorry drivers. *Int Arch Occup and Environ Health* 2006; 79: 220-226.
97. Lorenson MY, Robson DL, Jacobs LS. Divalent cation inhibition of hormone release from isolated adenohipophysial secretory granules. *J Biol Chem* 1983; 258: 8618-8622.
98. Maffei F, Hrelia P, Angelini S, Carbone F, et Al. Effects of environmental benzene: Micronucleus frequencies and haematological values in traffic police working in an urban area. *Mutat Res* 2005; 583: 1-11.
99. Maitre A, Collot-fertay D, Anzivino L, Hours M, Stoklov M. Municipal waste incinerators: air and biological monitoring of workers for exposure to particles, metals, and organic compounds. *Occup Environ* 2003; 60: 563-569.
100. Martini A, Marcellini L, Bori B, Grande G, D'Orazio G, Federici F, Tomei F, Paolucci M, Iosue M, Gualberto A, Tarsitani L. Valutazione dello stress soggettivo nel corpo della polizia municipale del comune di Roma. *Folia Med* 2000; 71: 655-661.
101. Meneses F, Romieu I, Ramirez M, Colome S, Fung K, Ashley D, Hernandez-Avila M. A survey of personal exposures to benzene in Mexico City. *Arch Environ Health* 1999; 54: 359-363.
102. Merlo F, Andreassen A, Weston A, Pan CF, Haugen A, Valerio F, Reggiardo G, Fontana V, Garte S, Puntoni R, Abbondandolo A. Urinary excretion of 1-hydroxypyrene as a marker for exposure to urban air levels of polycyclic aromatic hydrocarbons. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1998; 7: 147-155.
103. Merlo F, Bolognesi C, Peluso M, Valerio F, Abbondandolo A, Puntoni R. Airborne levels of polycyclic aromatic hydrocarbons: 32Ppostlabeling DNA adducts and micronuclei in white blood cells from traffic police workers and urban residents. *J Environ Pathol Toxicol Oncol* 1997; 16:157-162.
104. Miline R, Devecerski V, Marjanov M, Milin J, Kecman M. Pars nervosa hypophyseos in chronic audio-vibratory stress. *Acta Anat* 1978; 100: 78-84.
105. Mishra KP, Singh VK, Rani R, Yadav VS, Chandran V, Srivastava SP, Seth PK. Effect of lead exposure on the immune response of some occupationally exposed individuals. *Toxicology* 2003; 188: 251-259.
106. Monti C, Ciarrocca M, Cardella C, Capozzella A, Rosati MV, Cherubini E, Fargnoli S, Casale T, Tomei F, Tomei G. Exposure to urban stressor and effects on luteinizing hormone (LH) in female outdoor workers. *J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng* 2006; 41:1437- 1448.
107. Mormontoy W, Gastanaga C, Gonzales G.F. Blood lead levels among police officers in Lima and Callao. 2006.
108. Mortada WI, Sobh MA, El-Defrawy MM, Farahat SE. Study of lead exposure from automobile exhaust as a risk for nephrotoxicity among traffic policemen. *Am J Nephrol* 2001; 21: 274-279.
109. Mulder TP, Rietveld AG, van Amelsvoort JM. Consumption of both black tea and green tea results in an increase in the excretion of hippuric acid into urine. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 256S- 260S.
110. Navasumrit P, Chanvaivit S, Intarasunanont P, Arayasiri M, Lauhareungpanya N, Parnlob V, Settachan D, Ruchirawat M. Environmental and occupational to benzene in Thailand. *Chem Biol Interact* 2005; 153-154: 75-83.
111. Novotna B, Topinka J, Solansky I, Chvatalova I, Lnenickova, Z, Sram, RJ. Impact of air pollution and genotype variability on DNA damage in Prague policemen. *Toxicol Lett* 2007; 172: 37-47.
112. Ogunsola OJ, Oluwole AF, Asubiojo OI, Durosinmi MA, Fatusi AO, Ruck W. Environmental Impact of Vehicular Traffic in Nigeria: Health Aspects. *Sci Total Environ* 1994; 146/147: 111-116.
113. OMS. -The World Health Report 2002. Reducing risks, promoting healthy life. pp.69.
114. Ong CN, Chia KS, Koh D, Saijoh K. Neurochemical effect of lead exposure: a study on catecholamine metabolism. *Am J Ind Med* 1989; 16: 667-673.
115. Pahwa R, Kalra J. A critical review of neurotoxicity of styrene in humans. *Vet Hum Toxicol* 1993; 35: 516-520.
116. Pala K, Akis N, Izgi B, Gucer S, Aydin N, Aytakin H. Blood lead levels of traffic policemen in Bursa, Turkey. *Int J Hyg Environ Health* 2002; 205: 361-365.
117. Pancheri P, Martini A, Tarsitani L, Rosati MV, Biondi M, Tomei F. Assessment of subjective stress in the municipal police force of the city of Rome. *Stress and Health* 2002; 18: 125-132.
118. Penney DG, Helfman CC, Dunbar JC, McCoy LE. Acute severe carbon monoxide exposure in the rat. Effects of hyperglycemia and hypoglycaemia on mortality, recovery and neurological deficit. *Can J Physiol Pharmacol* 1991; 69: 1168-1177.

119. Penney DG, Helfman CC, Hull JA, Dunbar JC, Verma K. elevated blood glucose is associated with poor outcome in the carbon-monoxidepoisoned rat. *Toxicol Lett* 1990; 54: 287-98.
120. Penney DG. Acute carbon monoxide poisoning in an animal model: the effects of altered glucose on morbidity and mortality. *Toxicology* 1993; 80: 85-101.
121. Penney DG. Modifying role of plasma glucose in acute carbon monoxide poisoning. *Arch Toxicol Suppl* 1991; 14: 240-245.
122. Pfeifer, G D; Harrison, R M; Lynam, D R. Personal exposures to airborne metals in London taxi drivers and office workers in 1995 and 1996. *Sci Total Environ* 1999; 235(1-3): 253-260.
123. Piccardo MT, Stella A, Redaelli A, Balducci D, Coradeghini R, Minoia C, Valerio F. Personal daily exposures to benzo(a)pyrene of taxi drivers in Genoa, Italy. *Sci Total Environ* 2004; 330: 39- 45.
124. Pitarque M, Carbonell E, Lapena N, Marsa M, Torres M, Creus A, Xamena N, Marcos R. No increase in micronuclei frequency in cultured blood lymphocytes from a group of filling station attendants. *Mutat Res* 1996; 367: 161-167.
125. Pitarque M, Carbonell E, Lapena N, Marsa M, Valbuena A, Creus A, Marcos R. SCE analysis in peripheral blood lymphocytes of a group of filling station attendants. *Mutat Res* 1997; 390: 153- 159.
126. Potula V, Hu H. Relationship of hemoglobin to occupational exposure to motor vehicle exhaust *Toxicol Ind Health* 1996; 12: 629-637.
127. Pyatt DW, Yang Y, Stillman WS, Cano LL, Irons RD. Hydroquinone inhibits PMA-induced activation of NF kB in primary human CD19+ B lymphocytes. *Cell Biol Toxicol* 2000; 16: 41-51.
128. Raff H, Goldmann RW, Kindwall EP. Adrenocortical function after acute carbon monoxide exposure in humans. *Arch Environ Health* 1985; 40: 88-90.
129. Ray MR, Roychoudhury S, Mukherjee S, Lahiri T. Occupational benzene exposure from vehicular sources in India and its effect on hematology, lymphocyte subsets and platelet P-selectin expression. *Toxicol Ind Health* 2007; 23: 167-175.
130. Rodamilans M, Martinez-Osaba MJ, To-Figueras J, Rivera-Fillat F, Torra M, Perez P, Corbella J. Inhibition of intratesticular testosterone synthesis by inorganic lead. *Toxicol Lett* 1988; 42: 285-290.
131. Ronis MJ, Badger TM, Shema SJ, Roberson PK, TEmpler L, Ringer D, Thomas PE. Endocrine mechanisms underlying the groth effects of developmental lead exposure in the rat. *J Toxicol Environ Health (A)* 1998; 54: 101-120.
132. Rossner P, Svecova V, Milcova A, Lnenickova Z, Solansky I, Santella RM, Sram RJ. Oxidative and nitrosative stress markers in bus drivers. *Mutat Res* 2007; 617: 23-32.
133. Rossner Pavel, Svecova V, Milcova A, Lnenickova Z, Solansky I, Santella RM, Sram RJ. Oxidative and nitrosative stress markers in bus drivers. *Mutat Res* 2007; 617: 23-32.
134. Sakata S, Shimizu S, Ogoshi K, Hirai K, Ohno Y, Kishi T, Sherchand JB, Utsumi M, Shibata M, Takaki M, Ueda M, Mori I. Inverse relationship between serum erythropoietin and blood lead concentrations in Kathmandu tricycle taxi drivers. *Int Arch Occup Environ Health* 2007; 80: 342-345.
135. Salvi S, Blomberg A, Rudell B, Kelly F, Sandstrom T, Holgate ST, Frew A. Acute inflammatory responses in the airways and peripheral blood after short-term exposure in healthy human volunteers. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 702-709.
136. Santos-Mello R, Cavalcante B. Cytogenetic studies on gas station attendants. *Mutat Res* 1992; 280: 285-290.
137. Scibetta L, Campo L, Mercadante R, Buratti M, Rubino FM, Colombi A, Foa V, Fustinoni S. MTBE in urine as a biological marker of exposure to gasoline vapours and vehicular traffic. *G Ital Med Lav Ergon* 2004; 26:101-102.
138. Shen CL, Ting WH, Chang TK. Effects of toluene on the morpho.ogy of neuropeptide secretory neurons of the rat hypothalamus. *Proc Natl Sci Counc Repub China* 1992; B16: 162-168.
139. Shukla GS, Chandra SV. Striatal dopamine turnover and L-dopa treatment after short-term exposure of rats to manganese. *Arch Toxicol* 1981; 47: 191-196.
140. Sigsgaard T, Malmros P, Nersting L, Petersen C. Respiratory disorders and atopy in Danish refuse workers. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 1407-12.
141. Singh R, Kaur B, Kalina I, Popov TA, Georgieva T, Garte S, Binkova B, Sram RJ, Taioli E, Farmer PB. Effects of environmental air pollution on endogenous oxidative DNA damage in humans. *Mutat Res* 2007; 620: 71-82.
142. Soogarun S, Suwansaksri J, Wiwanitkit V. High sister chromatid exchange among a sample of traffic policemen in Bangkok, Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2006; 37: 578- 80.

143. Sram RJ, Beskid O, Binkova B, Chvatalova I, Lnenickova Z, Milcova A, Solansky I, Tulupova E, Bavorova H, Ocadlikova D, Farmer PB. Chromosomal aberrations in environmentally exposed population in relation to metabolic and DNA repair genes polymorphisms. *Mutat Res* 2007; 620: 22-33.
144. Sreedevi V, Hemaprazad M, Sandhyadevi G, Reddy P.P. Induction of sister chromatid exchanges in traffic policemen exposed to vehicular exhaust. *Mutat Res* 2006; 606: 80-84.
145. Taioli E, Sram RJ, Garte S, Kalina I, Popov TA, Farmer PB. Effects of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in environmental pollution on exogenous and oxidative DNA damage (EXPAH project): description of the population under study. *Mutat Res* 2007; 620: 1-6.
146. Teeyakasem W, Nishijo M, Honda R, Satarug S, Swaddiwudhipong W, Ruangyuttikarn W. Monitoring of cadmium toxicity in a Thai population with high-level environmental exposure. *Toxicol Lett* 2007; 169: 185-95.
147. Thoreux-Manlay A, Le Goascogne C, Segretain D, Jegou B, Pinon-Lataillade G. Lead affects steroidogenesis in rat Leydig cells in vivo and in vitro. *Toxicology* 1995; 103: 53-62.
148. Timoshina IV, Liubchenko PN, Khzardzhian VG. Functional state of the pancreas in workers exposed to the long-term action of lead. *Ter Arkh* 1985; 57: 91-95.
149. Tomao E, Baccolo TP, Sacchi L, DE Sio S, Tomei F. Harm to the liver among employees of the Municipal Police Force. *Int J Environ Health Res* 2002; 12: 145-51.
150. Tomao E, Tiziana PB, Rosati V, Marcellini L, Tomei F. The effects of air pollution on the lipid balance of traffic police personnel. *Ann Saudi Med* 2002; 22: 287-90.
151. Tomei et al. Comunicazioni personali. 2004.
152. Tomei et al. Comunicazioni personali. 2004.
153. Tomei et al. Comunicazioni personali. 2004.
154. Tomei et al. Comunicazioni personali. 2004.
155. Tomei et al. Comunicazioni personali. 2004.
156. Tomei et al. Comunicazioni personali. 2004.
157. Tomei et al. Comunicazioni personali. 2004.
158. Tomei et al. Comunicazioni personali. 2004.
159. Tomei et al. Comunicazioni personali. 2004.
160. Tomei et al. Comunicazioni personali. 2004.
161. Tomei et al. Comunicazioni personali. 2004.
162. Tomei et al. Comunicazioni personali. 2004.
163. Tomei et al. Comunicazioni personali. 2004.
164. Tomei et al. Comunicazioni personali. 2004.
165. Tomei F, Ciarrocca M, Cherubini E, Rosati MV, Monti C, Capozzella A, Tomei G. Prolactin levels in workers exposed to chemical, physical and psycho-social urban stressors. *J Occup Health* 2006; 48: 253-260.
166. Tomei F, Ciarrocca M, Rosati MV, Baccolo TP, Ciarrocca M, Perrone P, Tomao E. Occupational exposure to urban pollutants and plasma insulin-like growth factor 1 (IGF-1). *Int J Env Health Res* 2004; 14: 135-142.
167. Tomei F, Ciarrocca M, Rosati MV, Baccolo TP, Grimaldi F, Tomao E. Exposure to urban pollutants and plasma vasopressin in traffic policemen. *Ind Health* 2004; 42: 246-251.
168. Tomei F, Ghittori S, Imbriani M, Pavanello S, Carere A, Marcon F, Martini A, Baccolo TP, Tomao E, Zijno A, Crebelli R. Environmental and biological monitoring of traffic wardens from the city of Rome. *Occup Med (Lond)* 2001; 51: 198-203.
169. Tomei F, Rosati MV, Baccolo TP, Bernardini A, Ciarrocca M, Caciari T, Tomao E. Response of lympho-monocytes to phytohemagglutinin in urban workers. *Environ Toxicol Pharmacol* 2004; 17: 13-18.
170. Tomei F, Rosati MV, Baccolo TP, Bernardini A, Ciarrocca M, Tomao E. Plasma concentration of adrenocorticotrophic hormone in traffic policemen. *J Occup Health* 2003; 45: 242-247.
171. Tomei F, Rosati MV, Baccolo TP, Cherubini E, Ciarrocca M, Caciari T, Tomao E. Ambulatory (24 hour) blood pressure monitoring in police officers. *J Occup Health* 2004; 46: 235- 243.
172. Tomei F, Rosati MV, Baccolo TP, Gaballo M, Ciarrocca M, Tomao E. Exposure to urban pollutants and serum levels of IgG anti Herpes Simplex virus type 1. *Ind Health* 2004; 42: 408-414.
173. Tomei F, Rosati MV, Baccolo TP, Morelli A, Anzelmo V, Ciarrocca M, Tomao E. Occupational exposure to urban pollutants and plasma growth hormone (GH). *J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng* 2003; 38: 1017-1024.

174. Tomei F, Rosati MV, Ciarrocca M, Baccolo TP, Caciari T, Tomao E. Occupational exposure to urban pollutants and urinary 5-hydroxy-3- indoleacetic acid. *J Environ Health* 2004; 66: 38-42.
175. Tomei F, Rosati MV, Ciarrocca M, Baccolo TP, Gaballo M, Caciari T, Tomao E. Plasma cortisol levels and workers exposed to urban pollutants. *Ind Health* 2003; 41: 320-6.
176. Tomei F, Rosati MV, Ciarrocca M, Cherubini E, Baccolo TP, Anzelmo V, Tomao E. Work exposure to urban pollutants and urinary homovanillic acid. *J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng* 2003; 38: 2909-2918.
177. Tomei F, Rosati MV, Ciarrocca M, Marchetti MR, Baccolo TP, Anzelmo V, Tomao E. Urban pollution and nickel concentration in serum. *Int J Environ Health Res* 2004; 14:65-74.
178. Tomei F, Ruffino MG, Tomao E, Baccolo TP, Rosati MV, Strollo F. Acute experimental exposure to noise and hormonal modifications. *J Environ Sci Health (A)* 2000; 35: 537-555.
179. Tomei G, Capozella A, Ciarrocca M, Ciarrocca M, Rosati MV, Fiaschetti M, Casale T, Anzelmo V, Tomei F, Monti C. Plasma dopamine in workers exposed to urban stressor. *Toxicol Ind Health* 2007; 00:1-7.
180. Tomei G, Ciarrocca M, Bernardini A, Capozella A, Fortunato BR, Pimpinella B, Frullo E, Valentini V, Rosati MV, Monti C, Tomei F. Plasma IL-2, NK, IFN-gamma, and C3 in male workers exposed to traffic pollutants. *Environ Toxicol Pharmacol* 2006; 22:131-135.
181. Tomei G, Ciarrocca M, Bernardini A, Capozella A, Rosati MV, Anzelmo V, Caciari T, Cardella C, Monti C, Tomei F. Plasma 17-alpha- OH-progesterone in male workers exposed to traffic pollutants. *Ind Health* 2007; 45: 170-176.
182. Tomei G, Ciarrocca M, Capozella A, Fiaschetti M, Tomao E, Cangemi C, Rosati MV, Cerratti D, Anzani MF, Pimpinella B, Monti C, Tomei F. Hemopoietic system in traffic police exposed to urban stressor. *Ind Health (in corso di pubblicazione)*.
183. Tomei G, Ciarrocca M, Capozella A, Rosati MV, Fortunato BR, Athanasiadou V, Casale T, Grimaldi F, Tomei F, Monti C. Female workers exposed to traffic pollutants and plasma folliclestimulating hormone. *Endocrinologist* 2007; 17: 97-100.
184. Tomei G, Ciarrocca M, Capozella A, Rosati MV, Vacca D, Ursini A, Cangemi C, Monti C, Tomei F. Effects on androstenedione in male workers exposed to urban stressors *Inhal Toxicol* 2006;18: 501-506.
185. Tomei G, Ciarrocca M, Capozella A, Rosati MV, Vacca D, Ursini A, Cangemi C, Monti C, Tomei F. Effects on androstenedione in male workers exposed to urban stressors. *Inhal Toxicol*. 2006;18: 501-506.
186. Tomei G, Ciarrocca M, Fiore P, Rosati MV, Pimpinella B, Anzani MF, Giubilati R, Cangemi C, Tomao E, Tomei F. Exposure to urban stressor and effects on free testosterone in female workers. *Sci Total Environ* 2008; 392:198-202.
187. Tomei G, Ciarrocca M, Fortunato BR, Capozella A, Rosati MV, Cerratti D, Tomao E, Anzelmo V, Monti C, Tomei F. Exposure to traffic pollutants and effects on 17-beta-estradiol (E2) in female workers. *Int Arch Occup Environ Health* 2006; 80: 70-77.
188. Tomei G, Tecchio F, Zappasodi F, Ercolani M, Moffa F, Chioyenda P, Ciarrocca M. Exposure to traffic noise and effects on attention *Ann Ig* 2006; 18: 507-519.
189. Toriba A, Hayakawa K. Biomarkers of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and related compounds. *Journal of Health Science* 2007; 53: 631-638.
190. Varelas PN, Syrigou AI, Kotoulas G, Kapaki EN, Athanasopoulou C, Spanaki MV, Papageorgiou CT. Cortical atrophy detected by computed tomography in gasoline station attendants. *Sci Total Environ* 1999; 239: 143-149.
191. Verdina A, Galati R, Falasca G, Ghittori S, Imbriani M, Tomei F, Marcellini L, Zijno A, Vecchio VD. Metabolic polymorphisms and urinary biomarkers in subjects with low benzene exposure. *J Toxicol Environ Health A* 2001; 64: 607-618.
192. Verma Y, Kumar A, Rana SV. Biological monitoring of exposure to benzene in traffic policemen of north India. *Ind Health* 2003; 41: 260- 264.
193. Violante FS, Barbieri A, Curti S, Sanguinetti G, Graziosi F, Mattioli S. Urban atmospheric pollution: personal exposure versus monitorino station measurements. *Chemosphere* 2006; 64: 1722-1729.
194. Violante FS, Sanguinetti G, Barbieri A, Accorsi A, Mattioli S, Cesari R, Fimognari C, Hrelia P. Lack of correlation between environmental or biological indicators of benzene exposure at parts per billion levels and micronuclei induction. *Environ Res* 2003; 91: 135-142.
195. Volpino P, Tomei F, La Valle C, Tomao E, Rosati MV, Ciarrocca M, De Sio S, Cangemi B, Vigliarolo R, Fedele F. Respiratory and cardiovascular function at rest and during exercise testing in a healthy working population: effects of outdoor traffic air pollution. *Occup Med (Lond)* 2004; 54:475-482.

196. Wiwanitkit V, Suwansaksri J, Nasuan P. Urine trans, trans-muconic acid as a biomarker for benzene exposure in gas station attendants in Bangkok, Thailand. *Ann Clin Lab Sci* 2001; 31: 399- 401.
197. Yang K, Airoidi L, Pastorelli R, Restano J, Guanci M, Hemminki K. Aromatic DNA adducts in lymphocytes of humans working at high and low traffic density areas. *Chem Biol Interact* 1996; 101: 127-136.
198. Zefferino R, Facciorusso A, Lasalvia M, Narciso M, Nuzzaco A, Lucchini R, L'Abbate N. Salivary markers of work stress in an emergency team of urban police (1 degree step). *G Ital Med Lav Ergon* 2006; 28: 472-477.
199. Zefferino R, L'Abbate N, Facciorusso A, Potenza A, Lasalvia M, Nuzzaco A, Di Biase M, Ambrosi L. Assessment of heart rate variability (HRV) as a stress index in an emergency team of urban police. *G Ital Med Lav Ergon* 2003; 25:167-169.
200. Zhang W, Zhang GG, He HZ, Bolt HM. Early health effects and biological monitoring in persons occupationally exposed to tetraethyl lead. *Int Arch Occup Environ Health* 1994; 65: 395- 399.
201. Zhao X, Niu J, Wang Y, Yan C, Wang X, Wang J. Genotoxicity and chronic health effects of automobile exhaust: a study on the traffic policemen in the city of Lanzhou. *Mutat Res* 1998; 415: 185-190.
202. Zidzik J, Kalina I, Salagovic J, Sram RJ, Popov T, Farmer PB. Influence of PAHs in ambient air on chromosomal aberrations in exposed subjects: international study. *Mutat Res* 2007; 620 (1- 2): 41-48.
203. Zuskin E, Mustajbegovic J, Schachter EN, Kern J, Vadjic V, Strok N, Turcic N, Ebling Z. Respiratory findings in mail carriers. *Int Arch Occup Environ Health* 2000; 73: 136-143.

# L'INQUINAMENTO URBANO RIFERITO AL CONTESTO DELLA METROPOLITANA

*A. Bergamaschi*

## **Abstract**

La ferrovia metropolitana di Roma si snoda attualmente su due linee (A e B ) e può essere considerata, se pur con caratteristiche del tutto peculiari, come una porzione della città.

Nel contesto della metropolitana sono attive le popolazioni dei lavoratori dedicati alla conduzione e controllo dei convogli, alla manutenzione della rete ferroviaria, al controllo delle strutture che rappresentano i nodi funzionali del sistema e infine la popolazione generale degli utenti, che quotidianamente utilizzano il " metrò " per le loro esigenze.

Abbiamo condotto una indagine finalizzata alla determinazione della qualità dell'aria, del particolato e delle fibre aerodisperse e sedimentate, dei metalli e della dispersione di radon nel sottosuolo, del rumore.

Sono stati esaminati sia i tunnel ferroviari che gli ambienti dedicati alle stazioni, comprendendo peraltro nella nostra indagine sia il personale professionalmente impiegato che gli utilizzatori del metrò.

Sono stati elaborati indici di esposizione al rischio inquinante delle popolazioni considerate.

# INQUINAMENTO URBANO DA RUMORE E SALUTE NELLA POPOLAZIONE GENERALE

Antonio Boccia<sup>1</sup>, Giuseppe La Torre<sup>2</sup>, Daniela Anastasi<sup>3</sup>

*1 Sezione di Medicina Clinica e Sanità Pubblica – Dipartimento di Medicina Sperimentale –  
"Sapienza" Università di Roma;*

*2 Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica, Istituto di Igiene – Università Cattolica del Sacro  
Cuore Roma;*

*3 Istituto di Igiene - Facoltà di Medicina – II Università di Napoli S.U.N.*

## ABSTRACT

**Introduzione:** L'esposizione al rumore è associata con un elevato numero di effetti sulla salute. Gli effetti maggiormente studiati sono quelli associati alla perdita dell'udito, ma esistono diversi studi osservazionali che sono stati condotti per valutarne l'associazione con malattie cardiovascolari, e fra questa l'ipertensione arteriosa. L'associazione fra esposizione ambientale e stato di salute è stata studiata specialmente in popolazioni che abitano nei pressi di aeroporti, pertanto esposte al rumore prodotto dagli aerei. Obiettivo di questa presentazione è di presentare i risultati di due studi osservazionali relativi alla relazione fra esposizione al rumore e stato di salute nella città e nella provincia di Roma

**Metodi:** Il primo studio, di tipo caso-controllo e condotto nella città di Roma presso il Centro di Ipertensione del Policlinico Gemelli, aveva l'obiettivo di valutare la relazione fra esposizione ambientale al rumore e ipertensione arteriosa. L'esposizione al rumore dei partecipanti è stata valutata attraverso la residenza degli individui, e correlata ai dati di inquinamento atmosferico del Comune di Roma. Il secondo studio, di tipo trasversale e condotto nella cittadina di Castelnuovo di Porto (provincia di Roma), aveva l'obiettivo di valutare la relazione fra esposizione ambientale al rumore e lo stato di salute generale, misurato attraverso il questionario SF-36. In entrambi i casi, l'analisi è stata condotta controllando per possibili fattori di confondimento (età, sesso, attività lavorativa e/o livello educativo, uso del sale).

**Risultati:** Nello studio caso-controllo, il rischio di essere iperteso (caso) aumenta con l'aumentare dell'età (il rischio aumenta mediamente del 5% per ogni incremento di 1 anno di età), con l'uso del sale (il rischio è quasi 3 volte maggiore rispetto a chi non fa uso di sale), e con l'esposizione ad un livello di rumore superiore ai 65 dBA (il rischio è doppio rispetto a coloro che hanno un'esposizione ad intensità sonora inferiore ai 65 dBA). Il rischio di essere iperteso, infine, viene dimezzato se i soggetti praticano attività fisica (l'odds ratio è pari a 0.49). Nello studio trasversale, per tutte le scale dell'SF-36 l'età rappresenta una variabile esplicativa altamente significativa, con livelli più elevati di età associati a livelli più bassi di tutte le scale (relazione inversamente proporzionale). I più alti livelli acustici di esposizione (> 65 dB) sono statisticamente associati allo stato mentale, con livelli più bassi di salute mentale correlati con il livello di esposizione acustica più elevata (relazione inversamente proporzionale).

**Conclusioni:** I due studi condotti nella città e in provincia di Roma confermano il ruolo svolto da un'elevata esposizione ambientale al rumore. Tale effetto, in entrambi gli studi, risulta depurato da eventuali fattori di confondimento che sono stati inseriti nell'analisi multivariata contemporaneamente alla principale variabile di esposizione (il livello di intensità sonora di esposizione).

Ciò conferma la necessità di rafforzare le politiche di prevenzione e di controllo dell'inquinamento acustico in ambiente urbano.

## Introduzione

L'esposizione al rumore è associata ad un elevato numero di effetti sulla salute dell'uomo.

Possiamo distinguere tra questi effetti cosiddetti psicosociali come fastidio, disturbi del sonno e delle normali attività quotidiane da quelli più strettamente fisici come quelli che si manifestano sull'apparato cardiovascolare, endocrino e sul sistema nervoso centrale ed autonomo. Tra tutti questi sicuramente l'apparato cardiovascolare è quello maggiormente coinvolto: esistono, infatti, numerose evidenze che un'esposizione prolungata e ripetuta al rumore sia associata ad un più elevata morbilità cardiovascolare (1).

Le indagini sull'uomo e sull'animale sono state condotte su esposti al rumore acuto e cronico, continuo ed intermittente, sia di tipo industriale (industria metalmeccanica, tessile, chimica ed altre) sia urbano (da traffico) che "white noise", con una gamma di intensità fino a 115 dBA. La maggior parte degli studi ha preso in considerazione gli effetti del rumore di intensità superiore ad 85 dBA. E' stata dimostrata l'influenza della rumorosità ambientale sulla frequenza cardiaca con aumento di questa; tale aumento sarebbe proporzionale alla acuità uditiva dei soggetti esposti e rientrerebbe nella norma in un tempo proporzionale al periodo di esposizione al rumore. La risposta al rumore con aumento di frequenza persiste anche dopo molti anni di esposizione al rumore. Gli studi sull'uomo depongono per un aumento dei valori pressori in individui esposti a rumore sia continuo che intermittente anche se con diversità rispetto alla pressione diastolica, sistolica e media. Sembrerebbe che gli effetti cardiovascolari siano mediati dal sistema nervoso tramite un'attivazione del sistema adrenergico, nella sua componente alfa e beta-recettoriale. Per quanto riguarda turbe coronariche e rumore alcuni autori hanno notato modificazioni elettrocardiografiche in soggetti normali dopo esposizione al rumore, ma tale dato non è stato confermato da altri che, però, hanno rilevato in soggetti coronaropatici modificazioni della fase di ripolarizzazione dopo esposizione; tali modificazioni sono analoghe a quelle riscontrate negli stessi pazienti dopo prove da sforzo e il pretrattamento con beta-bloccanti protegge l'apparato cardiovascolare dagli effetti del rumore. Dall'analisi della letteratura emerge che la maggior parte degli Autori ha riscontrato che il rumore provoca aumento o diminuzione della frequenza cardiaca, aumento della pressione arteriosa, aumento delle resistenze vascolari periferiche, aumento della concentrazione ematica ed urinaria di noradrenalina e, spesso di adrenalina.

E' possibile ipotizzare che a seconda della intensità e durata di esposizione, del tipo e della suscettibilità individuale determini effetti con soglie diverse sia per l'apparato colpito sia per il verificarsi del danno (tipo ed entità): deficit audiometrici e/o ipertensione. A tal proposito in alcuni studi si è provato a verificare se il rumore a basse frequenze possa avere maggiori e più specifici effetti ipertensivi a livello dell'apparato cardiovascolare (2).

In altri studi invece, si è preferito indagare in soggetti normotesi di età superiore ai 50 anni, piuttosto che gli effetti permanenti, le fluttuazioni della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca e la loro aumentata variabilità nell'arco delle 24 h, ipotizzando che anche questa insolita caratteristica potesse a lungo tempo incrementare il rischio cardiovascolare (3).

Ma, sebbene numerosi studi siano stati condotti già dagli anni '70, le evidenze epidemiologiche sono ancora limitate: con l'influenza preponderante dello stile di vita, dei fattori di rischio e della predisposizione genetica è difficile ricavare il contributo indipendente del rumore sulla patogenesi degli eventi cardiovascolari e sulla salute in generale della popolazione.

Obiettivo di questa presentazione è di presentare i risultati di due studi osservazionali relativi alla relazione fra esposizione al rumore e stato di salute nella città e nella provincia di Roma.

## Metodi

Il primo studio, di tipo caso-controllo e condotto nella città di Roma presso il Centro di Ipertensione del Policlinico Gemelli, aveva l'obiettivo di valutare la relazione fra esposizione ambientale al rumore e ipertensione arteriosa. L'esposizione al rumore dei partecipanti è stata valutata attraverso la residenza degli individui, e correlata alla localizzazione geografica della mappatura del piano di Zonizzazione Acustica del Comune di Roma.

Ai fini della presente analisi preliminare, l'esposizione al rumore è stata dicotomizzata in superiore/uguale o inferiore a 65 dB, in quanto tale livello di cut-off è stato già impiegato in studi italiani che mettevano in relazione l'esposizione al rumore con lo stato di salute della popolazione (4-6).

La presente analisi è stata condotta utilizzando un disegno dello studio di tipo caso-controllo, in cui i casi rappresentano pazienti con ipertensione arteriosa e i controlli rappresentano individui afferenti al Centro Ipertensione che si sono rivelati non affetti da ipertensione. Al fine di aumentare la potenza dello studio si è deciso di avere un rapporto casi-controlli di 4:1. Tale scelta è stata giustificata dal fatto che nel Centro per lo studio dell'Ipertensione è risultato più agevole riscontrare un individuo con ipertensione arteriosa, piuttosto che un controllo sano.

L'analisi univariata è stata condotta attraverso il test del chi quadrato (per le variabili qualitative) e del test t di Student (per le variabili quantitative). L'analisi multivariata è stata condotta utilizzando la regressione logistica multipla. I risultati dell'analisi multivariata sono presentati sotto forma di odds ratio (OR) con i relativi intervalli di confidenza al 95% (IC 95%).

Il secondo studio, di tipo trasversale e condotto nella cittadina di Castelnuovo di Porto (provincia di Roma), aveva l'obiettivo di valutare la relazione fra esposizione ambientale al rumore e lo stato di salute generale, misurato attraverso il questionario SF-36 (7).

I valori di livello acustico sono stati misurati con apparecchio fonometrico in tre rilevazioni (ore diurne, pomeridiane e serali). Sono stati calcolate le medie complessive per ciascun punto di rilevazione. Tali medie sono state considerate per la classificazione dei livelli di esposizione dei partecipanti in bassi livelli, se i valori medi erano  $\leq 65$  dB, ad alti livelli se tali valori erano  $>65$  dB. Nella presente ricerca lo stato di salute dei partecipanti è stato valutato utilizzando la versione italiana del questionario SF-36.

In questo studio sono state analizzate le seguenti scale derivanti dall'SF-36:

- Salute in generale (SG)
- Vitalità (VT)
- Ruolo e stato emotivo (RE)
- Salute mentale (SM)

I punteggi grezzi sono stati trasformati, utilizzando le procedure descritte da Apolone et al. (8).

Per ciascuna delle scale sono stati calcolati i valori medi totali, ed i valori medi per le seguenti variabili di raggruppamento:

- Genere
- livello di esposizione acustica
- livello educativo (alto livello = maturità o laurea; basso livello = tutti gli altri)

Le differenze fra gruppi delle scale dell'SF-36 sono state testate con il test di Mann-Whitney. È stata infine condotta un'analisi di regressione lineare multipla per verificare l'influenza sulle scale prescelte delle seguenti variabili esplicative: età, genere (maschi come gruppo di riferimento), livello educativo (basso livello come gruppo di riferimento), ore passate in casa, livello di esposizione acustica (basso livello come gruppo di riferimento). La bontà dei modelli è stata valutata con la statistica  $R^2$ .

Il livello di significatività è stato fissato a  $p < 0.05$ . L'analisi statistica è stata condotta utilizzando il pacchetto statistico SPSS per Windows (release 12.0).

## Risultati

Nello studio caso-controllo sono stati reclutati 201 individui, di cui 161 casi e 40 controlli (101 maschi e 100 femmine), con età media rispettivamente di 55,65 ( $\pm$  12.66) e 47.08 ( $\pm$  14.64) ( $p < 0.001$ ). I due gruppi (casi e controlli) sono risultati significativamente differenti per le variabili uso del sale ( $p = 0.022$ ) e livello di esposizione al rumore (54% nei casi e 35% nei controlli), mentre le differenze sono al limite della significatività per la variabile obesità (definita come un Body Mass Index superiore o uguale a 25) ( $p = 0.072$ ). L'analisi multivariata, consentendo di aggiustare per possibili variabili di confondimento, quali l'età, il sesso e l'attività lavorativa dei partecipanti, mostra che il rischio di essere iperteso (caso) aumenta con l'uso del sale (il rischio è quasi 3 volte maggiore rispetto a chi non fa uso di sale: OR = 2.76; IC95%: 1.18 – 6.48), e con l'esposizione ad un livello di rumore superiore ai 65 dBA (il rischio è doppio rispetto a coloro che hanno un'esposizione ad intensità sonora inferiore ai 65 dBA: OR = 2.09; IC95%: 1.01 – 4.47). Il rischio di essere iperteso, infine, viene dimezzato se i soggetti praticano attività fisica (OR = 0.49; IC95%: 0.23 – 1.00).

Nello studio trasversale, hanno partecipato 159 individui, 81 maschi e 78 femmine, di età media di 41.28 anni (42.14 nei maschi e 40.26 nelle femmine).

Per tutte le scale dell'SF-36 l'età rappresenta una variabile esplicativa altamente significativa, con livelli più elevati di età associati a livelli più bassi di tutte le scale (relazione inversamente proporzionale) ( $\beta$  uguale a - 0.633 per la SG, -0.509 per la VT, - 0.282 per la SM e - 0.707 per la RE, rispettivamente;  $p < 0.01$ ). Anche le ore passate in casa risultano indipendentemente associate in maniera significativa allo stato di salute degli individui, in particolare alle scale di Salute generale ( $\beta = - 0.804$ ), di Salute mentale ( $\beta = - 0.949$ ) e di Ruolo e stato emotivo ( $\beta = - 1.985$ ) ( $p < 0.05$ ). I più alti livelli acustici di esposizione ( $> 65$  dB) sono statisticamente associati allo stato mentale ( $\beta = - 4.779$ ;  $p < 0.05$ ), con livelli più bassi di salute mentale correlati con il livello di esposizione acustica più elevata (relazione inversamente proporzionale).

## Discussione

L'esposizione al rumore è associata con un elevato numero di effetti sulla salute. Gli effetti maggiormente studiati sono quelli associati alla perdita dell'udito, ma esistono diversi studi osservazionali che sono stati condotti per valutarne l'associazione con malattie cardiovascolari, e fra questa l'ipertensione arteriosa (9-14). L'associazione fra esposizione ambientale e stato di salute è stata studiata specialmente in popolazioni che abitano nei pressi di aeroporti, pertanto esposte al rumore prodotto dagli aerei (15-17).

Senza dubbio la più forte evidenza dell'effetto del rumore sull'apparato cardiovascolare provengono dal setting occupazionale (11-13). Molti studi occupazionali hanno suggerito che lavoratori esposti in maniera continuativa a rumore continuo (livelli almeno di 85 dBA) hanno livelli di pressione arteriosa maggiori di individui non esposti.

Il nostro studio conferma il ruolo svolto da un'elevata esposizione ambientale al rumore. Tale effetto, nella nostra analisi, risulta depurato da eventuali fattori di confondimento che sono stati inseriti nell'analisi multivariata contemporaneamente alla nostra principale variabile di esposizione (il livello di intensità sonora di esposizione).

Ciò conferma la necessità di rafforzare le politiche di prevenzione e di controllo dell'inquinamento acustico in ambiente urbano.

## Ringraziamenti

Si ringraziano il Dott. Marco Mettimano, per la parte relativa allo studio caso-controllo, e il Dott. Umberto Moscato per la parte relativa allo studio trasversale.

## Bibliografia

- 1) van Kempen EE, Kruize H, Boshuizen HC, Ameling CB, Staatsen BA, de Hollander AE. The association between Noise Exposure and Blood Pressure and Ischemic Heart Disease: a Metaanalysis. *Environ Health Perspect* 2002;110(3):307-17.
- 2) Tomei F, Fantini S, Tomao E, Baccolo TP, Rosati MV. Hypertension and chronic exposure to noise. *Arch Environ Health* 2000;55(5):319-25.
- 3) Fogari R, Zoppi A, Corradi L, Marasi G, Vanasia A, Zanchetti A. Transient but not sustained blood pressure increments by occupational noise. An ambulatory blood pressure measurement study. *J Hypertens* 2001;19(6):1021-7.
- 4) Bertoni D, Franchini A, Lambert J, Magnoni M, Tartoni PL, Vallet M. Gli effetti del rumore dei sistemi di trasporto sulla popolazione. Pitagora ed, Modena 1994.
- 5) Franchini A, Callegari A, Barchi A. Impatto del rumore da traffico stradale sulla popolazione: effetti e reazioni. In Atti convegno Nazionale "Traffico e Ambiente", Trento, Febbraio 2000.
- 6) Masoero M, Papi D, Sergi S. Social/acoustic investigations into motorways and their noise pollution (ISAIA Project). Final Report. Politecnico di Torino, Torino 1998.
- 7) La Torre G, Moscato U, La Torre F, Ballini P, Marchi S, Ricciardi W. Environmental noise exposure and population health: a cross sectional study in the Province of Rome. *J Public Health* 2007; 15: 339-44
- 8) Apolone G, Mosconi P. Questionario sullo stato di salute SF-36. Manuale d'uso e guida all'interpretazione dei risultati. Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", Milano. Guerini e Associati, Abbiategrasso (Milano) 1997.
- 9) Babisch W. Traffic Noise and Cardiovascular Disease: Epidemiological Review and Synthesis. *Noise Health* 2000; 2(8):9-32.
- 10) Belojevic G, Saric-Tanaskovic M. Prevalence of Arterial Hypertension and Myocardial Infarction in Relation to Subjective Ratings of Traffic Noise Exposure. *Noise Health* 2002; 4(16):33-37.
- 11) Chang TY, Jain RM, Wang CS, Chan CC. Effects of occupational noise exposure on blood pressure. *J Occup Environ Med* 2003; 45(12):1289-96.
- 12) Davies HW, Teschke K, Kennedy SM, Hodgson MR, Hertzman C, Demers PA. Occupational exposure to noise and mortality from acute myocardial infarction. *Epidemiology* 2005; 16(1):25-32.
- 13) Penney PJ, Earl CE. Occupational noise and effects on blood pressure: exploring the relationship of hypertension and noise exposure in workers. *AAOHN J* 2004; 52(11):476-80.
- 14) van Kempen EE, Kruize H, Boshuizen HC, Ameling CB, Staatsen BA, de Hollander AE. The association between noise exposure and blood pressure and ischemic heart disease: a meta-analysis. *Environ Health Perspect* 2002; 110(3):307-17.
- 15) Rosenlund M, Berglind N, Pershagen G, Jarup L, Bluhm G. Increased prevalence of hypertension in a population exposed to aircraft noise. *Occup Environ Med* 2001; 58(12):769-73.
- 16) Basner M, Samel A. Nocturnal aircraft noise effects. *Noise Health* 2004; 6(22): 83-93.
- 17) Turnovska T, Staykova J, Petkov T. Health assessment of populations living close to the airport of Bourgas, Bulgaria. *Arh Hig Rada Toksikol* 2004; 55(1):5-10.

# INQUINAMENTO DA METALLI ED ALLERGOPATIE NELL'AREA METROPOLITANA CHIETI-PESCARA: DALL'ESPOSIZIONE A PIOMBO (DA BENZINE ALCHILATE) A QUELLA A PLATINO, PALLADIO E RODIO (DAMARMITTE CATALITICHE)

*Paolo Boscolo, Andrea Antonucci, Luca Di Giampaolo, Mario Di Gioacchino  
Unità Operativa di Medicina del Lavoro, Università "G. D'Annunzio" di Chieti-Pescara.*

## Riassunto

Un'indagine eseguita nel 1999 nell'area metropolitana Chieti-Pescara ha rilevato valori medi di piombemia di 11 µg/ml per gli uomini e 7 µg/ml per le donne. Questi valori erano correlati con i valori ematici dei linfociti T, B ed NK attivati. Ciò confermava l'ipotesi che il piombo, che era un marker dell'esposizione a traffico veicolare, provocava un aumento della sintomatologia allergica nella popolazione pur non essendo sensibilizzante. Attualmente, dopo l'eliminazione del piombo alchilato dalle benzine, l'esposizione a piombo è in diminuzione.

Studi condotti successivamente dal nostro gruppo hanno dimostrato che palladio, rodio e platino (emessi dalle marmitte catalitiche) sono nell'ordine metalli sensibilizzanti e (in ordine inverso) genotossici. Stiamo attualmente studiando se i livelli di esposizione a questi metalli, in particolare alle loro nanoparticelle, possono essere dannosi per la salute della popolazione.

## Esposizione a piombo da traffico veicolare

Fino al 2000 la presenza di composti alchilati del piombo (Pb) nelle benzine è stata fonte di esposizione a Pb per la popolazione. In seguito ad una direttiva della direttiva CEE 98/70 del 28/12/98 la presenza del Pb nelle benzine è stata eliminata in quanto il metallo aveva effetti nocivi sui bambini, nei quali la barriera emato-encefalica è meno sviluppata, nelle donne in gravidanza, nelle quali provocava una maggiore incidenza di aborti, e nei nati. I vigili urbani ed i conduttori di automezzi erano la categoria di lavoratori più esposta. I vigili urbani di Pescara presentavano nel 1995 valori medi di piombemia di 14 µg/g di creatinina vs 7 µg/g della comune popolazione (Boscolo e coll. 1995). Gli uomini dell'area metropolitana di Pescara-Chieti presentavano nel 1999 valori medi di Pb ematico di 11 µg/ml, mentre la piombemia media delle donne era di 7 µg/ml (Boscolo e coll. 1999; 2000). I valori di piombo ematico degli uomini erano correlati in modo statisticamente significativo ( $p < 0.001$ ) con quelli dei linfociti T helper CD4+, con i linfociti HLA-DR+ attivati T, B ed NK CD4+, con i linfociti B CD19+ e con i linfociti CD25+, attivati dall'interleuchina 2 (Boscolo e coll. 1999). Ciò significa che l'esposizione a Pb e quella a traffico veicolare (di cui il Pb era un "marker"), pur non essendo sensibilizzanti, era in grado di stimolare la risposta del sistema immunitario. Studi sia sull'animale da esperimento (Iavicoli et al. 2004) che sull'uomo esposti a differenti dosi di Pb (Boscolo e coll. 1997) hanno dimostrato che l'esposizione al metallo aumenta la risposta di Th2 (favorente le manifestazioni di tipo allergico) con un effetto dose-dipendente mentre lo stesso, a piccole dosi (fino a 20 µg/ml di Pb ematico nell'uomo), favorisce la risposta di tipo Th1 (che difende da infezioni e tumori) ed a dosi maggiori la deprime. In conclusione, le indagini sopra riportate dimostrano che il Pb aumenta l'incidenza e l'intensità delle manifestazioni sintomatologiche nei soggetti della popolazione sensibilizzati ad allergeni biologici (acari, pollini ecc.) o chimici.

Attualmente l'esposizione a Pb, rilevata permanentemente dall'ARTA nella zona di Pescara, è in

diminuzione: i valori sono da alcuni anni compresi in un range di 0.01-0.06 µg/m<sup>3</sup>. Ciò presuppone che i livelli attuali di esposizione a Pb per la popolazione non costituiscono più una fonte di pericolo per la salute.

#### **Esposizione a metalli non derivante da traffico veicolare**

Nella zona metropolitana di Pescara-Chieti i valori di esposizione a cromo (Cr), nichel (Ni) e cadmio (Cd), metalli derivanti da inquinamento industriale sono sempre rimasti nella norma sia in base alle nostre analisi nei liquidi biologici che alla determinazione delle loro concentrazioni nell'aria monitorata dall'ARTA.

I valori di riferimento del Cr nell'urina erano di 0.11-0.16 µg/g di creatinina mentre quelli di Ni erano di 0.3-0.5 µg/g di creatinina (Boscolo e coll. 1999; 2000). E' noto che il Cr ed il Ni, oltre che essere elementi essenziali o cancerogeni a seconda della speciazione chimica e della dose, sono degli elementi sensibilizzanti. In particolare il Ni è in Italia causa di dermatite allergica da contatto per circa il 3 % degli uomini ed il 10-15 % delle donne. Il nichel, per le sue caratteristiche fisicochimiche, può essere causa di sensibilizzazione crociata con il palladio (Pd), metallo emesso dalle marmitte catalitiche.

#### **Esposizione a platino, palladio e rodio emessi dalle marmitte catalitiche.**

L'emissione di platino (Pt), palladio (Pd) e rodio (Rh), elementi del gruppo del platino (PGE) dalle marmite catalitiche è iniziata all'incirca nel 1976 negli Stati Uniti, Canada e Giappone e circa 10 anni più tardi in Europa (Marget e Rosner, 2001). Oggi, la troposfera è contaminata da PGE, come è dimostrato dalle concentrazioni di PGE della neve recente della Groenlandia 40-120 volte più alte di quelle rilevate nelle concentrazioni nevose di 7000 anni fa (Barbante e coll. 2001). Parimenti, le concentrazioni di PGE nell'aria e nella polvere delle strade stanno in Europa aumentando di circa 90 volte rispetto ai livelli basali (Ravindra e coll. 2004.)

La distribuzione di PGE adiacente a due autostrade della Gran Bretagna diminuiva con la distanza ed era influenzata dalle condizioni climatiche: il platino era presente nella polvere in quantità superiore a 500 µg/kg mentre il Pd ed il Rh erano presenti in valori superiori ai 70 µg/kg (Iarvis et al. 2001). Un'altra analisi del Pt e del Pd nel terreno e nella polvere di strade ad alto traffico dell'Inghilterra evidenziava valori di 30- 40 µg/kg e valori di Pd nel range di 2- 58 µg/kg (Frago et al. 1998). I risultati di un'altra analisi hanno dimostrato che approssimativamente il 75 % del Pt ed il 95 % di Rh erano contenute in particelle di diametro inferiore a 2 µm. Circa il 10 % del Pt ed il 38 % del Rh erano solubili in acido cloridrico (HCl) in grado di formare composti alogenati (Marget e Rosner, 2001); pertanto i PGE possono essere formati secondariamente in composti alogenati (con minore stabilità chimica e più alta tossicità) nell'atmosfera, nell'acqua, sedimenti e suolo nonché nella catena alimentare.

Le concentrazioni di Pt determinate nelle città della Germania non superavano valori di 42 pg/m<sup>3</sup> (Marget e Rosner, 2001).; nella regione del Frankfurt/Main e nella adiacente città di Offenbach questi valori erano in continuo aumento dal 1988 pur essendo al disotto di 15 pg/m<sup>3</sup>, considerato come valore limite.

Le marmite catalitiche emettono PGE legate a più larghe particelle di ossidi di alluminio. In studi sperimentali su ratti, particelle di ossido di alluminio (≤ 5 µm) rivestite di particelle di platino (< 4 nm) dopo 90 giorni di inalazione determinavano fino al 30% di presenza del platino inalato nei liquidi biologici e nei tessuti (Artelt e coll. 1999).

Al momento, è stato chiaramente dimostrato che l'esposizione a PGE provoca asma, rinocongiuntivite, orticaria e DAC, solamente nei lavoratori esposti a questi metalli nella produzione di marmite catalitiche, industrie chimiche od oreficerie (Linnet e Hughes 1999; Marget e Rosner, 2001). In particolare i composti clorurati ed/od ammoniacali dei PGE, prodotti come composti intermedi, si sono dimostrati più immunotossici e sensibilizzanti dei singoli elementi (Marget e Rosner; Di Gioacchino e coll. 2004; Boscolo e coll. 2004).

I livelli di PGE nell'aria delle industrie che producono marmitte catalitiche sono più elevati di quelli ambientali (<42 pg/m<sup>3</sup>). Per esempio, i livelli di Pt nell'aria delle industrie che producono marmitte catalitiche era nel range di 12-64 ng/m<sup>3</sup> (Margot e Rosner, 2001).

Studi in vitro su cellule mononucleate di sangue umano hanno evidenziato che i sali ammoniacali dei composti clorurati di Pd, Rh e Pt (utilizzati come prodotti intermedi nella sintesi delle marmitte catalitiche) sono più immunotossici dei loro composti clorurati, e questi ultimi del Pt, Pd e Rh a livello elementare (Boscolo e coll. 2004) Inoltre i composti tetraivalenti di Pt e Pd sono più immunotossici dei bivalenti.

Studi sull'animale da esperimento hanno dimostrato che l'esposizione a Pt come quella a Pb (Iavicoli e coll. 2004) aumenta la risposta di tipo Th2 (favorente le manifestazioni di tipo allergico) con un effetto dose-dipendente mentre il Pt, a piccole dosi favorisce la risposta di tipo Th1 ed a dosi maggiori la deprime (Iavicoli e coll. 2006).

Il Pd non è genotossico, mentre lo è il Rh ed ancor più il Pt. (Migliore e coll. 2002). In particolare, si sospetta che il Cis-Pt, utilizzato nella chemioterapia possa essere cancerogeno per il personale sanitario. Una simile ipotesi (di un effetto cancerogeno) può essere valida per la popolazione non selezionata esposta a Pt emesso dalle marmitte catalitiche.

Per quanto riguarda gli effetti immunotossici ed allergizzanti delle PGE, è noto che v'è un'alta percentuale di reazioni positive a PGE nella popolazione (anche se non è ancora dimostrato che ciò possa dipendere dall'esposizione a marmitte catalitiche; in particolare, è stata rilevata un'alta percentuale di sensibilizzazione a Pd in bambini tedeschi (Brasch e Geier, 1997) , nella popolazione non selezionata austriaca (Whorl e coll. 2003) ed in quella italiana (Larese Filion e coll. 2003), incluso quella residente nell'area di Chieti-Pescara.. Ciò potrebbe essere, in parte, in rapporto con una pregressa sensibilizzazione al Ni, in quanto il Ni, per le sue caratteristiche fisico-chimiche può essere fonte di sensibilizzazione crociata a Pd (Boscolo e coll. 2004).

Nell'area metropolitana di Pescara-Chieti, come anche in Italia, v'è un continuo aumento delle allergopatie. Ciò può dipendere oltre che da un aumento dell'esposizione a xenobiotici contenenti antigeni sensibilizzanti anche ad un effetto di questi nello stimolare la risposta immunitaria di tipo Th2.

Non vi sono al momento studi recenti sull'esposizione a PGE presenti nelle città italiane. Oltre ai valori ambientali di questi elementi ed ai loro valori nei liquidi biologici della popolazione esposta, non vi sono dati sulla loro forma chimica, le loro dimensioni come micropolveri e nanoparticelle e sul loro stato di aggregazione. E'infatti noto che i sali delle PGE, le loro micropolveri e le loro nanoparticelle producono differenti effetti non solo a seconda della loro speciazione ma anche delle loro dimensioni.

## Bibliografia

1. Artelt S, Creutzenberg O, Kock H, Levsen K, Nachtigall D, Heinrich U, Rühle T, Schlögl R. Bioavailability of fine dispersed platinum as emitted from automotive catalytic converters: a model study. *Sci Total Environ* 228:219-242, 1999
2. Barbante C, Veysseyere A, Ferrari C, van de Velke K, Morel C, Capodoglio G, Cescon P, Scarponi G, Boutron C. Greenland snow evidence of large scale atmospheric contamination by platinum, palladium and rhodium. *Environ Chi Technol* 35:835-839, 2001
3. Boscolo P, Di Gioacchino M, Bavazzano P, White M, Sabbioni E. Effects of chromium on lymphocyte subsets and immunoglobulins of normal population and exposed workers. *Life Sci.* 60, 1319-1325, 1997
4. Boscolo P, Di Gioacchino M, Sabbioni E, Benvenuti F, Conti P, Reale M, Bavazzano P, Giuliano G. Expression of lymphocyte subpopulations, cytokine serum levels and blood and

- urine trace elements in asymptomatic atopic men exposed to urban environment. *Int. Arch. Occup Environ. Health* 72, 26-32, 1999.
5. Boscolo P, Di Gioacchino M, Sabbioni E, Di Giacomo F, Reale M, Volpe AR, Di Sciascio MB, Conti P, Giuliano G. Lymphocyte subpopulations, cytokines and trace elements in asymptomatic atopic women exposed to an urban environment. *Life Sciences* 67:1119-1126, 2000
  6. Boscolo P, Di Giampaolo L, Reale M, Castellani ML, Ritavolpe A, Carmignani M, Ponti J, Paganelli R, Sabbioni E, Conti P, Di Gioacchino M. . Different effects of platinum, palladium, and rhodium salts on lymphocyte proliferation and cytokine release. *Ann. Clin Lab Sci* 34:299-306, 2004
  7. Brasch J, Geier J, 1997. Patch test results in schoolchildren. Results from the information network of Departments of Dermatology (IVDK) and the German Contact Dermatitis Research Group (DKG). *Contact Dermat* 37: 286-293, 1997
  8. Cervone M, Boscolo P, Sabbioni E, Pavone D, Di Giacomo F, Jasonna G, Giuliano G. .Lymphocyte subpopulations of traffic policemen in a town of Central Italy (preliminary study). *Int. J. Immunopath. Pharmacol.* 8, 15-22, 1995.
  9. Di Gioacchino M, Verna N, Di Giampaolo L, Di Claudio F, Turi MC, Perrone A, Petrarca C, Mariani-Costantini R, Sabbioni E, Boscolo P. Immunotoxicity and sensitizing capacity of metal compounds depend on speciation. *Ann. Clin Lab Sci* 20:15-22, 2004.
  10. Iavicoli I, Marinaccio A, Castellino N, Carelli G. Altered cytokine production in mice exposed to lead acetate. *Int. J. Immunopath. Pharmacol.* 17 2(s):97-102, 2004
  11. Iavicoli I, Carelli G, Marinaccio A, Fontana L, Boscolo P, Bergamaschi A. The effect of subacute exposure to9 palladium on cytokines in male wistar rats. *Int. J. Immunopath. Pharmacol.* 19 4(s):21-24, 2006
  12. Jarvis KE, Parry SJ, Piper JM. Temporal and spatial studies of autocatalyst-derived platinum, rhodium, and palladium and selected vehicle-derived trace elements in the environment. *Environ Sci Technol.* 35: 1031-1036, 2001
  13. Farago ME, Kavanagh P, Blanks R, Kelly J, Kazantzis G, Thornthorn I, Simpson PR, Cook JM, Delves HT, Hall GE. Platinum concentrations in urban road dust and soil, and in blood and urine in the United Kingdom. *Analyst* 123:451-454, 1998
  14. Koch P, Baum HP. Contact stomatitis due to palladium and platinum in dental alloys. *Contact Dermatitis* 34:253-257, 1996
  15. Larese Fillon F, Uderzo D, Bagnato E. Sensitization to palladium chloride: a 10-year evaluation. *Am J Contact Dermat* 14: 78-81, 2003
  16. Linnet PJ, Hughes EG. 20 years of medical surveillance on exposure to allergenic and nonallergenic platinum compounds: the importance of chemical speciation. *Occup Environ Med* 56:191-196, 1999.
  17. Merget R, Schulte A, Gebler A, Breitstadt R, Kulzer R, Berndt Ed, Baur X, Schultze-Werninghaus G. Outcome of occupational asthma due to platinum salts after transferal to lowexposure areas. *Int Arch Occup Environ* 72:33-39, 1999
  18. Merget R, Kulzer R, Dierkes-Globisch A, Breitstadt R, Gebler A, Kniffa A, Artelt S, Koenig HP, Alt F, Vormberg R, Baur X, Schultze-Werninghaus G. Exposure-effect relationship of platinum salt allergy in a catalyst production plant: conclusions from 5-year prospective cohort study. *J Allergy Clin Immunol* 105:364-370, 2000
  19. Merget R, Rosner G. Evaluation of the health risk of platinum group metals emitted from automotive catalytic converters. *Sci Total Environ* 270:165-173; 2001
  20. Migliore L, Frenzilli G, Nesti C, Fortaner S, Sabbioni E. Cytogenic and oxidative damage

- induced in human lymphocytes by platinum, rhodium and palladium compounds. *Mutagenesis* 17: 411-417, 2002
21. Ravindra K, Bencs L, Grieken R. Platinum group elements in the environment and their health risk, *Sci Total Environ* 318:1-43, 2004
22. Whorl S, Hemmer W, Focke M, Gotz M, Jarisch R. Patch testing in children, adults, and the elderly: influence of age and sex on sensitization patterns. *Pediatr Dermatol* 20: 119-123, 2003
23. Zereini F, Wiseman C, Alt F, Messerschmidt J, Muller J, Urban H. Platinum and rhodium concentrations in airborne particulate matter in Germany from 1988 to 1998. *Environ Sci Technol* 35:1996-2000, 2001

# SIGNIFICATO DI DIFFERENTI INDICATORI NEL MONITORAGGIO BIOLOGICO DELL'ESPOSIZIONE PROFESSIONALE ED AMBIENTALE A BASSE DOSI DI BENZENE E TOLUENE.

*P. Lovreglio<sup>1</sup>, A. Basso<sup>1</sup>, A. Antelmi<sup>1</sup>, G. Meliddo<sup>1</sup>, I. Drago<sup>1</sup>, M. Carrieri<sup>2</sup>, G.B. Bartolucci<sup>2</sup>, A. Barbieri<sup>3</sup>, F. Violante<sup>3</sup>, L. Soleo<sup>1</sup>.*

*1 Dipartimento di Medicina Interna e Medicina Pubblica, Sezione di Medicina del Lavoro "E.C. Vigliani", Università di Bari.*

*2 Dipartimento di Medicina Ambientale e Sanità Pubblica, Università di Padova*

*3 Unità Operativa Sicurezza, Igiene e Medicina del Lavoro, Università di Bologna*

## RIASSUNTO

E' stato studiato, negli addetti alla distribuzione di carburanti e in un gruppo di soggetti della popolazione generale, il significato del benzene e del toluene urinari e dei rispettivi acidi mercapturici quali indicatori da utilizzare nel monitoraggio biologico dell'esposizione professionale a basse dosi dei due tossici.

Sono stati esaminati 24 lavoratori addetti al rifornimento di carburanti e 31 lavoratori non professionalmente esposti a carburanti. Il monitoraggio ambientale per benzene e toluene è stato effettuato con campionatori personali passivi "Radiello®" indossati per l'intero turno di lavoro; per gli esposti è stato campionato anche il periodo precedente il turno di lavoro. Un campione estemporaneo di urine è stato raccolto a fine turno per la determinazione di acido Sfenilmercapturico (SPMA), acido S-benzilmercapturico (SBMA), benzene e toluene tal quali.

L'esposizione a benzene è risultata più elevata nei lavoratori esposti, durante il turno di lavoro, rispetto sia ai non esposti ( $p < 0.001$ ), sia al periodo precedente il turno ( $p < 0.001$ ). Anche l'esposizione a toluene è risultata significativamente più elevata nei lavoratori esposti rispetto ai controlli ( $p < 0.001$ ). Per quanto riguarda gli indicatori biologici, invece, solo il toluene urinario è risultato più elevato negli esposti rispetto ai controlli ( $p = 0.035$ ).

Considerando tutti i soggetti come unico gruppo, è stata osservata un'elevata correlazione tra esposizione ambientale a benzene e a toluene ( $\rho = 0.92$ ;  $p < 0.001$ ), ed entrambe correlavano a loro volta significativamente con le concentrazioni urinarie di SPMA, benzene e toluene; questi ultimi, inoltre, correlavano tutti tra loro. Il fumo di sigaretta ha mostrato una maggiore influenza sugli indicatori biologici di esposizione a benzene rispetto a quelli del toluene.

In conclusione, il nostro studio sembra indicare un'esposizione a concentrazioni ambientali molto basse di benzene e toluene nei lavoratori addetti al rifornimento di carburanti. In tali condizioni di esposizione, il toluene urinario sembra essere un valido indicatore biologico di esposizione professionale a carburanti, in quanto risulta essere meno influenzato dal fumo di sigaretta rispetto agli indicatori biologici di esposizione a benzene.

Studio eseguito con il COFIN-PRIN 2004 del MUR n. 2004062283.

# VALUTAZIONE DELL'ESPOSIZIONE AMBIENTALE E PROFESSIONALE AD IPA IN UN'AREA AD ELEVATO RISCHIO DI CRISI AMBIENTALE

*Prof. Giorgio Assennato*

Nelle aree ad elevato rischio di crisi ambientale l'epidemiologia descrittiva ha consentito di disegnare profili di salute delle popolazioni residenti che mostrano il forte condizionamento che l'inquinamento ambientale ha determinato con eccessi di rischio per diverse patologie, in particolare di tipo neoplastico.

Uno degli aspetti più critici in questo tipo di realtà è rappresentato dalla possibilità di definire corrette stime di esposizione agli inquinanti che consentano di identificare le priorità e mettere a punto strategie di intervento mirate.

Negli ultimi anni, l'uso dell'epidemiologia molecolare è stata impiegata in maniera crescente ai fini della valutazione dell'esposizione, in quanto si ritiene che con le tecniche di biologia molecolare sia possibile ricostruire la scatola nera sinora inesplorata compresa tra esposizione e comparsa della malattia, per giungere infine alla definizione di uno status di rischio a livello individuale e identificare i soggetti ad "alto rischio".

Nell'ambito dei Piani di disinquinamento delle aree ad elevato rischio di crisi ambientale della Regione Puglia è stato condotto uno studio di epidemiologia molecolare finalizzato alla valutazione dell'esposizione ad IPA in un gruppo di lavoratori professionalmente esposti – operai della cokeria dello stabilimento siderurgico ILVA di Taranto – e in due campioni di popolazione generale situati a diversa distanza dall'insediamento industriale, tenendo in considerazione anche aspetti di interazione gene-ambiente.

Sono state condotte campagne contestuali di monitoraggio ambientale e monitoraggio biologico per la determinazione delle concentrazioni di IPA aerodispersi attraverso l'impiego di campionatori personali e la misura di indicatori biologici di esposizione (1-idrossipirene urinario), di dose biologicamente efficace (addotti totali IPA-DNA), di suscettibilità individuale (polimorfismi metabolici CYP1A1, GSTM1, GSTT1 e del gene di riparo del DNA XPD).

Lo studio ha confermato gli elevati livelli di contaminazione da IPA nella cokeria e ha evidenziato concentrazioni di IPA aerodispersi maggiori nella zona prossima allo stabilimento.

Per quanto riguarda l'esposizione professionale, il monitoraggio biologico è stato in grado di discriminare le diverse condizioni di esposizione esterna dei lavoratori, mostrando incrementi legati all'esposizione professionale che si realizza durante il turno di lavoro. I polimorfismi metabolici non sembrano condizionare i livelli del biomarcatore di esposizione né degli addotti. Un'influenza, che deve essere accuratamente verificata, è stata osservata per XPD, in quanto soggetti con il genotipo mutato mostrano livelli più elevati di addotti dei soggetti con il genotipo wild type.

Tuttavia, alle basse dosi osservate nei due campioni di popolazione generale gli indicatori biologici utilizzati non sono in grado di riflettere i diversi livelli di dose esterna e i polimorfismi indagati non influenzano il comportamento dei bioindicatori in studio.

Pertanto, il programma di monitoraggio biologico attuato appare come un utile strumento per l'exposure assessment ma solo in condizioni di esposizioni rilevanti.

# ANALISI MORFOLOGICA E CHIMICA DEL PARTICOLATO URBANO A SECONDA DELLE CLASSI GRANULOMETRICHE

*E.Pira, I.Pavan, MC.Valsania, M.Massiccio, P.Spinelli, V.Bergo*

*Dipartimento di Traumatologia, Ortopedia e Medicina del Lavoro dell'Università degli Studi di  
Torino*

## INTRODUZIONE

Considerato che non sono noti i meccanismi d'azione per cui il particolato urbano indurrebbe aggravamenti di patologie cardiovascolari e respiratorie, si ritiene fondamentale procedere alla caratterizzazione della granulometria del particolato ed alla sua analisi morfologica e chimica. La prima valutazione riguarda l'idoneità delle tecniche analitiche disponibili e la loro applicabilità nel riconoscimento dei diversi elementi che potrebbero essere compresi nel particolato urbano e che potrebbero, da soli o per interazione tra loro, causare gli effetti ipotizzati.

Nell'ambito del Progetto di Rilevanza Nazionale (PRIN 2005-2006) la nostra Unità di Ricerca si è occupata di eseguire la caratterizzazione del particolato atmosferico, campionato mediante campionamenti personali di due gruppi di soggetti: un gruppo affetto da malattie cardiopatiche e l'altro da malattie asmatiche, mediante l'analisi in Microscopia Elettronica a Scansione- EDAX e determinazione del contenuto in metalli nella frazione del PM10 e PM 2.5 mediante tecnica ICPMS.

Le campagne di campionamento, condotte presso la città di Padova, hanno coinvolto:

- 17 soggetti asmatici nel periodo estate - inverno 2005
- 16 soggetti cardiopatici nel periodo estate 2006 - inverno 2007

I selettori utilizzati nei campionamenti erano di tipo PEM per i soggetti asmatici e SIOUTAS per i soggetti cardiopatici.

Per quanto riguarda i soggetti asmatici, la caratterizzazione del particolato raccolto è stata eseguita su due filtri in teflon per ogni soggetto monitorato, uno riguardante la frazione del PM10 ed uno la frazione PM 2.5.

Per i soggetti cardiopatici, monitorati con i selettori SIOUTAS, si avevano a disposizione cinque filtri (4 in esteri misti di cellulosa e uno in teflon) relativi a diverse frazioni granulometriche:

- Frazione 10 – 2.5  $\mu\text{m}$
- Frazione 1 – 2.5  $\mu\text{m}$
- Frazione 0.5 - 1  $\mu\text{m}$
- Frazione 0.25 – 0.5  $\mu\text{m}$
- Frazione < 0.25  $\mu\text{m}$

La prima fase della indagine è stata preceduta da uno studio di fattibilità volto a definire le specifiche tecniche idonee per il campionamento. In questa fase è emersa la incompatibilità tra substrati di campionamento utilizzati, non adatti alla lettura in microscopia elettronica a scansione. Questa incompatibilità era dovuta al fatto che la trama dei filtri in teflon utilizzati nei campionamenti (in quanto più resistenti all'umidità, valori di bianco più bassi, ecc.) presentavano dimensioni paragonabili a quelle delle particelle raccolte rendendo impossibile la loro identificazione (le particelle rimanevano intrappolate nella trama del filtro). Un effetto minore, però simile, si è osservato nei filtri in esteri misti di cellulosa.

Queste prime osservazioni hanno portato alla messa a punto di un metodo per la rideposizione del particolato raccolto su un supporto adatto alla lettura in microscopia elettronica, costituito da filtri in policarbonato che presentano una struttura piana e micropori cilindrici che esaltano le particelle facilitandone l'analisi.

## METODICA PER LA RIDEPOSIZIONE DEL PARTICOLATO RACCOLTO SU FILTRO IN POLICARBONATO

I filtri in teflon (o esteri misti di cellulosa) sono stati posti in provetta conica filettata, eluiti con 1 millilitro di etanolo assoluto e sottoposti a bagno ad ultrasuoni per 4 ore.

L'eluato è stato raccolto con l'aiuto di una pipetta pasteur e trasferito sul filtro in policarbonato 47 mm e 0.4 µm di porosità in modo più uniforme possibile.

Si è lasciato evaporare il solvente a temperatura ambiente e su una porzione dei filtri asciutti è stata eseguita l'analisi in SEM-EDAX mentre sulla parte rimanente (pesata prima e dopo per eseguire la correzione per il peso totale del filtro) è stato eseguito l'attacco acido che precede l'analisi in ICPMS

per la determinazione dei metalli.

### ANALISI DEI FILTRI IN SEM – EDAX

Una porzione di ciascun filtro, tagliato mediante bisturi (avendo avuto cura di evitare il contatto con la superficie), è stato montato sul portacampione e analizzato in microscopia elettronica utilizzando un microscopio elettronico a scansione (ESEM), modello XL30, Philips.

Non è stato necessario procedere alla metallizzazione del campione in quanto lo strumento usato non richiede condizioni operative di vuoto elevato. Ciò consente di modificare l'ambiente attorno al campione per quanto riguarda pressione, temperatura e tipo di gas.

Per ogni filtro sono stati analizzati 500 campi, a 2000x di ingrandimento, a 1 Tor di pressione.

Le particelle depositate su ogni filtro sono state contate e suddivise in gruppi secondo il loro diametro aerodinamico.

Ciascuna particella è stata caratterizzata dal punto di vista morfologico come: sferiche, agglomerati, altro.

### PLASMA AD ACCOPPIAMENTO INDUTTIVO – SPETTROMETRIA DI MASSA (ICPMS)

#### DETERMINAZIONE DEI METALLI PRESENTI NEL PARTICOLATO

I filtri, al fine dell'analisi, sono stati sottoposti a mineralizzazione ad umido per attacco acido (2,5 ml HNO<sub>3</sub> 65%) e successivo trattamento mediante apparecchiatura a microonde MILESTONE mod. ETHOS 900. Le soluzioni così ottenute sono state portate ad un volume finale di 25 ml mediante acqua bidistillata e successivamente analizzate in uno strumento Agilent 7500 Series ICPMS,

frequenza: 27.12 MHz,

Potenza RF: 1600 W (massimo), ICP: Torcia Tipo Fassel, Filtro di massa: Quadrupolo a barre iperboliche

Frequenza: circa 3 MHz, Intervallo di massa: da 2 a 260 u.m.a.

Sono state preparate, inoltre, le soluzioni di calibrazione dello strumento mediante standard certificati (riferiti ad uno standard primario NIST) Multielemento AccuTrace Reference Standard, nel range analitico 0-100 µg/l e curve di calibrazione su 5 punti.

Su ogni filtro, così trattato, è stata eseguita la determinazione quantitativa dei seguenti metalli:

Al, Ni, Cr, Co, Fe, Cu, As, Zn, Mn, Mo, Ba, V, Pb, Cd.

#### CLUSTER N° CLASSIFICAZIONE CHIMICA

1 Particelle carboniose (C organico)

2 Carbonati di calcio e di magnesio

3 Solfati di calcio e di magnesio

4 Particelle ricche di silice

5 Alluminosilicati di calcio, sodio, magnesio..

6 Particelle ricche di ferro (ossidi di ferro)

7 Ossidi di calcio

8 Cloruri di sodio e potassio

9 Metalli: Ti, Pb, Cr, Sn

#### VALUTAZIONE EFFICIENZA DI TAGLIO DEI SELETTORI

L'efficienza di taglio dei selettori è stata valutata su una superficie pari a 0.15% della superficie

totale del filtro.

L'efficienza di taglio valutata sui selettori PEM è risultata del:

68% per il PM10

55% per il PM 2.5

L'efficienza di taglio valutata sui selettori SIOUTAS per ogni singola frazione è risultata:

63% frazione 10 – 2.5 µm

68% frazione 1 – 2.5 µm

90% frazione 0.5 – 1 µm

67% frazione 0.25 – 0.5 µm

0% frazione < 0.25 µm

**RISULTATI SOGGETTI CARDIOPATICI**

I soggetti monitorati sono stati 16.

**RISULTATI ANALISI IN SEM**

I dati relativi alla composizione del particolato atmosferico corrispondono agli 80 filtri (5 per ogni soggetto monitorato) della campagna estate 2006 ed ai 20 filtri della campagna inverno 2007

Campagna Estate 2006

particelle

carboniose

carbonati

biossido

di silicio

ossidi

di ferro

silicoalluminati

cloruri

ossido

di calcio

0,0

5,0

10,0

15,0

20,0

25,0

30,0

35,0

40,0

45,0

50,0

percentuale particelle

**Composizione percentuale del particolato atmosferico**

**Cardiopatici - Estate 2006**

0.25 - 0.5

0.5 - 1

1 - 2.5

2.5 - 10

solforati metalli:

Sn, Cr

Campagna Inverno 2007

**Confronto della composizione del particolato nelle diverse frazioni  
granulometriche - Cardiopatici Inverno 2007**

altri metalli :

Ti, Pb, Cu, Cr

particelle

carboniose

solfati

di Ca e Mg

silicoalluminati di

K, Ca, Mg,

Zn, Fe

carbonati di

Ca e Mg

ossido di

calcio

cloruri

di

Na e

K

ossidi

di ferro

biossido di

silicio

0,0

5,0

10,0

15,0

20,0

25,0

30,0

35,0

40,0

percentuali particelle

0.25 - 0.5

0.5 - 1

1 - 2.5

2.5 - 10

< 0.25

#### MORFOLOGIA DEL PARTICOLATO

Le particelle del particolato raccolto sono state classificate secondo la forma in tre gruppi: sferiche, agglomerati ed altre forme.

I risultati mostrano la seguente suddivisione per singola frazione granulometrica:

FRAZIONE

GRANULOMETRICA (4m)

PARTICELLE

SFERICHE (%)

AGGLOMERATI

(%)

ALTRE FORME

(%)

0.25 - 0.5 100

0.5 - 1 89 11

1 - 2.5 50 2 48  
2.5 - 10 20 10 70

**RISULTATI ANALISI ICP-MS**

Le concentrazioni medie di metalli, espresse come µg/m<sup>3</sup>, rilevate nei soggetti cardiopatici nelle campagne di monitoraggio sono quelle riportate nella tabella successiva:

**Campagna Estate Campagna Inverno**

PM10 **Metallo** PM 2.5 PM10 PM 2.5

µg/m<sup>3</sup> µg/m<sup>3</sup> µg/m<sup>3</sup> µg/m<sup>3</sup>

**Al** 0.845 0.709 0.386 0.295

**V** 0.04 0.034 0.03 0.024

**Cr** 0.227 0.190 0.067 0.053

**Mn** < LdR < LdR < LdR < LdR

**Fe** 0.487 0.410 0.240 0.194

**Co** < LdR < LdR < LdR < LdR

**Ni** 0.014 0.013 < LdR < LdR

**Cu** 0.025 0.021 0.062 0.048

**Zn** 0.279 0.253 0.349 0.244

**As** < LdR < LdR < LdR < LdR

**Cd** < LdR < LdR < LdR < LdR

**Ba** 0.337 0.278 0.079 0.065

**Pb** 0.003 0.003 0.006 0.004

**Al**

**V**

**Cr**

**Fe**

**Ni Cu**

**Zn**

**Cd**

**Ba**

**Pb**

0

0.1

0.2

0.3

0.4

0.5

0.6

0.7

0.8

0.9

**concentrazione media**

**Concentrazione media metalli [ug/m<sup>3</sup>] nel pm10 e pm2.5**

**Campagna Estate - Soggetti Cardiopatici**

pm10

pm2.5

**Al**

**V**

**Cr**

**Fe**

**Ni**

**Cu**

**Zn**

**Cd Ba**

116

**Pb**

0

0.05

0.1

0.15

0.2

0.25

0.3

0.35

0.4

**concentrazione media**

**Concentrazione media metalli [ug/m3] nel pm10 e pm2.5**

**Campagna Inverno - Soggetti Cardiopatici**

pm10

pm2.5

RISULTATI SOGGETTI ASMATICI

I soggetti monitorati sono stati 17.

RISULTATI ANALISI IN SEM

I dati relativi alla composizione del particolato atmosferico corrispondono ai 34 filtri (2 per ogni soggetto monitorato) della campagna estate 2006 ed ai 20 filtri della campagna inverno 2007

Campagna Estate 2006

particelle

carboniose

carbonati di

Ca e Mg biossido

di silicio

Alluminosilicati ossidi di ferro

cloruri

ossido

di calcio

solfati

altri

metalli

0

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

percentuali

**Composizione chimica particolato campagna Estate -**

**Soggetti Asmatici**

PM 10

PM 2.5

Campagna Inverno 2006

particelle

carboniose

carbonati di

Ca e Mg

biossido

di silicio

Alluminosilicati

ossidi di ferro

cloruri

ossido

di calcio

solfati

altri

metalli

0

5

10

15

20

25

30

35

40

45

percentuali

**Composizione chimica particolato campagna Inverno -**

**Soggetti Asmatici**

PM 10

PM 2.5

**MORFOLOGIA DEL PARTICOLATO**

Le particelle del particolato raccolto sono state classificate secondo la forma in tre gruppi: sferiche, agglomerati ed altre forme.

I risultati mostrano la seguente suddivisione per singola frazione granulometrica:

**FRAZIONE**

**GRANULOMETRICA (PM)**

**PARTICELLE**

**SFERICHE (%)**

**AGGLOMERATI**

**(%)**

**ALTRE FORME**

**(%)**

2.5 78 4 18

10 21 20 59

**RISULTATI ANALISI ICP-MS**

Le concentrazioni medie di metalli, espresse come  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , rilevate nei soggetti asmatici nelle

campagne di monitoraggio sono quelle riportate nella tabella successiva:

**Campagna Estate**

**2006**

**Campagna Inverno**

**2007**

PM10 **Metallo** PM 2.5 PM10 PM 2.5

µg/m3 µg/m3 µg/m3 µg/m3

**Al** 0.279 0.225 0.125 0.144

**V** 0.012 0.014 0.029 0.010

**Cr** 0.068 0.063 0.031 0.025

**Mn** < LdR < LdR < LdR < LdR

**Fe** 0.145 0.130 0.102 0.079

**Co** < LdR < LdR < LdR < LdR

**Ni** 0.004 0.003 0.003 0.004

**Cu** 0.012 0.009 0.026 0.022

**Zn** 0.107 0.039 0.081 0.041

**As** < LdR < LdR < LdR < LdR

**Cd** < LdR < LdR < LdR < LdR

**Ba** 0.062 0.047 0.06 0.049

**Pb** < LdR < LdR < LdR 0.001

**Al**

**V**

**Cr**

**Fe**

**Ni Cu**

**Zn**

**Cd**

**Ba**

**Pb**

0

0,05

0,1

0,15

0,2

0,25

0,3

**concentrazione media**

**Concentrazione media metalli [ug/m3] nel pm10 e pm2.5**

**Campagna Estate - Soggetti Asmatici**

pm10

pm2.5

**Al**

**V Cr**

**Fe**

**Ni**

**Cu**

**Zn**

**Cd**

**Ba**

**Pb**

0  
0,02  
0,04  
0,06  
119  
0,08  
0,1  
0,12  
0,14  
0,16

**concentrazione media**

**Concentrazione media metalli [ug/m3] nel pm10 e pm2.5**

**Campagna Inverno - Soggetti Asmatici**

pm10

pm2.5

COMMENTO DEI RISULTATI

## 1. GRUPPO SOGGETTI CARDIOPATICI

### 1.1. Caratterizzazione chimica del particolato

I grafici riportati in pagina n° mettono in evidenza, come primo aspetto, che nelle analisi relative alla campagna Estate non si è potuto valutare la frazione di particolato < 2.5 µm in quanto non è stata riscontrata la presenza di queste particelle durante la lettura dei filtri al microscopio elettronico,

quindi non è stato possibile eseguire un confronto tra queste frazioni nelle due stagioni.

Questo fatto può essere spiegato come un possibile difetto del metodo di rideposizione del particolato che non consente di raccogliere la frazione ultra fine, essendo questa più facilmente soggetta a perdite durante i diversi passaggi analitici.

Applicando il test Chi-Quadro per due variabili (PM, stagioni) si è osservato che:

Non esiste una differenza significativa tra la quantità di particelle campionate durante il periodo estivo e quello invernale

Sono risultate significative le differenze tra il Biossido di silicio e gli ossidi di calcio nelle due stagioni.

Per tutte le altre famiglie chimiche non sono stati riscontrati valori di X2 significativi.

### 1.2. Metalli

Le concentrazioni dei metalli: manganese, cadmio, cobalto e arsenico sono risultate sempre inferiori al limite di rilevabilità della tecnica analitica.

I valori di concentrazioni medie di ciascun metallo determinato, riportate nelle tabelle di pagina n° , sono state sottoposte al test Chi-Quadro per due variabili fornendo le seguenti informazioni:

Sono risultati significative le differenze di concentrazioni medie tra le due stagioni dei seguenti metalli: vanadio, cromo, rame, bario e piombo.

## 2. GRUPPO SOGGETTI ASMATICI

120

### 2.1 Caratterizzazione chimica del particolato

Anche in questo caso è stato utilizzato il test di significatività Chi-Quadro con i seguenti risultati:

Come per i soggetti cardiopatici, non esiste una differenza significativa tra la quantità di particelle campionate durante il periodo estivo e quello invernale.

Sono risultate significative le differenze nelle due stagioni campionate tra numero di particelle carboniose (maggiore in inverno), carbonati di calcio e magnesio, e ossidi di ferro.

Per tutte le altre famiglie chimiche non sono stati riscontrati valori di X2 significativi.

## 2.2 Metalli

Sono risultate significative le differenze di concentrazioni medie tra le due stagioni dei seguenti metalli: alluminio, vanadio, cromo, ferro, nichel, rame, zinco e bario.

Inoltre, è stata valutata la differenza tra il tipo di esposizione dei soggetti cardiopatici e di quelli asmatici nelle due stagioni (test Chi-Quadro per le variabili: PM, gruppo soggetti monitorati).

I risultati ottenuti hanno messo in evidenza che:

Sia durante la stagione estiva che durante la stagione invernale sono risultate significative le differenze di concentrazione di alcuni metalli tra i due gruppi di soggetti monitorati sia nel PM 10 sia nel PM 2.5 : vanadio, cromo, ferro, rame, zinco e bario.

L'alluminio ha dato un valore di X2 significativo soltanto nella stagione invernale.

# INQUINAMENTO ATMOSFERICO URBANO: CONFRONTO TRA MISURE DI ESPOSIZIONE PERSONALE E MISURE EFFETTUATE DA STAZIONI FISSE DI MONITORAGGIO AMBIENTALE

*Francesco S. Violante, Anna Barbieri, Stefania Curti, Giovanni Sanguinetti, Francesca Graziosi,  
Stefano Mattioli*

Il progetto PETER (Pedestrian Environmental Traffic Pollutant Exposure Research) è nato per valutare l'esposizione della popolazione agli inquinanti atmosferici emessi dal traffico veicolare urbano, partendo da dati ottenuti con la collaborazione di categorie selezionate di lavoratori che operano in città. Sono state analizzate le relazioni tra i livelli di esposizione personale agli idrocarburi aromatici volatili (compreso il benzene) e il particolato con diametro inferiore a 10 micron (PM10) in un gruppo di vigili urbani (n=126) e controllori della sosta (n=50) della città di Bologna (Italia). I dati sono stati raccolti al termine del turno di lavoro per un'intera settimana lavorativa in diverse stagioni del periodo 2000-2001. Per il benzene e il PM10 sono stati condotti confronti con le misure ottenute su stazioni fisse di monitoraggio ambientale, valutando l'influenza dell'intensità del traffico e dei parametri meteorologici. L'esposizione personale a benzene è risultata maggiormente correlata con quella di altri idrocarburi aromatici volatili (toluene, xileni ed etilbenzene) rispetto al PM10. I livelli di esposizione personale a benzene e a PM10 sono risultati più elevati dei valori ottenuti dalle stazioni fisse (per entrambi  $p < 0.0001$ ). Ad un'analisi multivariata, i dati di benzene e PM10 ottenuti dalle stazioni fisse correlavano con le variabili meteorologiche, ed erano anche influenzati dall'intensità del traffico. È ipotizzabile che a causa della particolare tipologia di strade molto strette (*tipo canyon*), le condizioni meteorologiche (durante un periodo di siccità) abbiano influenzato solo in modo marginale l'esposizione personale a benzene, e moderatamente quella a PM10. Questi risultati rafforzano il concetto che i dati di inquinamento atmosferico urbano provenienti da stazioni fisse non possono essere presi in modo automatico come indicatori dell'esposizione proveniente dal traffico veicolare.

# INQUINAMENTO DA IDROCARBURI POLICICLICI AROMATICI ED IDROCARBURI AROMATICI NEI PARCHEGGI URBANI COPERTI POLYCYCLIC AROMATIC HYDROCARBONS AND BENZENE POLLUTION IN URBAN CAR PARKS

*Sartorelli P, Montomoli L, Liberatori R, Sisinni AG*

*Sezione Dipartimentale di Medicina del Lavoro e Tossicologia Occupazionale, Università degli  
Studi di Siena*

## **Riassunto**

I parcheggi situati nelle aree urbane, in particolare quelli al coperto, costituiscono delle aree di potenziale esposizione ad agenti tossici e cancerogeni sia per i lavoratori che vi operano sia per la popolazione generale che vi transita. Scopo dell'indagine era quello di valutare l'inquinamento ambientale da idrocarburi policiclici aromatici (IPA) e da idrocarburi aromatici e alifatici in parcheggi urbani coperti della Toscana Meridionale.

Sono stati eseguiti 7 campionamenti di area della durata di circa 12 ore presso 3 diversi parcheggi urbani coperti multipiano. Sono stati analizzati benzene, etilbenzene, toluene, m,o,p-xilene ed una miscela di IPA. Le concentrazioni di IPA totali rilevate sono risultate tutte ampiamente al di sotto del TLV – TWA di 2000 µg/m<sup>3</sup> (ACGIH 2007). Se consideriamo i singoli IPA cancerogeni, in tutti i campioni sono stati dosati sia il benzo(a)pirene che il benzo(k)fluorantene e il napatlene e in alcuni campioni anche il benzo(b)fluorantene.

Per tutte queste sostanze le concentrazioni di IPA rilevate sono risultate basse se confrontate con i limiti occupazionali, mentre l'inquinamento da benzo(a)pirene riscontrato è risultato in 5 campioni su 7 superiori all'obiettivo di qualità dell'aria esistente in Italia (BaP ≤ 1 ng/m<sup>3</sup>).

Anche per quanto riguarda l'inquinamento da idrocarburi aromatici i dati sono sempre risultati molto al di sotto dei rispettivi limiti occupazionali, mentre le concentrazioni di benzene rilevate nei campionamenti di area in 5 casi sono risultate al di sopra dei valori limite di qualità dell'aria ambiente riportati dal Decreto Ministeriale 2 aprile 2002 n. 60 (≤ 5 µg/m<sup>3</sup>). Tali risultati sono confermati dai dati di monitoraggio biologico.

I parcheggi situati in ambito urbano costituiscono delle aree di potenziale esposizione ad agenti tossici e cancerogeni sia per i lavoratori che vi operano sia per la popolazione generale che vi transita. In particolare in quelli al coperto, soprattutto nei periodi e negli orari di maggior traffico veicolare, si potrebbero verificare concentrazioni rilevanti di inquinanti aerodispersi cancerogeni quali idrocarburi policiclici aromatici (IPA) e benzene.

Scopo dell'indagine era quello di valutare l'inquinamento ambientale da IPA ed idrocarburi aromatici in parcheggi urbani coperti della Toscana meridionale.

## **Materiali e metodi.**

Nel corso dell'indagine ambientale sono stati eseguiti campionamenti di area (IPA e idrocarburi aromatici) presso 3 diversi parcheggi urbani coperti multipiano. I campionamenti sono stati effettuati nei giorni di maggior traffico e nelle aree dove prevalentemente si verificava la sosta dei veicoli a motore acceso.

La valutazione della concentrazione in aria degli IPA è stata eseguita utilizzando pompe aspiranti e campionatori a doppio stadio. Sono stati analizzati i seguenti IPA: acenafte, antracene,

benzo(b)fluorantene, benzo(g,h,i)perilene, benzo(k)fluorantene, benzo(a)pirene, dibenzo(a,h)antracene, fenantrene, fluorantene, fluorene, naftalene, pirene.

Gli idrocarburi aromatici (benzene ed omologhi) sono stati campionati tramite pompe aspiranti e campionatori costituiti da fiale di carbone attivo. Sono stati analizzati benzene, etilbenzene, toluene, m,o,p xilene. Complessivamente sono stati eseguiti 7 campionamenti di area della durata di circa 12 ore.

Gli addetti al controllo delle aree monitorate (14 soggetti, di cui 13 maschi e 1 femmina) sono stati sottoposti a monitoraggio biologico del pirene (quale tracciante dell'esposizione ad IPA) e benzene tramite determinazione dei loro metaboliti urinari 1-idrossipirene (1-OHP U) ed acido t,t-muconico (t,t-MA). I campioni sono stati raccolti a fine turno fine settimana lavorativa in contenitori schermati dalla luce e previa somministrazione di un questionario per la valutazione del fumo di sigaretta e delle abitudini alimentari. Nella trattazione statistica dell'1-OHP U sono stati esclusi 3 soggetti di sesso maschile e 1 di sesso femminile in quanto al di sotto del limite di rilevabilità.

## Risultati

Per la valutazione del rischio lavorativo da IPA, non essendo previsti dalla nostra normativa valori limite di esposizione per i singoli composti, si fa normalmente riferimento ai valori limite di esposizione professionale proposti dall'Associazione Americana degli Igienisti Industriali (ACGIH) espressi come TLV-TWA e TLV-STEL. L'ACGIH (2007) prevede per gli IPA adsorbiti su particolato (PPAH) un TLV-TWA di 2000 µg/m<sup>3</sup> e nota A1 (Cancerogeno riconosciuto per l'uomo sulla base dei risultati degli studi epidemiologici).

Per quanto riguarda gli ambienti generali di vita in Italia l'obiettivo di qualità per gli IPA prevede una concentrazione di benzo(a)pirene aerodisperso ≤ 1 ng/m<sup>3</sup>.

Per la valutazione del rischio da idrocarburi aromatici la normativa italiana ha previsto con il D.Lgs 66/2000 un valore limite di esposizione professionale per il benzene di 3,25 mg/m<sup>3</sup>, mentre i valori limite di altri composti sono indicati dal Decreto 26 febbraio 2004 (G.U. n. 58 10/03/2004). Per quanto riguarda gli ambienti generali di vita il Decreto ministeriale 2 aprile 2002 n. 60 riporta i valori limiti di qualità dell'aria per diverse sostanze tra cui il benzene, per il quale è previsto un valore limite per la protezione della salute umana di 5 µg/m<sup>3</sup>.

Nelle tabelle 1 e 2 sono riassunti i risultati delle determinazioni in aria degli IPA e del benzene ed omologhi. Le concentrazioni di IPA totali rilevate sono risultate tutte ampiamente al di sotto del TLV-TWA ACGIH di 2000 µg/m<sup>3</sup>. Se consideriamo i singoli IPA cancerogeni, in tutti i campioni sono stati dosati sia il benzo(a)pirene (classe 2A-probabile cancerogeno) che il benzo(k)fluorantene e il naftalene (entrambi in classe 2B-possibili cancerogeni) ed in alcuni campioni anche il benzo(b)fluorantene (anch'esso in classe 2B).

Per tutte queste sostanze le concentrazioni riscontrate sono risultate basse se confrontate con i limiti occupazionali, mentre l'inquinamento da benzo(a)pirene riscontrato è risultato in 5 campioni su 7 superiore all'obiettivo di qualità dell'aria esistente in Italia.

Anche per quanto riguarda l'inquinamento da benzene ed omologhi i dati sono sempre risultati molto al di sotto dei rispettivi limiti occupazionali. Considerando il valore limite di qualità dell'aria le concentrazioni di benzene rilevate nei campionamenti di area sono risultate superiori in 5 casi. I risultati del monitoraggio biologico hanno evidenziato valori di escrezione urinaria media per il t,t-MA di 87,1 ± 26,3 e 31,7 ± 32,2 µg/g creatinina rispettivamente nei soggetti fumatori e non fumatori. Tali dati risultano molto inferiori ai valori di riferimento per lavoratori esposti (500 µg/g creatinina - BEI ACGIH 2005) e sovrapponibili a quelli riportati da Aprea e coll. (1) per i soggetti non professionalmente esposti (93,3 ± 88,3 e 55,4 ± 65,2 µg/g creatinina rispettivamente nei fumatori e non fumatori).

Per quanto riguarda l'1-OHP U le concentrazioni negli addetti al controllo del parcheggio (rispettivamente 0,2 ± 0,09 e 0,06 ± 0,02 µg/g creatinina nei fumatori e non fumatori) sono risultate comprese negli intervalli di riferimento stimati per soggetti non fumatori e non professionalmente

esposti della Toscana meridionale (0,024-0,650 µg/g.creat) (2).

## Discussione

I risultati dell'indagine ambientale evidenziano come tutti gli inquinanti ricercati siano presenti negli ambienti di lavoro in concentrazioni basse se riferite ai limiti occupazionali. Inoltre, dato che in tali aree normalmente non è prevista la presenza di operatori, le singole esposizioni personali possono essere considerate ancora più contenute. Ciò è confermato dai dati di monitoraggio biologico.

Se si confrontano le concentrazioni di inquinanti aerodispersi misurate con i parametri propri degli ambienti di vita, queste nella maggior parte dei campionamenti effettuati sono risultate al di sopra dei limiti previsti sia per il benzo(a)pirene sia per il benzene. In quest'ultimo caso, pur non essendo possibili confronti statistici, la media delle concentrazioni in aria misurate nei parcheggi coperti risulta lievemente superiore a quella riscontrata da Aprea e coll. (1) nei campionamenti personali nelle 24 ore relativi a impiegati della pubblica amministrazione fumatori e non fumatori della Toscana meridionale (5,7 µg/m<sup>3</sup>). Tuttavia in passato Cocheo e coll. (3) avevano riscontrato valori medi anche superiori nella popolazione generale di Padova (10,6 µg/m<sup>3</sup>). Ciò induce a pensare che i dati di contaminazione ambientale possano essere influenzati dalla percentuale di benzene contenuta nella benzina verde, ridottasi recentemente.

Anche i valori di t,t-MA sono assimilabili a quelli riscontrati nella popolazione urbana di varie città italiane e lievemente inferiori rispetto a quanto osservato in alcune categorie particolarmente esposte quali ciclisti e taxisti (1). Purtroppo tale indicatore, oltre che del fumo, notoriamente subisce l'influenza della dieta per cui differenze limitate tra le diverse popolazioni sono di difficile interpretazione.

In definitiva l'esposizione ad IPA e benzene nei parcheggi coperti sembra riflettere quanto avviene in altre situazioni urbane dove gli obiettivi di qualità dell'aria spesso non riescono ad essere rispettati.

## Bibliografia

1. Aprea C, Sciarra G, Bozzi N, Pagliantini M, Perico A, Bavazzano P, Leandri A, Carrieri M, Scapellato ML, Bettinalli M, Bartolucci GB. Reference values of urinary trans,trans-muconic acid: italian multicentric study. Arch Environ Contam Toxicol (in stampa);
2. Cenni A, Sciarra GF, Sartorelli P, Sartorelli E, Roggi C, Micoli G, Minoia C. Valori di riferimento dell'1-idrossipirene urinario. Atti del Convegno Nazionale "Idrocarburi Policiclici Aromatici negli ambienti di vita e di lavoro: esposizione ed effetti", Gargnano 1996, pag. 407;
3. Cocheo V, Sacco P, Boaretto C, De Saeger E, Ballestra PP, Skov H, Goelen E, Gonzalez N, Caracena AB. Urban benzene and population exposure. Nature, 2000, 404: 141-142.

**Tabella n. 1:** Concentrazioni degli idrocarburi policiclici aromatici (IPA) rilevate nei campionamenti statici (µg/m<sup>3</sup>).

### Totale

(media ± DS)

### Parcheggio 1

126

(range)

### Parcheggio 2

(range)

### Parcheggio 3

(range)

*Benzo(b)fluorantene* 0,001 ± 0,0003 N - 0,0012 0,0015 -  
0,0020  
N - 0,0018  
*Benzo(k)fluorantene* 0,0006 ± 0,0002 0,0004 - 0,0006 0,0007 - 0,0009 0,0005 -  
0,0007  
***Benzo(a)pirene* 0,0013 ± 0,0006 0,0007 – 0,0013 0,0017 -  
0,0023  
0,0005 - 0,0018**  
*Fenantrene* 0,017 ± 0,004 0,0125 -  
0,0199  
0,0155 - 0,0183 0,0108 -  
0,0211  
*Fluorantene* 0,007 ± 0,001 N - 0,0081 N - 0,0058 N  
*Fluorene* 0,004 ±  
0,0008  
N - 0,0044 N -0,0053 N - 0,0035  
*Nafatlene* 0,750 ± 0,299 0,3722 - 1,0866 0,7032 -  
0,8260  
0,3684 - 1,1069  
*Pirene* 0,009 ± 0,004 0,0106 -  
0,0152  
0,0071 - 0,0077 0,0040 - 0,0066  
*IPA Totali* 0,783 ± 0,301 0,401 – 1,132 0,737- 0,860 0,398 - 1,128

N = inferiore al limite di rivelabilità analitica

**Tabella n. 2:** Concentrazioni degli idrocarburi aromatici rilevate nei campionamenti statici  
(µg/m<sup>3</sup>).

**Totale**

**(media ± DS)**

**Parcheggio 1**

**(media)**

**Parcheggio 2**

**(media)**

**Parcheggio 3**

**(media)**

*Benzene* 7,67 ± 4,24 8,08 10,21 4,51

*Etilbenzene* 4,81 ± 2,59 5,08 6,02 3,21

*Toluene* 22,28 ± 11,53 21,74 30,58 14,76

*m, p xilene* 18,11 ± 9,94 19,46 22,53 11,67

*o- xilene* 6,91 ± 3,76 7,37 8,43 4,70

# DETERMINAZIONE DEGLI IDROCARBURI POLICICLICI AROMATICI IN AMBIENTE URBANO E RURALE MEDIANTE TECNICA DI MICROESTRAZIONE IN FASE SOLIDA.

*Cupelli V., Pacenti M., Dugheri S., Boccalon P., Montalti M., Arcangeli G.,  
SOD Medicina del Lavoro, Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, Firenze Italy*

## ABSTRACT

Gli idrocarburi policiclici aromatici (IPA) sono una famiglia di composti a due o più anelli aromatici condensati; nelle loro molecole possono essere anche presenti catene laterali di tipo alifatico o cicloalifatico, nonché zolfo o azoto. La loro formazione avviene durante i processi di combustione incompleta e per pirolisi di materiale organico e sono quindi ubiquitari. Si ritrovano nell'ambiente sia sotto forma di polveri che di vapore, libero o adsorbito su particolato atmosferico. La diffusione e le caratteristiche tossicologiche ne hanno fatto assumere grande rilevanza dal punto di vista ambientale e sanitario. Le esposizioni ad IPA della popolazione generale sembrano poter determinare un rischio significativo per la comparsa di neoplasie polmonari, come segnalato dalla Commissione Consultiva Tossicologica Nazionale (CCTN). Per quanto riguarda l'esposizione non professionale, l'inquinamento dell'aria e dell'ambiente generale di vita, indipendentemente dalle abitudini, interessa tutti gli individui. L'inquinamento dell'aria può presentare un'elevata variabilità in dipendenza sia del tempo sia dello spazio. La variazione temporale può essere funzione di inquinamenti puntuali di durata limitata o stagionale, quali ad esempio incendi o impianti di riscaldamento in inverno. La variazione spaziale può essere legata a fattori antropici (traffico autoveicolare e riscaldamento) che si concentrano particolarmente in alcune aree. La direttiva del Consiglio Europeo 96/62 del 27 settembre 1996, più nota come direttiva quadro della qualità dell'aria, ha inaugurato una nuova strategia europea nella gestione organica della qualità dell'aria nel tempo. Essa ha, infatti, l'obiettivo di intervenire a tutto campo per "evitare, prevenire e ridurre gli effetti nocivi sulla salute umana e sull'ambiente nel suo complesso" al fine di trasmettere entro il 2010 proposte di valori limite e soglie di allarme per numerosi inquinanti atmosferici tra i quali gli IPA. Gli alchil- e nitro-IPA sono generati in atmosfera urbana principalmente dalle emissioni autoveicolari, inclusi i diesel. Vengono utilizzati sia come "markers del traffico" che come indici della qualità dell'aria. Infatti sulla base del calcolo dell'emivita dopo la reazione con il radicale OH, il naftalene ed i suoi alchil-derivati possono indicare "l'età e la qualità dell'aria" in ambienti urbani. L'analisi quali/quantitativa delle emissioni autoveicolari rappresenta altresì un importante contributo al fine della valutazione delle sorgenti di emissione. Sono state così effettuate, nel periodo invernale, 24 dosimetrie all'interno (indoor) all'esterno (outdoor) di abitazioni, sia in città in città che in campagna, riscaldate con camini a legna e con termosifoni e 22 dosimetrie per la determinazione dei parametri di differenziazione dei gas di scarico autoveicolari mediante tecnica di campionamento in microestrazione in fase solida e la combinazione di analisi gas cromatografiche e misure di microscopia Raman. Dall'esame dei risultati è emerso che concentrazioni totali di IPA massime (range 4372-975 ng/m<sup>3</sup>) sono state riscontrate in indoor; il monitoraggio dei singoli IPA in fase di vapore ha evidenziato, per gli ambienti indoor, l'utilizzo, all'interno degli armadi, di naftalina in palle come conservante (naftalene, 4237 ng/m<sup>3</sup>) e l'incidenza del fumo di tabacco (naftalene, 1786 ng/m<sup>3</sup>), della friggitura

(acenaftene, 151 ng/m<sup>3</sup>) e riscaldamento a legna. Per l'ambiente di vita esterno è stata riscontrata una differenza tra le concentrazioni totali di IPA in fase di vapore rilevati in città (687 ng/m<sup>3</sup>) e in campagna (179 ng/m<sup>3</sup>). L'eccezione è rappresentata da una strada in collina dove vi confluivano le emissioni dei camini (gasolio/legna) delle abitazioni (303 ng/m<sup>3</sup>). Importante è risultata la determinazione del rapporto 1-metilfenantrene/fenantrene (maggiore di 1) e la presenza di alchilnaftaleni per la stima delle emissioni autoveicolari (circa il 20% degli IPA totali).

La differenziazione dei diversi tipi di emissioni è stata effettuata attraverso la ricostruzione dei profili caratterizzanti i vari tipi di motori (Diesel e benzina, 2 e 4 tempi), al fine di stimare l'entità dell'emissione del particolato fine e degli IPA in considerazione del numero di autoveicoli in marcia.

Infine, la tecnica di microestrazione in fase solida accoppiata alla Fast-Gas Cromatografia/Spettrometria Raman, si è dimostrata nell'occasione estremamente semplice, efficace e versatile, proponendosi come strumento da porre all'attenzione della comunità scientifica internazionale.

## INTRODUZIONE

Gli idrocarburi policiclici aromatici (IPA) sono una famiglia di composti a due o più anelli aromatici condensati; nelle loro molecole possono essere anche presenti catene laterali di tipo alifatico o cicloalifatico, nonché zolfo o azoto. La loro formazione avviene durante i processi di combustione incompleta e per pirolisi di materiale organico e sono quindi ubiquitari.

Si ritrovano nell'ambiente sia sotto forma di polveri che di vapore, libero o adsorbito su particolato atmosferico. Gli IPA con più di 5 anelli aromatici, tra i quali si trovano i composti a maggior interesse tossicologico (es. Benzo[a]pirene) sono presenti quasi esclusivamente nella fase particolata (>90%), adsorbiti alle particelle fini [1,2,3].

La diffusione e le caratteristiche tossicologiche ne hanno fatto assumere grande rilevanza dal punto di vista ambientale e sanitario. Le esposizioni ad IPA della popolazione generale sembrano poter determinare un rischio significativo per la comparsa di neoplasie polmonari, come segnalato dalla Commissione Consultiva Tossicologica Nazionale (CCTN). Per quanto riguarda l'esposizione non professionale, l'inquinamento dell'aria e dell'ambiente generale di vita, indipendentemente dalle abitudini, interessa tutti gli individui. L'inquinamento dell'aria può presentare un'elevata variabilità in dipendenza sia del tempo sia dello spazio. La variazione temporale può essere funzione di inquinamenti puntuali di durata limitata o stagionale, quali ad esempio incendi o impianti di riscaldamento in inverno. La variazione spaziale può essere legata a fattori antropici (traffico autoveicolare e riscaldamento) che si concentrano particolarmente in alcune aree.

Per la concentrazione di IPA il DM 25/11/94 fissava un obiettivo di qualità pari a 1 ng/m<sup>3</sup> con riferimento alla concentrazione di benzo(a)pirene come marker per il rischio cancerogeno da IPA. La direttiva 2004/107/CE (recepita con il DLgs 152/07) concernente l'inquinamento da arsenico, cadmio, mercurio, nichel e idrocarburi policiclici aromatici nell'aria ambiente, richiede espressamente che tali elementi e composti vengano ricercati nella frazione PM<sub>10</sub>. Al fine di prevenire o ridurre gli effetti nocivi per la salute umana la direttiva pone come "valori obiettivo" (da raggiungere entro il 31 dicembre 2012) concentrazioni di benzo(a)pirene di 1 ng/m<sup>3</sup> rilevato nelle polveri fini (PM<sub>10</sub>) come media annua.

Gli alchil- e nitro-IPA sono generati in atmosfera urbana principalmente dalle emissioni autoveicolari e vengono utilizzati sia come "markers del traffico" che come indici della qualità dell'aria. Infatti sulla base del calcolo dell'emivita dopo la reazione con il radicale OH, il naftalene ed i suoi alchil-derivati possono indicare "l'età e la qualità dell'aria" in ambienti urbani. L'analisi quali/quantitativa delle emissioni autoveicolari rappresenta altresì un importante contributo al fine della valutazione delle sorgenti di emissione [4,5,6].

Nel presente contributo gli Autori propongono un metodo di screening per la caratterizzazione chimico-fisica del particolato e analisi degli IPA mediante tecnica SPME [7] accoppiata alla

microscopia Raman [8] ed alla Fast gascromatografia-spettrometria di massa.

## MATERIALI E METODI

Al fine di valutare l'inquinamento da IPA negli ambienti di vita sono state effettuate, nel periodo invernale, 24 dosimetrie all'interno (12 indoor) e all'esterno (12 outdoor) di abitazioni, sia in città che in campagna, riscaldate con camini a legna e con termosifoni. Inoltre, per la determinazione dei parametri di differenziazione delle emissioni autoveicolari, sono state eseguite 22 determinazioni a livello dei gas di scarico di automobili (diesel e benzina) e motocicli 2 tempi non catalizzati. Il campionamento è stato effettuato a veicolo fermo con motore a 2000 giri.

Per il campionamento dell'aria ambiente e dei gas di scarico è stata utilizzata la tecnica di microestrazione in fase solida (Solid Phase Micro Extraction, SPME) accoppiata con la microscopia Raman, per la caratterizzazione e il conteggio del particolato fine, e con la Fastgascromatografia/spettrometria di massa (Fast/GC/MS) per l'analisi qualitativa e quantitativa degli idrocarburi policiclici aromatici. Quest'ultima procedura analitica è stata automatizzata mediante un autocampionatore CombiPal accessorizzato con SPME Multi Fiber System.

La microscopia Raman è una tecnica di analisi spettroscopica che utilizza una sorgente laser per irraggiare una porzione del campione (in questo caso la fibra SPME) ed un monocromatore accoppiato ad un rivelatore CCD per analizzare spettralmente e tradurre in spettro la luce che viene diffusa "anelasticamente" dal campione. L'informazione contenuta nello spettro Raman è di tipo vibrazionale e consente di risalire alla composizione molecolare del campione analizzato. Nella configurazione MICRO viene utilizzato un microscopio ottico per illuminare una piccola area del campione (micro area). In questo caso è stato usato un obiettivo 50x col quale l'area illuminata è dell'ordine di 1.5 micron di diametro. Questa configurazione consente un'analisi selettiva-puntuale del campione. Il conteggio delle particelle è stato effettuato su 5 aree per ogni fibra, ciascuna area di 95x40 µm.

L'analisi in GC-MS è stata eseguita mediante un apparecchio Shimadzu GC-2010/GCMS-QP2010 equipaggiato con una colonna SLB5-MS (5 m x 0.10 mm x 0.4 µm film thickness) ed acquisizione in EI. La temperatura del forno è stata impostata inizialmente a 45° C per 1 min, poi con un incremento di 150° C/min fino a 100° C ed infine a 50° C/min fino a 300° C per 2 minuti. Per l'analisi delle fibre è stato utilizzato un CombiPAL (CTC Analytics) equipaggiato con un sistema sviluppato da Chromline (SPME Multifiber System) che esegue in modo automatico e sequenziale il desorbimento termico, di ciascuna fibra, nella porta di iniezione del gascromatografo.

## RISULTATI

Nella tabella 1 sono riportati i principali parametri statistici relativi alla determinazione degli idrocarburi policiclici aromatici negli ambienti di vita.

Ambienti di vita media d.s. min max

indoor 1785 1334 975 4372

outdoor 469 212 179 687

Tab. 1 – Concentrazioni di IPA totali (ng/m<sup>3</sup>) dosati nell'aria ambiente.

Dall'esame della tabella emerge che le concentrazioni più elevate di IPA sono state riscontrate all'interno delle abitazioni (range 975-4372 ng/m<sup>3</sup>) rispetto a quelle rilevate negli ambienti di vita outdoor (range 179-687 ng/m<sup>3</sup>).

Negli ambienti indoor il monitoraggio dei singoli IPA in fase di vapore ha evidenziato che la presenza di alcuni agenti chimici può incidere in modo determinante sulla concentrazione degli IPA totali. Ad esempio l'utilizzo della naftalina all'interno degli armadi ha determinato un picco di concentrazione di naftalene pari a 4237 ng/m<sup>3</sup> in una camera da letto di una casa in campagna. Anche il fumo di tabacco (naftalene, 1786 ng/m<sup>3</sup>), la friggitura dei cibi (acenaftene, 151 ng/m<sup>3</sup>) e il riscaldamento a legna possono contribuire in modo determinante all'aumento dell'inquinamento da IPA all'interno delle abitazioni indipendentemente dal tipo di ambiente urbano o rurale.

Per l'ambiente di vita esterno è stata riscontrata una differenza tra le concentrazioni totali di IPA in fase di vapore rilevati in città (687 ng/m<sup>3</sup>) e in campagna (179 ng/m<sup>3</sup>). L'eccezione è rappresentata da una strada in collina dove vi confluivano le emissioni dei camini (gasolio/legna) delle abitazioni (303 ng/m<sup>3</sup>).

Per la stima delle emissioni autoveicolari è importante la determinazione del rapporto 1-metilfenatrene/fenatrene (se maggiore di 1) e la presenza di alchilnaftaleni in quanto rappresentano la maggior causa di inquinamento urbano (20% circa degli IPA totali).

La differenziazione dei diversi tipi di emissioni è stata effettuata attraverso la ricostruzione dei profili caratterizzanti i vari tipi di motori (Diesel e benzina, 2 e 4 tempi), al fine di stimare l'entità dell'emissione del particolato fine e degli IPA in considerazione del numero di autoveicoli in marcia.

Nella fig. 1 è riportata l'analisi in microscopia Raman di una fibra SPME dopo esposizione per 150 secondi ai gas di scarico di un motore diesel EURO1 senza filtro.

In tabella 2 sono riportati i valori medi del numero di particelle conteggiate sulle fibre SPME dopo esposizione ai gas di scarico suddivise per classi decrescenti di diametro (x) da 21 a 0.1 µm.

Fig. 1 – Analisi Raman delle particelle nere adsorbite su fibra di polidemetilsilossano (PDMS) da 7 µm.

**Tipo di autovettura x>21 5.4<x<21 3<x<5 1.2<x<2.5 0.5<x<1 0.5-0.1**

EURO 4 diesel con filtro 0 0 3 6 2 11

EURO 4 diesel senza filtro 0 1 1 2 1 42

EURO 3 diesel senza filtro 0 2 4 3 1 140

EURO 1 diesel senza filtro 0 0 4 9 6 147

EURO 3 benzina senza filtro 0 2 2 6 5 24

Tab. 2 – Conteggio delle particelle carboniose su 5 aree per ogni fibra (ciascuna area di 95x40 µm).

L'analisi degli IPA in Fast-GC/MS ha evidenziato quantità elevate di metil-IPA in veicoli diesel EURO1 senza filtro e nei motocicli 2 tempi non catalizzati. Il profilo qualitativo degli IPA nelle emissioni dei motocicli 2 tempi senza catalitica è sovrapponibile a quello dei motori Diesel EURO 3 in particolar modo per gli IPA a 5 e 6 anelli. Nei gas di scarico dei diesel EURO 4 è stata rilevata una diminuzione di concentrazione degli IPA totali sia rispetto ai diesel EURO 1 (circa 100 volte) che ai motocicli 2 tempi non catalizzati (circa 10 volte).

La percentuale degli IPA con 2-3 anelli è pari al 100 % della massa totale nelle emissioni benzina ed al 20,6 % nelle emissioni diesel. Allo stato attuale nessuno degli IPA a 2-3 anelli risulta cancerogeno ma la loro determinazione è giustificata dal fatto che questi rappresentano i precursori di specifici nitro-IPA.

Nelle emissioni dei motori diesel è stata rilevata una maggiore quantità di fenatrene, 1 e 2-metilfenatrene e pirene rispetto a quella dosata nei gas di scarico dei motori a benzina.

## CONCLUSIONI

Il riscontro di quantità elevate di metil-IPA in veicoli diesel e motocicli 2 tempi no-catalitica conferma che

le emissioni autoveicolari sono la maggiore sorgente di IPA negli ambienti di vita.

Con la tecnica di microestrazione in fase solida accoppiata alla Fast/Gas Cromatografia, facilmente automatizzata, è possibile determinare gli IPA aerodispersi. L'analisi della fibra in microscopia Raman permette il conteggio e la caratterizzazione spettroscopica delle particelle carboniose adsorbite. L'accoppiamento di queste tecniche analitiche è estremamente semplice, efficace, versatile e si propone come tecnica di screening da porre all'attenzione della comunità scientifica internazionale.

## Bibliografia

1. "Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in Chicago Air", M. Odabasi.; N.Vardar, A. Sofuoglu, Y. Tasdemir, M.T. Holsen; *The Science of the Total Environment*, 1999, 227, 57-67.
2. Zmirou D, Masplet P, Boudet C, Dor F, Déchenaux J. Personal exposure to atmospheric polycyclic aromatic hydrocarbons in general adult population and lung cancer risk. *J Occup Environ Med* 2000; 42: 121-126.
3. Istituto Superiore di Sanità (ISS). Study of air quality as recorded by the monitoring station at the Istituto Superiore di Sanità in 2003-2004, In *Rapporti ISTISAN 06/13*, Edited by Giorgio Cattani and Giuseppe Viviano, 2006, 82 p.
4. Banceu CE, Mihele C, Lane DA, Bunce NJ. Reactions of methylated naphthalenes with hydroxyl radicals under simulated atmospheric conditions. *Polycycl Aromat Comp* 2001; 18: 415-425.
5. Zielinska B, Sagebiel J, Arnott WP, Rogers CF, Kelly KE, Wagner DA, Lighty JS, Sarofim AS, Palmer G. Phase and size distribution of polycyclic aromatic hydrocarbon in diesel and gasoline vehicle emissions. *Environ Sci Technol* 2004; 38: 2557-2567.
6. Spezzano P, Picini P, Castaldi D, Messale F, Manni C, Santino D. Particle-phase Polycyclic aromatic Hydrocarbon Emissions from Non-catalysed, In-use Four-stroke Scooters. *Environ Monit Assess* 2007; 133: 105-117.
7. Koziel JA, Odziemkowski M, Pawliszyn J. Sampling and analysis of airborne particulate matter and aerosols using in-needle trap and SPME fiber devices. *Anal Chem* 2001; 73: 47-54.
8. Costa JCS, Sant'Ana AC, Corio P, Temperini MLA. Chemical analysis of polycyclic aromatic hydrocarbons by surface enhanced Raman spectroscopy. *Talanta* 2006; 70: 1011-1016.

## EDUCAZIONE ALLA SALUTE PER LA POPOLAZIONE GENERALE E MISURE PER LA PREVENZIONE.

*Prof.ssa M.S. Veggetti*

Questo sarà un intervento molto breve, che assume il carattere di un appello. Il discorso successivo cercherà di individuare i destinatari possibili.

Che si viva in un ambiente, urbano e non solo urbano, alterato nei valori di soglia minima di inquinamento atmosferico, il cui rispetto è indispensabile per la tutela della salute della popolazione generale è un dato incontrovertibile.

Lo hanno documentato le relazioni presentate a questo Convegno anche con dati analitici basati su rilevazioni ambientali precise .

La questione più difficile da risolvere, una volta che si sia accertata l'esistenza di inquinazione ambientale, nelle sue svariate cause, è

1) individuare il referente adeguato per la messa in opera delle più efficaci misure preventive delle conseguenze di questa per i lavoratori e per la popolazione generale e

2) in secondo luogo identificare le procedure più efficaci per fare in modo che le disposizioni preventive siano effettivamente realizzate a cura dei soggetti direttamente interessati.

Tali questioni non possono risolversi senza definire un'interfaccia tra medicina preventiva e psicologia,

generale e sociale. Per la popolazione generale, non ci si può soltanto limitare a diffondere nozioni teoriche attendibili, ossia un sapere relativo a quali siano i valori di inquinamento tollerabili per evitare il "mal d'aria", in quanto bisogna generare , come si afferma in psicologia, trasformazioni di comportamenti, cambiamenti di atteggiamenti e mentalità.

Una corretta informazione sulla ecobiologia rappresenta comunque l'inizio della soluzione, in quanto la popolazione generale può venire raggiunta attraverso i media, i giornali, la pubblicità, da informazioni di scarsa attendibilità scientifica rispetto a quelle che può fornire un Convegno medico-scientifico ampio e articolato come questo .

Tuttavia in un momento immediatamente prossimale che le istituzioni primariamente investite dalla messa in opera di un radicale lavoro di prevenzione credo debbano essere le agenzie sociali educative e formative, non soltanto dell'ambito privato, all'interno delle aziende, nelle quali possono esserci lavoratori adolescenti o giovani in formazione , ma anche le scuole di quartiere di ogni ordine e grado, che sono le istituzioni deputate a generare trasformazioni educative, e i contesti di formazione per le attività del tempo libero.

Infatti l'interrogativo principale da affrontare è quello della "educabilità" alla fruizione della situazione ambientale.

D'altra parte il concetto di "educabilità" nel suo autentico valore epistemico, in quanto fattore generatore di conoscenze , comportamenti, abilità, competenze è stato proposto in ambito medico e si è affermato come prioritario fin dall'inizio del secolo scorso, quando Maria Montessori ,una delle prime, se non la prima donna italiana a laurearsi in Medicina e Chirurgia presso l'Università di Roma 1, nel porsi l'interrogativo se sia conveniente educare i bambini che nascono con handicap, scoprì che proprio

l'educazione rende i bambini "piccoli dell'uomo".

Alle sue scoperte fecero seguito quelle delle grandi tradizioni educative e psicopedagogiche

ucraine, con l’opera di A. Makarenko dedicata alle Comuni educative e quelle della scuola russa neuropsicologica di Mosca, con l’indicare che per ottenere uno sviluppo psicologico “normale”, capace di assicurare a tutti i piccoli il raggiungimento di capacità psicologiche, intellettive e sociali che assicurano una buona qualità della vita non bisogna appiattare la psicologia sulla biologia, ma trovare i percorsi alternativi che superino il difetto biologico, quando questo esista.

Oggi ancora una volta, si ripresenta l’esigenza di creare una sinergia tra medicina, psicologia educazione.

Per programmare la prevenzione contro la inquinazione ambientale, bisogna affrontare il tema non facile di una rigorosa educazione ambientale fin dagli anni più precoci e per tutti nell’arco della vita, in tutte le istituzioni che curano la formazione di comportamenti socialmente rilevanti, senza dimenticare i contesti di formazione per le attività del tempo libero , usando le più efficaci tecniche d’intervento psicologico, in grado di generare nuovi pensieri, nuovi comportamenti, nuove abitudini.

A questo scopo devono essere mobilitati in modo sinergico gli assessorati di comuni e regioni , soprattutto in collegamento con le istituzioni scolastiche e, all’interno delle scuole, con gli organi collegiali che , entro i limiti del fattibile, assicurino il supporto educativo delle famiglie .

Superfluo ricordare che i mezzi audiovisivi, televisivi e virtuali, pesantemente adoperati per pubblicità a volte fuorvianti, dovrebbero predisporre materiali e programmi, da fruirsi in situazioni congiunte, di adulti e bambini, nelle ore di grande ascolto almeno dei programmi delle TV di stato . La psicologia generale e cognitiva dispone oggi di tecniche di apprendimento considerate più efficaci sotto l’aspetto sociale, alla luce delle più recenti e ampiamente diffuse concezioni delle dinamiche interattive .(Engestroem Y. 1987; Engestroem Y , Middleton D. 1996).

Il problema da risolvere è sostanzialmente quello di trasformare un “significato socialmente rilevante” , come il non inquinare o non aumentare l’inquinamento atmosferico con comportamenti errati, in un “significato personale ” di ogni cittadino, che significa anche elaborare una “rete di significati” in grado di raggiungere soggetti in età diverse.(Leont’ev A.N., 1975; Bruner J.S. 1990). La possibilità di generare un significato sul piano interiore è affidata a un processo genetico, detto interiorizzazione con comprensione ( Vygotskij L.S. 1934) .

Nel campo della inquinazione ambientale , in base alla constatazione di comportamenti errati e dannosi e delle loro conseguenze si deve generare sul piano psichico la volontà di por termine ai comportamenti inquinanti.

Questo stesso processo agisce quando si apprende qualsiasi altro tipo di conoscenza. Per attivare proprio questo processo bisogna disporre di una serie di altri processi psichici che non sempre vengono sufficientemente presi in considerazione nelle situazioni di apprendimento.

L’attenzione selettiva è uno di questi. Il coinvolgimento diretto della persona è l’altro, la riflessione cognitiva e metacognitiva è un altro processo, scarsamente accessibile se non specificamente attivato in qualsiasi situazione di apprendimento ( Davydov V.V. 1996, Rubzov V.V. 1996a, 1996b, 2005, Veggetti 2004).

Questi processi psichici sottendono l’attività della persona quando è inserita in un macro o micro contesto, di cui condivide l’interesse per il tema centrale, al punto che risolvere il problema diventa un obiettivo personale .

La proposta che deriva da quanto affermato , di grande impegno sul piano delle risorse e della fattibilità, è di istituire luoghi in cui si affianchi la comunicazione dei problemi generati da comportamenti scorretti sotto l’aspetto ecobiologico al coinvolgimento personale dei soggetti raggiunti nel delineare soluzioni personali e nel dibattere queste soluzioni tramite “olimpiadi” e “concorsi” ai quali dare visibilità, analogamente a quanto si sta già facendo nel campo dell’educazione matematica e scientifica, settori in cui il nostro paese è risultato drammaticamente carente in base agli ultimi rapporti OCSE (O.C.S.E. 2003 ; O.C.S.E. 2005).

Da queste soluzioni interattive si possono generare quelle modificazioni nella coscienza ( Oatley K.

1988) che non si spiegano all'interno di una sola disciplina, per quanto avanzata come la neurobiologia, per il fatto che non possono essere separate dal coinvolgimento della personalità autocosciente ( Marcel A.J & E. Bisiach, a cura di, 1988, Chalmers, D. 1996), che è ambito di ricerca e di intervento propriamente psicologico ed educativo .

## Bibliografia

- Bruner J.S. ,(1990), *The Acts of Meaning*, Harvard Univ. Press, Cambridge, London (it. transl. *La ricerca del significato*, Boringhieri, Torino 1990).
- Charruters P. (2000), *Phenomenal consciousness : A naturalistic theory*,Cambridge Univ. Press,U.K
- Chalmers, D. (1996), *The Conscious Mind: In search of a fundamental theory*, Oxford University Press, NY.
- Engestroem Y. 1987; *An Activity developmental approach to developmental research,"Learning by Expanding"*, Helsinki, Orienta Konsultit
- Engestroem Y , Middleton D. 1996, a cura di, *Cognition and communication at work*, Cambridge Univ. Press.
- Davydov, V. V. (1996) *Teorija razvivajuscego obucenija (A theory of developmental learning)*, Moskva, Intor.
- Il'enkov E.V. (2002), *Skola dolžna učit' mysli' ( School has to teach thinking)*, Moskva, Voronež,M.P.O.
- Leont'ev A.N. (1975) *Dejatel'nost'. Soznanie. Lic'nost' (Activity.Consciousness.Personality)* It. tr.Giunti Barbera, Florence 1977.
- Lurija A.R. (1962),*Vyshie Korkovye Funktsii Cheloveka (Higher Cortical Functions)*,Moskva,M.G.U, it. tr.Giunti, Florence 1966.
- Lurija A.R. (1974), *Ob istoricheskom razvıtii poznavatel'nyh processov, (On the Social history of cognitive processes)*, Moskva,Nauka.
- Makarenko A.S. (1985),*Pedagogiceskaia poema (The Paedagogical poem)*,Raduga, Moskva
- Marcel A.J & E. Bisiach (eds),(1988), *Consciousness in Contemporary Science*, Oxford Science Publ.,Clarendon Press.
- Montessori M. (1902) *Norme per una classificazione dei deficienti in rapporto ai metodi speciali di educazione,"Atti del Comitato coordinatore del II Congresso pedagogico italiajno"*.
- Oatley K. (1988), *On changing one's mind: a possible function of consciousness*, in (Marcel & Bisiach (1988),p.369.
- O.C.S.E. ( 2003), *Comitato di valutazione del sistema universitario.Proposte di un insieme di domande per la valutazione dell'esperienza universitaria da parte degli studenti che concludono gli studi*, Roma.
- O.C.S.E. ( 2005) *Osservatorio Comitato di Valutazione Sistema Educativo, Education at glance, Associazione Treelle Per una università più europea*, Genova, Araldica 2006.
- Perner J.& Dienes Z. (2003), *Developmental aspects of consciousness. How much theory of mind do you need J to be consciously aware?*, "Consciousness and Cognition",12,63-82.
- Rubzov, V. V. (1980) "Rol' kooperacij v razvıtii intellekta u detej 6-10 let " ("Meaning o cooperation in the intellectual development of children 6 to 10"), *Voprosy Psihologii*, n. 4.
- Rubzov, V. V. (1991) *Learning in children; organization and development of cooperative actions*, New York, Nova Science Publ.
- Rubzov V.V. (1996),ed. *Kommunikativno orientirovannye obrazovatel'nye sredy.Psihologija proektirovanija*, Moskva, R.A.O.
- Rubzov V.V. (1996a), *Osnovy Social'no-geneticeskoj Psihologii* ,Moskva,Voronež
- Rubzov V.V. (2005) ),*Per un'organizzazione efficace del contesto di apprendimento a scuola,"Studi di Psicologia dell'Educazione"*,I,pp.123-135.
- Veggetti M.S. 2004. *L'apprendimento cooperativo. Concetti e contesti*, Carocci ed. Roma.
- Vygotskij L.S.,(1934),*Myšlenie i rec (Pensiero e linguaggio)*,Moskva- Leningrad,Socekgiz,1956,2 ed. ; 1982,3,tr.it. a cura di L.Mecacci,
- Laterza, Bari 1990.

# MONITORAGGIO DELL'ESPOSIZIONE PROFESSIONALE A BENZENE AMBIENTALE NEI VIGILI URBANI E NEI TASSISTI DELLA CITTÀ DI PARMA

*Paola Manini<sup>1</sup>, Giuseppe De Palma<sup>2</sup>, Roberta Andreoli<sup>1</sup>, Diana Poli<sup>1</sup>, Paola Mozzoni<sup>1</sup>, Pietro Apostoli<sup>2</sup>, Antonio Mutti<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup>Laboratorio di Tossicologia Industriale, Dipartimento di Clinica Medica, Nefrologia e Scienze della Prevenzione, Università degli Studi di Parma, via Gramsci 14, 43100 Parma*

*<sup>2</sup>Dipartimento di Medicina Sperimentale ed Applicata, Università degli Studi di Brescia, Piazzale Spedali Civili 1, 25123 Brescia*

## ABSTRACT

Verranno presentati i risultati di uno studio finalizzato a caratterizzare mediante monitoraggio ambientale e biologico l'esposizione a benzene ambientale di due gruppi della popolazione che trascorrono una parte importante della giornata a contatto col traffico stazionario in ambiente urbano: i vigili urbani ed i tassisti

Il gruppo studiato era costituito da 100 vigili urbani e da 37 tassisti della città di Parma. Il monitoraggio ambientale è stato effettuato mediante campionatore radiale a diffusione passiva (Radiello®, Fondazione Maugeri, Padova). Il monitoraggio biologico ha previsto la determinazione degli indicatori di esposizione a benzene riconosciuti come i più sensibili e specifici, ovvero l'acido S-fenilmercapturico (AFM), l'acido *t*,*t*-muconico (AM) ed il benzene urinario (BU), e della cotinina urinaria mediante tecniche analitiche basate sulla spettrometria di massa. Nel gruppo dei tassisti è stato inoltre valutato il ruolo dei polimorfismi genetici degli enzimi della biotrasformazione (*GSTM1*, *GSTT1*, *NQO1*, *EPHX1*, *GSTA1*) sull'escrezione dei metaboliti del benzene. Questo studio ha evidenziato che i campionamenti personali passivi effettuati durante il turno di lavoro sia nei tassisti che nei vigili urbani documentano concentrazioni ambientali di benzene circa doppie rispetto alle misure ottenute in postazioni fisse (3  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , dato ARPA), nonostante queste ultime siano posizionate in zone ad alta densità di traffico. Se le concentrazioni ambientali di benzene erano di due ordini di grandezza inferiori al limite fissato dal DLgs 25/2 per gli ambienti di lavoro (3200  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ), tutti gli indicatori biologici di dose rientravano negli intervalli di riferimento proposti per fumatori e non fumatori. Il fumo di tabacco è risultato essere la principale fonte di esposizione a benzene.

Tra gli indicatori biologici, l'AFM è risultato il più sensibile e il più affidabile per il monitoraggio dell'esposizione a benzene alle basse dosi. Infine, nel sottogruppo dei tassisti è stato osservato per la prima volta il ruolo del genotipo *GSTM1* come fattore di modulazione della biotrasformazione del benzene e della sua escrezione come AFM

**Introduzione:** Per le sue caratteristiche di tossicità, il benzene riveste una posizione di particolare rilievo tra i solventi di uso industriale e gli inquinanti dell'aria urbana. In Italia, negli ultimi anni si è osservata una sensibile diminuzione delle concentrazioni di benzene aerodisperso (3-10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) in seguito alla riduzione del contenuto massimo di benzene nella benzina, che è passato dal 5 all'1%

(DLgs 413/97). Il monitoraggio biologico di gruppi di lavoratori esposti a basse concentrazioni di benzene richiede l'impiego di uno o, meglio, di più indicatori tra quelli riconosciuti come i più sensibili e specifici, ovvero l'acido *S*-fenilmercapturico (AFM), l'acido *t,t*-muconico (AM) ed il benzene urinario (BU) [1]. Scopo del presente studio è la caratterizzazione mediante monitoraggio ambientale e biologico dell'esposizione a benzene ambientale di due gruppi della popolazione che trascorrono una parte importante della giornata a contatto col traffico stazionario in ambiente urbano: i vigili urbani ed i tassisti della città di Parma.

**Materiali e Metodi:** *Soggetti.* Il gruppo studiato era costituito da 37 tassisti (35 maschi, 15 fumatori, età media  $42,7 \pm 11,7$  anni) e da 100 vigili urbani (66 maschi, 20 fumatori, età media  $41,4 \pm 10,2$ ) della città di Parma. A ciascun soggetto è stato chiesto di non modificare le normali abitudini lavorative e di completare un questionario per la raccolta di informazioni riguardanti il turno di lavoro e l'abitudine al fumo. Il protocollo dello studio, condotto tra marzo 2004 e febbraio 2005, è stato approvato dal locale Comitato Etico.

*Monitoraggio ambientale.* Il monitoraggio ambientale è stato effettuato mediante campionatore radiale a diffusione passiva (Radiello®, Fondazione Maugeri, Padova). Nel caso dei tassisti, un primo campionatore personale è stato collocato nel taxi per l'intera durata del turno di lavoro ( $11,1 \pm 1,7$  h) ed un secondo è stato indossato da ciascun soggetto 12 h prima dell'inizio del turno di lavoro, al fine di ottenere un campionamento personale delle 24 h. Nel gruppo dei vigili, il monitoraggio ambientale è stato effettuato su 24 soggetti, scelti in modo da rappresentare tutti i turni di lavoro (della durata di 6 h) e le mansioni ricoperte dai vigili stessi. Il dosaggio del benzene è stato effettuato in gascromatografia FID previo desorbimento chimico con CS<sub>2</sub> iperpuro (metodo UNI).

*Monitoraggio biologico.* I metaboliti del benzene, AM e AFM, e la cotinina urinaria sono stati determinati mediante cromatografia liquida-spettrometria di massa *tandem* (LC-MS/MS) su campioni estemporanei di urina (10 ml) raccolti al termine (FT) del turno di lavoro e, nel caso dei tassisti, anche all'inizio (IT) del turno stesso. Il BU è stato determinato nei campioni di FT mediante microestrazione in fase solida gascromatografia-spettrometria di massa (SPME GC-MS) [2]. Nei soli tassisti, i polimorfismi genetici degli enzimi della biotrasformazione sono stati caratterizzati su DNA estratto da un campione di sangue venoso tramite amplificazione genica seguita da analisi dei frammenti di restrizione (PCR-RFLP, *NQO1*, *EPHX1*, *GSTA1*) e metodi di PCR Multiplex (*GSTM1*, *GSTT1*) [3].

*Analisi statistica.* È stata effettuata utilizzando il software SPSS/PC+ (10.0 per Windows).

**Risultati:** Nel gruppo dei tassisti, le concentrazioni medie di benzene ambientale all'interno dell'abitacolo dell'auto ( $7,71 \pm 1,95$  µg/m<sup>3</sup>) sono risultate significativamente più elevate rispetto a quelle rilevate nei campionamenti personali delle 24 h ( $5,85 \pm 1,65$  µg/m<sup>3</sup>,  $p < 0,005$ ). Non sono state invece riscontrate differenze nel campionamento ambientale tra fumatori e non fumatori [4]. A fine turno, i fumatori eliminavano concentrazioni significativamente più elevate di BU e AFM rispetto ai non fumatori [medie geometriche (DSG):  $2,58$  ( $4,23$ ) vs  $0,44$  ( $1,79$ ) µg/l per BU;  $3,79$  ( $1,50$ ) vs  $2,14$  ( $1,87$ ) µg/g creat. per AFM,  $p < 0,002$ ]. Nel caso dei soli soggetti fumatori, i livelli urinari di AFM erano aumentati a FT rispetto ad IT ( $p < 0,05$ ). Non sono state osservate correlazioni significative tra i livelli ambientali di benzene e le concentrazioni gli indicatori biologici di esposizione. Queste ultime sono invece risultate significativamente correlate con la cotinina urinaria ( $p < 0,05$ ) e con il numero di sigarette/die fumate ( $p < 0,01$ ). Infine, è stata riscontrata l'influenza del polimorfismo della glutatione-transferasi M1-1 (*GSTM1*) sull'escrezione di AFM, con i soggetti *GSTM1pos* che eliminavano maggiori concentrazioni di AFM rispetto ai *GSTM1null* [ $3,61$  ( $1,15$ ) vs  $2,19$  ( $1,18$ )

µg/g creat.].

Nel gruppo dei vigili urbani, la concentrazione di benzene ambientale espressa come mediana e intervallo interquartile [25°-75°] è risultata di 6,07 [0,28-9,53] µg/m<sup>3</sup>. Le concentrazioni mediane [25°-75°] degli indicatori biologici di esposizione a benzene erano pari a 41,8 [34,1-89,8] µg/g creat. per AM, 0,67 [0,23-1,32] µg/g creat. per AFM, e 0,16 [0,13-0,26] µg/l per BU. Né il monitoraggio ambientale né quello biologico hanno evidenziato differenze tra i lavoratori *indoor* (n = 31) e quelli *outdoor* (n = 69). I fumatori eliminavano concentrazioni mediane significativamente più elevate di benzene non modificato e dei suoi metaboliti rispetto ai non fumatori, ovvero 124,7 [84,2-175] vs 38,6 [31,7-51,6] µg/g creat. per AM, 1,43 [0,92-2,13] vs 0,42 [0,20-1,07] µg/g creat. per AFM e 0,79 [0,24-1,92] vs 0,16 [0,13-0,19] per BU ( $p < 0.0001$ ). Anche in questo gruppo non sono state osservate correlazioni significative tra i livelli ambientali di benzene e le concentrazioni degli indicatori biologici di esposizione. Questi ultimi sono risultati invece correlati tra loro e con la concentrazione della cotinina urinaria ( $p < 0,05$ ); AFM era correlato anche con il numero di sigarette/die fumate ( $p < 0,05$ ).

**Discussione e conclusioni:** Questo studio ha evidenziato che i campionamenti personali passivi effettuati durante il turno di lavoro sia nei tassisti che nei vigili urbani documentano concentrazioni ambientali di benzene circa doppie rispetto alle misure ottenute in postazioni fisse (3 µg/m<sup>3</sup>, dato ARPA), nonostante queste ultime siano posizionate in zone ad alta densità di traffico. Se le concentrazioni ambientali di benzene erano di due ordini di grandezza inferiori al limite fissato dal DLgs 25/2 per gli ambienti di lavoro (3200 µg/m<sup>3</sup>), tutti gli indicatori biologici di dose rientravano negli intervalli di riferimento proposti per fumatori e non fumatori [1]. Il fumo di tabacco è risultato essere la principale fonte di esposizione a benzene [5]. Nonostante i bassi livelli di esposizione, gli indicatori biologici risultavano tra loro intercorrelati. Tra gli indicatori biologici, l'AFM è risultato il più sensibile e il più affidabile per il monitoraggio dell'esposizione a benzene alle basse dosi [6]. Infine, nel sottogruppo dei tassisti è stato osservato per la prima volta il ruolo del genotipo *GSTM1* come fattore di modulazione della biotrasformazione del benzene e della sua escrezione come AFM.

## Bibliografia

- [1] P. Apostoli, *et al.*, *G Ital Med Lav Erg*, **2004**, *26*, 278-297.
- [2] R. Andreoli, P. Manini, E. Bergamaschi, A. Brustolin, A. Mutti, *Chromatographia*, **1999**, *50*, 167-172.
- [3] M. Arand, R. Muhlbauer, J. Hengstler, E. Jager, J. Fuchs, L. Winkler, F. Oesch, *Anal. Biochem.*, **1996**, *236*, 184-6.
- [4] R. Crebelli, F. Tomei, A. Zijno, S. Ghittori, M. Imbriani, D. Gamberale, A. Martini, A. Carere, *Occup. Environ. Med.*, **2001**, *58*, 165-171.
- [5] K.G. Darrall, J.A. Figgins, R.D. Brown, G.F. Phillips, *Analyst*, **1998**, *123*, 1095-1101.
- [6] P. Manini, G. De Palma, R. Andreoli, D. Poli, P. Mozzoni, G. Folesani, A. Mutti, P. Apostoli, *Tox. Lett.*, **2006**, *167*, 142-151.

# MISURA DELLE FRAZIONI PARTICELLARI PM10 E PM2.5 E DEGLI ELEMENTI METALLICI AD ESSE ASSOCIATI NELL'ATMOSFERA DELL'ARIA URBANA DI BRESCIA.

*Giuseppe De Palma, Roberta Ghitti, Denise Festa, Pietro Apostoli.*

*Dipartimento di Medicina Sperimentale ed Applicata dell'Università di Brescia, Laboratorio di Igiene, Tossicologia e Prevenzione Occupazionale, Piazzale Spedali Civili 1, 25123 Brescia.*

Il particolato aerodisperso nell'aria urbana è un fattore di rischio responsabile di incrementi di morbilità e mortalità sia a breve, che a lungo termine. La tossicità della matrice, eterogenea nella composizione, è influenzata non solo dalla concentrazione delle particelle ma anche dalle loro caratteristiche granulometriche e dalle miscele di composti organici ed inorganici ad esse associati. Obiettivo dello studio è stato la determinazione delle concentrazioni di particolato atmosferico nelle sue componenti toracica (PM10) e fine (PM2.5) e di alcuni elementi metallici ad esse associati in 10 postazioni fisse della città di Brescia, differenti per l'intensità del traffico veicolare e per la vicinanza di impianti industriali.

Il campionamento delle polveri aerodisperse è stato effettuato per otto ore consecutive; le polveri sono state dosate con metodo microgravimetrico, mentre gli elementi metallici (Al, As, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hg, Mn, Mo, Ni, Pb, Sb, Zn) sono stati determinati in spettrometria di massa accoppiata al plasma (ICP-MS) con metodica *Totalquant*.

Le mediane delle concentrazioni di PM10 e PM 2.5 erano rispettivamente di 95 (range 30-190) e 30 (range 10-60)  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ; solo in una postazione, corrispondente ad un'area artigianale, il PM10 era inferiore al valore limite di 50  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . I livelli di PM10 e PM2.5 erano proporzionali all'intensità del traffico veicolare (mediane rispettivamente di 160 e 50  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  in aree ad alto traffico e di 90 e 30  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  in postazioni a medio-basso traffico). I valori di PM2.5 erano significativamente differenti nelle postazioni classificate per intensità di traffico e per la presenza di insediamenti industriali (test di Kruskal Wallis,  $p < 0,05$ ). Gli elementi metallici maggiormente rappresentati erano il Fe, prevalente nella frazione PM10 (mediana 0,80  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , range 0,30-5,30) ed il Cr, maggiormente rappresentato nella frazione PM 2.5 (mediana 0,60  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , range 0,30-2,00). In nessun caso si sono osservate concentrazioni di Pb eccedenti il valore limite di 0,50  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . In rapporto alla componente corpuscolata, la percentuale di elementi metallici era maggiore nella frazione PM2.5 rispetto alla frazione PM10 (valori mediani delle somme degli elementi dosati rispettivamente del 7,4% e del 4,5%).

I risultati ottenuti dimostrano che la misura della frazione PM2.5 del particolato aerodisperso può essere utilmente utilizzata nella valutazione del rischio associato all'inquinamento urbano. Oltre a definire meglio l'entità dell'esposizione alle frazioni granulometriche maggiormente responsabili degli effetti sulla salute, essa sembra, rispetto al PM10, meglio correlata alle diverse sorgenti di rischio e più idonea alla definizione della dose degli elementi metallici associati al particolato atmosferico.

## GENETIC EFFECTS OF AIR POLLUTANTS

*Riccardo Crebelli and Andrea Zijno*

*Istituto Superiore di Sanità, Department of Environment and Primary Prevention*

L'inquinamento atmosferico rappresenta uno dei principali fattori di rischio per la salute, rappresentando secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità la 13<sup>o</sup> causa di morte su scala globale, responsabile di circa 800.000 morti all'anno.

Nelle regioni sviluppate, compresa l'Europa, l'inquinamento atmosferico è il principale fattore di rischio ambientale, essendo responsabile della morte prematura di circa 350.000 persone all'anno, con una diminuzione media dell'attesa di vita per i cittadini europei di circa 9 mesi.

L'Italia si allinea al resto dei paesi europei per l'impatto dell'inquinamento sulla salute: secondo una recente analisi dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, il numero di morti per inquinamento nelle maggiori 13 città italiane supera quello dei decessi per incidenti (> 8.000/anno).

L'esposizione a inquinanti atmosferici determina effetti avversi a breve termine a carico dell'apparato cardiovascolare e respiratorio, di cui sono principalmente responsabili le polveri sottili, ed effetti a lungo termine come un aumentato rischio di tumori polmonari.

Questi ultimi effetti sono principalmente attribuiti alla presenza nell'aria inquinata di agenti genotossici, capaci cioè di danneggiare il DNA cellulare inducendo effetti mutageni e cancerogeni. Esiste infatti una ampia evidenza sperimentale sull'attività mutagena o cancerogena di concentrati dell'aria urbana, e anche dirette evidenze di effetti mutageni in vitro e in vivo in seguito alla esposizione ad aria inquinata.

Gli effetti genotossici dell'inquinamento atmosferico sono anche rilevabili direttamente nell'uomo, specialmente in categorie di lavoratori come i vigili urbani o i tassisti che hanno una esposizione occupazionale ad inquinanti e che spesso mostrano aumenti di biomarcatori di danni genetici. Questi effetti non sono ascrivibili a una specifica classe di composti chimici, perchè l'aria urbana è una miscela estremamente complessa in cui sono identificabili centinaia di specie genotossiche. Tra le più significative ci sono gli idrocarburi policiclici aromatici e i loro derivati ossigenati o nitrati, i composti eterociclici, i metalli, e composti organici volatili come il benzene.

Le sostanze genotossiche presenti nell'aria urbana derivano essenzialmente da processi di combustione, tra i quali quelli correlati all'autotrasporto hanno di gran lunga il peso predominante. Per esempio, è stato stimato che nelle maggiori città italiane >70% delle polveri, e >90% del benzene derivano da scarichi veicolari.

In considerazione del contributo predominante delle emissioni veicolari al carico di inquinanti presenti nelle aree urbane, è verosimile che modifiche della composizione delle emissioni allo scarico, sia attraverso sistemi di abbattimento delle emissioni che attraverso l'impiego di carburanti alternativi, possano tradursi in cambiamenti della qualità dell'aria con un significativo impatto sulla salute dei cittadini residenti.

Attualmente, in conseguenza delle limitazioni alla circolazione nei centri storici dei veicoli privati, il trasporto pubblico assume un peso sempre più rilevante, anche per quanto riguarda il contributo all'inquinamento. E' stato perciò considerato di interesse prioritario dall'Istituto Superiore di Sanità condurre una ricerca sulle caratteristiche chimiche e tossicologiche delle emissioni prodotte dalla combustione di due carburanti proposti come possibile alternativa al gasolio per l'alimentazione del trasporto pubblico urbano.

La ricerca, condotta dall'Istituto Superiore di Sanità in collaborazione con l'Istituto Motori del CNR

di Napoli per gli aspetti motoristici, è stata parzialmente finanziata dal Ministero dell’Ambiente. Lo studio si è proposto di condurre una valutazione comparativa delle emissioni di un motore alimentato con gasolio rispetto ad una miscela contenente il 20% di biodiesel e l’80% di gasolio, e l’ulteriore confronto con le emissioni di un motore alimentato con gas naturale. Le emissioni sono state campionate in condizioni strettamente standardizzate da motori montati su banco, funzionanti secondo un regime Europeo a 13 modi.

Sono state campionate sia la fase particolata che quelle volatile e semivolatile, e valutata l’attività genotossica, il contenuto di policiclici aromatici cancerogeni, di composti carbonilici e aromatici, e il particolato fine.

Qui vengono brevemente illustrati alcuni risultati attinenti la valutazione della genotossicità. Questa misura è stata considerata di particolare interesse in vista della composizione chimica eterogenea delle emissioni, e della possibilità di ottenere attraverso un saggio biologico una stima integrata dell’attività in toto, prescindendo dalla identificazione chimica di tutte le componenti genotossiche. Questo approccio è stato ampiamente utilizzato dall’Agenzia dell’Ambiente Americana (EPA) per la valutazione comparativa di miscele complesse. Matrici simili (per esempio generate da processi di combustione) mostrano infatti una attività genotossica relativa che rispecchia la loro cancerogenicità, e che può quindi essere usata come base per una valutazione comparativa di pericolosità.

A tal fine è stato impiegato un test in vitro altamente validato, il cosiddetto test di Ames, in cui l’effetto mutageno della matrice da saggiare viene misurato in base alla capacità di indurre la retromutazione di ceppi batterici mutati, ripristinandone la capacità di crescere su un terreno di coltura privo dell’aminoacido istidina. In pratica, ogni colonia batterica cresciuta sul terreno privo di istidina indica un evento mutageno e quindi il numero di colonie osservate in presenza dell’agente da saggiare ne rispecchia direttamente la potenza mutagena.

Nello studio sono stati usati ceppi batterici complementari, retromutati da eventi molecolari diversi e quindi sensibili ad una varietà di agenti genotossici, replicando gli esperimenti anche in presenza di frazioni di fegato di ratto per mimare alcune delle trasformazioni metaboliche proprie del mammifero.

In breve, il confronto tra l’attività genotossica dell’emissione del motore alimentato a gasolio e di quello a miscela biodiesel:gasolio non ha mostrato differenze superiori alla variabilità sperimentale in nessuno dei ceppi batterici, né per il particolato, né per la fase semivolatile.

Anche quando gli estratti sono stati frazionati in 5 frazioni di crescente polarità non sono state osservate importanti differenze, indicando una sostanziale somiglianza delle matrici sotto il profilo quali/quantitativo.

Il saggio degli estratti delle emissioni del motore a gas naturale ha fornito un quadro drasticamente diverso, con una attività non rilevabile nella maggior parte delle condizioni sperimentali, le stesse in cui le emissioni del motore a combustibili liquidi avevano prodotto una distinta risposta mutagena. Le figure permettono un diretto raffronto tra l’emissione di specie genotossiche con i tre carburanti, in quanto i dati sono normalizzati per il lavoro svolto o per la quantità di combustibile consumato. Solo con l’impiego di un ceppo batterico ingegnerizzato ultrasensibile è stato possibile misurare con una certa affidabilità l’attività dell’emissione del gas naturale, che risulta di circa due ordini di grandezza inferiore rispetto a quella del gasolio o della miscela gasolio:biodiesel.

Le analisi chimiche e al microscopio elettronico hanno fornito risultati in linea con i saggi biologici, con diminuzioni di ca. 50 volte nella emissione di idrocarburi policiclici cancerogeni e di circa 30 volte nella emissione di polveri fini con il motore alimentato a gas naturale.

In conclusione quindi si può dire che sulla base dei risultati sperimentali ottenuti, l’impiego di una miscela gasolio:biodiesel non sembra comportare variazioni significative nella qualità dell’emissione di un motore heavy duty analogo a quelli impiegati per il trasporto pubblico urbano. Viceversa, l’alimentazione di un analogo motore heavy duty con gas naturale ha permesso di abbattere per oltre il 90% l’emissione di specie chimiche genotossiche, quella di idrocarburi

policiclici cancerogeni, di ossidi di azoto e di polveri.

In considerazione del contributo del trasporto pubblico all'inquinamento nelle aree urbane, è quindi altamente auspicabile l'estensione dell'impiego del gas naturale come combustibile per la flotta di veicoli pubblici. Ciò può avere immediate ripercussioni sulla qualità dell'aria e sulla salute della popolazione generale e dei lavoratori con esposizione occupazionale ad aria inquinata da emissioni veicolari.

# MONITORAGGIO DELLA QUALITÀ DELL'ARIA URBANA PER LA VALUTAZIONE DELL'ESPOSIZIONE DEI CITTADINI

*Danilo Cottica<sup>1</sup>, Elena Grignani<sup>1</sup>, Marcello Imbriani<sup>2</sup>*

*1 – Fondazione Salvatore Maugeri, Irccs-Centro Ricerche Ambientali Di Padova*

*2 – Fondazione Salvatore Maugeri, Irccs-Direttore Scientifico Centrale*

La misura dei livelli di inquinamento urbano ad alta risoluzione spaziale e temporale consente, con l'ausilio di indagini tossicologiche ed epidemiologiche, la valutazione dell'esposizione dei cittadini ad inquinanti aerodispersi e la definizione di classi di rischio.

Nel corso degli ultimi venti anni il Centro Ricerche Ambientali di Padova della Fondazione Salvatore Maugeri ha maturato una profonda esperienza in questa materia, in particolare nell'ambito di tre importanti progetti supportati dalla Commissione Europea (MACBETH, RESOLUTON e ARTEMIDE).

I risultati del progetto Life MACBETH hanno fornito al legislatore europeo la correlazione fra il livello d'inquinamento urbano da benzene e l'esposizione dei cittadini ed il supporto tecnico scientifico per l'emanazione della direttiva 2000/69/CE, che oggi regola il livello urbano di benzene.

I dati ottenuti da MACBETH hanno permesso di scoprire che il livello d'inquinamento urbano da benzene aumenta mediamente dal nord al sud Europa in corrispondenza della diminuzione della ventilazione e che il livello medio europeo di esposizione dei cittadini, indipendentemente dalla loro occupazione o dalla quantità di tempo trascorsa all'esterno, è il doppio del livello medio urbano. Successivamente, con il progetto RESOLUTION si è perfezionato il concetto di campionamento a elevata risoluzione spaziale, permettendo di studiare la distribuzione degli inquinanti su larga scala e consentendo l'approfondimento dei meccanismi preposti alla loro generazione e alla loro diffusione. La disponibilità di un elevato numero di dati ambientali distribuiti su una griglia ragionata permette la stesura di carte di isolivello di concentrazione elaborate con tecniche geostatistiche. Queste, fornendo una visione d'insieme della distribuzione spaziale degli inquinanti, consentono la verifica dei modelli previsionali ed aiutano nella localizzazione delle fonti diffuse e di quelle puntiformi. Tale approccio è stato sperimentato con successo in quattro capitali europee: Dublino, Madrid, Parigi e Roma.

Il nuovo approccio permette, ad esempio, di assolvere in modo economico agli obblighi della direttiva benzene (2000/69/CE), secondo la quale la valutazione della qualità dell'aria deve essere eseguita per otto settimane regolarmente distribuite in un anno.

ARTEMIDE, infine, ha messo a disposizione degli enti preposti al monitoraggio della qualità dell'aria un dispositivo per il campionamento sequenziale utile a studiare il profilo giornaliero dell'inquinamento atmosferico senza necessità di attrezzare un apposito sito.

# LA TUTELA INAIL DEI VIGILI URBANI: ASPETTI STATISTICI E MEDICO-LEGALI (TRAFFIC POLICE OFFICERS PROTECTION: MEDICAL-LEGAL AND STATISTICAL ASPECTS)

*A. Miccio, A. Ossicini*

*INAIL Sovrintendenza Medica Generale, Roma*

L' esame dei dati relativi all'andamento del fenomeno tecnopatologico dal 2002 al 2006 per la figura del vigile urbano non consente di tracciare un profilo di quella che è la patologia professionale in questa categoria di lavoratori. I numeri a nostra disposizione, desunti dalla banca dati inail e relativi alle malattie professionali denunciate e indennizzate per anno di manifestazione (2002-2006) e per qualifica professionale, sono estremamente esigui e su di essi non è possibile alcuna considerazione seria di carattere epidemiologico.

La scelta è ricaduta sul quinquennio 2002-2006 in considerazione del fatto che, come vedremo, sino al 2002 non c'era assolutamente chiarezza sull'assicurabilità di tali prestatori d'opera. Come è noto la tutela delle malattie professionali, di cui all'art. 3 del T.U. n. 1124/65 non è che un'estensione della tutela assicurativa per gli infortuni di cui art. 2 dei soggetti addetti alle lavorazioni previste ed elencate in dettaglio all'articolo 1 dello stesso testo unico, che solo recentemente ha avuto, alla luce di una giurisprudenza consolidatasi nel tempo, una più ampia interpretazione.

Se quindi i dati, per i motivi sopra specificati, per il momento non possono essere correttamente utilizzati ai fini epidemiologici e statistici, nel contempo essi sono però altamente indicativi del rapporto non sempre chiaro tra l'assicurazione infortuni e malattie professionali e la figura del vigile urbano, di cui, in questo contributo, vogliamo ricostruire la storia, alla luce di una recentissima sentenza della sezione lavoro della Corte di Cassazione che ne costituisce un importante capitolo.

Sino a questa sentenza la tutela assicurativa di questa categoria professionale sussisteva solo e tassativamente laddove si svolgessero attività protette ai sensi dell'art 1 del Testo Unico n. 1124/1965 in quanto, sulla base di questo articolo l'assicurazione è obbligatoria non per tutte le attività lavorative indistintamente, ma solo per talune attività rischiose individuate ex ante dalla legge.

In altre parole fino alla citata sentenza, erano assicurati solo i vigili urbani addetti alla conduzione non occasionale di veicoli a motore e coloro che svolgevano attività previste dal TU come: riparazioni meccaniche ed elettriche, rimozione di veicoli ecc. mentre non rientravano nella tutela i vigili urbani addetti esclusivamente all'attività di vigilanza senza l'uso di veicoli a motore non potendo quest'ultima essere prevista dal punto 24) del 3° comma dell'articolo 1 del Testo Unico ("vigilanza privata").

Con la sentenza n. 16364 del 20 novembre 2002 la Cassazione Sezione Lavoro ha dettato il seguente principio di diritto: *" il lavoro del vigile urbano addetto, a piedi, alla viabilità stradale rientra nelle attività protette a norma dell'art. 1 comma 3, n. 1 d.p.r. 30 giugno 1965 n.1124."* con ciò facendo rientrare tale prestazione d'opera tra quelle tutelate assicurativamente ex-lege.

La Corte ha così riconosciuto l'indennizzabilità dell'infortunio occorso ad un vigile urbano in servizio di viabilità a piedi mentre dirigeva la manovra di retromarcia di un autocarro.

Ci appare doveroso segnalare un precedente, alla luce proprio del titolo del convegno, relativo ad un riconoscimento di tecnopatia da "inquinamento urbano".

Nella storia di questa tutela infatti vi è la sentenza 10896 del 4 novembre 1993 che ha riguardato l'indennizzabilità di una malattia professionale – broncopatia cronica ostruttiva - contratta da un vigile urbano nell'esercizio dei suoi compiti istituzionali per *“la presenza nell'atmosfera di prodotti altamente velenosi (anidride solforosa, biossido di azoto e monossido di carbonio) ricollegabili alla circolazione dei veicoli a motore e che insieme allo zolfo, in rilevante tasso diffuso dai combustibili per riscaldamento, costituiscono una fonte di rischio particolarmente intenso per chi per necessità professionale è preposto ad attività relative a detta circolazione”*.

Sotto l'aspetto della tutela, il caso veniva definito perché avvenuto nell'ambito di una attività protetta semplicemente in quanto il lavoratore era *“addetto in qualità di tecnico presso il gruppo autoradio e impiegato anche nella frequente guida di autoveicoli”*.

Riguardo alla indennizzabilità della tecnopatia, contratta nella attività protetta, trovava invece applicazione il principio affermato con la sentenza della Corte Costituzionale 179/1988 per le malattie non tabellate che possono essere ammesse a tutela qualora ne sia provata la eziologia professionale.

La sentenza affermava inoltre la specificità per questi lavoratori del rischio ambientale connesso con la circolazione dei veicoli a motore per la peculiarità della mansione cui sono adibiti che li espone per molto tempo alla inalazione di sostanze inquinanti.

Prova che il problema della tutela dei vigili urbani in senso stretto, era ancora aperto, è la successiva sentenza n. 4940 del 1995 che esclude l'indennizzabilità di un caso di infortunio occorso ad un vigile viabilista investito da una autovettura mentre era in servizio.

La storia di oltre cento anni dalla introduzione della obbligatorietà dell'assicurazione contro gli infortuni sul lavoro è stata caratterizzata dall'evoluzione del concetto di rischio assicurato il cui riferimento alla nozione tecnico-giuridica di rischio tipico del contratto di assicurazione, nella nostra materia, è stato da tempo superato.

Attraverso una lunga evoluzione giurisprudenziale, che ha riguardato la nozione di occasione di lavoro, di causa violenta, di malattia professionale, il rischio in ambito Inail non può essere considerato come rischio assicurato cioè prederminato.

La corte Costituzionale con la Sentenza 179/1988 ha demolito la nozione di rischio assicurato legato al sistema tabellare di tutela delle malattie professionali ove ha previsto la possibilità per il lavoratore di provare l'origine professionale di qualsiasi malattia.

In tema di occasione di lavoro ulteriore superamento del concetto di rischio assicurato è stato quello determinato dalle pronunce giurisprudenziali che sono state recepite dall'art 12 del D.Lgs 38/2000 sull'infortunio in itinere.

Nonostante questo processo evolutivo, rimaneva irrisolto il contrasto interno al nostro sistema assicurativo che, a monte è così rigido da prevedere iuris et de iure un elenco di lavorazioni protette, mentre a valle ha acquisito una sempre maggiore elasticità rispetto agli eventi tutelati.

A superare queste antinomie si pone risolutivamente la sentenza del 2002 che è quindi in linea con un processo in fieri di progressiva estensione della tutela che ha riguardato tecnopatie con la sentenza della Corte Costituzionale 179/1988, il concetto di causa violenta e quello di occasione di lavoro, in piena attuazione al principio della tutela privilegiata di cui all'art 38 comma 2 della Costituzione.

La sentenza afferma che : *“poiché il rischio della strada grava sul vigile urbano viabilista in maniera profondamente diversa che sul comune cittadino si da atteggiarsi a rischio professionale; poiché esso grava in misura quantomeno uguale sul vigile automobilista e su quello a piedi; e poiché l'art 1, comma 3, n 1 in esame considera la strada luogo intrinsecamente pericoloso per le persone tenute a lavorare su di essa questa corte ritiene legittima, alla luce della evoluzione del sistema di tutela omissis una lettura della norma in senso esemplificativo”*.

Sulla base di questo presupposto viene affermato il principio di diritto secondo cui l'attività di vigile urbano addetto, a piedi, alla sorveglianza della viabilità stradale rientra tra le *“attività protette”* ai fini della assicurazione obbligatoria contro infortuni e malattie professionali.

La sentenza non poteva non dar corso a delle disposizioni precise dell'istituto assicuratore che con Circolare 45 del 14 novembre 2005 ha così definito: I soggetti assicurati, il soggetto assicurante, la decorrenza dell'obbligo assicurativo, la classificazione tariffaria, gli adempimenti da parte delle sedi inail e enti locali.

Con tale norma dal 01 gennaio 2006 i vigili urbani addetti al controllo della viabilità sono da ritenersi assoggettati all'assicurazione Inail, indipendentemente dall'ulteriore condizione dell'utilizzo del veicolo a motore. Per gli eventi verificatisi anteriormente a tale data la circolare fa decorrere l'obbligo assicurativo dal 01 gennaio dell'anno in cui l'evento è occorso salvo i casi prescritti e quelli definiti con sentenza passata in giudicato.

Appare quindi ovvio che solo fra alcuni anni sarà possibile avere dei dati validi e spendibili dal punto di vista statistico ed epidemiologico sulla problematica delle "tecnopatie" da inquinamento urbano in questi lavoratori esposti.

Ciò detto ci sembra opportuno sottolineare che con questa sentenza quindi la suprema corte oltre ad aver risolto un caso assolutamente emblematico di carenza di tutela ha posto un altro tassello verso quella evoluzione "costituzionalmente orientata", per usare una espressione della stessa corte, di ampliamento della tutela contro gli infortuni sul lavoro e le malattie professionali che meriterebbe al più presto un intervento del legislatore; sembra, alla luce dei mutamenti degli ultimi due decenni, che siano maturi i tempi per quella riscrittura del T.U. sull'assicurazione Inail di cui si parla da tempo.

#### **Bibliografia**

1. Ferrari G. Ferrari G.- Infortuni sul lavoro e Malattie Professionali Ed Cedam 1993
2. Alibrandi G.- Infortuni sul lavoro e malattie professionali Ed Giuffrè, 2002
3. De Matteis A.- L'occasione di lavoro in Rivista degli Infortuni e delle Malattie Professionali, 2001; 6:1001-1012
4. Gambacciani E. La Peccerella L. - Le criticità dell'attuale assetto della tutela previdenziale contro i rischi del lavoro: il caso emblematico del vigile urbano "viabilista" Giustizia Civile - Anno LIII 2003 Fasc. 9: 1833 - 1845

## NANOMATERIALI E TUTELA DELLA SALUTE

*S. Iavicoli*

*Istituto Superiore per la Prevenzione e la Sicurezza del Lavoro*

*Dipartimento di Medicina del Lavoro*

Lo sviluppo, la diffusione e l'utilizzo crescenti delle nanotecnologie nelle attività produttive impongono un'attenzione sempre maggiore ai rischi per la salute dei lavoratori che operano a contatto con materiali alla scala nanometrica. La quantità di nanomateriali presente in processi industriali dedicati è marginale rispetto a quella prodotta e rilasciata indirettamente dalle lavorazioni. Tuttavia si possono ipotizzare alti livelli di esposizione in quei processi in cui i nanomateriali sono prodotti o utilizzati intenzionalmente.

Si stimano attualmente oltre 700 prodotti nanotecnologici sul mercato internazionale e dieci milioni di nuovi impieghi nella produzione correlata alle nanotecnologie entro il 2014. Al contrario, solo l'1% del totale dei finanziamenti governativi e privati nella ricerca e sviluppo delle nanotecnologie è dedicato alla ricerca sui rischi per la salute connessi alle nanotecnologie e all'esposizione ai nanomateriali in ambiente di lavoro. Tale squilibrio riguarda anche la produzione scientifica: nel 2006 solo il 5% delle pubblicazioni su nanoparticelle, nanomateriali e nanotecnologie è focalizzato sugli aspetti connessi con la salute e l'esposizione lavorativa (fonte ISI - Web of Sciences ® 2007).

Dallo studio sull'identificazione delle priorità di ricerca e trasferibilità in tema di salute sicurezza dei lavoratori condotto dall'ISPESL nel 2007, i rischi connessi con le nanotecnologie e l'esposizione occupazionale ai nanomateriali risultano al primo posto tra le nuove tematiche prioritarie per la ricerca. Tra le principali criticità che emergono, oltre alle limitate conoscenze disponibili sull'argomento, ci sono difficoltà nell'individuare le specifiche aree di applicazione delle nanotecnologie, nel valutare il rischio in condizioni di esposizione reale e nell'affrontare la questione etica di esporre o meno la popolazione ad un rischio ancora non esattamente definito. Pertanto a fronte dello squilibrio tra le scarse conoscenze sui rischi per la salute connessi con l'utilizzo di nanomateriali e la diffusione esponenziale che le nanotecnologie avranno nei prossimi anni, è necessario sviluppare la ricerca nel settore. In particolare, lo sviluppo di metodologie innovative per la valutazione e la gestione del rischio può avere importanti risvolti sull'analisi dei rischi più tradizionali legati al particolato ultrafine (quali esposizione ad inquinanti urbani, fumi di scarico veicolare e aereo, fumi di saldatura, polveri e fibre), da utilizzare a fini preventivi.

# PROMOZIONE DELL'ATTIVITÀ DI VERIFICA CONDIVISA DEL DOCUMENTO DI VALUTAZIONE DEL RISCHIO CHIMICO DEI VIGILI URBANI DI ROMA

*Dott. Daniele Gamberale Direttore S.Pre.S.A.L. A.S.L. RME*  
*Dott. Alessandro Palmeri Dirigente chimico S.Pre.S.A.L. A.S.L. RME*

I Vigili Urbani del Comune di Roma sono una popolazione di lavoratori astrattamente omogenea, ma soggetta a rischi differenziati in relazione alle specifiche attività svolte ed alla sede di lavoro. In particolare, per quanto riguarda l'esposizione ad inquinanti urbani, sono ovviamente a maggior rischio coloro che operano nelle zone più centrali della città o in situazioni di maggiore traffico veicolare presenti anche altrove.

A seguito di un esposto dei sindacati più rappresentativi dei Vigili Urbani, la Azienda Sanitaria Locale Roma E ha patrocinato, tramite la Commissione Comunale per l'armonizzazione dei Dipartimenti di Prevenzione – Sottocommissione S.Pre.S.A.L. di cui è referente - un percorso collaborativo tra i cinque Servizi Pre.S.A.L. della capitale per definire condizioni omogenee di valutazione del rischio e azioni conseguenti.

E' stata pertanto formulata dal personale competente (chimici, medici del lavoro e tecnici della prevenzione) dei cinque Servizi una indicazione unica al "datore di lavoro" dei Vigili Urbani di

- rivalutazione del rischio chimico (da esposizione ad inquinanti urbani)
- utilizzo di criteri scientifici omogenei per le misure degli inquinanti e per la loro interpretazione
- individuazione dei provvedimenti conseguenti sia di prevenzione che di sorveglianza sanitaria

Sono state tenute riunioni di confronto con i Medici competenti, i Responsabili del Servizio di prevenzione e protezione e i Rappresentanti dei lavoratori per la sicurezza, nella logica "tripartita" prevista dal "Patto per la tutela della salute e la prevenzione nei luoghi di lavoro" recepito con D.P.C.M. del 17 dicembre 2007 per orientare al meglio le valutazioni ambientali in una prospettiva di condivisione degli obiettivi di salute tra gli organismi interessati (Organo di Vigilanza - lavoratori – datore di lavoro e suoi tecnici).

Questa ultima iniziativa di delucidazione di criteri e finalità dei campionamenti ambientali e personali ha facilitato ulteriormente gli approfondimenti.

# ANALISI DELL'ESPOSIZIONE E DEL DANNO DA SOSTANZE PERICOLOSE PER LA POPOLAZIONE GENERALE E I LAVORATORI ESPOSTI: IL CASO DI UN'AZIENDA CHIMICA NEL TERRITORIO DELLA AZIENDA USL ROMA B

*Pietro Pandolfi<sup>1</sup>, Maria G. Bosco<sup>2</sup>, Fabrizio Magrelli<sup>3</sup>, Pasquale Avino<sup>4</sup>*

*1SPRESAL, U.O. Igiene Industriale, ASL RM B, via Bardanzellu 8 - 00155 Roma*

*2SPRESAL, U.O. Igiene e Sicurezza, ASL RM B, via Bardanzellu 8 - 00155 Roma*

*3SISP, ASL RM B, via Bardanzellu 8 - 00155 Roma*

*4Laboratorio Chimico, DIPIA, ISPESL, via Urbana 167 - 00184 Roma*

## Sommario

In questo lavoro verranno presentati dati che riguardano un'azienda ad alto rischio di inquinamento ambientale posta nel territorio della ASL Roma B: derivano da un'indagine complessa condotta a partire dalla percezione del rischio da parte dei cittadini residenti nell'area su cui insiste uno stabilimento chimico, ma che investe anche problematiche di politiche ambientali e di scelte urbanistiche più ampie.

Data la storia e la situazione attuale dell'azienda si è reso necessario valutare il rischio sia per l'ambiente interno, e quindi per i lavoratori in produzione, sia per l'ambiente esterno, quindi per la popolazione residente, ma anche l'eventuale danno per la salute determinatosi ai due livelli (lavoratori e popolazione). Parallelamente è stata eseguita un'indagine epidemiologica ed uno studio di coorte storica.

## Introduzione

Sebbene la normativa (Seveso II) e la letteratura scientifica trattino estensivamente il problema della pianificazione del territorio, la problematica è tutt'ora aperta. A dimostrazione di ciò, viene riportato e discusso il caso di uno stabilimento chimico ad alto rischio di inquinamento ambientale presente nel territorio di competenza della Azienda USL Roma B. Lo studio condotto nasce, infatti, dalla percezione del rischio da parte dei cittadini residenti nell'area su cui insiste lo stabilimento, ma che investe anche problematiche di politiche ambientali e di scelte sociali più ampie.

Nel caso specifico, lo stabilimento, presente dal 1956 nella zona ma in condizioni urbanistiche differenti, è percepito dalla popolazione generale ed dal lavoratore esposto come una fonte di rischio molto elevata non solo per le sue linee di produzione ma anche perché in alcune fasi critiche della filiera di lavorazione, come quella dell'incenerimento di materiali di scarto di diversi cicli produttivi, è ipotizzabile un'esposizione a metalli (cadmio, cromo e nichel) ed un'esposizione a cancerogeni (alcuni fanghi e materiali di scarto sono etichettati dal produttore come R45 o R49). Data la storia e la situazione attuale dell'azienda si è perciò reso necessario valutare il rischio sia per l'ambiente interno, e quindi per i lavoratori in produzione, che per l'ambiente esterno, quindi per la popolazione residente, ma anche l'eventuale danno per la salute determinatosi ai due livelli, dei lavoratori e della popolazione.

A tal proposito, è stato condotto lo studio dell'inquinamento dell'ambiente esterno al perimetro aziendale. I parametri investigati sono stati: polveri PM10, CO, ozono, Idrocarburi Policiclici Aromatici (IPA) totali, ossidi di azoto (NO e NO<sub>2</sub>), benzene, toluene e xilene, parametri meteorologici (temperatura dell'aria e pressione atmosferica, velocità e direzione del vento), e

radioattività beta naturale (come indicatore del grado di rimescolamento dell'aria).

È stata quindi pianificata un'indagine sull'ambiente di lavoro che ha previsto il monitoraggio ambientale di numerosi inquinanti ed il monitoraggio biologico di alcune sostanze sui lavoratori esposti e su un gruppo di controllo. Al fine di ottenere informazioni utili alla valutazione della potenziale esposizione professionale si sono investigati metalli (cromo, cadmio e nichel) e Idrocarburi Policicli Aromatici (IPA) in alcuni reparti.

Parallelamente è andata avanti l'indagine epidemiologica, con uno studio di coorte storica, ricostruendo un gruppo di esposti di circa 800 persone che hanno lavorato presso lo stabilimento dai suoi inizi (anni 50) ad oggi. La mortalità della coorte è stata confrontata con quella della popolazione italiana e dei residenti nella regione Lazio utilizzando i tassi di mortalità specifici per sesso, età e periodo di calendario e calcolando, per le cause di decesso, il Rapporto Standardizzato di Mortalità (SMR).

## Parte Sperimentale

### *Sito di campionamento*

Lo stabilimento chimico in questione, situato all'incrocio di due strade ad elevata viabilità, è compreso nel territorio della Azienda USL RM-B del Comune di Roma (Figura 1). Il traffico autoveicolare risente del traffico pesante che impegna essenzialmente lo stabilimento, anche se nell'intorno dell'azienda sono presenti catene di distribuzione al dettaglio e all'ingrosso ed un deposito di una società che lavora nel campo delle spedizioni. La campagna di misure si è svolta, secondo le diverse esigenze, nel 2004 e 2005.

Figura 1. Cartina dello stabilimento (in nero la posizione del Laboratorio Mobile ISPEL).

### *Strumentazione ed Analisi*

Per lo studio della qualità dell'aria è stato utilizzato il Laboratorio Mobile ISPEL, dotato di analizzatori automatici per la misura di NO, NO<sub>2</sub>, O<sub>3</sub>, CO, IPA totali, particolato PM<sub>10</sub> e benzene, toluene ed xileni (BTX) e di un sistema a tecnologia innovativa del tipo remote-sensing (Spettrometria di Assorbimento Ottico Differenziale, DOAS: sfrutta il principio di assorbimento della radiazione luminosa nel vicino ultra-violetto e nel visibile, di specie inquinanti con strutture vibrazionali distinte, secondo la legge di Lambert-Beer). Inoltre, il Laboratorio Mobile è dotato di centralina meteo per la misura della dei parametri fisici (temperatura, umidità relativa, direzione e velocità del vento, pressione atmosferica ed intensità della radiazione solare).

Lo scopo dell'indagine nell'ambiente di lavoro è stato quello di ricavare informazioni utili ai fini della valutazione della potenziale esposizione ai metalli tossici selezionati (Cr, Cd, Ni): tenuto conto delle particolari attività lavorative svolte, dei materiali e dei processi utilizzati, sono state selezionate due aree del reparto, area setacciatura manuale e area scarico bacinelle ceneri nei fusti. Per entrambe le aree si è proceduto al campionamento del particolato sospeso totale e, in parallelo, al campionamento sia della frazione inalabile che della frazione respirabile, per un totale di sei campioni. La determinazione dei metalli (Cd, Cr, Ni) è stata effettuata analizzando i campioni (dopo clean-up) in assorbimento atomico con fornetto di grafite con correttore effetto Zeeman.

Per quanto riguarda la valutazione della potenziale esposizione occupazionale agli IPA è stato condotto uno studio tramite il dosaggio del metabolita 1-idrossipirene (1-OHPyr) urinario. Tra tutti i lavoratori sottoposti all'indagine, ne sono stati presi in considerazione 31 in quanto non fumatori e presumibilmente esposti ad IPA solo professionalmente. Inoltre è stato preso un gruppo di controllo di 19 soggetti volontari non esposti professionalmente di cui 12 non fumatori e 7 fumatori. I campioni di urina collezionati sono stati di inizio turno e fine turno.

## Risultati e Discussione

### *Indagine negli ambienti di vita*

In Tabella 1 sono riportati i livelli medi dei vari inquinanti determinati durante 3 settimane di indagine nel periodo autunnale 2004: non si sono riscontrate situazioni di forte criticità.

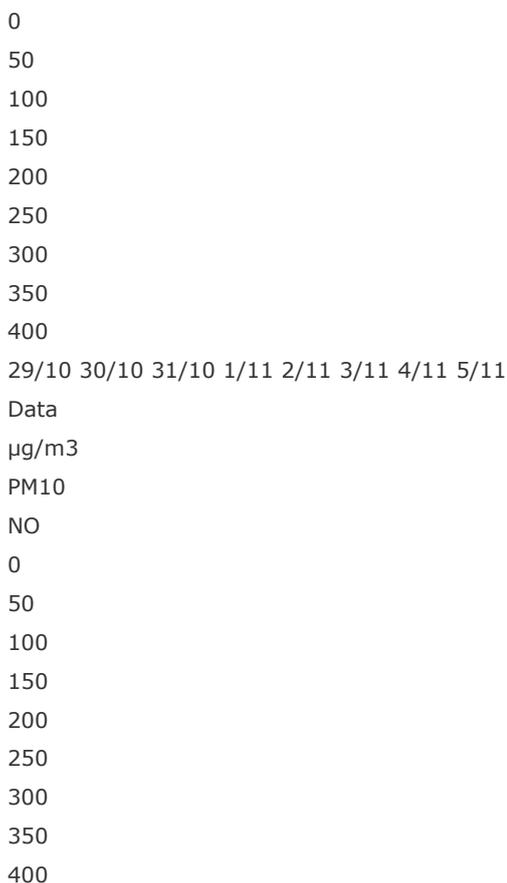
Tabella 1. Media, mediana e valori minimi e massimi ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) e RSD (%) degli inquinanti determinati presso lo stabilimento dal 29 ottobre al 24 novembre 2004 (a:  $\text{ng}/\text{m}^3$ ; b:  $\text{mg}/\text{m}^3$ ).

Inquinante	Media	Mediana	Minimo	Massimo	RSD
PM10	14,6	9,5	0,4	134,2	15,9
NO	43,0	18,0	0,1	354,3	59,4
NO2	40,8	38,6	1,2	133,6	26,6
O3	17,2	10,8	0,6	63,5	15,3
Benzene	1,2	1,0	0,1	5,2	0,9
Toluene	3,1	1,9	0,1	19,0	3,3
Xilene	3,5	2,5	0,1	21,4	3,1
IPA totali	2,6a	2,7a	0,1a	5,7a	1,3
CO	0,368b	0,308b	0,007b	1,673b	0,248

Per una migliore e più immediata lettura, viene analizzato lo stato di qualità dell'aria secondo l'evoluzione temporale dell'inquinamento primario (da inquinanti direttamente emessi dalle sorgenti di emissione, sia in fase gassosa che particellare) e secondario (da specie chimiche derivanti da reazioni chimiche e/o fotochimiche degli inquinanti primari in atmosfera) che, a parità di situazione meteorologica, è in relazione il primo prevalentemente con le sorgenti emissive ed il secondo prevalentemente con la reattività atmosferica.

Dall'esame degli andamenti degli inquinanti risulta che i livelli elevati di concentrazione si raggiungono quando il vento proviene dalla zona sud e sud-orientale, zona nella quale insiste lo stabilimento: in particolare, si ha continuo rimescolamento e, contemporaneamente, risospensione di particolato e di altri inquinanti derivanti da traffico autoveicolare (Figura 2). Bisogna sottolineare che i livelli di massimo degli inquinanti si distribuiscono, nella maggior parte dei casi, intorno ad un intervallo di ore che corrispondono al cambio turno dello stabilimento (7-9 e 16-18) a dimostrazione dell'importanza del traffico autoveicolare, pesante e non, e dell'effetto di risospensione fortemente presente nella zona studiata.

Figura 2. Andamenti giornalieri di PM10 e di NO ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) dal 29 ottobre-24 novembre 2004.



5/11 6/11 7/11 8/11 9/11 10/11 11/11 12/11

Data

µg/m<sup>3</sup>

PM10

NO

0

50

100

150

200

250

300

350

400

12/11 13/11 14/11 15/11 16/11 17/11 18/11 19/11

Data

µg/m<sup>3</sup>

PM10

NO

0

160

50

100

150

200

250

300

350

400

19/11 20/11 21/11 22/11 23/11 24/11 25/11

Data

µg/m<sup>3</sup>

PM10

NO

Per quanto riguarda gli andamenti di benzene e toluene l'analisi viene effettuata in base al loro rapporto relativo (Figura 3). Nei periodi 07-11 e 20-25 novembre si ha una prevalenza del benzene rispetto al toluene, mentre nei restanti periodi tale prevalenza si alterna in relazione alla provenienza dei venti determinando valori di benzene inferiori a quelli di toluene. L'origine antropica è confermata dai rapporti toluene/benzene compresi nell'intervallo 3÷5, rapporto caratteristico di zone antropizzate.

I massimi (assoluti e relativi) notturni che si verificano nei periodi considerati (specie nel periodo 15-23 novembre) sono in relazione anche alle condizioni di stabilità atmosferica che si instaurano in tali ore, sfavorevoli alla dispersione degli inquinanti.

Figura 3. Andamenti giornalieri di benzene e toluene (µg/m<sup>3</sup>) dal 29 ottobre-24 novembre 2004.

0

2

4

6

29/10 30/10 31/10 1/11 2/11 3/11 4/11 5/11

Data

Benzene

0  
5  
10  
15  
20

Toluene

Benz

Tol

0  
2  
4  
6

5/11 6/11 7/11 8/11 9/11 10/11 11/11 12/11

Data

Benzene

0  
5  
10  
15  
20

Toluene

Benz

Tol

0  
2  
4  
6

12/11 13/11 14/11 15/11 16/11 17/11 18/11 19/11

Data

Benzene

0  
5  
10  
15  
20

Toluene

Benz

Tol

0  
2  
4  
6

19/11 20/11 21/11 22/11 23/11 24/11 25/11

Data

Benzene

0  
5  
161  
10

15

20

Toluene

Benz

Tol

Per quanto riguarda l'inquinamento secondario, esso produce scenari di inquinamento legati ai sistemi di reazione O<sub>3</sub>, NO<sub>x</sub>, HC, UV. Dall'analisi degli andamenti di O<sub>3</sub> e NO<sub>2</sub> si evidenzia il loro tipico comportamento del periodo invernale, durante il quale si verificano generalmente valori maggiori di NO<sub>2</sub> rispetto a quelli di O<sub>3</sub>.

Indagini nell'ambiente di lavoro

Per l'interpretazione dell'indagine epidemiologica occupazionale sono state condotte una serie di analisi di igiene industriale per valutare l'esposizione dei lavoratori ad alcune sostanze nel corso dell'attività lavorativa e l'assorbimento delle stesse da parte dell'organismo (monitoraggio biologico). In particolare, sono state studiate le esposizioni ad alcuni metalli (cadmio, cromo e nichel) e ad IPA.

Per quanto riguarda i metalli studiati (Tabella 2), all'interno del posto di lavoro non sono stati evidenziati valori che superassero i rispettivi valori limite e/o TLV, anche se per il cromo, forse proveniente dagli acciai dei crogioli, va posta attenzione, poiché una forte azione ossidante potrebbe avere come conseguenza la formazione di cromo esavalente (Cr<sup>6+</sup>), cioè cromo con un forte impatto sulla salute dei lavoratori.

Tabella 2. Concentrazioni ambientali di Cr, Cd e Ni (µg/m<sup>3</sup>) misurate in due aree (A: area setacciatura manuale; B: area scarico bacinelle ceneri nei fusti) dello stabilimento in questione.

*Postazione*

*Metallo*

*A B*

Cromo (come PTS) 0,14 <0,01

Cromo (come frazione inalabile PTS) 0,26 0,10

Cromo (come frazione respirabile PTS) <0,01 <0,01

Cadmio (come PTS) <0,02 <0,02

Cadmio (come frazione inalabile PTS) <0,02 <0,02

Cadmio (come frazione respirabile PTS) <0,02 <0,02

Nichel (come PTS) 0,1 <0,1

Nichel (come frazione inalabile PTS) 0,2 0,1

Nichel (come frazione respirabile PTS) <0,1 <0,1

Per quanto riguarda gli IPA (Tabella 3), i risultati ottenuti dal monitoraggio degli ambienti di lavoro hanno evidenziato livelli di esposizione inferiori ai limiti di rilevabilità del metodo.

Tabella 3. Concentrazioni ambientali di IPA aerodispersi (µg/m<sup>3</sup>) misurate in due aree (A: area setacciatura manuale; B: area scarico bacinelle ceneri nei fusti) dello stabilimento in questione.

*Postazione*

*Idrocarburi Policiclici Aromatici*

*A B*

Naftalene <0,006 <0,006

Acenaftilene <0,006 <0,006

Acenaftene <0,006 <0,006

Fluorene <0,006 <0,006

Fenantrene <0,006 <0,006

Antracene <0,006 <0,006

Fluorantene <0,006 <0,006

Pirene <0,006 <0,006

Benzo(a)Antracene <0,06 <0,06

Crisene <0,06 <0,06  
Benzo(b)Fluorantene <0,6 <0,6  
Benzo(k)Fluorantene <0,6 <0,6  
Benzo(a)pirene <0,6 <0,6  
Indeno(123,cd)pirene <0,6 <0,6  
Dibenzo(a,h)Antracene <1,3 <1,3  
Benzo(ghi)perilene <1,3 <1,3

Il monitoraggio biologico non ha evidenziato un'esposizione professionale del personale dello stabilimento ad IPA (0,040 µmol/mol creatinina), né una situazione di rischio ambientale derivante da inquinamento maggiore di quella riscontrata in studi effettuati sulla popolazione non esposta (per l'Italia è stato suggerito un valore medio di riferimento 0,080 µmol/mol creatinina di 1-OHPyr urinario per la popolazione non esposta e non fumatrice).

#### *Indagini epidemiologiche e sanitarie*

##### Studio di mortalità nei lavoratori

La popolazione oggetto dello studio è costituita dai dipendenti dello stabilimento a partire dal 1956, anno di avvio dello stabilimento, e successivamente assunti fino al 31/12/2003. La coorte è stata enumerata a partire dai libri matricola. I dati così ottenuti sono stati integrati con altre fonti informative (cartelle cliniche compilate in occasione delle visite periodiche) che hanno permesso di migliorare la completezza e l'accuratezza iniziali; il controllo presso l'INPS dei tabulati relativi alle società proprietarie dell'impianto ha portato all'identificazione della coorte definitiva dei dipendenti dal 01/01/1956 al 31/12/2003: 828 soggetti, di cui 642 uomini e 186 donne.

L'analisi di mortalità è stata condotta per i soli uomini che hanno lavorato presso l'azienda dal 1956 al 31/12/1993, adottando a priori il criterio di restrizione che garantisce una durata minima del follow-up di 10 anni per tutti i membri della coorte; è stata anche analizzata la sottocoorte di coloro che hanno svolto la mansione di operaio almeno per un periodo di tempo.

Alla luce dell'esiguità numerica dei decessi nella componente femminile della coorte non è stata condotta un'analisi in termini di Rapporto Standardizzato di Mortalità (SMR).

I lavoratori assunti nel periodo 1956-1993 e la sottocoorte di coloro che hanno svolto la mansione di operaio mostrano una diminuita mortalità per tutte le cause (SMR pari a 0,80; Intervallo di Confidenza 90%; IC al 90% 0,7-1,0; osservati 85 e 0,83; IC 90% 0,69-1,00; oss. 74) e per tutti i tumori (coorte totale SMR 0,60; IC 90% 0,42-0,87; oss. 20; sottocoorte SMR 0,59 IC 90% 0,40-0,89; oss. 17). La mortalità osservata per malattie circolatorie è simile all'attesa, l'osservato supera l'atteso per l'ipertensione (coorte totale SMR 2,20; IC 90% 1,06-4,6; oss. 5; sottocoorte SMR 1,91 IC 90% 0,84-4,35 oss. 4).

Tra gli uomini assunti nel periodo 1956-1993 si osserva un'aumentata mortalità per tumore dell'encefalo (SMR 5,24; IC 90% 2,3-11,90; oss. 4) e per cirrosi epatica (SMR 2,74; IC 90% 1,47-5,1; 7 oss.); analogo risultato si registra nella sottocoorte degli operai nei quali l'SMR per tumore dell'encefalo è pari a 4,88 (IC 90% 1,89-12,63; oss. 3) e per cirrosi epatica è pari a 2,7 (IC 90% 1,45-5,55, oss. 6).

I principali risultati dell'indagine sono un'aumentata mortalità tra gli uomini, assunti nel periodo 1956-1993 e con follow-up fino al 2003, per cirrosi epatica e tumore dell'encefalo.

L'osservazione di una diminuita mortalità per tutte le cause, a cui contribuisce il deficit per le malattie dell'apparato respiratorio e digerente rientra nel fenomeno comunemente definito "Effetto Lavoratore Sano" che può essere spiegato con processi selettivi e autoselettivi all'accesso al lavoro, e con una permanenza al lavoro con modalità che selezionano i soggetti con un migliore stato di salute.

Lo studio di coorte in oggetto non è stato condotto sulla base di definite ipotesi eziologiche a priori, ma si è svolto nell'ambito di un processo di caratterizzazione di un sito potenzialmente inquinato. Questo elemento, insieme alla mancanza, nella letteratura scientifica, di studi di coorte relativi a insediamenti produttivi analoghi, preclude un'interpretazione in termini causali degli incrementi di

mortalità per cirrosi epatica e tumori encefalici.

Studio delle cause di mortalità nella popolazione

Nel settembre del 2003 il Dipartimento di Epidemiologia della ASL RME segnalava, a seguito di una prima indagine di mortalità sulla popolazione della zona in questione tra il 1987 ed il 2001, un SMR in eccesso, cioè un numero di morti osservate superiori all'atteso nei maschi relativamente ai tumori dell'esofago, dei bronchi e del polmone, e per i linfomi non-Hodgkin. Dopo quella prima indagine il Dipartimento di Epidemiologia ha da un lato svolto un approfondimento sui casi di linfomi non-Hodgkin, dall'altro ha esteso l'area dello studio di mortalità includendo le sezioni di censimento entro 3 km dal sito industriale.

Per quanto riguarda i linfomi non-Hodgkin, si è rilevato come non si siano manifestati nuovi casi successivamente al 2001 fino al 2004. Nell'area circolare entro 3 km dallo stabilimento l'eccesso risulta di minore entità e non statisticamente significativo. Analizzando le sottocoorti, lo studio di mortalità effettuato dal Dipartimento di Epidemiologia della ASL RME mostra entro i tre chilometri una riduzione della mortalità per tutti i tumori nelle donne e per tutte le cause negli uomini; inoltre, negli uomini vi è un eccesso valutato ai limiti della significatività statistica per linfomi non-Hodgkin e nelle donne per tumore dello stomaco. Relativamente all'eccesso di linfomi non-Hodgkin osservato, si osserva che le evidenze di letteratura su una possibile associazione tra residenza in aree industriali ed aumento dell'incidenza di linfomi sono a tutt'oggi limitate e i risultati della presente indagine non consentono di evidenziare alcuna relazione di tipo causale tra l'eccesso di questa patologia e gli impianti industriali presenti nell'area.

### **Conclusioni**

Dai dati presentati, per quanto concerne le concentrazioni degli inquinanti secondo quanto previsto dalla normativa, non si riscontrano situazioni di criticità o di superamento di limiti anche se risulta evidente un'influenza sulla zona da parte delle attività industriali presenti in base alla posizione geografica relativa. D'altra parte, per quanto riguarda lo studio di mortalità nella popolazione, si ha motivo di ritenere che non sussistano elementi per collegare gli SMR riguardanti alcune cause di morte per tumori diversi in uomini (linfomi non Hodgkin) e donne (tumori dello stomaco) ad esposizioni ambientali individuabili. In ogni caso, considerando i prodotti dell'attività di combustione dello stabilimento (es. metalli pesanti, IPA, diossine) si ritiene importante monitorare la popolazione residente nel tempo per valutare eventuali segnali di compromissione dello stato di salute in relazione alle esposizioni ambientali, anche attraverso l'utilizzo di indicatori diversi dalla mortalità.

Dallo studio effettuato è ferma opinione degli autori che nella pianificazione del territorio non è mai auspicabile la realizzazione di insediamenti abitativi a ridosso di stabilimenti, ed in modo particolare nelle vicinanze di stabilimenti chimici. Inoltre, si ritiene, come già prevede la normativa, che vada sempre garantita alla popolazione circostante una dettagliata informazione sugli eventi accidentali, sulla loro possibile entità e sulla gestione dei medesimi.

### **Ringraziamenti**

Gli autori desiderano ringraziare il Dipartimento di Igiene del Lavoro (prof. G. Spagnoli) dell'ISPESL per le analisi di igiene industriale, ed il Reparto di Epidemiologia Ambientale (dr. Pietro Comba) dell'Istituto Superiore di Sanità ed il Dipartimento di Epidemiologia (prof. Carlo Alberto Perucci) della ASL RM-E per l'indagine epidemiologica occupazionale e sulla popolazione.