



**SOCIETA' ITALIANA VALORI DI RIFERIMENTO  
TERZA LISTA DEI  
VALORI DI RIFERIMENTO  
PER ELEMENTI, COMPOSTI ORGANICI  
E LORO METABOLITI**

**EDIZIONE  
2011**

**CON INTEGRAZIONI SUL SITO WEB  
[www.valoridiriferimento.it](http://www.valoridiriferimento.it)**

**CONSIGLIO DIRETTIVO SIVR**

**PRESIDENTE**

**MAURIZIO BETTINELLI (PIACENZA)**

**PAST PRESIDENT**

**PIETRO APOSTOLI (BRESCIA)**

**VICEPRESIDENTE E SEGRETARIO E TESORIERE**

**MARIA CRISTINA APREA (SIENA)**

**MEMBRI**

**LUIGI PERBELLINI (VERONA), ANDREA PERICO (FIRENZE),  
MARIA CRISTINA RICOSSA (BRESCIA), ANNA MARIA RONCHI (PAVIA),  
MARIA LUISA SCAPELLATO (PADOVA), SANDRO SPEZIA (PIACENZA),  
MARIA CARMEN VALSANIA (TORINO)**

SEDE SEGRETERIA: LABORATORIO DI SANITA' PUBBLICA AREA VASTA TOSCANA SUD-EST, STRADA DEL  
RUFFOLO 53100 SIENA. TEL. 0577 536664, FAX 05770536754, e-mail: [maaprea@tin.it](mailto:maaprea@tin.it)

**SOCIETA' ITALIANA VALORI DI RIFERIMENTO (S.I.V.R.)**

### PRESENTAZIONE DELLA LISTA

Gli xenobiotici sono composti chimici o elementi metallici “estranei” al corpo umano, misurabili nelle diverse matrici biologiche a seguito del loro assorbimento da aria, acqua, cibo, polveri del suolo, o altri prodotti con cui si può venire in contatto. Essi sono di origine antropogenica, come quelli derivanti dall'uso deliberato di xenobiotici per combattere forme di vita antieconomiche (antiparassitari), dagli scarichi industriali (cadmio, idrocarburi policiclici aromatici), a causa del traffico autoveicolare (benzene, idrocarburi policiclici aromatici), o naturali come quelli di origine geologica (arsenico nelle acque sotterranee). In questi scenari si possono realizzare esposizioni-assorbimenti diversi da quelli dei gruppi non o meno esposti: esemplare a questo proposito è il livello espositivo occupazionale, o quello di gruppi di popolazioni che vivono vicino a specifiche fonti inquinanti o che consumano cibi o hanno abitudini di vita particolari.

Alcuni xenobiotici, una volta introdotti nell'ambiente, sono labili e tendono a degradare rapidamente mentre altri sono persistenti accumulandosi nei punti di immissione o essere trasportati per lungo tempo anche in aree distanti o remote.

L'ampia eco dispersione che si è registrata nell'ultimo secolo rende praticamente impossibile evitare l'esposizione negli ambienti di vita in ogni parte del mondo. Un altro aspetto critico è la nostra capacità di misurare dosi sempre più basse degli xenobiotici in studio. L'evoluzione degli strumenti e metodi di analisi ci permette di stimare bassi-bassissimi livelli di sostanze chimiche nelle matrici biologiche risalendo così alle quantità disperse a livello ambientale. Tali valori però non sono necessariamente associabili ad effetti avversi sulla salute: per arrivare a conoscenze di questo tipo si deve disporre di studi appositamente organizzati per definire le relazioni dose-effetto, dose-risposta e quindi per prevedere se determinate esposizioni-dosi possono essere causa di effetti avversi o malattie.

I valori di riferimento biologici (VR) rappresentano un fondamentale strumento per interpretare i valori di xenobiotici che noi misuriamo nelle matrici biologiche come tali o come loro prodotti di trasformazione (metaboliti). Concettualmente hanno sostituito i cosiddetti “valori normali” e sono i valori che noi misuriamo nei gruppi di popolazione appunto denominate di riferimento e che sono selezionati secondo criteri predefiniti.

I VR consentono così di esplorare le relazioni tra uomo, ambiente, alimentazione ed abitudini di vita e diversamente dai “valori normali” non coincidono con quelli di “sano” o “abituale” della tradizione chimico-clinica.

Gli obiettivi dei VR sono quindi quelli di fornire informazioni circa l'esposizione a xenobiotici dei soggetti in esame rispetto a quelli della popolazione generale non esposta e sono così riassumibili:

- ★ stabilire con quali prodotti chimici e a quale livello di concentrazione entra in contatto la popolazione generale;
- ★ stabilire se una persona o un gruppo di persone ha un'esposizione insolitamente alta. Questa informazione è particolarmente utile per identificare i gruppi di popolazione che meritano ulteriore valutazione delle fonti di esposizione;
- ★ valutare l'efficacia di interventi di sanità pubblica messi in atto per ridurre l'esposizione a specifici prodotti chimici;
- ★ determinare se i livelli di esposizione sono più elevati tra i gruppi potenzialmente vulnerabili per etnia, genere, età, ecc.;
- ★ monitorare, nel tempo, l'andamento dei livelli di esposizione della popolazione;
- ★ impostare la priorità della ricerca sugli effetti sulla salute umana.

In ambito occupazionale i valori di riferimento servono per capire come i livelli riscontrati nei lavoratori si collocano rispetto ai valori determinati in popolazioni per le quali è stata esclusa una specifica esposizione lavorativa e fanno parte di un sistema di valori guida che comprendono i livelli di azione e i valori limite.

Il confronto con i VR dovrebbe orientare rispetto all'esistenza di una esposizione maggiore di quella della popolazione generale: ciò è particolarmente importante per sostanze i cui effetti tossici comprendono malattie croniche (cancerogeni, mutageni, teratogeni) e per le quali a volte i valori limite non esistono o paiono di problematico significato preventivo.

La Società Italiana Valori di Riferimento (SIVR) in questa edizione della lista di valori di riferimento che segue quella del 2005 riporta, all'interno dei tradizionali quadri sinottici suddivisi per elementi in traccia e composti organici e loro metaboliti nelle matrici urina, sangue e siero, oltre all'intervallo di concentrazione espresso come 5° - 95° percentile, gli indici di tendenza centrale (media geometrica o mediana) anche di eventuali sub-campioni delle popolazioni esaminate, definiti sulla base di fattori altamente significativi (abitudine al fumo di tabacco, sesso, stagione).

La procedura di definizione dei valori di riferimento è riportata in maniera dettagliata nelle “schede” redatte per i singoli analiti, scaricabili dal sito web [www.valoridiriferimento.it](http://www.valoridiriferimento.it) per i soci della Società, nelle quali un ampio spazio è dedicato alla popolazione di riferimento, all'analisi statistica dei dati, ai fattori che influenzano i valori ottenuti e alle metodologie analitiche utilizzate.

I valori di riferimento sono identificati in maniera diversa in base alla procedura utilizzata per la loro definizione: le sigle SIVR, MVR e TVR sono utilizzate per indicare rispettivamente il valore di riferimento SIVR, prodotto secondo la metodologia definita da SIVR, in una serie di documenti pubblicati negli ultimi anni, attraverso un percorso metodologico ben definito; il valore di riferimento su base metanalitica, prodotto facendo riferimento ai lavori pubblicati nella letteratura scientifica degli ultimi anni, analizzati criticamente e il tentativo di valore di riferimento, prodotto in seguito ad una sperimentazione specifica, alla quale ha partecipato un solo laboratorio o un numero ridotto di laboratori con metodologie analitiche validate e per le quali sia stata definita l'incertezza di misura.

I valori di riferimento della lista SIVR rappresentano un “riferimento” utilizzabile in maniera analoga ai valori pubblicati da altre Società o Associazioni Scientifiche per alcuni dei quali la SIVR riporta all'interno del proprio sito web i links di accesso.

La presente edizione della lista, la SIVR, seppure considerandoli importanti, non riporta valori di riferimento per altre matrici biologiche quali capelli, unghie, tessuto adiposo, aria espirata, ecc. che saranno valutate in un prossimo futuro in un'ottica di miglioramento continuo della propria attività scientifica.

La SIVR ritiene altresì necessaria la definizione separata dei valori di riferimento per i bambini a causa della possibile maggiore esposizione rispetto agli adulti (polveri depositate nelle abitazioni; maggiore ingestione di cibo per unità di peso corporeo) e della probabile superiore vulnerabilità. Nella presente edizione della lista non sono stati inseriti i valori di riferimento per i bambini sui quali però stiamo lavorando con la prospettiva di ampliare al più presto il campo di applicazione.