

---

# Valutazione del rischio sanitario della popolazione dei Comuni di Mazzano e Rezzato in relazione alla qualità dell'aria

---

Dr.ssa Elena Fattore

Dr. Roberto Fanelli

*Unità di Valutazione di Rischio degli Inquinanti Ambientali*

*Dipartimento Ambiente e Salute*

*Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri"*

*Via La Masa, 19*

*20156 Milano*

Dr.ssa Martina Bertoldi

Dr. Alessandro Borgini

Dr. Andrea Tittarelli

*Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori  
S.C. Registro Tumori ed Epidemiologia Ambientale  
Via Venezian, 1  
20133 Milano*

## Indice

1. Introduzione.....	
.....pag.	4
2. Identificazione del pericolo potenziale.....	7
3. Caratteristiche tossicologiche degli inquinanti.....	8
3.1. Ozono.....	8
.....	8
3.1.1. Tossicocinetica e meccanismo di tossicità.....	8
3.1.2. Effetti sulla salute.....	
...	9
3.2. Biossido di azoto.....	
.....	11
3.2.1. Tossicocinetica e meccanismo di tossicità.....	11
3.2.2. Effetti sulla salute.....	
...	12
3.3. Polveri sottili (PM <sub>2.5</sub> e PM <sub>10</sub> ).....	13
3.3.1. Tossicocinetica e meccanismo di tossicità.....	13
3.3.2. Effetti sulla salute.....	
...	15
4. Valutazione dell'esposizione.....	
...	16

4.1. Ozono.....	17
4.2. Biossido d'azoto.....	17
4.3. Polveri sottili (PM <sub>2.5</sub> e PM <sub>10</sub> ).....	19
5. Caratterizzazione del rischio.....	20
5.1. Ozono.....	21
5.2. Biossido d'azoto.....	21
5.3. Polveri sottili (PM <sub>2.5</sub> e PM <sub>10</sub> ).....	22
6. Considerazioni conclusive .....	25
7. Riferimenti bibliografici .....	27

## Glossario

APHEA = *Air Pollution and Health: An European Approach*

BTX = Benzene, Toluene e Xilene

CI = Intervallo di confidenza

CO = Monossido di carbonio

IPA = Idrocarburi Policiclici Aromatici

LOAEL = *Lowest Observed Adverse Effects Levels*

NO<sub>2</sub> = Biossido di azoto

NO = Monossido di azoto

NO<sub>x</sub> = Ossidi di azoto

O<sub>3</sub> = Ozono

PM<sub>2.5</sub> = Frazione del PTS con diametro aerodinamico < 2,5 μm

PM<sub>10</sub> = < Frazione del PTS con diametro aerodinamico < 10 μm

PTS = Particolato Totale Sospeso

RA = Rischio Attribuibile

RR = Rischio Relativo

SO<sub>2</sub> = biossido di zolfo

USEPA = *United States Environmental Protection Agency*

WHO = *World Health Organization*

YoLL = *Years of Life Lost*

## 1. INTRODUZIONE

La presente relazione illustra una valutazione di rischio tossicologico-sanitario in relazione alla qualità dell'aria nei comuni di Mazzano e Rezzato. L'obiettivo è quello di fornire una valutazione quantitativa dell'impatto dell'inquinamento atmosferico sulla salute dei cittadini residenti, anche in relazione alla presenza della Cementeria Italcementi e alla domanda di ampliamento dello stabilimento avanzata dall'azienda stessa.

Il processo di valutazione di rischio di cui è oggetto la presente relazione è schematizzato in Figura 1 e farà riferimento alla relazione: "Indagine sull'impatto della Cementeria Italcementi. Valutazione della qualità dell'aria" redatta dalla società Consulenze Ambientali s.p.a di Scanzorosciate (BG). Tale studio infatti fornisce i dati di concentrazione dei singoli inquinanti per la stima della dose o concentrazione di esposizione a cui è soggetta la popolazione.

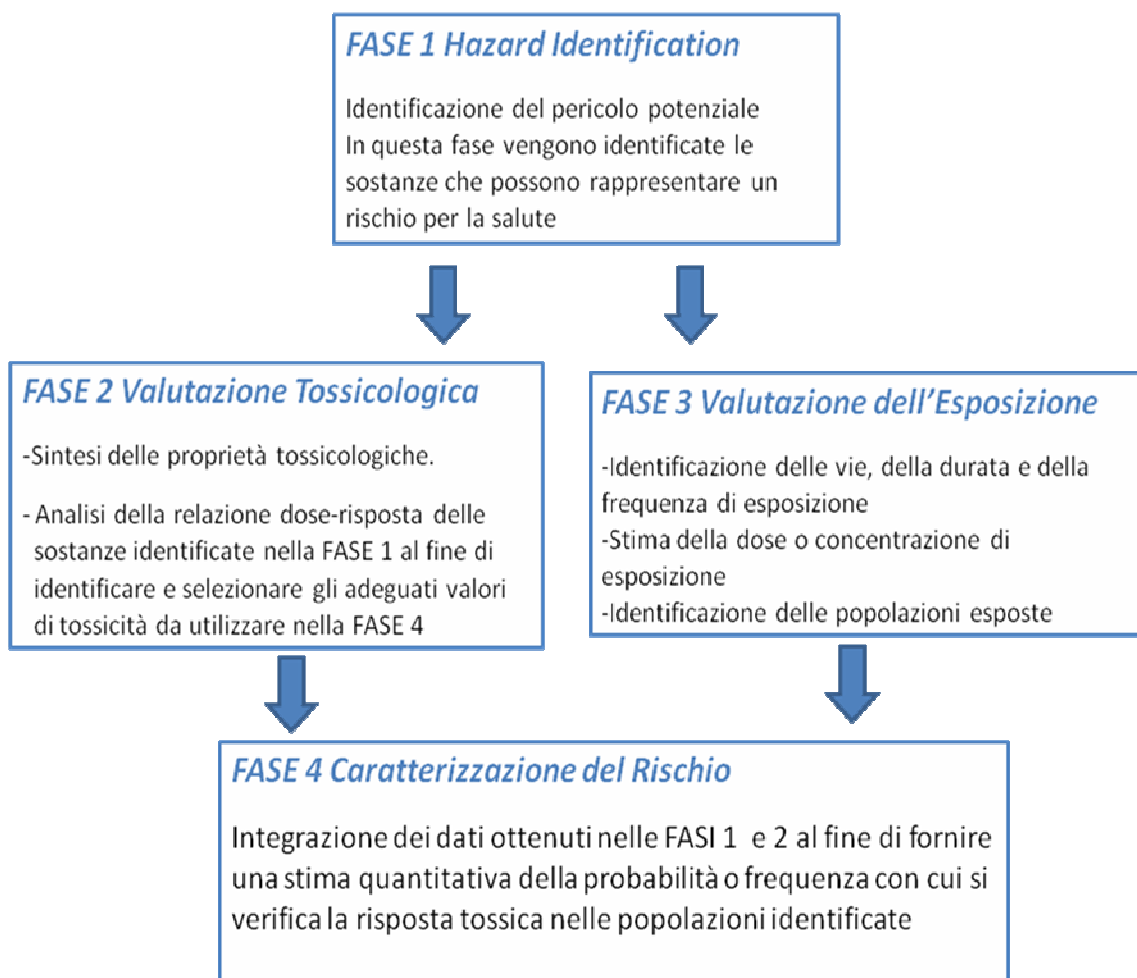


Figura 1. Descrizione delle quattro fasi in cui può essere schematizzato il processo di valutazione di rischio.

La metodologia utilizzata, schematizzata in Figura 1, è definita "diretta" in quanto partendo dalle concentrazioni ambientali degli inquinanti stima le concentrazioni o dosi di esposizione e, in base alle informazioni tossicologiche disponibili, stima la probabilità o la frequenza con la quale effetti avversi per la salute possano verificarsi in associazione causale con le sostanze in esame.

La fase di caratterizzazione del rischio (Fase 4, Figura 1) è stata condotta utilizzando l'approccio proposto dalla Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO), mediante il software AirQ 2.2.3. sviluppato dal *WHO European Centre for Environment and Health, Bilthoven Division* specializzato nel valutare l'impatto potenziale sulla salute umana dell'esposizione a determinati inquinanti atmosferici in un certo periodo di tempo e in una certa area.

La quantificazione dell'impatto sulla salute utilizzata nel programma AirQ è basata sul concetto di Rischio Attribuibile (RA) definito come la proporzione degli eventi sfavorevoli che in una data popolazione è attribuibile all'esposizione (assumendo l'esistenza di una associazione causale tra esposizione ed effetto e che non vi siano importanti fattori confondenti in tale associazione).

La formula che permette il calcolo del RA è la seguente (Krzyzanowski 1997):

$$RA = \frac{\sum \{ [RR(c) - 1] \times p(c) \}}{[RR(c) \times p(c)]} \quad (1)$$

Dove:

- RR (c) = Rischio Relativo per un dato effetto dovuto alla concentrazione "c" di esposizione;
- P (c) = Proporzione di popolazione esposta alla concentrazione "c".

I valori del RR per gli effetti sanitari e i diversi inquinanti atmosferici vengono determinati dalle funzioni esposizione-risposta ottenute negli studi epidemiologici e vengono forniti dal programma stesso.

Conoscendo l'incidenza di base (come tasso grezzo per 100.000 abitanti) dell'evento sanitario nella popolazione in esame, il tasso attribuibile all'esposizione può essere calcolato come:

$$IE = I \times RA \quad (2)$$

dove:

- IE = tasso grezzo dell'evento sanitario attribuibile all'esposizione;
- I = tasso grezzo dell'evento sanitario nella popolazione in esame.

Conoscendo quindi le dimensioni della popolazione, il tasso attribuibile all'esposizione può essere convertito in numeri di casi attribuibili:

$$NE = IE \times N \quad (3)$$

dove:

- NE =  
numero di casi stimato attribuibili all'esposizione;
- IE = tasso  
grezzo attribuibile all'esposizione;
- N =  
dimensione della popolazione.

Il programma è predisposto per valutare l'impatto dell'esposizione sui seguenti effetti sanitari:

1. Mortalità (n° di morti in un determinato periodo di tempo)
  - 1.1. Mortalità totale (tutte le cause esclusi gli incidenti)
  - 1.2. Mortalità per malattie cardiovascolari per tutte le età
  - 1.3. Mortalità per malattie respiratorie per tutte le età
2. Morbilità (numero di casi in un determinato periodo di tempo)
  - 2.1. Cronici
    - 2.1.1. Ricoveri ospedalieri per malattie respiratorie
    - 2.1.2. Ricoveri ospedalieri per malattie respiratorie per gruppi specifici di età
    - 2.1.3. Ricoveri ospedalieri per asma per gruppi specifici di età
    - 2.1.4. Ricoveri ospedalieri per malattie cardiovascolari
    - 2.1.5. Malattie polmonari croniche ostruttive (COPD)
  - 2.2. Acuti
    - 2.2.1. Infarto miocardico acuto
    - 2.2.2. Bronchiti per classi di età
    - 2.2.3. Attacchi d'asma nei bambini
    - 2.2.4. Attacchi d'asma negli adulti



Nella pratica la valutazione dell'impatto sulla salute, una volta che sono stati inseriti i valori di esposizione per la popolazione sotto indagine, può essere effettuata in due modi:

- a) utilizzando i valori di *default* forniti dalla WHO sia per l'incidenza di base dell'effetto nella popolazione, sia per valori di RR (Tabella 1);
- b) sostituendo i valori di *default* della WHO con valori specifici relativi alla popolazione sotto studio.

Nella presente valutazione sono stati utilizzati i valori di *default* proposti e implementati dalla WHO per quanto riguarda i valori di RR mentre per quanto riguarda l'incidenza di base nella popolazione sono stati utilizzati valori specifici (Tabella 1).

Tabella 1. Valori di rischio relativo (RR), e corrispondenti intervalli di confidenza, implementati nel software AirQ e utilizzati per stimare gli effetti sanitari in questo studio

	<b>Incidenza di base</b>	<b>RR (95% CI) per 10µg/m<sup>3</sup></b>			
		<b>Ozono</b> (media oraria)	<b>NO<sub>2</sub></b> (media oraria)	<b>PM<sub>2.5</sub></b> (media giornaliera)	<b>PM<sub>10</sub></b> (media giornaliera)
Mortalità per tutte le cause	735,7 <sup>a</sup>	1,0046 (1,0028-1,0066)		1,015 (1,011-1,019) 1,14 (1,04-1,24) <sup>c</sup>	1,0074 (1,0062-1,0086)
Mortalità per malattie cardiovascolari	283,4 <sup>b</sup>	1,004 (1,002-1,006)	1,002 (1-1,002)		1,008 (1,005-1,018)
Mortalità per malattie respiratorie	58 <sup>b</sup>	1,008 (1,004-1,012)			1,012 (1,008-1,037)

<sup>a</sup> tasso grezzo stimato su 100.000 abitanti per la popolazione di Mazzano e Rezzato

<sup>b</sup> tasso grezzo stimato su 100.000 abitanti per il distretto 3 della provincia di Brescia

<sup>c</sup> lungo termine

Il programma AirQ calcola anche l'impatto sulla salute dovuto all'esposizione a lungo termine, assumendo che il livello di inquinamento rimanga costante per gli anni della simulazione. Per tale computazione è necessario l'inserimento dei dati relativi alla struttura della popolazione e alla mortalità specifica per classi di età. L'impatto sulla salute viene misurato mediante:

- riduzione dell'aspettativa di vita per certe classi di età;
- anni di vita persi (YoLL) nel primo anno della simulazione;
- anni di vita persi nei successivi 10 anni.

Anche in questo caso i coefficienti di rischio per tale computazione derivano dagli studi epidemiologici di coorte (Tabella 1) che hanno mostrato un incremento di rischio di mortalità per popolazioni che vivono per tempi lunghi in aree con livelli di inquinamento atmosferico più elevati rispetto alla media.

## 2. IDENTIFICAZIONE DEL PERICOLO POTENZIALE

Gli inquinanti atmosferici misurati nella: "Indagine sull'impatto della Cementeria Italcementi. Valutazione della qualità dell'aria" sono i seguenti:

- biossido di zolfo (SO<sub>2</sub>)
- monossido di carbonio (CO)
- polveri (PTS, PM<sub>10</sub> e PM<sub>2.5</sub>)
- ossidi di azoto (NO<sub>x</sub>, NO e NO<sub>2</sub>)
- ozono (O<sub>3</sub>)
- idrocarburi (escluso il metano)
- benzene, toluene e xilene (BTX)

In base ai livelli misurati nel territorio in esame, alla tossicità dei singoli composti e al contributo delle emissioni della cementeria, sono stati individuati, come inquinanti prioritari sui quali effettuare la presente valutazione di rischio, i seguenti composti: biossido di azoto, PM<sub>2.5</sub>, PM<sub>10</sub> e ozono.

Gli ossidi di azoto e le polveri sottili (PM<sub>10</sub> e PM<sub>2.5</sub>), infatti, oltre ad essere inquinanti prioritari a causa delle associazioni dimostrate tra i livelli atmosferici ed effetti sulla salute (Brunekreef and Holgate 2002; WHO 2006), hanno mostrato, nella indagine sulla qualità dell'aria menzionata precedentemente, una situazione abbastanza compromessa, con valori di concentrazione che risultano generalmente più elevati a Rezzato rispetto alla media provinciale. In particolare questi inquinanti mostrano valori di concentrazione elevati soprattutto nella campagna invernale nella quale i valori limite per la protezione della salute umana vengono sistematicamente superati. L'ozono è anch'esso un inquinante prioritario e, anche se non nella misura degli ossidi di azoto e delle polveri sottili, ha mostrato concentrazioni rilevanti con superamenti delle soglie dell'obiettivo bersaglio per la protezione della salute umana, nonostante le rilevazioni abbiano sottostimato le effettive concentrazioni; va segnalato, infatti, che le campagne di monitoraggio estiva (settembre 2006) ed invernale (gennaio 2007) non hanno potuto misurare l'ozono nel periodo in cui esso raggiunge i massimi valori di concentrazione

(normalmente nel mese di luglio quando la insolazione è di maggiore intensità e durata).

### **3. CARATTERISTICHE TOSSICOLOGICHE DEGLI INQUINANTI**

In questa fase viene fornita una sintesi degli aspetti tossicologici e degli effetti sulla salute degli inquinanti selezionati per la valutazione di rischio. È stata omessa una descrizione introduttiva sulle caratteristiche generali (identità e proprietà chimico-fisiche) degli inquinanti considerati in quanto già presente nell'allegato 7 della relazione sulla valutazione della qualità dell'aria.

#### **3.1. Ozono**

##### **3.1.1. Tossicocinetica e meccanismo di tossicità**

L'ozono è un potente agente ossidante che induce stress ossidativo sia direttamente attraverso l'ossidazione delle componenti cellulari sia indirettamente attraverso l'infiammazione. Allo stesso tempo l'esposizione a ozono attiva meccanismi adattativi e protettivi che si manifestano contemporaneamente agli effetti tossici. L'entità del danno determinato da questo composto dipende quindi dall'interazione di questi aspetti (WHO 2006).

L'ozono penetra nell'organismo quasi esclusivamente attraverso l'inalazione. L'assorbimento avviene principalmente nel tratto superiore delle vie respiratorie e aumenta nelle persone sottoposte a sforzo fisico. Anche il sesso e l'età influenzano l'assorbimento, che sembra essere maggiore nelle donne e nei bambini (Bush et al. 1996). La diffusione dell'ozono attraverso l'epitelio delle vie respiratorie sembra determinato dalla sua reattività. L'ozono, infatti, a contatto con il fluido epiteliale di rivestimento (ELF- epithelial lining fluid) reagisce con i substrati presenti in tale fluido (proteine, lipidi insaturi, acido ascorbico, acido urico) ossidandoli (Postlethwait et al. 1994). La rimozione e riformazione costante del fluido epiteliale di rivestimento funziona come una barriera protettiva prevenendo, o minimizzando, il danneggiamento delle cellule epiteliale sottostanti. L'ossidazione dei componenti del fluido di rivestimento epiteliale però produce anche sostanze bioattive che, come idroperossidi lipidici, ozonidi e aldeidi, possono indurre processi infiammatori e danno cellulare (Cross et al. 1998).

Esistono diversi meccanismi che mediano la tossicità dell'ozono, alcuni dei quali sono elencati di seguito (WHO 2006):

- L'inalazione per brevi periodi determina una infiammazione diffusa dell'intero tratto respiratorio che può essere rilevata quasi immediatamente

dopo l'esposizione. Tale infiammazione non sembra essere limitata al sistema respiratorio in quanto vi sono evidenze di infiammazione sistemica.

- L'ozono danneggia le difese polmonari mediante diversi meccanismi: alterazione della *clearance* mucociliare, diminuzione dell'attività dei macrofagi, effetti sui linfociti circolanti; inoltre causa una ipersensibilizzazione dei bronchi.
- In seguito a esposizioni ripetute sembra esserci un adattamento determinato da un incremento della efficienza antiossidante del fluido di rivestimento epiteliale e al rilascio di eicosanoidi e citochine.
- Esposizioni prolungate causano alterazioni strutturali ai polmoni caratterizzate da iperplasia del muco, restringimento dei bronchi e fibrosi alveolare. Queste alterazioni sono parzialmente reversibili quando cessa l'esposizione.
- Malattie polmonari preesistenti, l'età e fattori genetici influenzano la suscettibilità agli effetti tossici.
- Vi sono evidenze di attività neurotossica e di attività mutagena a livello delle cellule respiratorie, anche se i risultati relativi alla cancerogenicità non sono conclusivi.

### 3.1.2. Effetti sulla salute

Recentemente i risultati di quattro metanalisi condotte in Europa e negli Stati Uniti hanno rafforzato le evidenze sull'esistenza di una associazione a breve termine tra livelli ambientali di ozono e mortalità.

Lo studio APHEA2 (Air Pollution and Health: An European Approach) su 23 città/aree in Europa, ad esempio, ha stimato che a un incremento delle concentrazioni orarie di ozono di  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  era associato un aumento dello 0,33% (95% CI 0,17-0,52) della mortalità totale giornaliera, dello 0,45% (95% CI 0,22-0,69) della mortalità per malattie cardiovascolari e dell'1,13% (95% CI 0,62-1,48) della mortalità dovuta a malattie respiratorie. Tali effetti venivano osservati solo nella stagione calda mentre non risultavano significativi nella stagione invernale. Inoltre un incremento di mortalità veniva già osservato a concentrazioni pari a  $75 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (che sono al di sotto degli standard di qualità dell'aria) (Gryparis et al. 2004). Questi risultati non sono molto diversi da quelli ottenuti in un altro studio condotto negli Stati Uniti dove a un incremento di  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  del valore massimo della media oraria di ozono era associato un aumento dello 0,39% della mortalità totale per tutte le cause non accidentali (Ito et al. 2005). Un'altra metanalisi, condotta sempre con i dati raccolti negli Stati Uniti, evidenziava l'associazione tra mortalità e esposizione a ozono a breve termine. Gli effetti più marcati si presentavano per la mortalità per malattie cardiovascolari e respiratorie negli anziani (Bell et al.

2005). I risultati di questi studi non venivano sostanzialmente alterati quando nel modello venivano inclusi altri inquinanti, compreso il particolato.

Vi sono evidenze che l'esposizione acuta all'ozono aumenta la morbilità. Gli indicatori più frequentemente utilizzati per la quantificazione di questo effetto sanitario sono: giorni di scuola persi (Gilliland et al. 2001), ricoveri ospedalieri, visite al pronto soccorso per attacchi d'asma (Boutin-Forzano et al. 2004), infezioni del tratto respiratorio ed esacerbazione delle malattie croniche delle vie respiratorie. La maggior parte degli studi riguardano l'associazione tra i livelli ambientali di ozono e i ricoveri ospedalieri dovuti a malattie respiratorie. Le associazioni sembrano essere robuste e persistere dopo il controllo dei fattori confondenti. Inoltre risultano più forti durante i mesi caldi (quando i livelli ambientali di ozono sono più elevati). Gli effetti si manifestano soprattutto nei bambini, anziani, persone asmatiche o che soffrono di malattie polmonari cronico-ostruttive. L'entità del rischio per la morbilità respiratoria associata a un incremento di 20  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  di ozono è stata stimata variare da 0 al 5% (Fusco et al. 2001). Vi sono alcune evidenze che la soglia nella funzione dose risposta relativa alle malattie respiratorie sia intorno ai 150  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . Gli studi che hanno valutato l'associazione tra ozono e malattie cardiovascolari generalmente non hanno trovato effetti significativi.

In sintesi, gli studi presenti nella letteratura scientifica, relativi agli effetti acuti dovuti all'esposizione a ozono negli uomini, sembrano supportare le seguenti conclusioni (WHO 2006):

- L'esposizione a breve termine all'ozono danneggia la funzione polmonare.
- Alterazioni polmonari ostruttive transitorie possono verificarsi in seguito a esposizioni per 6,6 ore a concentrazioni pari a 160  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (concentrazioni che vengono superate in diverse località e che sono state superate anche nell'area di cui è oggetto il presente studio).
- Le persone asmatiche e che soffrono di riniti allergiche sono più sensibili alle alterazioni transitorie dovute all'esposizione acuta a ozono.
- I cambiamenti nella funzione polmonare e l'impoverimento delle difese antiossidanti delle vie respiratorie sono conseguenze immediate dell'esposizione a ozono. Il processo infiammatorio può essere rilevato alcune ore dopo l'esposizione e può persistere per giorni.
- L'ozono aumenta la responsività sia negli individui sani che in quelli asmatici.

Relativamente agli aspetti cronici, gli studi con gli animali indicano che l'esposizione cronica a ozono induce cambiamenti significativi nelle vie respiratorie a livello dei bronchioli. Le evidenze epidemiologiche sono meno conclusive, a causa delle difficoltà intrinseche soprattutto nella valutazione dell'esposizione a lungo termine. Queste difficoltà sono dovute all'estrema variabilità nello spazio e nel tempo delle concentrazioni ambientali di ozono, che è una conseguenza della natura altamente reattiva di questa sostanza. Nonostante queste difficoltà vi sono comunque delle evidenze su effetti cronici causati dall'esposizione a ozono a livello del funzionamento delle vie respiratorie terminali e forse sull'asma.

## **3.2. Biossido di Azoto**

### **3.2.2. Tossicocinetica e meccanismo di tossicità**

Tra le diverse specie chimiche degli ossidi di azoto il biossido di azoto è quello più importante dal punto di vista tossicologico. L'esposizione per l'uomo avviene unicamente attraverso l'inalazione sia "outdoor" che "indoor". La frazione inalata raggiunge le vie respiratorie situate più in profondità (bronchioli e alveoli polmonari) e si dissolve nei liquidi polmonari, idratandosi lentamente e formando acido nitroso o nitrico. Questi acidi si dissociano in ione nitrito e nitrate che sono velocemente assorbiti nell'epitelio polmonare (Postlethwait and Bidani 1994). L'assorbimento nell'uomo può essere oltre il 70-90% e aumenta sotto l'esercizio fisico.

Studi di simulazione in diverse specie animali indicano che l'accumulo maggiore di biossido di azoto nei tessuti polmonari si verifica a livello della zona di giunzione delle vie respiratorie principali e nella regione polmonare dove avviene lo scambio dei gas. Nonostante la dose iniziale di accumulo avvenga a concentrazioni differenti tra le diverse specie, l'andamento della curva di accumulo risulta approssimativamente equivalente. La regione predetta dai modelli a ricevere la dose massima coincide con quella dove vengono osservate le lesioni morfometriche tipiche indotte dal biossido di azoto e, maggiore è il volume d'aria inspirato (ad esempio sotto esercizio fisico), maggiore è la dose rilasciata a livello della zona di scambio dei gas rispetto a quella a livello delle vie respiratorie principali (WHO 2006).

Il principale meccanismo di tossicità legato al biossido di azoto sembra essere l'ossidazione dei gruppi funzionali degli enzimi, degli acidi grassi insaturi e delle proteine strutturali delle membrane cellulari, che può provocare la perdita di permeabilità e di controllo da parte delle cellule. L'edema polmonare (eccesso

di fluidi nei polmoni), ad esempio, derivante dall'esposizione a biossido d'azoto, sembra originare dall'effetto avverso sulle membrane cellulari dell'epitelio. Anche l'aumentata suscettibilità alle infezioni virali e batteriche può essere determinata dal danno causato da questa molecola sulle membrane dei macrofagi alveolari (USEPA 1995).

### 3.2.2. Effetti sulla salute

Il biossido di azoto causa una serie di effetti biologici sugli animali da esperimento che includono effetti sul metabolismo, struttura, funzione, infiammazione e difese del polmone. Tuttavia, a causa della variabilità interspecifica nelle capacità di inattivazione del biossido d'azoto, non è chiaro quali di questi effetti e a che dosi di esposizione si possono verificare nell'uomo.

In generale gli studi tossicologici supportano la tossicità del biossido d'azoto a livello delle vie respiratorie, incluse la ridotta capacità di difesa ad agenti microbici e l'aumento della iper-responsività negli asmatici a stimoli irritanti o allergenici. Tuttavia, senza eccezione, questi effetti sono stati descritti per concentrazioni di esposizione di molto superiori a quelle che si verificano nell'ambiente.

D'altra parte gli studi epidemiologici sugli effetti di esposizione "indoor" o "outdoor" sono limitati dal fatto che non sono in grado di separare gli effetti dovuti al biossido di azoto da quelli dovuti ad altri inquinanti in particolare da quelli indotti dal particolato fine. Le stime di rischio in molti studi epidemiologici vengono ridotte o diventano non più significative dopo aggiustamento per il particolato.

Studi sul breve periodo suggeriscono che gli effetti diretti del solo NO<sub>2</sub> sui polmoni (o su altri organi) a concentrazioni ambientali non sono rilevanti. Alle concentrazioni al di sopra di quelle normalmente riscontrate in ambiente outdoor (con l'eccezione delle gallerie), può presentarsi una lieve infiammazione della vie respiratorie (Blomberg et al., 1999). In soggetti adulti in buona salute i cambiamenti nella funzionalità polmonare si manifestano solo al di sopra di una concentrazione che è ben lontana da quella presente normalmente nell'ambiente. Tuttavia, soggetti asmatici, data la ipersensibilità delle vie respiratorie, possono presentare disturbi anche a concentrazioni inferiori (WHO, 2003).

L'esposizione a NO<sub>2</sub> è stata associata ad una varietà di effetti tossici sia acuti che cronici. Effetti acuti, quali edema polmonare e morte, sono stati riportati per esposizioni accidentali per 6-7 ore a partire da concentrazioni di 150-200 ppm (282-376 mg/m<sup>3</sup>). Altri effetti acuti, associati a esposizioni molto più basse

riguardano cambiamenti nella funzionalità polmonare, aumento della reattività delle vie respiratorie e del rischio di sviluppare malattie respiratorie.

Studi epidemiologici hanno correlato gli incrementi della concentrazione di biossido di azoto con l'aumento della morbilità respiratoria e dei ricoveri ospedalieri sia per gli adulti che per i bambini (Atkinson et al. 1999). I dati disponibili suggeriscono che, relativamente all'esposizione a breve termine, i gruppi di popolazione maggiormente a rischio per l'esposizione a questo inquinante sono rappresentati dai bambini (5-12 anni) e dai soggetti con disturbi respiratori. È stato osservato che l'esposizione per meno di tre ore a livelli di concentrazione di 380-560  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (0,2-0,3 ppm) in individui asmatici determinava una riduzione del 5% della funzione polmonare e un aumento della reattività delle vie respiratorie a stimoli broncocostrittori. Questi livelli di concentrazione possono essere considerati i livelli più bassi per i quali sono stati osservati effetti avversi (LOAEL) per l'esposizione a breve termine (WHO 2000).

Altre evidenze epidemiologiche derivano da una metanalisi di nove studi su bambini esposti in ambiente domestico alle emissioni dovute a stufe a gas. Nonostante i risultati di questa indagine indichino una associazione tra esposizione e aumento dei disturbi respiratori, essi sono di scarsa utilità per una valutazione quantitativa di rischio in quanto non permettono di distinguere il contributo relativo dovuto ai picchi di esposizione rispetto a una esposizione più a lungo termine.

Negli studi di esposizione a lungo termine negli animali da esperimento, concentrazioni minori di 1 ppm determinano una serie di effetti avversi a carico dei polmoni, ma non solo, alcuni dei quali irreversibili. Inoltre gli studi sugli animali sembrano indicare che i picchi di concentrazione possono contribuire di più alla tossicità dell' $\text{NO}_2$  che la durata dell'esposizione.

Studi epidemiologici "indoor" e "outdoor" forniscono scarse evidenze di un associazione tra esposizione a lungo termine a  $\text{NO}_2$  ed effetti avversi negli individui adulti. Per i bambini, invece, è stato osservato un incremento dei disturbi respiratori e una diminuzione di funzione polmonare a concentrazioni medie annue a partire da 50-75  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . Sulla base di questi dati la WHO ha proposto come valore guida di concentrazione a lungo termine per l' $\text{NO}_2$  un valore medio annuale pari a 40  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (WHO 1997; WHO 2006).

### **3.3 Polveri sottili (PM<sub>2.5</sub> e PM<sub>10</sub>)**

#### **3.3.1. Tossicocinetica e meccanismo di tossicità**

A differenza degli inquinanti trattati precedentemente, che sono sostanze caratterizzate in modo univoco da un punto di vista chimico, il particolato



atmosferico è una miscela complessa di particelle costituite da sostanze organiche e inorganiche condensate in fase liquida o solida. Queste particelle differiscono per composizione, origine e dimensioni. I principali costituenti sono rappresentati da solfati, nitrati, cloruro di sodio, carbonio, minerali, acqua, metalli e idrocarburi policiclici aromatici (IPA).

La tossicità delle particelle è funzione della loro composizione chimica e delle loro dimensioni, le quali determinano la profondità di penetrazione nelle vie respiratorie: le particelle con un diametro aerodinamico compreso tra 2,5 e 10  $\mu\text{m}$  (frazione grossolana del  $\text{PM}_{10}$ ) penetrano nella parte superiore delle vie aeree e nei polmoni; le particelle più fini, invece, quelle con diametro aerodinamico inferiore a 2,5  $\mu\text{m}$  ( $\text{PM}_{2.5}$ ), penetrano più in profondità nei polmoni e possono raggiungere gli alveoli.

Vi è ormai sicurezza nell'affermare che la frazione fine ( $\text{PM}_{2.5}$ ) è più pericolosa di quella grossolana, considerando la mortalità e i disturbi cardiovascolari associati. Questo non implica che la frazione grossolana del  $\text{PM}_{10}$  sia innocua, in quanto è stata anche essa associata a effetti tossici. In generale solo la frazione più fine deriva da processi di combustione, mentre quella grossolana deriva da processi meccanici, come lavorazioni nel settore costruzioni o agricolo e risospensione stradale. Allora, oltre a una maggiore capacità di penetrazione nelle vie respiratorie, la frazione fine del particolato è caratterizzata anche da una diversa composizione chimica, dalla quale dipende la tossicità. Fra le caratteristiche trovate che contribuiscono alla tossicità ci sono la presenza di metalli, endotossine, IPA e altri composti organici.

L'inalazione è l'unico mezzo di esposizione per il particolato sospeso; una parte dell'aerosol inalato si deposita sulle superfici delle vie respiratorie mentre la rimanente porzione viene esalata. La respirazione orofaringea aumenta la porzione che si deposita nella parte polmonare e ciò accade spesso durante l'esercizio fisico e la conversazione (WHO 2000).

Una volta depositatesi nei polmoni la maggior parte delle particelle sono rimosse attraverso vari meccanismi di eliminazione. Le particelle insolubili depositate su organi ciliati generalmente sono eliminate dalle vie respiratorie attraverso attività mucociliare in 24-48 ore (Schlesinger 1990). L'eliminazione dalla regione polmonare può avvenire attraverso l'azione dei macrofagi alveolari o di meccanismi alternativi delle cellule epiteliali polmonari. Il tempo di dimezzamento delle particelle insolubili depositatesi nella regione polmonare può essere dell'ordine di settimane, mesi o persino anni.

Il particolato atmosferico, così come l'ozono o gli ossidi d'azoto, sviluppa una potente azione ossidante, sia attraverso un'azione diretta dei suoi costituenti su proteine e lipidi, sia attivando le vie di ossidazione intracellulare (Brunekreef and Holgate 2002). Lo stress ossidativo determinato dalle polveri sottili sarebbe alla

base delle associazioni tra esposizione a PM<sub>10</sub> ed esacerbazione delle malattie polmonari e del cancro ai polmoni (Donaldson et al. 2003). Studi in vivo e in vitro hanno evidenziato che il particolato atmosferico determina potenti effetti proinfiammatori a carico delle cellule epiteliali e dei macrofagi alveolari. L'interazione diretta di queste cellule con il particolato inalato determina l'attivazione delle vie di ossidazione e il rilascio dei mediatori dell'infiammazione (citochine, chemiochine, leucotrieni/prostaglandine) che comportano a loro volta una estensiva migrazione di neutrofili e attivazione dei linfociti T. Questa risposta infiammatoria sistemica determina la stimolazione del sistema ematopoietico, in particolare del midollo osseo, risultando in un aumento dei leucociti circolanti e di loro precursori (Fujii et al. 2001; Mukae et al. 2001). In breve termine il risultato è un danno tissutale acuto con l'attivazione della via del recettore per il fattore di crescita epidermico (EGFR Epidermal-Growth-Factor-Receptor) e di meccanismi di riparazione, il cui ripetersi in un ciclo danno-riparazione può portare allo sviluppo e alla cronicizzazione delle malattia respiratoria.

A livello cardiovascolare, il meccanismo d'azione del particolato non è ancora chiaro. Alcuni studi recenti indicano che le particelle fini e ultrafini possono interferire con il processo di coagulazione del sangue e di conseguenza con lo sviluppo di aterosclerosi e trombosi. Questi effetti potrebbero essere dovuti al rilascio di mediatori solubili dai polmoni, o alla diretta traslocazione delle particelle più fini all'interno del sistema circolatorio (Nemmar et al. 2006). Un altro meccanismo ipotizzato riguarda la capacità del particolato di indurre ipertrofia muscolare nel cuore, il che aumenta la probabilità di infarto (Kang 2001).

### 3.3.3. Effetti sulla salute

Un aspetto importante legato alla tossicità del particolato sottile è che al momento non vi sono evidenze significative dell'esistenza di una soglia di tossicità, cioè di un valore di concentrazione al di sotto del quale non si manifestano effetti avversi sulla salute umana. Effetti avversi, infatti, sono stati evidenziati per livelli di concentrazione di PM<sub>2.5</sub> di poco inferiori ai livelli di fondo ambientale (WHO 2006).

Le evidenze epidemiologiche sugli effetti avversi sulla salute in seguito a esposizione a PM<sub>10</sub> riguardano l'esposizione sia a breve che a lungo termine (Brunekreef and Holgate 2002). Lo studio di mortalità APHEA-2 (Air Pollution and Health: an European Approach) ha coperto una popolazione di oltre 43 milioni di persone in 29 città europee. I risultati (Atkinson et al. 2001) indicavano che, per un aumento di PM<sub>10</sub> pari a 10 µg/m<sup>3</sup>, la mortalità totale aumentava dello 0,6% (95% CI 0,4-0,8), quella per le malattie cardiovascolari dello 0,76% (95% CI 0,47-1,05) e quella per cause respiratorie dello 0,58% (95% CI 0,21-0,95) (Analitis et al. 2006). Inoltre, sempre un incremento di PM<sub>10</sub> pari a 10 µg/m<sup>3</sup> era associato ad un

aumento dei ricoveri ospedalieri per asma e malattie polmonari croniche dell'1% (95% CI 0,4-1,5) e di quelle cardiovascolari di circa lo 0,5% (95% CI 0,2-0,8).

Recentemente sono stati resi pubblici i risultati di uno studio sugli effetti del PM<sub>10</sub> e ozono relativo a 13 città Italiane per un totale di quasi 9 milioni di persone (Martuzzi et al. 2006). Le concentrazioni di PM<sub>10</sub> (esprese come media annua) in queste città, per il periodo 2002-2004, variavano tra 26,3 (Trieste) e 61,1 µg/m<sup>3</sup> (Verona); a Milano la media per lo stesso periodo era di 57,5 µg/m<sup>3</sup>. Secondo questo studio 8220 morti all'anno sono attribuibili a concentrazioni di PM<sub>10</sub> superiori a 20 µg/m<sup>3</sup>, e questo numero di decessi corrisponde al 9% della mortalità totale della popolazione sopra i trent'anni (escludendo i decessi per incidenti). Se si considerano solo i decessi per cancro al polmone la percentuale attribuibile al PM<sub>10</sub> sale all'11,6%, mentre per l'infarto si arriva al 19,8%.

Negli Stati Uniti due importanti studi multicentrici (Katsouyanni et al. 2001) hanno evidenziato effetti di aumento mortalità nel breve periodo a causa del PM<sub>10</sub> rispettivamente dello 0,62% e 0,46% per concentrazioni di 10 µg/m<sup>3</sup> (su media giornaliera). Risultati simili sono stati trovati anche nelle città asiatiche (Kan et al. 2007).

Nell'insieme questi risultati suggeriscono che i rischi per la salute associati con le esposizioni su breve periodo a PM<sub>10</sub>, sia nei paesi sviluppati che in quelli in via di sviluppo, producono un aumento della mortalità intorno allo 0,5% per ogni incremento giornaliero di 10 µg/m<sup>3</sup>.

Esposizioni su lungo periodo a particolato atmosferico possono determinare una riduzione notevole della aspettativa di vita (WHO 2006), soprattutto a causa dell'aumento della mortalità per malattie cardio-polmonari e per il cancro al polmone. L'esposizione a lungo termine sembra essere associata oltre che alla riduzione della aspettativa di vita, a un aumento della mortalità infantile, delle bronchiti croniche e della percentuale dei malati cronici di malattie ostruttive (COPD), alla riduzione della funzionalità polmonare e probabilmente ad anche altri effetti cronici (Brunekreef 1997).

In un grosso studio di coorte condotto su una popolazione totale di circa 75 milioni di persone in Austria, Francia e Svizzera, sugli effetti a breve e a lungo termine dell'esposizione a PM<sub>10</sub>, sono stati stimati circa 40.000 morti all'anno attribuibili all'inquinamento, oltre 25.000 nuovi casi di bronchiti croniche, oltre 290.000 casi di bronchiti nei bambini, mezzo milione di attacchi d'asma e oltre 16 milioni di persone-giorno ad attività limitata (Kunzli et al. 2000).

Prove significative sugli effetti su lungo periodo dell'esposizione al particolato hanno trovato riscontro anche in numerosi altri studi. In quelli condotti dell'*American Cancer Society* (Pope et al. 2002), l'esposizione a lungo termine al particolato fine era associata alla mortalità per tutte le cause, a quella per il

cancro ai polmoni e alla mortalità per malattie cardiopolmonari. Per un incremento di 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  di  $\text{PM}_{2.5}$  veniva osservato un aumento del 4, 6 e 8% del rischio di mortalità per tutte le cause, cancro ai polmoni e cardiopolmonare, rispettivamente. In questi studi la frazione grossolana del particolato ( $\text{PM}_{10-2.5}$ ), come il particolato totale sospeso, non risultava associato agli effetti sopra menzionati in maniera consistente.

In uno studio recente (Miller et al. 2007), condotto su donne in post-menopausa senza una storia pregressa di malattie cardiovascolari in 36 aree metropolitane degli Stati Uniti, è risultato che l'esposizione a lungo termine a particolato fine era correlata con l'incidenza della malattia cardiovascolare e la mortalità fra le donne in post-menopausa. Un aumento di 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  di  $\text{PM}_{2.5}$  era associato a un aumento del 24% nel rischio di evento cardiovascolare e un aumento del 76% del rischio di morte per malattia cardiovascolare. Il rischio di eventi cerebrovascolari risultava anch'esso associato con l'aumento dei livelli di  $\text{PM}_{2.5}$ . In un studio ancora più recente (Downs et al. 2007), è stato dimostrato che piccole riduzioni nell'esposizione a  $\text{PM}_{10}$  producono benefici misurabili nella funzione polmonare; inoltre il declino della funzione polmonare è risultato avere un andamento essenzialmente lineare per un range compreso tra i 5 e 45  $\text{mg}/\text{m}^3$ , quindi che si estende di sotto di quelli che sono i valori limite stabiliti dalle organizzazioni internazionali.

Secondo le valutazioni della Organizzazione Mondiale della Sanità, gli effetti dell'esposizione a breve termine sulla mortalità e morbilità sono tali che, in una popolazione di 1 milione di persone, tre giorni di concentrazione di  $\text{PM}_{10}$  pari a 50  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  causano un lieve aumento di decessi e ricoveri ospedalieri per problemi respiratori, ma un aumento (4000-5000 individui) estremamente significativo dei soggetti che subiscono un peggioramento dei sintomi respiratori e necessitano di cure. L'effetto, invece, dell'esposizione a lungo termine di un incremento di 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  di  $\text{PM}_{2.5}$  causa 3350 nuovi casi all'anno di bronchite e 4000 nuovi casi di diminuita funzione polmonare in una popolazione di 200.000 bambini.

#### **4. VALUTAZIONE DELL'ESPOSIZIONE**

I valori di concentrazione utilizzati per la valutazione dell'esposizione delle persone residenti nell'area oggetto di studio sono stati forniti dalle analisi svolte da "Consulenze Ambientali s.p.a.", condotte con laboratori mobili in 4 postazioni (2 per comune) e in 20 ulteriori stazioni con 2-3 giorni di misura (solo per il particolato). Le analisi sono state effettuate durante una campagna estiva (settembre 2006) e una invernale (gennaio 2007) al fine di tenere conto delle diverse condizioni atmosferiche e del funzionamento o meno degli impianti termici di riscaldamento. L'utilizzo di un numero limitato di giorni di

campionamento come rappresentativo di un anno rappresenta una approssimazione che può portare a una sottostima della variabilità delle concentrazioni che si possono verificare in un anno e di conseguenza può portare a una sottostima o sovrastima delle concentrazioni di esposizione e degli effetti sanitari. Tuttavia, da un'analisi di sensibilità condotta confrontando i risultati ottenuti con la serie completa dei dati per un anno e quelli per periodi più limitati, corrispondenti a quelli della presente indagine, è stato valutato che tale approssimazione non modifica in modo sostanziale i risultati sull'impatto sanitario.

L'esposizione viene calcolata dal programma AirQ assumendo che le concentrazioni misurate siano rappresentative dell'esposizione media della popolazione residente nei due comuni (10.950 e 13.127 persone per Mazzano e Rezzato, rispettivamente). I dati di concentrazione vengono suddivisi in categorie di esposizione alle quali è soggetta la popolazione. In pratica il programma assume che, se ad esempio nel 5% dei giorni di campionamento vengono misurate concentrazioni di particolato inferiore a  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , la popolazione residente è esposta, durante l'anno, per il 5% del tempo alla corrispondente concentrazione, e così via.

## **4.1 Ozono**

I valori di concentrazione di ozono espressi in termini di concentrazione media oraria e media mobile su 8 ore sono stati utilizzati per calcolare il valore massimo giornaliero per entrambi i parametri (Tabella 2). I risultati sono stati quindi utilizzati per la derivazione dei parametri statistici richiesti dal programma per la stima dell'esposizione (valore massimo annuale, stagionale e 98° percentile) e sono stati suddivisi in categorie di concentrazione di  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  per il calcolo delle corrispondenti categorie di esposizione. Come è stato menzionato precedentemente i rilevamenti della campagna estiva non sono stati condotti nel periodo in cui si verificano i picchi massimi dell'ozono e questo potrebbe portare ad una sottostima dell'effettiva esposizione.

## **4.2 Biossido di azoto**

I valori di concentrazione di  $\text{NO}_2$  espressi sia in termini di concentrazione media giornaliera che di concentrazione media oraria sono stati elaborati al fine di derivare i parametri statistici richiesti dal programma (valore massimo annuale, stagionale e 98° percentile della media oraria e media giornaliera) e sono stati

suddivisi in categorie di concentrazione di 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  per il calcolo delle corrispondenti categorie di esposizione (Tabella 3).

Tabella 2. Classi di concentrazione e corrispondenti classi di esposizione all'ozono stimate sulla popolazione di Mazzano e Rezzato.

<b>Classi di concentrazione O<sub>3</sub> (<math>\mu\text{g}/\text{m}^3</math>)</b>	<b>% Persone-giorno</b>	<b>% Cumulativa</b>
< 10	12,82	12,82
10-19	25,64	38,46
20-29	5,13	43,59
30-39	5,13	48,72
40-49	5,13	53,85
50-59	2,56	56,41
60-69	2,56	58,97
70-79	7,69	66,67
80-89	7,69	74,36
90-99	2,56	76,92
100-109	12,82	89,74
110-119	2,56	92,31
120-129	2,56	94,87
130-139	2,56	97,44
140-149	0	97,44
150-159	2,56	100

Tabella 3. Classi di concentrazione e corrispondenti classi di esposizione al biossido d'azoto stimate per i residenti di Mazzano e Rezzato.

<b>Classi di concentrazione NO<sub>2</sub> (<math>\mu\text{g}/\text{m}^3</math>)</b>	<b>% Persone-giorno</b>	<b>% Cumulativa</b>
< 10	2,50	2,50
10-19	0	2,50
20-29	5,00	7,50
30-39	0,00	7,50
40-49	7,50	15,00
50-59	17,50	32,50
60-69	15,00	47,50
70-79	17,50	65,00

80-89	20,00	85,00
90-99	7,50	92,50
100-109	2,50	95,00
110-119	2,50	97,50
120-129	2,50	100

### 4.3. Polveri sottili (PM<sub>2.5</sub> e PM<sub>10</sub>)

E' stata calcolata sia l'esposizione al PM<sub>2.5</sub> che al PM<sub>10</sub> (Tabelle 4 e 5). Per il PM<sub>10</sub>, oltre ai valori di concentrazione misurati con i laboratori mobili e le stazioni fisse di campionamento, sono stati utilizzati anche i valori forniti dalla centralina ARPA di Rezzato per l'intero anno 2006 (Tabella 5). I valori di concentrazione di PM<sub>2.5</sub> e PM<sub>10</sub>, espressi come media giornaliera, sono stati elaborati al fine di derivare i parametri statistici richiesti dal programma (valore medio e massimo annuale e stagionale e 98° percentile) e sono stati suddivisi in categorie di concentrazione di 10 µg/m<sup>3</sup> per il calcolo delle corrispondenti categorie di esposizione. L'esposizione a lungo termine è stata presa in considerazione solo per il PM<sub>2.5</sub> ed è stata valutata utilizzando il valore della media annuale, corrispondente a 42 µg/m<sup>3</sup>.

Tabella 4. Classi di concentrazione e corrispondenti classi di esposizione al PM<sub>2.5</sub> stimate per i residenti di Mazzano e Rezzato.

<b>Classi di concentrazione µg/m<sup>3</sup></b>	<b>% Persone-giorno</b>	<b>% Cumulativa</b>
< 10	4,02	4,02
10-19	13,57	17,59
20-29	19,60	37,19
30-39	14,07	51,26
40-49	17,59	68,84
50-59	10,55	79,40
60-69	9,55	88,94
70-79	6,03	97,97
80-89	3,52	98,49
90-99	1,01	99,50
100-109	0,00	99,50
110-119	0,00	99,50
120-129	0,00	99,50
130-139	0,00	99,50
140-149	0,00	99,50

150-159	0,00	99,50
160-169	0,00	99,50
170-179	0,00	99,50
180-189	1,01	100,00
190-199	0,00	100,00
200-249	0,00	100,00

Tabella 5. Classi di concentrazione e corrispondenti classi di esposizione al PM<sub>10</sub> stimate per i residenti di Mazzano e Rezzato.

<b>Classi di concentrazione µg/m<sup>3</sup></b>	<b>% Persone- giorno</b> Dati ARPA Rezzato	<b>% Cumulativa</b>	<b>% Persone- giorno</b> Dati laboratori mobili e stazioni fisse	<b>% Cumulativa</b>
< 10	1,11	1,11	1,51	1,51
10-19	7,76	8,86	7,04	8,54
20-29	11,08	19,94	14,57	23,12
30-39	15,51	35,46	13,07	36,18
40-49	16,62	52,08	14,07	50,25
50-59	13,02	65,10	12,06	62,31
60-69	8,86	73,96	9,55	71,86
70-79	6,09	80,06	11,56	83,42
80-89	3,60	83,66	7,54	90,95
90-99	4,43	88,09	4,02	94,97
100-109	2,49	90,58	2,51	97,49
110-119	2,22	92,80	2,01	99,50
120-129	2,22	95,01	0,0	99,50
130-139	1,11	96,12	0,0	99,50
140-149	0,83	96,95	0,0	99,50
150-159	0,28	97,23	0,0	99,50
160-169	0,83	98,06	0,0	99,50
170-179	0,83	98,89	0,0	99,50
180-189	0,55	99,45	0,0	99,50
190-199	0	99,45	0,0	99,50
200-249	0,55	100,00	0,5	100

## 5. CARATTERIZZAZIONE DEL RISCHIO



La caratterizzazione del rischio è stata effettuata sempre utilizzando il programma AirQ che stima gli effetti sanitari causati dall'esposizione a una serie di inquinanti atmosferici. Per l'ozono, il biossido di azoto e il PM<sub>10</sub> la stima ha riguardato gli effetti a breve termine, mentre per il PM<sub>2.5</sub> sono stati valutati gli effetti sia a breve che a lungo termine. Gli effetti espressi come rischio attribuibile e numero di casi in eccesso si riferiscono sempre alla popolazione congiunta di Mazzano e Rezzato, considerata come appartenente a un unico agglomerato. Per il PM<sub>10</sub> sono stati calcolati gli effetti utilizzando anche i dati ARPA della centralina di Rezzato, e quindi, in questo caso, gli effetti sanitari si riferiscono solo alla popolazione del comune di Rezzato. La computazione si basa sui valori di RR presenti e implementati nel programma stesso (Tabella 1) e sull'incidenza di base degli effetti sanitari presenti nella popolazione oggetto di studio. Il programma fornisce anche una valutazione della solidità dell'evidenza scientifica relativamente ai valori di RR utilizzati per la stima degli effetti.

## 5.1 Ozono

Gli effetti sanitari causati dall'esposizione a breve termine a ozono e presi in considerazione sono i seguenti: mortalità per tutte le cause, mortalità per malattie cardiovascolari e mortalità per malattie respiratorie. I valori di RR derivano da uno studio sull'associazione tra livelli di ozono troposferico e i ricoveri ospedalieri (Burnett et al. 1997) in 16 città Canadesi. Le stime di impatto calcolate utilizzando i valori della media oraria e della media mobile su 8 ore sono risultate simili. In Tabella 6 vengono riportati i risultati ottenuti con la media oraria perché sono associati ad un livello di incertezza minore. L'impatto sugli esiti sanitari è stato calcolato assumendo una soglia di non effetto (concentrazione sotto la quale non si verificano effetti avversi) pari a 10 µg/m<sup>3</sup>. Questo valore è apparentemente basso, se riferito ai limiti di legge, ma è giustificato dal fatto che non sembra esserci una soglia di non effetto per questo composto. I risultati indicano un numero di casi in eccesso in un anno pari a 3,6 (95% CI 2,2-5,1), 1,2 (95% CI 0,6-1,8) e 0,5 (95% CI 0,2-0,7) per la mortalità per tutte le cause (escluse quelle accidentali), malattie cardiovascolari e respiratorie, rispettivamente.

Tabella 6. Rischio Relativo (RR), Rischio Attribuibile (RA) e n° di casi in eccesso in un anno stimati mediante il software AirQ per l'esposizione a ozono nei comuni di Mazzano e Rezzato

	<b>RR (95% CI)</b>	<b>RA (%)</b>	<b>n° casi in eccesso</b>
Mortalità totale	1,0046 1,0066) <sup>a</sup>	(1,0028- 2,05 (1,25-2,91)	3,6 (2,2-5,1)

Mortalità per malattie cardiovascolari	1,004 (1,002-1,006) <sup>b</sup>	1,78 (0,90-2,65)	1,2 (0,6-1,8)
Mortalità per malattie respiratorie	1,008 (1,004-1,012) <sup>b</sup>	3,50 (1,78-5,16)	0,5 (0,2-0,7)

<sup>a</sup> livello di certezza della stima: alto

<sup>b</sup> livello di certezza della stima: medio

## 5.2 Biossido di azoto

Gli effetti misurati nel caso del biossido d'azoto sono stati la mortalità totale e quella per malattie cardiovascolari. Con i valori di esposizione mostrati in Tabella 3 il programma ha calcolato l'eccesso di casi che si verificano in un anno (Tabella 7). I valori di RR utilizzati per tali calcoli derivano dalla relazione concentrazione-risposta stimata nello studio APHEA condotto in 12 città europee (Katsouyanni et al. 1997) e in uno studio di ospedalizzazione condotto in 10 città Canadesi (Burnett et al. 1997). I risultati sono stati calcolati partendo da una soglia di non effetto pari a 10 µg/m<sup>3</sup> e indicano un eccesso del numero di casi pari a 3,1 (95% CI: 1,9-3,5) per la mortalità totale e a 0,8 (95% CI: 0,0-0,8) per malattie cardiovascolari. La certezza della stima viene valutata media (Tabella 7).

Tabella 7. Rischio Relativo (RR), Rischio Attribuibile (RA) e n° di casi in eccesso in un anno stimati mediante il software AirQ per l'esposizione a biossido di azoto nei comuni di Mazzano e Rezzato.

	<b>RR (95% CI)</b>	<b>RA (%)</b>	<b>n° casi in eccesso</b>
Mortalità totale	1,003 (1,0018-1,0034) <sup>a</sup>	1,77 (1,07-2,00)	3,1 (1,9-3,5)
Mortalità per malattie cardiovascolari	1,002 (1-1,002) <sup>a</sup>	1,19 (0,00-1,19)	0,8 (0-0,8)

<sup>a</sup> livello di certezza della stima: medio

## 5.3 Polveri sottili (PM<sub>10</sub> e PM<sub>2.5</sub>)

I risultati dell'impatto dell'esposizione a PM<sub>2.5</sub> e PM<sub>10</sub>, relativamente agli effetti a breve termine, sono riportati nelle Tabelle 8 e 9. Per il PM<sub>2.5</sub> il programma permette la stima dell'impatto solo sulla mortalità totale, mentre per il PM<sub>10</sub> viene calcolato

l'impatto anche sulla mortalità per malattie cardiovascolari e respiratorie. I valori di RR utilizzati per la quantificazione degli esiti sanitari derivano dallo studio APHEA sull'effetto a breve termine del particolato sulla mortalità in 12 città europee (Katsouyanni et al. 1997). Il numero di casi in eccesso per il PM<sub>2.5</sub> si riferisce alla popolazione congiunta di Mazzano e Rezzato mentre per il PM<sub>10</sub>, oltre alla stima ottenuta considerando i due comuni come un unico agglomerato, vengono riportati anche i risultati ottenuti utilizzando i dati ARPA e riferiti alla sola popolazione di Rezzato. La computazione è stata effettuata partendo da un valore soglia di 10 µg/m<sup>3</sup>.

Tabella 8. Rischio Relativo (RR), Rischio Attribuibile (RA) e n° di casi in eccesso in un anno stimati mediante il software AirQ per l'esposizione a PM<sub>2.5</sub> nei comuni di Mazzano e Rezzato.

	<b>RR (95% CI)</b>	<b>RA (%)</b>	<b>n° casi in eccesso</b>
Mortalità per tutte le cause	1,015 (1,011-1,019) <sup>a</sup>	4,5 (3,4-5,7)	8,0 (5,9-10)

<sup>a</sup> livello di certezza della stima: alto

Il valore più elevato si verifica per l'esposizione a PM<sub>2.5</sub> che determina un numero di morti in eccesso nei due comuni pari a 8 (95% CI: 5,9-10,0) (Tabella 8). Il risultati relativi al PM<sub>10</sub> indicano un impatto minore (Tabella 9); inoltre la stima ottenuta con le due fonti di dati diverse (indagine sulla qualità dell'aria e dati ARPA) risultano simili; la differenza del numero di casi attribuibili è dovuta alla differenza nel numero dei residenti nei due comuni presi insieme (24.077) e nel solo comune di Rezzato (13.127).

Tabella 9. Rischio Relativo (RR), Rischio Attribuibile (RA) e n° di casi in eccesso in un anno stimati mediante il software AirQ per l'esposizione a PM<sub>10</sub> nel comune di Mazzano e Rezzato.

	<b>RR (95% CI)</b>	<b>RA (%)</b>	<b>n° casi in eccesso</b>
Mortalità totale	1,0074 (1,0062-1,0086) <sup>a</sup>	3,1 (2,6-3,6) <sup>b</sup>	5,5 (4,7-6,4) <sup>b</sup>
Mortalità per malattie cardiovascolari	1,008 (1,005-1,018) <sup>d</sup>	3,4 (2,2-7,3) <sup>b</sup>	3,3 (2,8-3,8) <sup>c</sup>
		3,7 (2,3-7,9) <sup>c</sup>	2,3 (1,5-5,0) <sup>b</sup>

			1,4 (0,9-2,9) <sup>c</sup>
Mortalità per malattie respiratorie	1,012 (1,004-1,012) <sup>d</sup>	5,0 (3,4-14,0) <sup>b</sup> 5,4 (3,7-15) <sup>c</sup>	0,7 (0,5-1,9) <sup>b</sup> 0,4 (0,3-1,1) <sup>c</sup>

<sup>a</sup> livello di certezza della stima: alto

<sup>b</sup> Risultati ottenuti con i dati dell'indagine "Valutazione della qualità dell'aria"

<sup>c</sup> Risultati ottenuti con i dati ARPA e relativi solo alla popolazione di Rezzato

<sup>d</sup> livello di certezza della stima: medio

La valutazione degli effetti a lungo termine è stata effettuata in termini di anni di vita persi (YoLL) dalla collettività sia in termini di riduzione della speranza di vita per le diverse classi di età. Il calcolo prevede, oltre all'inserimento della concentrazione media annua per il PM<sub>2.5</sub>, anche la struttura per età della popolazione con il corrispondente n° di morti per tutte le cause, per malattie cardio-polmonari e per cancro ai polmoni. In questo studio, per tale computazione, è stata utilizzata la struttura della popolazione lombarda assumendo che sia rappresentativa per i comuni di Mazzano e Rezzato. I risultati mostrati in Tabella 10 indicano la stima degli YoLL per la popolazione di età superiore ai trent'anni, espresso come tasso per 100.000 abitanti, dovute all'esposizione al PM<sub>2.5</sub>, nel primo anno della simulazione e nei 10 anni successivi assumendo che il livello di inquinamento rimanga ai valori attuali.

La Tabella 11 mostra invece la riduzione dell'aspettativa di vita per le diverse classi di età dovuta alle concentrazioni misurate di PM<sub>2.5</sub> rispetto al valore di riferimento di 10 µg/m<sup>3</sup>. Ad esempio, una persona di quarant'anni ha una speranza, o aspettativa di vita, pari a 41,6 anni, in base alla struttura per età e al tasso di mortalità generale della popolazione lombarda. Di questi, 2,01 anni, corrispondenti al 4,8% della sua aspettativa di vita, sono persi a causa dell'inquinamento da PM<sub>2.5</sub>. L'impatto più elevato si ottiene per le persone anziane.

Tabella 10. Anni di vita persi (YoLL) per tutte le classi di età stimati nel primo anno della simulazione e dopo 10 anni (mortalità per tutte le cause) dovute all'esposizione a PM<sub>2.5</sub>

	<b>TASSO PER 100.000 abitanti (95% CI)</b>	
	<b>1° anno</b>	<b>10 anni</b>
YoLL (maschi e femmine)	1748 (453-3084)	5572 (1527-9262)
YoLL (femmine)	2029 (523-3595)	6771 (1851-11883)
YoLL (maschi)	1436 (374-2522)	4689 (1287-7780)

Rapportando i valori della Tabella 10 alla popolazione dei Comuni di Mazzano e Rezzato di 24.000 abitanti otteniamo una stima di 421 nel primo anno della simulazione e di 1342 anni di vita persi nei 10 anni successivi. Il calcolo è effettuato considerando l'intera popolazione (maschi e femmine).

Tabella 11. Stima della speranza di vita per le differenti classi di età, degli anni di vita persi (YoLL) (mortalità per tutte le cause) e relativa percentuale di impatto, a causa dell'esposizione a PM<sub>2.5</sub>.

<b>Età</b>	<b>Speranza di vita (anni)</b>	<b>YoLL (95% CI)</b>	<b>Impatto (%)</b>
0	80,6	2,03 (0,52 – 3,60)	2,5 (0,6 – 4,5)
5	75,9	2,04 (0,52 – 3,62)	2,7 (0,7 – 4,8)
10	71,0	2,04 (0,52 – 3,62)	2,9 (0,7 – 5,1)
15	66,0	2,04 (0,52 – 3,62)	3,1 (0,8 – 5,5)
20	61,1	2,04 (0,52 – 3,63)	3,3 (0,9 – 5,9)
25	56,2	2,04 (0,52 – 3,63)	3,6 (0,9 – 6,5)
30	51,3	2,05 (0,53 – 3,64)	4,0 (1,0 – 7,1)
35	46,4	2,03 (0,52 – 3,61)	4,4 (1,1 – 7,8)
40	41,6	2,01 (0,51 – 3,57)	4,8 (1,2 – 8,6)
45	36,9	1,97 (0,51 – 3,51)	5,3 (1,4 – 9,5)
50	32,2	1,93 (0,49 – 3,44)	6,0 (1,5 – 10,7)
55	27,7	1,87 (0,48 – 3,35)	6,8 (1,7 – 12,1)
60	23,4	1,80 (0,46 – 3,23)	7,7 (2,0 – 13,8)
65	19,3	1,71 (0,43 – 3,08)	8,9 (2,2 – 16,0)
70	15,5	1,60 (0,40 – 2,89)	10,4 (2,6 – 18,7)
75	12,0	1,48 (0,37 – 2,69)	12,3 (3,1 – 22,4)
80	9,0	1,36 (0,34 – 2,49)	15,1 (3,8 – 27,6)
85	6,5	1,28 (0,32 – 2,35)	19,7 (4,9 – 36,2)
90	6,5	1,23 (0,31 – 2,24)	19,0 (4,8 – 34,6)
95	6,4	1,16 (0,29 – 2,08)	18,2 (4,5 – 32,6)
100	6,2	1,03 (0,26 – 1,82)	16,5 (4,2 – 29,2)
105	5,9	0,83 (0,21 – 1,44)	14,1 (3,6 – 24,5)
110	5,1	0,54 (0,14 – 0,93)	10,5 (2,7 – 18,2)
115	3,5	0,21 (0,06 – 0,34)	6,0 (1,7 – 9,7)

## 6. CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

Nel presente studio, utilizzando l'approccio proposto dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, è stato calcolato l'impatto sanitario della qualità dell'aria per la popolazione dei comuni di Mazzano e Rezzato. Tale impatto è stato misurato per gli effetti dovuti all'esposizione sia a breve che a lungo termine. Per gli effetti a breve termine è stato stimato il numero di casi in eccesso di mortalità per tutte le cause, per malattie cardiovascolari e per malattie respiratorie, che si verificano in un anno nella popolazione dei due comuni esposta ai livelli di inquinamento misurati nell'anno stesso. Per gli effetti a lungo termine è stata misurata la perdita di anni di aspettativa di vita dovuta alla mortalità per tutte le

cause in un anno e in dieci anni nel caso che il livello di inquinamento rimanesse ai livelli misurati attualmente. L'impatto maggiore è risultato per l'esposizione al  $PM_{2.5}$ , per il quale è stato stimato un numero di morti in eccesso pari a 8 in un anno e la perdita di 421 e 1342 anni di vita in un anno e dieci anni, rispettivamente.

Per quanto riguarda l'ozono e il biossido d'azoto, l'effetto sulla mortalità totale è risultato di 3,1 e 3,6 casi in eccesso in un anno, rispettivamente.

Essendo la concentrazione degli inquinanti atmosferici generalmente correlata non è corretto sommare gli impatti dovuti ai singoli inquinanti; tuttavia l'ozono presenta un andamento spaziale e temporale diverso e quindi l'impatto dovuto alla contaminazione da ozono potrebbe essere addizionato, portando a un numero di morti in eccesso di circa 12 in un anno.

La mortalità in eccesso riguarda persone con uno stato di salute già compromesso soprattutto a livello dei sistemi cardiovascolare e respiratorio, e quindi più sensibili agli effetti dell'inquinamento. Presumibilmente gli effetti riguardano però anche le persone sane che come conseguenza dell'esposizione ai livelli di inquinamento misurati peggiorano il loro stato di salute.

I risultati della presente valutazione possono essere confrontati con quelli ottenuti in altri studi che hanno stimato l'effetto dell'inquinamento atmosferico in aree comparabili. Lo studio MISA (*Meta-analysis of the Italian Studies of Short-term effects of Air Pollution*) 1990-1999 ha studiato gli effetti a breve termine di una serie di inquinanti atmosferici in un segmento importante della popolazione italiana (7 milioni di persone residenti nelle principali città italiane con l'esclusione di Napoli) (Biggeri et al. 2005). Se consideriamo Milano, lo studio ha calcolato un aumento dello 0,6% della mortalità per cause naturali per ogni incremento di  $10 \mu g/m^3$  di  $PM_{10}$ . Partendo dalle concentrazioni medie di  $PM_{10}$  che si verificano a Milano e considerando una soglia di  $10 \mu g/m^3$ , l'eccesso di mortalità per tutte le cause è stato stimato essere del 2,9% corrispondente a 306 decessi all'anno. Queste stime, nonostante delle differenze nella metodologia applicata e nei valori di concentrazione di  $PM_{10}$  a Milano e nei Comuni di Mazzano e Rezzato, risultano coerenti con quelle ottenute nella presente valutazione.

Relativamente all'impatto della cementeria Italcementi, nello studio di valutazione della qualità dell'aria è stata stimata l'incidenza delle emissioni dell'impianto sui livelli degli inquinanti misurati. L'impatto sulle concentrazioni di ossidi d'azoto è risultato rilevante arrivando a rappresentare fino al 50% dei valori misurati, inoltre si manifesta indirettamente sui livelli di concentrazione di ozono, essendo il biossido d'azoto uno dei principali precursori dell'ozono. Per quanto riguarda invece l'incidenza sulle concentrazioni di  $PM_{2.5}$ , che in questa valutazione è risultato l'inquinante associato ad un impatto sanitario maggiore, il contributo della cementeria sembra essere limitato anche nei punti di massima ricaduta.

Infine va sottolineato che la presente valutazione rappresenta in ogni caso uno studio di simulazione. Infatti, anche se parte dai dati reali di concentrazione degli inquinanti nel territorio in esame, applica i valori di RR ottenuti in studi epidemiologici effettuati su popolazioni diverse da quella sotto indagine. A questo proposito si prevede una seconda fase di studio, nella quale verrà effettuata la valutazione dell'associazione tra l'andamento giornaliero di alcuni inquinanti (PM<sub>10</sub> e NO<sub>2</sub>) e alcuni eventi sanitari, in particolare la mortalità generale, quella per cause cardiovascolari e quella per cause respiratorie. La Asl di Brescia fornirà i dati di mortalità relativi ai comuni di Rezzato e Mazzano. I dati relativi alle medie giornaliere di PM<sub>10</sub> e NO<sub>2</sub> verranno invece forniti dalla centralina ARPA di Rezzato. Tale analisi, che verrà condotta applicando una metodologia di tipo case-crossover, dovrebbe contribuire a stimare in modo più preciso gli effetti sulla salute della popolazione derivanti dall'esposizione agli inquinanti considerati, poiché si baserà proprio su eventi sanitari reali.





## Riferimenti bibliografici

- Analitis A, Katsouyanni K, Dimakopoulou K, Samoli E, Nikoloulopoulos AK, Petasakis Y, et al. 2006. Short-term effects of ambient particles on cardiovascular and respiratory mortality. *Epidemiology* 17(2):230-233.
- Atkinson RW, Anderson HR, Strachan DP, Bland JM, Bremner SA, Ponce de Leon A. 1999. Short-term associations between outdoor air pollution and visits to accident and emergency departments in London for respiratory complaints. *Eur Respir J* 13(2):257-265.
- Atkinson RW, Anderson HR, Sunyer J, Ayres J, Baccini M, Vonk JM, et al. 2001. Acute effects of particulate air pollution on respiratory admissions: results from APHEA 2 project. *Air Pollution and Health: a European Approach. Am J Respir Crit Care Med* 164(10 Pt 1):1860-1866.
- Bell ML, Dominici F, Samet JM. 2005. A meta-analysis of time-series studies of ozone and mortality with comparison to the national morbidity, mortality, and air pollution study. *Epidemiology* 16(4):436-445.
- Biggeri A, Baccini M, Bellini P, Terracini B. 2005. Meta-analysis of the Italian studies of short-term effects of air pollution (MISA), 1990-1999. *Int J Occup Environ Health* 11(1):107-122.
- Boutin-Forzano S, Adel N, Gratecos L, Jullian H, Garnier JM, Ramadour M, et al. 2004. Visits to the emergency room for asthma attacks and short-term variations in air pollution. A case-crossover study. *Respiration* 71(2):134-137.
- Brunekreef B. 1997. Air pollution and life expectancy: is there a relation? *Occup Environ Med* 54(11):781-784.
- Brunekreef B, Holgate ST. 2002. Air pollution and health. *Lancet* 360(9341):1233-1242.
- Burnett RT, Brook JR, Yung WT, Dales RE, Krewski D. 1997. Association between ozone and hospitalization for respiratory diseases in 16 Canadian cities. *Environ Res* 72(1):24-31.
- Burnett RT, Dales RE, Brook JR, Raizenne ME, Krewski D. 1997. Association between ambient carbon monoxide levels and hospitalizations for congestive heart failure in the elderly in 10 Canadian cities. *Epidemiology* 8(2):162-167.
- Bush ML, Asplund PT, Miles KA, Ben-Jebria A, Ultman JS. 1996. Longitudinal distribution of O<sub>3</sub> absorption in the lung: gender differences and intersubject variability. *J Appl Physiol* 81(4):1651-1657.
- Cross CE, van der Vliet A, Louie S, Thiele JJ, Halliwell B. 1998. Oxidative stress and antioxidants at biosurfaces: plants, skin, and respiratory tract surfaces. *Environ Health Perspect* 106 Suppl 5:1241-1251.
- Donaldson K, Stone V, Borm PJ, Jimenez LA, Gilmour PS, Schins RP, et al. 2003. Oxidative stress and calcium signaling in the adverse effects of environmental particles (PM<sub>10</sub>). *Free Radic Biol Med* 34(11):1369-1382.
- Downs SH, Schindler C, Liu LJ, Keidel D, Bayer-Oglesby L, Brutsche MH, et al. 2007. Reduced exposure to PM<sub>10</sub> and attenuated age-related decline in lung function. *N Engl J Med* 357(23):2338-2347.
- Fujii T, Hayashi S, Hogg JC, Vincent R, Van Eeden SF. 2001. Particulate matter induces cytokine expression in human bronchial epithelial cells. *Am J Respir Cell Mol Biol* 25(3):265-271.

- Fusco D, Forastiere F, Michelozzi P, Spadea T, Ostro B, Arca M, et al. 2001. Air pollution and hospital admissions for respiratory conditions in Rome, Italy. *Eur Respir J* 17(6):1143-1150.
- Gilliland FD, Berhane K, Rappaport EB, Thomas DC, Avol E, Gauderman WJ, et al. 2001. The effects of ambient air pollution on school absenteeism due to respiratory illnesses. *Epidemiology* 12(1):43-54.
- Gryparis A, Forsberg B, Katsouyanni K, Analitis A, Touloumi G, Schwartz J, et al. 2004. Acute effects of ozone on mortality from the "air pollution and health: a European approach" project. *Am J Respir Crit Care Med* 170(10):1080-1087.
- Ito K, De Leon SF, Lippmann M. 2005. Associations between ozone and daily mortality: analysis and meta-analysis. *Epidemiology* 16(4):446-457.
- Kan H, London SJ, Chen G, Zhang Y, Song G, Zhao N, et al. 2007. Differentiating the effects of fine and coarse particles on daily mortality in Shanghai, China. *Environ Int* 33(3):376-384.
- Kang YJ. 2001. Molecular and cellular mechanisms of cardiotoxicity. *Environ Health Perspect* 109 Suppl 1:27-34.
- Katsouyanni K, Touloumi G, Samoli E, Gryparis A, Le Tertre A, Monopolis Y, et al. 2001. Confounding and effect modification in the short-term effects of ambient particles on total mortality: results from 29 European cities within the APHEA2 project. *Epidemiology* 12(5):521-531.
- Katsouyanni K, Touloumi G, Spix C, Schwartz J, Balducci F, Medina S, et al. 1997. Short-term effects of ambient sulphur dioxide and particulate matter on mortality in 12 European cities: results from time series data from the APHEA project. *Air Pollution and Health: a European Approach. Bmj* 314(7095):1658-1663.
- Krzyzanowski M. 1997. Methods for assessing the extent of exposure and effects of air pollution. *Occup Environ Med* 54(3):145-151.
- Kunzli N, Kaiser R, Medina S, Studnicka M, Chanel O, Filliger P, et al. 2000. Public-health impact of outdoor and traffic-related air pollution: a European assessment. *Lancet* 356(9232):795-801.
- Martuzzi M, Mitis M, Iavarone I, Serinelli M. 2006. *Health Impact of PM10 and Ozone in 13 Italian Cities* ISBN 92 890 2293 0: WHO.
- Miller KA, Siscovick DS, Sheppard L, Shepherd K, Sullivan JH, Anderson GL, et al. 2007. Long-term exposure to air pollution and incidence of cardiovascular events in women. *N Engl J Med* 356(5):447-458.
- Mukae H, Vincent R, Quinlan K, English D, Hards J, Hogg JC, et al. 2001. The effect of repeated exposure to particulate air pollution (PM10) on the bone marrow. *Am J Respir Crit Care Med* 163(1):201-209.
- Nemmar A, Hoylaerts MF, Nemery B. 2006. Effects of particulate air pollution on hemostasis. *Clin Occup Environ Med* 5(4):865-881.
- Pope CA, 3rd, Burnett RT, Thun MJ, Calle EE, Krewski D, Ito K, et al. 2002. Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution. *Jama* 287(9):1132-1141.
- Postlethwait EM, Bidani A. 1994. Mechanisms of pulmonary NO2 absorption. *Toxicology* 89(3):217-237.
- Postlethwait EM, Langford SD, Bidani A. 1994. Determinants of inhaled ozone absorption in isolated rat lungs. *Toxicol Appl Pharmacol* 125(1):77-89.
- Schlesinger RB. 1990. The interaction of inhaled toxicants with respiratory tract clearance mechanisms. *Crit Rev Toxicol* 20(4):257-286.

- USEPA. 1995. Review of the National Ambient Air Quality Standards for Nitrogen Dioxide Assessment of Scientific and Technical Information: Office of Air Quality Planning and Standards Research Triangle Park, NC 27711.
- WHO. 1997. Nitrogen oxides. Environmental Health Criteria 88:1-328.
- . 2000. Air Quality Guidelines for Europe Copenhagen:WHO Regional Publications, European Series, N° 91.
- . 2006. Air quality guidelines- Global update 2005. Particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide. .1-484.
- . 2006. WHO Air quality guidelines for particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide. Global update 2005. Summary of risk assessment.