

G. Tomei¹, M.F. Anzani², T. Casale², Fa. Tomei², F. Piccoli³, D. Cerratti², M. Paolucci², C. Filippelli², M. Fioravanti¹, Fr. Tomei²

Effetti extrauditivi del rumore

¹ Dipartimento di Scienze Psichiatriche e Medicina Psicologica, "Sapienza" Università di Roma

² Cattedra e Scuola di Specializzazione in Medicina del Lavoro-Ordinario e Direttore Prof. Francesco Tomei, "Sapienza" Università di Roma

³ Istituto Medico Legale Aeronautica Militare Roma

RIASSUNTO. Nel corso degli ultimi trenta anni numerosi studi hanno dimostrato una correlazione tra esposizione a rumore e sviluppo di alterazioni e/o patologie a carico di organi ed apparati, diversi da quello uditivo. L'esposizione a rumore può indurre alterazioni biochimiche, fisiologiche, o psicosociali che possono permanere o all'interno del range di normalità biologica o incidere e compromettere il benessere psicofisico dell'individuo in relazione a quanto è compromessa la funzionalità dei sistemi d'organo e le funzioni psicosociali; la reversibilità e la durata delle alterazioni e le possibilità di compensazione potrebbero essere in relazione alle capacità di recupero dell'organismo umano ed alla situazione ambientale. Tra i fattori che possono influenzare gli effetti del rumore si possono annoverare: caratteristiche intrinseche dell'insulto fisico (pressione, intensità del suono, frequenza di emissione), caratteristiche estrinseche (durata dell'esposizione, modalità di emissione, presenza di componenti impulsive, effetti di mascheramento), caratteristiche spettrali (la presenza di componenti tonali, infrasuoni, ultrasuoni ed il tempo di recupero), fattori genetici (susceptibilità) e fattori acquisiti dell'organismo umano (isolamento acustico delle abitazioni e la necessità sociale delle attività industriali che generano rumore). Altri fattori che condizionano il danno sono l'effetto sorpresa, il contenuto semantico e l'identificabilità della sorgente. Si può ipotizzare che gli effetti extrauditivi del rumore si manifestino attraverso una serie di circuiti nervosi che utilizzano il sistema nervoso autonomo ed agiscono su parametri neuro-immuno-endocrini. Sono stati più studiati l'apparato cardiovascolare, l'apparato gastroenterico, il sistema endocrino, il sistema nervoso e gli effetti psicologici, l'apparato respiratorio, il feto e l'apparato riproduttivo, il sistema immunitario ed il materiale genetico.

Parole chiave: rumore, effetti extrauditivi, stress, lavoratori.

ABSTRACT. In the last thirty years, several studies have demonstrated a correlation between exposure to noise and the development of alterations and/or pathologies in organs and apparatus, apart from the auditory one. Exposure to noise can induce biochemical, physiological, or psychosocial modifications that can remain either inside the range of biological normality or alter and compromise the psychophysical well-being of the individual depending on the extent of the functional alterations of organic systems and psychosocial functions; both the reversibility and duration of the alterations and the adaptation could be related to the recovery capability of the human organism and to the environmental condition. Among the factors that can influence the effects of noise we can find: intrinsic characteristics of the physical insult (pressure, sound intensity, emission frequency), extrinsic characteristics (duration of the exposure, way of emission,

presence of impulsive components, masking effects), spectral characteristics (infrasounds, ultrasounds, time of recovery) genetic factors (susceptibility) and acquired factors of the human organism (acoustic isolation of the living houses and the social necessity for the industrial activities that generate noise). Other factors that influence the damage are the surprise effect, the semantic content and the identification of the noise source. It can be hypothesized that the extra-auditory effects of noise show themselves through a series of nervous circuits that use the autonomic nervous system and interfere on neuro-immune-endocrine parameters. The organs which are more studied are: cardiovascular, gastro-enteric and endocrine systems, nervous system and psychological effects, respiratory system, fetus and effects on reproductive system, immune system and genetic material.

Key words: noise, extra-auditory effects, stress, workers.

Ormai si è talmente assuefatti al rumore che non ci si rende conto di quanto si siano superati i limiti di tolleranza. Gli effetti patologici sull'apparato uditivo sono ben studiati e conosciuti. Viceversa sono poco studiati e conosciuti gli effetti extrauditivi del rumore. È noto come siano causa di notevole stress per l'orecchio numerose attività lavorative ed industriali, costumi sociali che interessano larghe fasce di popolazione, come la caccia e la mania dei walkman a tutto volume. Non fanno certo eccezione ambienti come le discoteche dove è superata, con larghissimo margine, la soglia dei 90 dBA (Tomei et al, 1995).

Per quanto riguarda gli effetti extrauditivi sono state studiate le valenze emotive e la rappresentazione a livello del sistema nervoso centrale di differenti tipi di musica quali la musica rock e la musica a componente fortemente melodica e simmetrica. Una caratteristica fondamentale dei ritmi rock è la loro ripetitività e l'uso di tonalità in grado di suscitare reazioni d'allarme, di sovrastimolare il cervello, rendendolo attento soltanto a quegli stimoli che superano una certa soglia, divenuta più alta a causa dell'esposizione al suono stesso. Effetto opposto a quello dovuto alla musica rock viene prodotto da quel tipo di musica che ha il potere di calmare e rilassare, che si basa su componenti melodiche, prive di toni alti e di ritmi martellanti, e nella quale sono favorite le ripetizioni, gli effetti eco e le assonanze con rumori naturali e ipnotici come le onde del mare, il rumore del vento o quello di una cascata (Tomei et al, 1995).

Sul piano sperimentale, si può osservare che è rilassante ed evocativa quel tipo di musica che non attiva la formazione reticolare, che induce una diminuzione della tensione muscolare, che si accompagna ad un ritmo respiratorio regolare. Di contro, suoni bassi e ripetitivi, in crescendo, come quando in un brano rock vi è un assolo di tamburo o di altri strumenti a percussione, possiedono un notevole potere eccitante e disinibente come si è potuto rilevare dallo studio delle reazioni elettroencefalografiche, delle cellule nervose della formazione reticolare e di altri nuclei profondi dell'encefalo. Va infine considerata la diversa collocazione ed elaborazione a livello degli emisferi encefalici dei contenuti emotivi o strutturali di un brano musicale. L'emisfero sinistro, con le sue aree frontali e temporali addette a decodificare e a dar forma ad ogni tipo di comunicazione "logica", è responsabile della nostra capacità di riconoscere la struttura interna di un brano musicale ed è implicato nel processo di composizione di un brano da parte del musicista. L'emisfero destro invece, viene coinvolto negli aspetti emotivi della comunicazione musicale, come avviene nel caso della comunicazione verbale. Le valenze emotive di un brano musicale non dipendono però soltanto dagli effetti delle note a livello della corteccia cerebrale, ma anche dalla capacità di produrre delle "reazioni di allarme" in centri nervosi più primitivi di quelli corticali, più pronti ad entrare in sintonia con suoni che hanno il potere di suscitare apprensione, di mobilitare energie psicofisiche, di suscitare un senso di calma o di ansia (Tomei et al, 1995).

L'esposizione a rumore può indurre alterazioni biochimiche, fisiologiche, o psicosociali che possono permanere o all'interno del range di normalità biologica o incidere e compromettere il benessere psicofisico dell'individuo in relazione a quanto è compromessa la funzionalità dei sistemi d'organo e le funzioni psicosociali; la reversibilità e la durata delle alterazioni e le possibilità di compensazione potrebbero essere in relazione alle capacità di recupero dell'organismo umano ed alla situazione ambientale (Health Concil of the Netherland, 1999).

Nel corso degli ultimi trenta anni, numerosi studi hanno dimostrato una correlazione tra esposizione a rumore e sviluppo di alterazioni e/o patologie a carico di organi ed apparati, diversi da quello uditivo, anche se, alla stato attuale, non è ancora possibile definire un chiaro inquadramento eziopatogenetico e nosologico (Talbot et al, 1990; Tomei et al, 1994; Srivastava et al, 1994; Hessel, Sluis-Cremer, 1994). Le difficoltà sono dovute essenzialmente all'esistenza di dati contrastanti, alla non specificità degli effetti ed al fatto che non è stato possibile definire una stretta correlazione tra effetti e diverse caratteristiche fisiche del rumore (Talbot et al, 1990; Garcia et Garcia, 1993; Hessel et Sluis-Cremer, 1994).

Si può ipotizzare che gli effetti extrauditivi del rumore si manifestino attraverso una serie di circuiti nervosi che utilizzando il sistema nervoso autonomo, agiscono sui sistemi cardiovascolare, gastroenterico, endocrino, sulla psiche, sul sistema nervoso centrale e sul sistema immunitario. Le connessioni anatomiche delle vie uditive con la formazione reticolare possono spiegare gli effetti del rumore sul livello di attivazione comportamentale (arousal), sul dolore e sul sonno (Carter et al, 1994).

Nella valutazione delle conseguenze di una stimolazione acustica bisogna considerare che il sistema uditivo può essere inteso come un sistema di avvertimento che, segnalando ai centri superiori ed utilizzando il sistema nervoso autonomo, predispone l'individuo alla risposta mediata dalla frequenza cardiaca, dalla vasomotilità, dall'attività muscolare, dal surrene, ecc., con il fenomeno dell'adattamento. Il tipo di risposta può essere diverso in relazione al tipo di stimolo: breve, intenso improvviso oppure atteso, cronico (Tomei et al, 1995).

Tra i fattori che possono influenzare gli effetti del rumore si possono annoverare: caratteristiche intrinseche dell'insulto fisico, quali pressione ed intensità del suono, frequenza di emissione e caratteristiche estrinseche, quali durata dell'esposizione, modalità di emissione (Stensfeld, Matheson, 2003), presenza di componenti impulsive, effetti di mascheramento (interferenza del rumore stesso sulla comprensione degli scambi verbali): quest'ultimo fattore influenza la fatica mentale, il rendimento lavorativo ed il verificarsi di infortuni sul lavoro. Inoltre assumono importanza le caratteristiche spettrali, la presenza di componenti tonali, infrasuoni, ultrasuoni ed il tempo di recupero (Tomei et al, 1995).

Gli effetti sulla salute causati dall'esposizione a rumore possono essere influenzati anche da fattori genetici e fattori acquisiti dell'organismo umano (Passchier-Vermeer, Passchier, 2000; Heinonen-Guzejev et al, 2005); per esempio alcuni soggetti, rispetto ad altri, mostrano una sensibilità innata individuale al rumore che li rende più suscettibili verso uno o più effetti conseguenti all'esposizione a rumore. Tra i fattori acquisiti o sociali possiamo ricordare un inadeguato isolamento acustico delle abitazioni e la necessità sociale delle attività industriali che generano rumore (Passchier-Vermeer, Passchier, 2000). Altri fattori che condizionano il danno sono l'effetto sorpresa, il contenuto semantico e l'identificabilità della sorgente.

Per quanto riguarda gli effetti dell'esposizione a diverse intensità del rumore, è stata suggerita, in maniera molto schematica, una scala di lesività: rumore > 35 dBA non provoca disturbi, raramente dà fastidio; rumore \geq 35 dBA e < 65 dBA di intensità: causa fastidio e molestia (può disturbare sonno e riposo; può determinare altri effetti extrauditivi); rumore di intensità \geq 66 dBA e < 85 dBA: induce affaticamento e disturbo (è capace di provocare reazioni di allarme, effetti psichici e neurovegetativi; nelle regioni alte della fascia può determinare anche danno uditivo); rumore di intensità \geq 86 dBA e < 115 dBA: causa effetti uditivi, psichici ed in organi bersaglio; rumore di intensità \geq 116 dBA e < 130 dBA: molto pericoloso, provoca accentuati effetti uditivi, evidenti effetti su organi bersaglio; rumore > 130 dBA: impossibile da sopportare, induce immediata o assai rapida insorgenza di danno uditivo: esposizioni ad intensità non inferiori a 120-130 dBA possono provocare effetti sulla funzione vestibolare: nausea, vertigini, disturbi dell'equilibrio.

Le reazioni al rumore sono numerose e sono stati studiati principalmente il sistema cardiovascolare (Tabella I), l'apparato gastrointestinale, il sistema endocrino, il sistema nervoso centrale e autonomo, la psiche, l'apparato respiratorio, l'apparato riproduttivo, il sistema immunitario (Tabella II).

Tabella I. Sintesi dei dati sugli effetti del rumore sull'apparato cardiovascolare

<p>Frequenza cardiaca</p> <ul style="list-style-type: none">- Aumento Granpierre R., Le Med. Aeron. 1952; 7: 364; Susini P., Audiotecnica. 1953; 1: 25; Maugeri S., Lavoro Umano. 1967; 19: 37; Ortiz G.A., Hormone Res. 1974; 5: 57; Verdun Di Cantogno L., Acta Otolaryngol. 1976; 339: 55; Lanzetti T., Minerva Cardioangiol. 1979; 27: 559; Frustorfer B., J. Appl. Physiol. Health. 1980; 12: 476; Sanden A., Acta Otolaryngol. 1981; 92: 75; Singh A.P., Int. Arch. Occup. Environ. Health. 1982; 50: 169; Ray R.L., Int. J. Psychophysiol. 1984, 1: 335; Kirby DA. Physiol. Behav. 1984; 32: 779; Linden W., Int. J. Psychophysiol. 1985; 3: 67; Duclou J.C., Arch. Mal. Prof. Trav. el de Sec. Soc. 1987; 48: 151; Petiot J.C., Int. Arch. Occup. Environ. Health. 1992; 63: 485; Saha S., Indian J. Physiol. Pharmacol. 1996; 40: 35; Fogari R., J. Hypertens. 2001; 19: 1021-1027; Obelenis V., Medicina (Kaunas). 2007; 43: 96-102; Raggam R.B., Int. J. Hyg. Environ.-Health. 2007; 210: 97-105.- Diminuzione Froelich G.R., agard-cpoi71. Nato, 1975; Franco G., Med. Lav. 1976; 67: 511; Casazza F., G. Ital. Card. 1977; 7: 829; Byers JF. Am J Crit Care. 1997; 6: 183-91; Tzaneva L. Cent Eur J Public Health. 2001; 9: 130-2.- Non modificazioni Cartwright L.B., Am. Ind. Hyg. Ass. J. 1975; 36: 653; Ising H., Arch. Occup. Environ. Health. 1980; 47: 179; Villa A., Med. Lav. 1980; 71: 397; Peterson E.A., Science. 1981; 211: 1450; Andren L., Acta Med. Scand. 1983; 213: 31; Catapano F., Minerva Med. 1984; 75: 1111 Carter N.L., Sleep. 1994; 17: 298; Tomei F., Med. Lav.1996; 5: 394.
<p>Pressione arteriosa</p> <ul style="list-style-type: none">- Aumento Kavoussi N., Med. Lav. 1973; 64: 292; Parvizpoor D., J. Occup Med. 1976; 18: 730; Knipschild P., Int. Arch. Occup. Environ. Health. 1979; 44: 55; Manninen O., Int. Arch. Occup. Environ. Health. 1979; 42: 251; Andren L., Acta Med. Scand. 1980; 297: 493; Von Eiff A.W., Munch. J. Med. Wochenscher. 1980; 123: 420; Raffi G.B., G. Ital. Med. Lav. 1980; 2: 7; Costa G., Med. Lav. 1980; 71: 204; Ising H., Int. Arch. Occup. Environ. Health. 1980; 47: 179; Cohen S., Am. Sci. 1981; 69: 528; Andren L., Clin. Sci. 1981; 61; 89; Casula D., 45° Congr. Naz. SIMLII, 1982; Apostoli P., Quaderni Stato Sanitaria. 1982; 25: 1; Andren L., Acta Med. Scand. 1982; 657: 1; Singh A.P., Int. Arch. Occup Environ. Health. 1982; 50: 169; Andren L., Clin. Sci. 1983; 62: 137; Catapano P., Minerva Med. 1984; 75: 2361; Ray R.L., Int. Psychophysiol. 1984; 1: 35; Bellis S., Am. J. Ind. Med. 1984; 6: 59; Eggertsen R., Acta Med. Scand. 1984; 221: 159; Wright J.W., Hear Res. 1985; 17: 41; Colletti V., NATO Adv. Study 85; Bartsch R., Int. Arch. Environ. Health. 1986; 58: 217; Jegaden D., Arch. Mal. Prof. 1986; 47: 16; Vandijk F.J.H., Int. Arch. Environ. Health. 1986; 58: 325; Idzior-Walus B., Europ. Heart. 1987; 8: 1040; Verbeek J.H.A.M., Int. Arch. Occup. Environ. Health. 1987; 59: 51; Wu T.N., Am. J. Ind. Med. 1987; 12: 431; Babish W., Arch. Environ. Health. 1988; 43: 407; Wu T.N., Int. Arch. Environ. Health. 1988; 60: 99; Tomei F., 51° Congr. Naz. SIMLII, 1988; Tomei F., 51° Congr. Naz. SIMLII, 1989; Milkovic-Kraus S., Int. Arch. Occup. Environ Health. 1990; 62: 259; Talbotte E., J. Occup. Med. 1990; 32: 690; Green R., Public Health Red. 1991; 19: 277; Green M.S., J. Occup. Med. 1991; 33: 879; Tomei F., Int. J. Card. 1991; 33: 393; Tomei F., Angiology. 1992; 43: 904; Lang T., Int. Arch. Occup. Environ. Health. 1992; 63: 369; Gamallo A., Physiology & Behavior. 1992; 51: 1201; Lercher P., Int. Arch. Occup. Environ. Health. 1993; 65: 23; Wu T.N., Int. Arch. Occup. Environ. Health. 1993; 65: 119; Sokas R.K., Am. J. Ind. Med. 1995; 28: 281; Deyanov C., Centr. Europ. J. Occup. Med. 1995; 1: 109; Saha S., Indian J. Physiol. Pharmacol. 1996; 40: 35; Tomei F., Med. Lav. 1996; 5: 394; Kotseva K.O., Central Europ. J. Occup. Environ. Med. 1997; 3: 224; Zhao Y., Br. J. Ind. Med. 1999; 48: 179; Passchier-Vermeer W., Environ Health Perspect. 2000; 108: 123-131; Van Kempen E.E.M.M., Environ Health Perspect. 2002; Jarup L., Envir Health Perspect. 2005; 113: 1473-1478; Aydin Y., Clin Res Cardiol. 2007; 96: 347-358.- Diminuzione diastolica Franco G., Med. Lav. 1976; 67: 511; Bartsch R., Int. Arch. Occup. Environ. Health. 1986; 58: 217.- Non modificazioni Casazza F., J. Ital. Card. 1977; 7: 829; Lees R.E.M., Can. Med. Assoc. J. 1979; 120: 1082; Malchaire J.B., Occup. Hyg. 1979; 22: 63; Sanden A., Acta Otolaryngol. 1981; 92: 75; Talbotte E., Am. J. Epidemiol. 1985; 1: 501; Van Dijk F.J.H., Int. Arch. Occup. Environ. Health. 1992; 63: 485; Garcia A.M., Schtiffenr Versser Boden Luffhyg. 1993; 88: 212; Hesel P.A., Arch. Environ. Health. 1994; 49: 128.
<p>Turbe coronariche</p> <p>Susini P., Audiotecnica. 1953; 1: 25; Taccola A., Lavoro Umano. 1963; 15: 571; Maugeri S., Securitas. 1968; 53: 50; Capellini A., Med. Lav. 1974; 65: 297; Epestein E., Am. J. Card. 1980; 91.19; Mcherny P., Circulation. 1984; 70: 547; Idzior-Walus B., Europ. Heart J. 1987; 8: 1040-6; Babalís D., 32° Annual Meeting Intern. Coll. Angiology 1990; Olsen O. Epidemiol. Community Health. 1991; 5: 4; Tomei F., Int. J. Card. 1991; 33: 393; Green M.S., Public Health Red. 1992; 19: 277; Vacheron A., Bull. Acad. Natle. Méd. 1992; 176: 387; Tomei F., Angiology. 1992; 43: 904; Garcia A.M., Scriteur Ver Wasser Boden Luffhyg. 1993; 88: 212; Heinonen-Guzejev M., Twin Res Hum Genet. 2005; 8: 245-9.</p>
<p>Resistenze vascolari periferiche</p> <p>Straneo G., Folia med. 1961; 44: 998; Maugeri S., Securitas. 1968; 53: 50; Ortiz G.A., Hormone Res. 1974; 5: 57; Borg E., Acta Otolaryngol. 1978; 83: 153; Ickes W., J. Speech. Res. 1979; 22: 334; Fruhorfer B., J. Appi. Physiol. Respirat. Environ. Exer. Physiol. 1980; 49: 985; Kryter K.D., J. Acoust. Soc. Am. 1980; 67: 2036; Neus H., Int. Arch. Occup. Environ. Health. 1980; 47: 9; Andren L., Acta Med. Scand. 1980; 207: 493; Andren L., Clin. Sci. 1981; 61: 89; Andren L., Acta Med. Scand. 1982; 657: 1; Singh A.P., Int. Arch. Occup. Environ. Health. 1982; 50: 169; Eggersten R., Acta Med. Scan. 1984; 689: 1; Ray L.R., Int. J. Psychophysiol. 1984; 1: 335; Millar K., Aviat. Space Environ. Med. 1990; 61: 695; Tomei F., Int. J. Card. 1991; 33: 393; Vacheron A., Bull. Acad. Natie. Méd. 1992; 176: 387; Tomei F., Angiology. 1992; 43: 904.</p>
<p>Indici biochimici ed umorali</p> <p>Friedman M., Am. J. Physiol. 1967; 212: 1174; Sanden A., Acta Otolaryngol. 1981; 92: 75; Rai R.M., Int. Arch. Occup. Environ. Health. 1981; 48: 331; Borg E., Acta Otolaryngol. 1981; 92: 1; Turkkan J.S., Physiol. Behav. 1984; 33: 21; Tomei F., Atti 55° Cong. Naz. Soc. It. Med. Lav. Ig. Torino 235, 1992; Gamallo A., Physiology Behav. 1992; 51: 1201; Carter N.L., Sleep. 1994; 17: 298; Melamed S., Arch. Environ. Health. 1997; 52: 292; Muzi G., Med Lav. 2004; 95: 145-57; Obelenis V., Medicina (Kaunas). 2007; 43: 96-102.</p>
<p>Contrattilità miocardica e struttura anatomico-istologica del miocardio e dei vasi</p> <ul style="list-style-type: none">- Riduzione gettata cardiaca Lehamnn G., Intern. Z. Angew Physiol. 1956, 16: 217; Taccola A., Lavoro Umano. 1963; 15: 571.- Modificazioni morfologiche del miocardio Softowa E., ZentraJb. Alig. Pathos. 1983; 127: 85; Scano A., Min. Aerosp. 1989; 1; Marciniak W., Aviat. Space Environ. Med. 1999; 70: 46.- Lesioni ateromasiche dell'aorta o arterie di medio calibro Friedman M., Am. J. Physiol. 212: 1174, 1996.

Tabella II. Sintesi dei dati sugli effetti del rumore sull'organismo

<p>Apparato gastrointestinale</p> <ul style="list-style-type: none"> - Aumento o diminuzione della motilità gastrica - Modificazione della secrezione gastrica - Disturbi dispeptici - Ulcere peptiche o duodenali <p>Maugeri S., Lavoro umano.1967; 19: 73; Sonnerberg A., Scand J Gastroenterol.1984; 89: 45; Tomei F., 51° Cong. Naz. SIMLII, 1988; Dodd K., J. Occup. Med. 1990; 32: 260; Bermannj F., Agressologie.1991; 32: 127; Pellegrini A., Boll. Soc. It. Biol. Sper.1991; 67: 111; Tomei F., Am. J. Ind. Med. 1994; 26: 36; Bartosinska M., Wiad Lek.2002; 55: 20-5; Chen D.D., Scand J Gastroenterol. 2005; 40: 814-21; Castle J.S., Scand J Gastroenterol. 2005; 40: 814-21.</p>
<p>Sistema endocrino</p> <ul style="list-style-type: none"> - Iperattività ipofisi, tiroide, surrene - Aumento dei livelli plasmatici di FSH, LH 17-α-OH-P,IGF-1, PRL, ACTH - Diminuzione dei livelli plasmatici di A, E2 - Aumento dei livelli plasmatici di adrenalina e noradrenalina - Aumento o diminuzione del cortisolo - Diminuzione dei livelli plasmatici di PRL, GH, INSULINA - Aumento dei livelli plasmatici di DHEA-S e IRI - Aumento dei livelli urinari di HVA - Riduzione dei livelli urinari di 5-HIAA <p>Smookler H.H., Int J. Neuropharmacol.1969; 8: 33; Mallion J.M., Nouv. Presse Med. 2003; 3; 1974; Softowa E., Zentralb. Allg. Pathol.1983; 127: 85; Colletti V., NATO Advanced Study Workshop. 1985; Axelsson A., Acta Otolaryngol. 1985;100: 379; Dengerink H.A., NATO Advanced study Workshop, 1985; Van Dijk F.J.H., Int. Arch. Occup. Environ Health, 1986; Gue M., Digestive Disease and Sciences.1987; 12: 1411; Manninen O., Int. Arch. Occup. Environ. Health. 1988; 60: 249; Tieoreli T., Scand. J. Work Environ Health.1990; 16: 74; Gamallo A., Physiology.1992; Behav. 51: 1201; Knoblich G., Adv Criminal Theory. 1992; 3: 1-21; Carter N.L. Sleep. 1994; 17: 298; Ising H., Noise Health.2000; 7: 7-24; Tomei F., J. Environ Sci Health. 2000; A35: 537-555; Maschke C., Noise Health.2003; 5: 35-45; Waye K.P., Life Sci. 2003; 72: 863-75; Gitanjali B., J Occup Health. 2003; 45: 146-52; Tomei F., J Occup Health.2003; 45: 242-7; Tomei F., Ind Health. 2003; 41: 320-326; Tomei F., J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng. 2003; 38: 2909-18; Tomei F., J Environ Health.2004; .66: 38-42, 44; Tomei F., Ind Health.2004; 42: 408-14; De Sio S., Saudi Med J.2005; 26: 416-20; Monti C., J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng. 2006; 41; 1437-48; Ciarrocca M., Int J Immunopathol Pharmacol.2006; 19: 49-55; Tomei G., Ann Ig.2006; 18: 507-19; Tomei G., Inhal Toxicol.2006; 18: 501-6; Tomei G., Inhal Toxicol.2006; 18: 501-6; Ciarrocca M., Sci Total Environ. 2006; 370: 17-22. Tomei G., Ind Health.2007; 45: 170-6; Tomei G., Endocrinologist.2007; 17: 97-100.</p>
<p>S.N.C. e psiche</p> <ul style="list-style-type: none"> - Insonnia, stanchezza, cefalea, difficoltà della parola, tensione muscolare - Aumento della pressione intracranica - Aumento dell'eccitabilità dei nervi motori - Modificazioni EEG - Irritabilità, ansia, depressione, aggressività - Variazione del rendimento <p>Guignard J.C., King PF Nato A. 151, 1972; Cantrell R.W., Otolaryngol Clin North Am.1979; 12: 537-49; Ickes W., J. Speech Hear. Res. 1979; 22: 334; Wu T.N., Int. Arch. Occup. Environ. Health.1986; 60: 99; Smith A.P., Int. Arch. Occup. Environ. Health.1987; 59: 83; Smith A.P., Int. Arch Occup. Environ. Health.1988; 60: 307; Fruhstorfer B., Int. J. Neurosci.1988; 39: 197; Kryter K.D., Psychol. Med. 1990; 20: 1022; Hodge B., Lancet.1990; 335: 891; Picano J.J., Aviat. Space Environ. Med. 1990; 61: 356; Belojevic G., Spr. Arch. Celk. Lek. 1991; 119: 221-3; Cetinguc M., Aviat. Space Environ. Med. 1992; 63: 905; Carter N.L., Sleep.1994; 17: 298; Saha S., Indian J. Physiol. Pharmacol.1996; 40: 35; Gomes U.A., Aviat. Space Environ. Med.1999; 70: 115-8; Fidell S., J Acoust Soc Am. 2000; 107: 2535-47; Passchier-Vermeer W., Environ Health Perspect. 2000; 108: 123-131; Babisch W., Occup. Environ. Med. 2003; 60: 739-745; Gitanjali B., J Occup Health. 2003; 45: 146-52; Hygge S., Applied Cognitive Psychology. 2003; 17: 895-914; Hygge S., Scand J Psychol. 2003; 44: 13-21; Stansfeld S.A., Bret Med Bull. 2003; 68: 243-257; Ohrstrom E., J Acoust Soc Am. 2003; 115: 719-729; Ristovska G., Croat Med J.2004; 45: 473-476; Rios A.L., Noise Health.2005; 7: 1-6; Stansfeld S.A., Lancet. 2005; 365: 1942-49; Jakovljevic B., Croat Med J. 2006; 47: 125-33; Basner M., J Acoust Soc Am. 2006; 119: 2772-84; Ciarrocca M., G Ital Med Lav Ergon volume XXVIII, n. 3; 412-413, 2006; Chiovena P., Int J Psychophysiol. 2007; 65: 228-237; lecher F., Fogli di Informazione.2007; 1: 1-10; Michaud D.S., J Acoust Soc Am. 2007; 121: 32-41; Miedema H.M., Behav Sleep Med. 2007; 5: 1-20; Muzet A., Sleep Med Rev. 2007; 11: 135-142.</p>
<p>Apparato respiratorio</p> <ul style="list-style-type: none"> - Aumento FR - Diminuzione VC <p>Fruhstorfer B.S., J.Appl.Respirat. Environ. Exer. Physiol.1980; 49: 985-93; Castelo Branco N.A., Aviat Space Environ Med. 1999; 70: A32-9.</p>
<p>Effetti sul feto e sull'apparato riproduttivo</p> <ul style="list-style-type: none"> - Riduzione della prolificità, del desiderio sessuale e influenza sullo sviluppo fetale. <p>Kisilevsky B.S. Obstet. Gynecol. 1989,73; 971; Meyer R.E., Environ Health Perspect. 1989; 81: 193-200; Gerhardt K.J., Semin Perinatol.1990; 14: 299-304; Agnew J. Am. J. Ind Med.1991; 19: 433; Thurston F.E., J Tenn Med Assoc. 1991; 84: 9-12; Richards D.S., Obset Gynecol.1992; 80: 186-90; Hartikainen A.L., Scand J Work Environ Health.1994; 20: 44-50; Brezinka C., Gynakol Geburtshilfliche Rundsch.1997; 37: 119-29; Makowiec-Dabrowska T., Med Pr. 1997; 48: 239-59; Hrubá D., Cent Eur J Public Health.1999; 7: 210-5; Matsui T., Nippon Eiseigaku Zasshi.2003,58: 385-94.</p>
<p>Sistema immunitario</p> <ul style="list-style-type: none"> - Influenza sulla capacità di proliferazione dei linfociti - Influenza sulla risposta umorale e cellulare - Aumento dei NK, IL-2, frazione C3 del complemento - Aumento dei livelli sierici di IgG anti Herpes Simplex - Non modificazioni dell'interferon γ e della frazione C3 del complemento - Alterazioni cromosomiche dei linfociti periferici circolanti - Materiale genetico <p>Weisse C.S., Brain Behav. Immun. 1990; 4: 339-51; Silva M.J., Aviat Space Environ. Med. 1999; 70: 40-5; Fischmann H.K., Int J Neurosci.1999; 99: 201-219; Silva M.J., Teratog Carcinog Mutagen.2002; 22: 195-203; Tomei F., Ind Health.2004; 42: 408-14; Tomei F., Environ Toxicol Pharmacol. 2004; 17: 13-18; Ciarrocca M., Sci Total Environ.2006; 370: 17-22; Tomei G., Environ Toxicol and Pharmacol. 2006; 22: 131-135; Zheng K.C., J Occup Health.2007; 49: 32-38.</p>

Rumore e apparato cardiovascolare

È noto che l'esposizione a rumore può indurre alterazioni a carico di vari circuiti fisiologici; tra questi il sistema cardiovascolare sembra essere quello più influenzato. Numerose sono le evidenze scientifiche che dimostrano come l'esposizione ripetuta e prolungata a rumore si associ ad una maggiore incidenza di morbilità cardiovascolare (Volpino et al, 2004; Devies et al, 2005).

Indagini condotte sull'uomo e sull'animale hanno valutato gli effetti dell'esposizione a 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 sino a 115 dBA. La maggior parte degli studi ha preso in considerazione gli effetti del rumore di intensità superiore a 85 dBA.

Dall'analisi della letteratura emerge una notevole quantità di lavori sulla possibile relazione tra il rumore e le alterazioni della frequenza cardiaca (Sanden, Axelsson, 1981; Singh et al, 1982; Ray et al, 1984; Petiot et al, 1992). Alcuni autori hanno riscontrato che il rumore provoca un aumento della frequenza cardiaca (Saha et al, 1996). Fogari et al (2001) indagando gli effetti dell'esposizione occupazionale a rumore, in lavoratori sani normotesi, hanno evidenziato un aumento statisticamente significativo della frequenza cardiaca nei lavoratori esposti a rumore rispetto ai controlli non esposti sia durante il tempo di esposizione a rumore, sia durante le restanti ore non lavorative della giornata; le differenze tra i due gruppi si annullavano durante le ore notturne, quando fisiologicamente la frequenza cardiaca si riduce.

Studi recenti (Obelenis, Malinauskiene, 2007; Raggam et al, 2007) confermano il riscontro dell'incremento di questo parametro cardiaco.

In letteratura tuttavia sono presenti autori che hanno riscontrato una riduzione del suddetto parametro (Byers et Smyth, 1997; Tzaneva et al, 2001) ed altri che non hanno riscontrato alcuna modificazione della frequenza cardiaca in risposta all'esposizione cronica a rumore (Carter, 1994; Tomei et al, 1996).

Lo studio condotto da Tomei et al, (1996) indagando gli effetti del rumore sulla frequenza cardiaca durante e dopo la prova ergometrica, ha dimostrato che tra il gruppo degli esposti cronicamente a rumore ed il gruppo dei controlli, non si riscontrano differenze statisticamente significative. Si ritiene che la frequenza cardiaca non possa essere utilizzata come un indice di esposizione cronica a rumore in quanto è da pensare che i meccanismi omeostatici ed il variabile intervento di noradrenalina ed adrenalina riescono a mantenere un'analogia risposta tra i soggetti più esposti, meno esposti ed i controlli.

Si può ipotizzare che la differente risposta della frequenza cardiaca, per esposizione a rumore, possa essere in rapporto al variabile intervento di noradrenalina ed adrenalina; la risposta è stata rapportata al tipo di esposizione secondo le seguenti modalità: evento atteso aumento di noradrenalina ed evento inatteso aumento della adrenalina.

Diversi autori hanno studiato il rapporto tra danno uditivo ed ipertensione arteriosa; è stato ipotizzato che il rumore a seconda dell'intensità e della durata di esposizione, del tipo e della suscettibilità individuale, determini effetti con soglie diverse, sia per l'apparato colpito (cardiovascolare e/o uditivo), che per il verificarsi del danno (tipo e/o entità): deficit audiometrici e/o ipertensione (Colletti et al, 1985; Talbott et al, 1990; Zhan et al, 1991; Tomei et al, 1991; Lang et al, 1992; Wu et al, 1993; Sokas, 1995; Deyanov, 1995; Saha, 1996; Tomei et al, 1996; Kotseva, 1997; Xu et al, 1997; Passchier-Vermeer, Passchier, 2000; Tomei et al, 2000; Fogari et al, 2001; Van Kempen et al, 2002; Stansfeld, Matheson, 2003; Jarup et al, 2005; Tomei et al, 2005; Aydin, Kaltenbach, 2007; Rosenlund et al, 2007; Obelenis, Malinauskiene, 2007).

Bjornorp (1997) indagando la correlazione tra rumore e disturbi cardiovascolari ha ipotizzato un meccanismo d'azione stress-correlato. Secondo l'autore la fisiologica e transitoria risposta di stress al rumore indotta dal sistema nervoso simpatico e dai sistemi neuroendocrini diviene patologica quando attivata cronicamente e ripetutamente. Così il temporaneo incremento della pressione sanguigna diventa permanente e genera una condizione di ipertensione.

Numerosi studi presenti in letteratura scientifica hanno analizzato la probabile correlazione tra esposizione a rumore ed insorgenza di patologie cardiovascolari e di infarto del miocardio (Ising et al, 1997; Tomei et al, 1998; van Kempen et al, 2002; Babisch et al, 2003; Babisch et al, 2005; Davies et al, 2005; Willich et al, 2006). Sebbene siano stati condotti studi su infarto del miocardio e rumore, l'evidenza epidemiologica è tuttora limitata a causa della predisposizione genetica e dell'influenza preponderante dello stile di vita adottato dall'individuo sulla patogenesi dello stesso; è difficile quantificare il contributo apportato dal rumore alla genesi della malattia cardiovascolare. Una possibile ipotesi che cerca di chiarire la probabile correlazione tra rumore ed infarto del miocardio si fonda sulla produzione di anticorpi definiti anti-Hsp60 ed anti-Hsp70 diretti contro le proteine di shock termico (Yuan et al, 2005). Le proteine da shock termico (Hsp) sono proteine con un'elevata attività biologica, fondamentali per la sopravvivenza cellulare; esse conferiscono stabilità alla cellula, promuovendo il mantenimento della forma e della struttura della stessa (Cunningham, Brandon, 2006). Sono presenti nelle cellule di tutti gli organismi viventi, vengono rapidamente indotte in risposta a stress di diversa natura, quali ipertermia, rumore, infiammazioni tissutali ed insulto ischemico (Cunningham, Brandon, 2006). In caso di ischemia del miocardio, i cardiomiociti cercano di superare il danno indotto dall'ipossia con un incremento delle HSP nelle 24 ore successive all'insorgere della patologia (Guisasola et al, 2006). Sembra infatti che alcune Hsp (Hsp72, Hsp70) inibiscano l'apoptosi, promuovano il recupero metabolico delle cellule danneggiate e di conseguenza riescano a determinare una riduzione dell'area infartuata (Hutter et al, 1996; Radford et al, 1996; Jaattela et al, 1998).

Yuan et al (2005) hanno dosato il titolo di anti-Hsp60 ed anti-Hsp70 in 396 automobilisti esposti a differenti livelli di rumore. Dai risultati dello studio è emerso che un incremento di anti-Hsp70 si associa significativamente ad un

alto rischio di alterazioni elettrocardiografiche, caratteristiche di ischemia cronica del miocardio e disturbi della conduzione; un incremento di anti-Hsp60 si associa ad alterazioni elettrocardiografiche caratteristiche di aritmie, ischemia cronica del miocardio ed insorgenza di ritmi ectopici.

Gli studi condotti sugli altri parametri hanno evidenziato un aumento delle resistenze vascolari periferiche, della concentrazione ematica ed urinaria di noradrenalina e adrenalina, la comparsa di turbe coronariche, in particolare in soggetti con preesistente coronaropatia (Heinonen-Guzejev et al, 2007): il rumore sembra altresì provocare modificazioni dirette ed indirette della dinamica cardiaca e della struttura anatomo-istologica del miocardio e dei vasi sanguigni (Softowa et al, 1983; Marciniak et al, 1999).

Per il verificarsi delle modificazioni suddette, il rumore potrebbe essere considerato un fattore determinante al pari di altri elementi quali età, sesso, fumo di sigaretta ed altri stressors.

Sono state infine rilevate modificazioni dei livelli di colesterolo, dei lipidi totali e dei trigliceridi (Melamed et al, 1997; Tomao et al, 2002; Muzi et al, 2004; Obelenis et al, 2007). Il meccanismo fisiopatologico con cui si producono le modificazioni cardiovascolari ed umorali è ancora incerto. L'ipotesi maggiormente accreditata tende a riferire tali effetti ad una stimolazione del sistema adrenergico con impegno dell'asse ipofisi-surrene, molto simile a quella indotta dal "cold-test". In relazione a tale ipotesi, sono stati studiati la concentrazione ematica ed urinaria di noradrenalina e adrenalina, oltre che dei corticosteroidi ed ormone adrenocorticotropo (ACTH) ematici e 17-idrossicortico-steroidi (17-OHCS) urinari. Si sottolineano le ricerche sul blocco farmacologico dei recettori adrenergici: l'incremento della pressione arteriosa non è prevenuto dal blocco degli alfa e beta recettori pur ottenendo valori più bassi rispetto a quelli ottenuti con placebo nelle stesse condizioni sperimentali; i coronaropatici sono protetti dagli effetti del rumore con il pre-trattamento con β -bloccanti; le resistenze periferiche sarebbero aumentate in soggetti ipertesi esposti e trattati con β -bloccanti, mentre non subirebbero modificazioni con il blocco degli α -recettori.

In base a nostre ricerche si è ipotizzato che la diminuzione della pressione arteriosa in ortostatismo sia un segno dell'effetto cardiovascolare più sensibile rispetto all'ipertensione ed alle anomalie elettrocardiografiche e a livelli di rumore meno elevati. Tuttavia il meccanismo attraverso cui il rumore esercita i suoi effetti sull'apparato cardiovascolare non è ancora ben studiato e documentato. Abbiamo proposto un'alterazione della sensibilità barocettoriale quale conseguenza dell'attivazione simpatica cronica per esposizione cronica a rumore. L'attivazione simpatica, infatti, determina un'esposizione ad elevati livelli catecolaminici con conseguente deplezione e/o ridotta risposta catecolaminica, anche per desensibilizzazione β -recettoriale fino ad un certo tempo reversibile. Il meccanismo avrebbe, inizialmente, finalità protettiva per aritmia ed effetti tossici sul miocardio. Pertanto i diversi effetti sull'apparato cardiovascolare potrebbero dipendere dalla fase in cui il rilievo clinico e/o la ricerca si pongono rispetto all'esposizione a rumore (fasi iniziale intermedia o cronica) (Tomei et al, 2001).

Rumore e apparato gastroenterico

Dall'analisi della letteratura scientifica emerge un esiguo numero di lavori sulla correlazione tra rumore ed apparato gastroenterico (Chen et al, 2005; Castle et al, 2007). I risultati di nostre ricerche (Tomei et al, 1994), condotte su un campione di individui esposti a rumore, hanno evidenziato alterazioni della secrezione gastrica, prospettando la possibilità che l'aumento o la diminuzione della stessa potrebbero essere attribuiti alla diversa condizione basale di secrezione di acido cloridrico (HCl) dei soggetti esposti (Tomei et al, 1994). Il rumore aumenta la secrezione in soggetti con secrezione basale di HCl normale; non determina variazioni in soggetti con secrezione basale di HCl bassa o alta, sebbene in metà dei casi che presentano una secrezione basale di HCl alta il rumore ha un effetto inibitorio. Questi risultati possono aiutare a spiegare le differenze riscontrate nei vari studi sul rapporto tra rumore e secrezione gastrica.

In risposta a rumore, sono stati riportati inoltre disturbi dispeptici dovuti anche a discinesia della colecisti ed una maggiore incidenza statistica di ulcere peptiche e duodenali (Tomei et al, 1994; Bartosinska, Ejsmont, 2002).

Rumore e sistema endocrino

Lo studio condotto da Tomei et al nel 2000 ha dimostrato come l'esposizione acuta sperimentale a rumore possa comportare alterazioni a carico di diversi parametri neuroendocrini, in risposta alle quali potrebbero insorgere effetti psicologici e socio-comportamentali; le alterazioni possono manifestarsi durante l'esposizione a rumore e nella post-esposizione. Le ricerche effettuate hanno individuato una riduzione significativa dei valori del cortisolo (CORT) ematico, della prolattina e dell'ormone della crescita, ed un aumento significativo del deidroepiandrosterone-solfato e dell'insulina nei soggetti esposti vs. i non esposti, rispetto ai valori di base. I bassi livelli di cortisolo possono essere correlati all'insorgenza di disturbi del tono dell'umore, quali ipomania (Posta, Goodwin, 1983), comportamenti violenti in soggetti sociopatici (Virkkunen, 1985), instabilità affettiva in entrambi i sessi, azioni impulsive nel sesso maschile (Knoblich, King, 1992). L'incremento dei valori di deidroepiandrosterone solfato (DHEA-S) ed IRI è stato correlato rispettivamente con un aumento della aggressività (Moyer, 1976) e di comportamenti violenti (Virkkunen, 1982) in soggetti sociopatici. Alcuni sintomi soggettivi (sensazione di freddo alle estremità distali degli arti superiori ed inferiori, sensazione di sonnolenza o nausea durante l'esposizione a rumore, sensazione di fastidio e irrequietezza all'avvio del rumore) sono stati riscontrati nei soggetti che presentavano elevati livelli di IRI. Tali sintomi potrebbero essere correlati con uno stato di attivazione parasimpatica (Tomei et al, 1999).

Il rumore da inquinamento urbano, insieme ad altri stressor, produce modificazioni di molti parametri neuro-immuno-endocrini. Da nostre ricerche è emerso un aumento statisticamente significativo nel gruppo degli esposti a rumore

vs. controlli dell'ormone follicolo stimolante (FSH) e luteinizzante (LH) e del 17-alpha-idrossiprogesterone (17- α -OH-P), del fattore di crescita insulino-simile di tipo 1 (IGF-1), del CORT, dell'ACTH, della prolattina (PRL) ed una riduzione statisticamente significativa dell'androstenedione (A), del 17- β -estradiolo (E2), della vasopressina, dell'ormone della crescita (GH) e dell'insulina (Tomei et al, 2003; Tomei et al, 2003; Tomei et al, 2003; Tomei et al, 2004; Tomei et al, 2004; De Sio et al, 2005; Monti et al, 2006; Ciarrocca et al, 2006; Tomei et al, 2006; Tomei et al, 2006; Tomei et al, 2006; Tomei et al, 2007; Tomei et al, 2007). È stato inoltre riscontrato nei soggetti esposti di entrambi i sessi un aumento dei valori urinari dell'acido omovanillico (HVA) ed una riduzione dei valori urinari dell'acido 5-idrossindolacetico (5-HIAA) (Tomei et al, 2003; Tomei et al, 2004).

Dal punto di vista endocrino, Seyle nel 1939 descriveva una prima fase detta di reazione di allarme (aumento della glicemia, riduzione del colesterolo nelle surrenali, ecc.), seguita da una fase di resistenza (aumento del cortisolo plasmatico ed altri ormoni ipofisari) in cui il soggetto stabilizza le sue condizioni e si adatta alle nuove richieste dell'organismo ed una fase conclusiva di esaurimento che comporta la comparsa di sintomi fisici come spossatezza, fisiologici come la riduzione delle difese immunitarie, emotivi come ansia, senso di impotenza e sfiducia.

Il sistema endocrino risponde alla stimolazione acustica con interferenze sul sistema diencefalo-ipofisario che provocano un aumento di attività del sistema ipotalamo-ipofisi-surrene con iperattività del sistema simpatico-adrenergico: si ha un conseguente aumento della concentrazione di glico- e mineralcorticoidi e di amine simpaticomimetiche. Alle modificazioni ormonali seguono modificazioni metaboliche ed emodinamiche. A questa fase di iperfunzione endocrina (ipofisi, tiroide, surrene) può seguire una seconda fase di inibizione e/o di adattamento, con eventuale successiva ripresa funzionale (tendenza alla iperattività) durante il riposo, fino ad esaurimento delle capacità di risposta, per il ripetersi delle stimolo (Smookler e Buckley, 1969; Mallion et al, 1974; Softowa et al, 1983; Axelsson e Lirtdgren, 1985; Dengerink et al, 1985; Colletti et al, 1985; Gue et al, 1987; Manninen, 1988; Theorell, 1990; Gamallo et al, 1992; Carter et al, 1994; Tomei et al, 1998; Tomei et al, 2000).

Secondo i nostri studi ed i risultati di altre ricerche recenti, si può ipotizzare che le varie fasi non sono così nettamente separate per quanto riguarda la risposta dei parametri neuro-immuno-endocrini e le risposte non siano così univoche come descritte da Seyle, ma possano variare in rapporto all'intensità dello stimolo, alla durata ed ai fattori ambientali ed individuali legati anche alla suscettibilità.

Già Cantrell nel 1979 ipotizzava che dopo il raggiungimento del nucleo centrale uditivo gli impulsi viaggiasero attraverso la formazione reticolare per arrivare ai nuclei ipotalamici da dove raggiungevano l'ipofisi con effetti neuroendocrini, completando così il percorso uditivo-ipotalamico-pituitario-endocrino. Numerosi studi hanno portato recentemente ad evidenziare il ruolo centrale dell'ipotalamo nelle interazioni tra sistema nervoso centrale e sistema endocrino: quest'area può essere considerata come un vero e proprio centro di smistamento di segnali che

viaggiano secondo un doppio senso di marcia verso i centri nervosi superiori e verso la periferia dell'organismo. L'ipotalamo, infatti, invia i messaggi chimici da una parte alla ghiandola ipofisaria, controllandone l'attività secretoria ed il ritmo circadiano, e dall'altra ad aree cerebrali responsabili dell'espressione comportamentale, quali il sistema limbico.

A seguito di esposizione a rumore si può ipotizzare che la risposta possa coinvolgere sia la memoria emotiva implicita che quella esplicita che di norma funzionano in parallelo. La memoria cosciente o esplicita è mediata dall'ippocampo e dalle aree corticali connesse, mentre le diverse forme di memoria inconscia o implicita sono mediate da altri sistemi. Un sistema di memoria implicita è quello della memoria emotiva (paura) che comprende l'amigdala e le aree collegate. In situazioni traumatiche il sistema implicito e quello esplicito funzionano in parallelo. L'esposizione agli stimoli presenti durante il trauma (rumore) potrebbe attivare entrambi i sistemi. Attraverso il sistema dell'ippocampo, si ricordano le informazioni specifiche relative ad un contesto particolare, come il momento ed il luogo del trauma ed anche le emozioni connesse, attraverso il sistema dell'amigdala gli stimoli provocheranno tensione muscolare, variazione della pressione sanguigna e della frequenza cardiaca, il rilascio di parametri neuro-immuno-endocrini ed altre risposte fisiologiche e cerebrali (Ledoux, 1996).

Nell'esposizione acuta si verifica un'attivazione immediata dei meccanismi di adattamento, di natura endocrina e vegetativa, per il recupero dell'omeostasi (Gamallo et al, 1992). Ciò può avvenire o per una neutralizzazione dello stimolo o per un adattamento ad esso. L'attivazione comportamentale (arousal) ha in genere lo scopo di neutralizzare lo stimolo, mentre l'attivazione biologica (endocrina e vegetativa) serve da sostegno somatico a quella comportamentale. L'allontanamento dello stimolo è rapidamente seguito da una disattivazione comportamentale e biologica con recupero dell'omeostasi dell'organismo. Finché i meccanismi di risposta sono in grado di recuperare l'omeostasi, il processo deve essere considerato normale. Il recupero dell'omeostasi, tuttavia, diviene gradualmente più difficile quando lo stimolo viene applicato in maniera cronica. Ciò può avvenire o per l'incapacità di neutralizzare lo stimolo o per l'incapacità di adattarsi ad esso (Carter, 1994). Ne consegue uno stato di costante attivazione comportamentale, endocrina e vegetativa, che assume i connotati della malattia ansiosa, con le tipiche somatizzazioni viscerali che la accompagnano.

Rumore e sistema nervoso

Le risposte del sistema nervoso centrale ed autonomo all'esposizione al rumore, molteplici e di varia natura, sono dovute ad interazioni tra strutture corticali, sistema limbico, formazione reticolare e sistema simpatico. Le connessioni anatomiche delle vie uditive con la sostanza reticolare, con l'ipotalamo e con i centri cerebrali corticali possono spiegare gli effetti del rumore a vari livelli (Tomei et al, 2001).

La stimolazione acustica può agire direttamente, attraverso le fibre brevi del grande fascio acustico centrale, determinando eccitazione della sostanza reticolare con conseguente stimolazione dei centri mesencefalici e di zone della corteccia temporale; ciò determina un rapido esaurimento dei neurocettori terminali con successiva temporanea inibizione dell'attività corticale, fenomeno questo che favorisce un'ulteriore attivazione della sostanza reticolare. Questo meccanismo a retroazione positiva conduce ad affaticamento psico-sensoriale progressivamente più elevato (Tomei et al, 2001).

La stimolo uditivo può inoltre agire indirettamente, attraverso le fibre lunghe dell'acustico, determinando un sovraccarico primario delle zone corticali di neurocezione delle frequenze che compongono il rumore incidente, con riduzione dell'inibizione da parte della corteccia nei confronti della sostanza reticolare e conseguente attivazione di quest'ultima, eccitazione secondaria dei centri mesencefalici dipendenti ed ulteriore riduzione dell'entità dei messaggi di inattivazione cortico-reticolare. Questo anello a retroazione negativa, oltre a determinare fatica psico-sensoriale, favorisce il verificarsi della somatizzazione del danno.

Il rumore agirebbe sull'organismo con un meccanismo analogo e coincidente a quello descritto per lo stress, nel senso che una reazione di orientamento conseguente ad una stimolazione acustica inaspettata è caratterizzata dall'attivazione del sistema nervoso vegetativo adrenergico con liberazione di catecolamine a livello sinaptico e stimolazione dell'increzione adrenalina da parte del surrene. A quanto sopra esposto seguirebbe una reazione di adattamento in risposta a stimoli successivi e frequentemente ripetuti, caratterizzata dal progressivo esaurimento delle capacità responsive del sistema effetore che potrebbe provocare evidenza di danni ad organi ed apparati.

Tra le attività cerebrali bersaglio del rumore possiamo annoverare il sonno (Fidell et al, 2000; Gitanjali, Ananth, 2003; Rios, Silva, 2005; Jakovljevic et al, 2006; Basner, Samel, 2006; Michaud et al, 2007; Miedema, Vos, 2007).

Il soggetto che dorme è in grado di rispondere agli stimoli esterni rumorosi, sebbene il grado di risposta dipenda da diversi fattori; alcuni rumore-dipendenti, per es. il tipo di rumore (continuo, intermittente, impulsivo) l'intensità e la frequenza ed altri organismo-dipendenti, quali l'età, il sesso, la personalità e la sensibilità individuale al rumore (Muzet, 2007).

Gli effetti del rumore sul sonno possono essere immediati, cioè manifestarsi simultaneamente o immediatamente dopo l'emissione del rumore, o secondari e manifestarsi entro le 24 ore o nei giorni successivi (Muzet, 2007). Tra gli effetti immediati possiamo citare frequenti risvegli, la cui numerosità dipende generalmente dalla tipologia del rumore (per es. il rumore di un allarme comporterà un numero di risvegli maggiore rispetto ad un rumore senza alcun particolare significato) ed alterazioni del fisiologico avvicinarsi del sonno ad onde lente e del sonno REM. Il sonno ad onde lente, così definito perché caratterizzato da onde elettroencefalografiche di lunga durata, è il sonno profondo e riposante; il sonno REM, così definito per i rapidi movimenti dei bulbi oculari è meno riposante e generalmente associato ad attività onirica (Guyton, Hall,

2003). A questi effetti immediati si possono sommare le risposte del sistema nervoso autonomo, che a seguito di un rumore possono comportare tra l'altro alterazioni della frequenza cardiaca.

Gli effetti secondari più frequentemente riferiti sono sensazione soggettiva di ridotta qualità del sonno, accompagnata da un incremento di stanchezza, affaticamento e sonnolenza durante la giornata (Muzet, 2007). Altri possibili effetti secondari sono a carico del sistema endocrino, dove si evidenziano incremento dei livelli di adrenalina, noradrenalina ed alterazioni (aumento o diminuzione) del cortisolo (Ising, Braun, 2000; Maschke et al, 2002; Waye et al, 2003; Gitanjali, Ananth, 2003). Esposizioni a rumore di elevata intensità possono determinare un aumento della pressione intracranica; rumori con intensità superiore ad 80 dB sono responsabili di modificazioni elettroencefalografiche che variano in rapporto all'intensità ed al tempo di esposizione allo stimolo rumoroso (Guignard, King, 1972; Cantrell, 1979; Smith, 1988; Fruhstorfer et al, 1988; Carter et al, 1994; Saha et al, 1996; Gomes et al, 1999).

Rumore ed effetti psicologici

L'annoyance è una delle risposte più diffuse e documentate all'esposizione cronica a rumore (Babisch et al, 2003; Ohrstrom, 2003; Iecher et al, 2007; Chioyenda et al, 2007). Per annoyance si intende una sentimento di rancore, fastidio, disagio, malcontento od offesa che si manifesta quando uno stimolo rumoroso interferisce con qualsiasi pensiero, sensibilità o attività svolta (Passchier-Vermeer, Passchier, 2000). Le reazioni di annoyance sono proporzionate al grado di interferenza del rumore sulle attività quotidiane, ma anche alle strategie di coping, cioè alle capacità del soggetto esposto a rumore di modificare in modo adattativo il proprio comportamento in risposta allo stimolo acustico uditivo (Stansfeld, Matheson, 2003); l'uomo infatti non è un ricevitore passivo del rumore, ma interagisce con esso per eliminarlo o diminuirne gli effetti negativi.

Frequenti sono anche stati d'ansia, depressione, aggressività, che si ripercuotono sull'efficienza e sul rendimento lavorativo del soggetto. L'esposizione professionale a rumore industriale di elevata intensità e lunga durata può determinare alterazioni dei test psicomotori, diminuzione dei tempi di reazione a stimoli acustici e visivi (Saha, 1996) e deficit cognitivi, soprattutto a carico della funzione mnemonica (Gomes, 1999; Hygge et al, 2003; Stansfeld et al, 2005). Dati di letteratura evidenziano inoltre alterazioni della capacità attentiva (Hygge, 2003; Hygge et al, 2003; Ristovska et al 2004; Chioyenda et al, 2007). Lo studio condotto da Tomei et al nel 2006 ha valutato gli effetti del rumore sulle capacità cognitive ed in particolare su quelle attentive attraverso la registrazione elettroencefalografica dei potenziali evocati evento correlati e la valutazione delle eventuali modificazioni in ampiezza e latenza dell'onda P300 (tramite registrazione elettroencefalografica durante la stimolazione elettrica delle dita indice e pollice in paradigma "odd-ball") in condizioni di base e dopo somministrazione acuta di due eventi stressogeni (rumore da traffi-

co urbano pari a 74 dB eq e Stroop test). Gli autori hanno anche valutato il profilo neuro-psicologico e lo stato emotivo in condizioni di base attraverso la somministrazione di una batteria di test standardizzati (PM38, WAIS-R, Digit Span "backward", STAI e POMS). I risultati dello studio inducono a ritenere che nei soggetti esposti a stressor urbani, tra cui il rumore, vi siano effetti cronici sulle capacità cognitive ed in particolare sull'attenzione e sulle capacità di ragionamento logico-matematiche in assenza di danni uditivi (Tomei et al, 2006).

Rumore e apparato respiratorio

A carico dell'apparato respiratorio l'esposizione a rumore determina aumento della frequenza respiratoria e diminuzione del volume corrente, variabili da soggetto a soggetto; alcuni autori hanno riportato che il rumore può anche essere causa di laringopatie per diminuzione del controllo audiofonico a causa dell'effetto mascherante sulle comunicazioni verbali e rinopatie di tipo vasomotorio. Lo studio condotto da Castelo (1999) dimostra come l'esposizione cronica a rumore (≥ 90 dB) di bassa frequenza (≤ 500 Hz) può associarsi ad una aumentata prevalenza di infezioni di origine virale, batterica o funginea a carico del tratto orofaringeo.

Rumore: effetti sul feto e sull'apparato riproduttivo

Il fatto che l'esposizione a rumore durante la gravidanza possa influenzare lo sviluppo fetale sembra essere biologicamente plausibile e gli studi condotti da Meyer (1989), Gerhardt, (1990), Thurston e Roberts, (1991) e Richards et al, (1992) indicano i possibili meccanismi d'azione attraverso cui il rumore esercita i suoi effetti. Il meccanismo d'azione indiretto descritto da Meyer (1989) dimostra che l'esposizione a rumore comporta l'attivazione di una risposta del sistema nervoso autonomo, della formazione reticolare e dell'encefalo che si esplicita con alterazioni del volume cardiovascolare e della pressione arteriosa. La deplezione del volume ematico si associa ad una riduzione del flusso sanguigno utero-placentare, condizione alla quale consegue ipossia fetale ed aumento della secrezione materna di catecolamine.

Il rilascio di tali ormoni se da un lato, attraverso un meccanismo fisiologico di compensazione, comporta un rialzo pressorio dall'altro si associa a irritabilità uterina e riduzione dell'attività placentare che insieme all'azione fetotossica e teratogena dell'ipossia possono comportare alterazioni dello sviluppo fetale. Secondo Thurston e Roberts, (1991) e Richards et al, (1992) l'esposizione a rumore in gravidanza ha come effetto diretto il rilascio di energia che attraverso la parete addominale si propaga all'utero inducendo danni al feto.

Anche Hartikainen et al (1994), Makowiec-Dobrowska et al (1997), Brezinka et al (1997), Hrubá et al (1999) e Matsui et al (2003) esaminando gli effetti sul feto conseguenti ad esposizione materna a rumore riscontrarono ridotta crescita intrauterina, basso peso alla nascita ed aumentata incidenza di parti pre-termine.

Sono stati riferiti inoltre effetti anche sull'apparato riproduttivo, come riduzione della prolificità e del desiderio sessuale (Kisilevsky et al, 1989; Agnew et al, 1991).

Rumore e sistema immunitario

Anche la risposta immunitaria può essere alterata dall'esposizione a rumore; si possono osservare una riduzione della capacità di proliferazione dei linfociti ed una più bassa percentuale di monociti (Weisse, 1990; Tomei et al, 2004). Zheng et Ariizumi (2007), hanno studiato, su animali di laboratorio, la risposta cellulare (linfociti T) ed umorale (linfociti B) alla esposizione acuta e cronica a rumore (90 dBA). In relazione alla risposta T linfocitaria gli autori, in seguito ad una esposizione acuta e cronica a rumore, hanno riscontrato rispettivamente un incremento ed una riduzione statisticamente significativa del numero di elementi circolanti; per quanto concerne le sottopopolazioni linfocitarie CD4 e CD8 gli autori hanno evidenziato una riduzione statisticamente significativa delle prime in seguito ad esposizione cronica a rumore. Per quanto concerne la risposta umorale in acuto è stato riscontrato un incremento dei livelli sierici di IgM, mentre in cronico è emerso un decremento della concentrazione sierica di IgG. In differenti condizioni di esposizione Tomei e collaboratori (2004) indagando la relazione tra esposizione cronica a rumore e risposta anticorpale (IgG anti Herpes Simplex Virus) hanno riscontrato un incremento del titolo.

Gli studi condotti da Tomei et al nel 2006, dimostrano come l'esposizione a rumore da inquinamento urbano, insieme ad altri stressor, comporti nei soggetti esposti vs. ai controlli un aumento statisticamente significativo dei seguenti parametri immunitari: natural killer (NK), interleuchina-2 (IL-2) in entrambi i sessi e la frazione C3 del complemento (C3) nel sesso femminile; l'interferon γ non ha subito modificazioni in entrambi i sessi così come la frazione C3 del complemento nel sesso maschile (Ciarrocca et al, 2006; Tomei et al, 2006).

Rumore e materiale genetico

L'esposizione cronica a rumore può comportare alterazioni a carico del DNA (Silva et al, 1999) dovute alla ritardata progressione del ciclo cellulare; gli studi condotti da Fischman e Kally (1999) e Silva et al, (2002), su animali di laboratorio, evidenziano un incremento degli scambi di cromatidi fratelli ed aberrazioni cromosomiche nelle cellule del midollo osseo.

Bibliografia

- 1) Agnew J, McDiarmid MA, Lees PS, Duffy R. Reproductive hazards of fire fighting. I. Non-chemical hazards. *Am J Ind Med* 1991; 19: 433-445.
- 2) Axelsson A, Lindgren F. Is there a relationship between hypercholesterolaemia and noise-induced hearing loss? *Acta Otolaryngol* 1985; 100: 379-386.

- 3) Aydin Y, Kaltenbach M. Noise perception, heart rate and blood pressure in relation to aircraft noise in the vicinity of the Frankfurt airport. *Clin Res Cardiol* 2007; 96: 347-358.
- 4) Babisch W, Beule B, Schust M, Kersten N, and Ising H. Traffic noise and risk of myocardial infarction. *Epidemiology* 2005; 16: 33-40.
- 5) Babisch W, Ising H and Gallacher JEJ. Health status as a potential effect modifier of the relation between noise annoyance and incidence of ischaemic heart disease. *Occup Environ Med* 2003; 60: 739-745.
- 6) Bartosinska M, Ejsmont J. Health condition of employees exposed to noise-extra auditory health effects. *Wiad Lek* 2002; 55: 20-25.
- 7) Basner M, Samel A, Isermann U. Aircraft noise effects on sleep: application of the results of a large polysomnographic field study. *J Acoust Soc Am* 2006; 119: 2772-2784.
- 8) Bjornorp P. Stress and cardiovascular disease. *Acta Physiol Scand Suppl* 1997; 640: 144-148.
- 9) Brezinka C, Lechner T, Stephan K. The fetus and noise. *Gynakol Geburtshilfliche Rundsch* 1997; 37: 119-129.
- 10) Byers JF, Smyth KA. Effect of a music intervention on noise annoyance, heart rate, and blood pressure in cardiac surgery patients. *Am J Crit Care* 1997; 6: 183-191.
- 11) Cantrell RW. Physiological effects of noise. *Otolaryngol Clin North Am* 1979; 12: 537-549.
- 12) Carter NL, Hunyor SN, Crawford G, Kelly D, Smith AJ. Environmental noise and sleep-a study of arousals, cardiac arrhythmia and urinary catecholamines. *Sleep* 1994; 17: 298-307.
- 13) Castelo Branco NA. The clinical stages of vibroacoustic disease. *Aviat Space Environ Med* 1999; 70: A32-39.
- 14) Castle JS, Xing JX, Warner MR, Koesten MA. Environmental noise alter gastric myoelectrical activity: effect of age. *World J Gastroenterol* 2007; 21: 403-407.
- 15) Chen DD, Xu X, Wang Z, Chen JD. Alteration of gastric myoelectrical and autonomic activities with audio stimulation in healthy humans. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40: 814-821.
- 16) Chioyenda 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.
- 17) 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.
- 18) 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.
- 19) Colletti V, Fiorino FG, Sheiban I, Nato A. Advanced Study Workshop, Castelvechio Pascoli, 1985.
- 20) Cunningham LL, Brandon CS. Heat shock inhibits both aminoglycoside- and cisplatin-induced sensory hair cell death. *J Assoc Res Otolaryngol* 2006; 7: 299-307.
- 21) Davies HW, Teschke K, Kennedy SM, Hodgson MR, Hertzman C, and Demers PA. Occupational exposure to noise and mortality from acute myocardial infarction. *Epidemiology* 2005; 16: 25-32.
- 22) 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.
- 23) Dengerink HA., Wright JW, Dengerink JE., Miller JM., Nato A. Advanced Study Workshop. Castelvechio Pascoli, 1985.
- 24) Deyanov C, Mincheva L, Hadjiolova I, Ivanovlch E: *Centr Europ J Occup Environ J Med* 1995; 1: 109-116.
- 25) Feinberg JS, Kelley CR. Pregnant workers. A physician's guide to assessing safe employment. *West J Med* 1998; 168: 86-92.
- 26) Fidell S, Pearsons K, Tabachnick BG, Howe R. Effects on sleep disturbance of changes in aircraft noise near three airports. *J Acoust Soc Am* 2000; 107: 2535-2547.
- 27) Fischmann HK, Kelly DD. Chromosomes and stress. *Int J Neurosci* 1999; 99: 201-219.
- 28) Fogari R, Zoppi A, Corradi L, Marasi G, Vanasia A, Zanchetti A. Transient but non sustained blood pressure increments by occupational noise. An ambulatory pressure measurement study. *J Hypertens* 2001; 19: 1021-1027.
- 29) Fruhstorfer B, Pritsch MG, Ott P, Sturm G. Effects of daytime noise load on the sleep-wake cycle and endocrine patterns in man: II. 24 hours secretion of anterior and posterior pituitary hormones and of cortisol. *Int J Neurosci* 1988; 39: 211-221.
- 30) Gamallo A, Alario P, Gonzalez-Abad MJ, Villanua MA. Acute noise stress, ACTH administration, and blood pressure alteration. *Physiol Behav* 1992; 51: 1201-1205.
- 31) Garcia AM., Garcia A. Occupational noise as a cardiovascular risk factor. *Schriftenr Ver Wasser Boden Lufthyg* 1993; 88: 212-22.
- 32) Gerhardt KJ. Prenatal and perinatal risks of hearing loss. *Semin Perinatol* 1990; 14: 299-304.
- 33) Gitanjali B, Ananth R. Effect of acute exposure to loud occupational noise during daytime on the nocturnal sleep architecture, heart rate, and cortisol secretion in healthy volunteers. *J Occup Health* 2003; 45: 146-152.
- 34) Gomes LM, Martinho Pimenta AJ, Castelo Branco NA. Effects of occupational exposure to low frequency noise on cognition. *Aviat Space Environ Med* 1999; 70: A115-118.
- 35) Gue M, Fioramonti J, Frexinios J, Alvinerier M, Bueno L. Influence of acoustic stress by noise on gastrointestinal motility in dogs. *Dig Dis Sci* 1987; 32: 1411-1417.
- 36) Guignard JC., King PF. *Nato A*. 151, 1972.
- 37) Guisasola MC, Desco Mdel M, Gonzalez FS, Asensio F, Dulin E, Suarez A, Garcia Barreno P. Heat shock proteins, end effectors of myocardium ischemic preconditioning? *Cell Stress Chaperones* 2006; 11: 250-258.
- 38) Guyton AC, Hall JE. *Fisiologia Medica*, Napoli, Edi SES. 2003;
- 39) Hartikainen AL, Sorri M, Anttonen H, Tuimala R, Laara E. Effect of occupational noise on the course and outcome of pregnancy. *Scand J Work Environ Health* 1994; 20: 44-50.
- 40) Health Council of Netherlands. Public health impact of large airports. 1999.
- 41) Heinonen-Guzejev M, Vuorinen HS, Mussalo-Rauhamaa H, Heikkilä K, Koskenvuo M, Kaprio J. Genetic component of noise sensitivity. *Twin Res Hum Genet* 2005; 8: 245-249.
- 42) Heinonen-Guzejev M, Vuorinen HS, Mussalo-Rauhamaa H, Heikkilä K, Koskenvuo M, Kaprio J. The association of noise sensitivity with coronary heart and cardiovascular mortality among Finnish adults. *Sci Total Environ* 2007; 372: 406-412.
- 43) Hessel PA, Sluis-Cremer GK. Occupational noise exposure and blood pressure: longitudinal and cross-sectional observations in a group of underground miners. *Arch Environ Health* 1994; 49: 128-134.
- 44) Hrubá D, Kukla L, Tyrlik M. Occupational risks for human reproduction: ELSPAC Study. *European Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood*. *Cent Eur J Public Health* 1999; 7: 210-215.
- 45) Hutter JJ, Mestrl R, Tam EK, Sievers RE, Dillmann WH, Wolfe CL. Overexpression of heat shock protein 72 in transgenic mice decreases infarct size in vivo. *Circulation* 1996; 94: 1408-1411.
- 46) Hygge S. Classroom experiments on the effects of different noise sources and sound levels on long-term recall and recognition in children. *Applied Cognitive Psychology* 2003; 17: 895-914.
- 47) Hygge S., Boman, E. & Enmarker I. The effects of road traffic noise and meaningful irrelevant speech on different memory systems. *Scand J Psychol* 2003; 44: 13-21.
- 48) Iecher F, Rosati MV, Blasetti C, Muscarello ME, Colucci A, Anzani MF, Dipierro M, Giubilati R, Casale T, Ciarrocca M, Capozzella A, Pimpinella B, Fargnoli S, Fornaciari C, Filippelli C, Tomei G. Rumore e salute mentale. *Fogli di Informazione* 2007; 1: 1-10.
- 49) Ising H, Babisch W, Kruppa B, Lindthammer A, Wiens D. Subjective work noise: a major risk factor in infarction. *Soz Praventivmed* 1997; 42: 216-222.
- 50) Ising H, Braun C. Acute and chronic endocrine affects of noise: Review of the research conducted at the Institute for water, soil and air hygiene. *Noise Health* 2000; 7: 7-24.
- 51) Jaattela M, Wissing D, Kokholm K, Kallunki T, Egeblad M. Hsp70 exerts its anti-apoptotic function downstream of caspase-3-like proteases. *EMBO J* 1998; 17: 6124-6134.
- 52) Jakovljevic B, Belojevic G, PaunovicK, Stojanov V. Road traffic noise and sleep disturbances in an urban population: cross-sectional study. *Croat Med J* 2006; 47: 125-133.

- 53) Jarup L, Dudley ML, Babisch W, Houthuijs D, Swart W, Pershagen G, Bluhm G, Katsouyanni K, Velonakis M, Cadum E, and Taglianti FV. Hypertension and exposure to noise near airports (HYENA): Study design and noise exposure assessment. *Environ Health Perspect* 2005; 113: 1473-1478.
- 54) Kisilevsky BS, Muir DW, Low JA. Human fetal responses to sound as a function of stimulus intensity. *Obstet Gynecol* 1989; 73: 971-976.
- 55) Knoblich G, King R. *Adv Criminol Theory* 1992; 3: 1-21.
- 56) Kotseva KO. *Centr Europ J Occup Environ Med* 1997; 3: 1219-1221.
- 57) Lang T, Fouriaud C, Jacquinet-Salord MC. Length of occupational noise exposure and blood pressure. *Int Arch Occup Environ Health* 1992; 63: 369-372.
- 58) LeDoux JE. (1996) Trad. It. Il cervello emotivo. Alle origini delle emozioni, Milano, Baldini & Castaldi, 1998.
- 59) Makowiec-Dabrowska T, Radwan-Wlodarczyk Z, Koszoda-Wlodarczyk W, Siedlecka J, Wilczynski J. The influence of chemical and physical factors in the work environment on the amount of risk for abnormal pregnancy outcomes. *Med Pr* 1997; 48: 239-259.
- 60) Mallion JM, Debru JL, Mikler F, Avezou F, Cau G, Muller JM. Measurement of a standard blood pressure profile with normal exercise. Applications in hypertensive patients. *Nouv Presse Med* 1974; 3: 2003-2006.
- 61) Manninen O. Changes in hearing, cardiovascular functions, haemodynamics, upright body sway, urinary catecholamines and their correlates after prolonged successive exposures to complex environmental conditions. *Int Arch Occup Environ Health* 1988; 60: 249-272.
- 62) Marciniak W, Rodriguez E, Olszowska K, Atkov O, Botvin I, Araujo A, Pais F, Soares Ribeiro C, Bordalo A, Loureiro J, Prazeres De SÃ E, Ferreira D, Castelo Branco MS, Castelo Branco NA. Echocardiographic evaluation in 485 aeronautical workers exposed to different noise environments. *Aviat Space Environ Med* 1999; 70: A46-53.
- 63) Maschke C. Stress hormone changes in persons exposed to simulated night noise. *Noise Health* 2003; 5: 35-45.
- 64) Matsui T, Matsuno T, Ashimine K, Miyakita T, Hiramatsu K, Yamamoto T. Association between the rates of low birth-weight and/or preterm infants and aircraft noise exposure. *Nippon Eiseigaku Zasshi* 2003; 58: 385-394.
- 65) Melamed S, Froom P, Kristal-Boneh E, Gofer D, Ribak J. Industrial noise exposure, noise annoyance, and serum lipid levels in blue-collar workers—the CORDIS Study. *Arch Environ Health* 1997; 52: 292-298.
- 66) Meyer RE, Aldrich TE, Easterly CE. Effects of noise and electromagnetic fields on reproductive outcomes. *Environ Health Perspect* 1989; 81: 193-200.
- 67) Michaud DS, Fidell S, Pearsons K, Campbell KC, Keith SE. Review of field studies of aircraft noise-induced sleep disturbance. *J Acoust Soc Am* 2007; 121: 32-41.
- 68) Miedema HM, Vos H. Associations between self-reported sleep disturbance and environmental noise based on reanalyses of pooled data from 24 studies. *Behav Sleep Med* 2007; 5: 1-20.
- 69) Monti C, Ciarrocca M, Cardella C, Capozzella A, Rosati MV, Cherubini E, Fagnoli 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.
- 70) Moyer KE. *The psicobiology of aggression*. Now York, Harper & Row, 1976.
- 71) Muzet A. Environmental noise, sleep and health. *Sleep Med Rev* 2007; 11: 135-142.
- 72) Muzi G, Locati EH, Murgia N, Ambrosio G, Abbritti G. Evaluation of the effects of occupational noise on the cardiovascular system. *Med Lav* 2004; 95: 145-157.
- 73) Obelenis V, Malinauskienė V. The influence of occupational environment and professional factors on the risk of cardiovascular disease. *Medicina (Kaunas)* 2007; 43: 96-102.
- 74) Ohrstrom E. Longitudinal survey on effects of changes in road traffic noise-annoyance, activity disturbances, and psycho-social well-being. *J Acoust Soc Am* 2003; 115: 719-729.
- 75) Passchier-Vermeer W et Passchier WF. Noise exposure and public health. *Environ Health Perspect* 2000; 108: 123-131.
- 76) Petiot JC, Parrot J, Lobreau JP, Smolik HJ. Cardiovascular effects of impulse noise, road traffic noise, and intermittent pink noise at LAeq = 75 dB, as a function of sex, age, and level of anxiety: a comparative study. II. Digital pulse level and blood pressure data. *Int Arch Occup Environ Health* 1992; 63: 485-493.
- 77) Posta R, Goodwin F. Neurochemistry of cerebrospinal fluid in normal individuals in Wood. 1983.
- 78) Radford NB, Fina M, Benjamin IJ, Moreadith RW, Graves KH, Zhao P, Gavva S, Wiethoff A, Sherry AD, Malloy CR, Williams RS. Cardioprotective effects of 70-kDa heat shock protein in transgenic mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996; 93: 2339-2342.
- 79) Raggam RB, Cibik M, Idrich RRH, Fallstb K, Gallaschd E, Fendd M, Lacknere A, Martha E. Personal noise ranking of road traffic: Subjective estimation versus physiological parameters under laboratory conditions. *Int J Hyg Environ Health* 2007; 210: 97-105.
- 80) Ray RL, Brady JV, Emurian HH. Cardiovascular effects of noise during complex task performance. *Int J Psychophysiol* 1984; 1: 335-340.
- 81) Richards DS, Frentzen B, Gerhardt KJ, McCann ME, Abrams RM. Sound levels in the human uterus. *Obstet Gynecol* 1992; 80: 186-190.
- 82) Rios AL, da Silva GA. Sleep quality in noise exposed Brazilian workers. *Noise Health* 2005; 7: 1-6.
- 83) Ristovska G, Gjorgjev D, Jordanova NP. Psychosocial effects of community noise: cross sectional study of school children in urban center of Skopje, Macedonia. *Croat Med J* 2004; 45: 473-476.
- 84) Rosenlund M, Berglund N, Pershagen G, Järup L and Bluhm G. Increased prevalence of hypertension in a population exposed to aircraft noise. *Occup Environ Med* 2001; 58: 769-773.
- 85) Saha S, Gandhi A, Das S, Kaur P, Singh SH. Effect of noise stress on some cardiovascular parameters and audiovisual reaction time. *Indian J Physiol Pharmacol* 1996; 40: 35-40.
- 86) Sanden A, Axelsson A. Comparison of cardiovascular responses in noise-resistant and noise-sensitive workers. *Acta Otolaryngol Suppl* 1981; 377:75-100.
- 87) Seyle H. *Sindrome generale da adattamento*. 1936.
- 88) Silva MJ, Dias A, Barreta A, Nogueira PJ, Castelo-Branco NA, Boavida MG. Low frequency noise and whole-body vibration cause increased levels of sister chromatid exchange in splenocytes of exposed mice. *Teratog Carcinog Mutagen* 2002; 22: 195-203.
- 89) Singh AP, Rai RM, Bhatia MR, Nayar HS. Effect of chronic and acute exposure to noise on physiological functions in man. *Int Arch Occup Environ Health* 1982; 50: 169-174.
- 90) Smith AP. Acute effects of noise exposure: an experimental investigation of the effects of noise and task parameters on cognitive vigilance tasks. *Int Arch Occup Environ Health* 1988; 60: 307-310.
- 91) Smookler HH, Buckley JP. Relationships between brain catecholamine synthesis, pituitary adrenal function and the production of hypertension during prolonged exposure to environmental stress. *Int J Neuropharmacol* 1969; 8: 33-41.
- 92) Softowa E, Malewa E, Zlatewa M. Histomorphological changes in the myocardium of experimental animals in long-term exposure to intense industrial noise. *Zentralbl Allg Pathol* 1983; 127: 85-89.
- 93) Sokas RK, Moussa MA, Gomes J, Anderson JA, Achuthan KK, Thain AB, Abu Rishah Z. Noise-induced hearing loss, nationality, and blood pressure. *Am J Ind Med* 1995; 28: 281-288.
- 94) Srivastava AK, Gupta BN, Bihari V, Mathur N, Kumar P, Sharma RP, Bhargava SK. A study of extra-auditory effects of noise. *Biomed Environ Sci* 1994; 7: 35-40.
- 95) Stansfeld S A, Berglund B, Clark C, Lopez-Barrio I, Fischer P, Öhrström E, Haines MM, Head J, Hygge S, Kamp I, Berry B F on behalf of the RANCH study team. Aircraft and road traffic noise and children's cognition and health: a cross-national study. *Lancet* 2005; 365: 1942-1949.
- 96) Stansfeld SA, Matheson MP. Noise pollution: non-auditory effects on health. *Bret Med Bull* 2003; 68: 243-257.
- 97) Talbot EO, Findlay RC, Kuller LH, Lenkner LA, Matthews KA, Day RD, Ishii EK. Noise-induced hearing loss: a possible marker for high blood pressure in older noise-exposed populations. *J Occup Med* 1990; 32: 690-697.
- 98) Theorell T. Family history of hypertension-an individual trait interacting with spontaneously occurring job stressors. *Scand J Work Environ Health* 1990; 16 Suppl 1: 74-79.

- 99) Thurston FE, Roberts SL. Environmental noise and fetal hearing. *J Tenn Med Assoc* 1991; 84: 9-12.
- 100) 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.
- 101) Tomei F, Ciarrocca M, Rosati MV, Baccolo TP, Fiore P, Perrone P, Tomao E. Occupational exposure to urban pollutants and plasma insulin-like growth factor 1 (IGF-1). *Int J Environ Health Res* 2004; 14: 135-142.
- 102) Tomei F, Ruffino MG, Persechino B, Rosati MV. Rumore: effetti extrauditivi. *Polizia Sanitaria* 1995; 3: 34-47.
- 103) 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.
- 104) Tomei F, Corrao CRN, Tomao E, Fantini S, Gamberale D, Baccolo TP, Nanni G, Rosati MV. Effetti cardiovascolari ed esposizione a rumore in lavoratori agricoli. *Folia Med* 1998; 69: 709-714.
- 105) 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: 287-290.
- 106) Tomei F, De Sio S, Tomao E, Anzelmo V, Baccolo TP, Ciarrocca M, Cherubini E, Valentini V, Rosati MV. Occupational exposure to noise and hypertension in pilots. *Int J Environ Health Res* 2005; 15: 99-106.
- 107) Tomei F, Fantini S, Tomao E, Baccolo TP, Rosati MV. Hypertension and chronic exposure to noise. *Arch Environ Health* 2000; 55: 319-325.
- 108) Tomei F, Papaleo B, Baccolo TP, Persechino B, Spanò G, Rosati MV. Noise and gastric secretion. *Am J Ind Med* 1994; 26: 367-372.
- 109) Tomei F, Papaleo B, Baccolo TP, Tomao E, Alfi P, Fantini S. Chronic noise exposure and the cardiovascular system in aircraft pilots. *Med Lav* 1996; 87: 394-410.
- 110) 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.
- 111) 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.
- 112) 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.
- 113) 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, 44.
- 114) 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: 320-326.
- 115) 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.
- 116) Tomei F, Ruffino MG, Rosati MV, Strollo F, Bacaloni A. 40 th Annual World Congress International College of Antology, Lisbon, 1998.
- 117) Tomei F, Ruffino MG, Tomao E, Baccolo TP, Rosati MV, Strollo F. Acute experimental exposure to noise and hormonal modifications. *J Environ Sci Health* 2000; A35: 537-555.
- 118) Tomei F, Tomao E, Bianchi A, De Arcangelis C, Rebella V, Iosue M, Mammi F. Effetti extrauditivi del rumore. *Fogli di Informazione* 2001; 2: 26-32.
- 119) 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.
- 120) Tomei G, Ciarrocca M, Bernardini A, Capozzella A, Fortunato BR, Pimpinella B, Firullo 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 and Pharmacol* 2006; 22: 131-135.
- 121) Tomei G, Ciarrocca M, Bernardini A, Capozzella 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.
- 122) Tomei G, Ciarrocca M, Fortunato BR, Capozzella 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.
- 123) Tomei G, Ciarrocca M, Capozzella A, Rosati MV, Fortunato BR, Athanasiadou V, Casale T, Grimaldi F, Tomei F, Monti C. Female workers exposed to traffic pollutants and plasma follicle stimulating hormone (FSH). *Endocrinologist* 2007; 17: 97-100.
- 124) Tomei G, Ciarrocca M, Capozzella 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.
- 125) 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.
- 126) 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.
- 127) Tzaneva L, Danev S, Nikolova R. Investigation of noise exposure effect on heart rate variability parameters. *Cent Eur J Public Health* 2001; 9: 130-132.
- 128) van Kempen EEMM, Kruize H, Boshuizen HC, Ameling CB, Staatsen BAM, and de Hollander AEM. The association between noise exposure and blood pressure and ischemic heart disease: a meta-analysis. *Environ Health Perspect* 2002; 110: 307-317.
- 129) Virkkunen M. Reactive hypoglycemic tendency among habitually violent offenders. A further study by means of the glucose tolerance test. *Neuropsychobiology* 1982; 8: 35-40.
- 130) Virkkunen M. Urinary free cortisol secretion in habitually violent offenders. *Acta Psychiatr Scand* 1985; 72: 40-44.
- 131) 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* 2004; 54: 475-482.
- 132) Wayne KP, Clow A, Edwards S, Hucklebridge F, Rylander R. Effects of nighttime low frequency noise on the cortisol response to awakening and subjective sleep quality. *Life Sci* 2003; 72: 863-875.
- 133) Willich SN, Wegscheider K, Stallmann M, and Keil T. Noise burden and the risk of myocardial infarction. *Europ Heart J* 2006; 27: 276-282.
- 134) Wu TN, Chiang HC, Huang JT, Chang PY. Comparison of blood pressure in deaf-mute children and children with normal hearing: association between noise and blood pressure. *Int Arch Occup Environ Health* 1993; 65: 119-123.
- 135) Xu X, Niu T, Christiani DC, Weiss ST, Zhou Y, Chen C, Yang J, Fang Z, Jiang Z, Liang W, Zhang F. Environmental and occupational determinants of blood pressure in rural communities in China. *Ann Epidemiol* 1997; 7: 95-106.
- 136) Yuan J, Yang M, Yao H, Zheng J, Yang Q, Chen S, Wei Q, Tanguay RM, and Wu T. Plasma antibodies to heat shock protein 60 and heat shock protein 70 are associated with increased risk of electrocardiograph abnormalities in automobile workers exposed to noise. *Cell Stress Chaperones* 2005; 10: 126-135.
- 137) Zhao Y, Zhang S, Selvin S, Spear RC. A dose-response relationship for occupational noise-induced hypertension. *Schriftenr Ver Wasser Boden Luftthyg* 1993; 88: 189-207.
- 138) Zheng KC, Ariizumi M. Modulations of immune functions and oxidative status induced by noise stress. *J Occup Health* 2007; 49: 32-38.

Richiesta estratti: Prof. Francesco Tomei, Ordinario di Medicina del Lavoro, Direttore della Scuola di Specializzazione in Medicina del Lavoro, "Sapienza" Università di Roma - Via Monte delle Gioie N. 13 - 00199 Roma, Italy - Tel. +390649912565, Fax: +390686203178, +390649912554, E-mail: francesco.tomei@uniroma1.it