

Controllo farmacologico della riproduzione, "chemio-sterilizzazione"

L'attuale tendenza della scienza mondiale rispetto alla gestione dei vertebrati infestanti è quella di attuare piani di management integrati nei quali è sempre più frequente il controllo della numerosità delle specie pest con l'utilizzo di chemio-sterilizzanti.

Il controllo delle nascite riscuote un maggiore successo, specialmente agli occhi dell'opinione pubblica, in quanto più umano e in netta contrapposizione con le tecniche di abbattimento fino ad oggi utilizzate. Oltre agli innegabili risvolti etici si sta dimostrando un metodo che porta vantaggi di efficacia ed efficienza più omogenei e duraturi.

Dovendo gestire popolazioni animali libere con l'utilizzo di farmaci è estremamente importante considerare gli eventuali rischi correlati all'uso di questi prodotti in natura limitando al minimo la loro dispersione ma anche cercando quei prodotti che in caso di "fuga" offrano rischi scarsi o nulli per l'uomo, gli altri animali e l'ambientale.

Già dagli anni '70, soprattutto in Germania, sono state sperimentate e in parte applicate diverse molecole ritenute in grado di determinare una consistente riduzione delle nascite in comunità di colombi urbani.

Sotto il profilo chimico-farmacologico, le sostanze chemio-sterilizzanti sono riconducibili a tre gruppi fondamentali, quello ormonale, quello anti-metabolico e quello gametocida in senso stretto.

- * **Ormonale - Progesterone:** l'interferenza di taluni ormoni sulla fecondazione e sull'ovodeposizione è ben nota e proprio negli anni che hanno fatto seguito all'introduzione su larga scala dell'uso delle associazioni estro-progestiniche come anticoncezionali nella donna se ne è proposto l'impiego anche nel colombo di città per controllarne lo sviluppo demografico. Inizialmente fu usato il progesterone naturale che venne sostituito da progestinici di sintesi perché più stabili nell'ambiente esterno. Discreto successo operativo ma il rischio di una dispersione incontrollata di queste molecole e dei loro metaboliti è rilevante e pone gravi problemi di igiene e sanità pubblica.
- * **Antimetabolico – Azacolesterolo:** studiato fino dagli anni '60 per proporre l'impiego come ipocolesterolemizzante, non è mai arrivato all'uso terapeutico nell'uomo; è stato proposto, invece, come anticoncezionale nel colombo in cui, in effetti, si è dimostrato in grado di inibire l'ovodeposizione in modo consistente e significativo, interferendo anche nell'efficienza riproduttiva del maschio. Dall'uso in condizioni controllate a quello in campo, sono comparse difficoltà per dosare con precisione le quantità di farmaco

assunte per capo/giorno. I casi di iperdosaggio individuale venivano segnalati per frequenza e gravità, esitando spesso in distocie dell'uovo e oviduttiti anche gravi. Il trattamento con azacolesterolo si associa con la comparsa di un certo grado di mortalità nelle colonie trattate spesso associata a lesioni a carico degli organi riproduttivi, inducendo a ritenere questo trattamento potenzialmente lesivo dello stato di salute e di benessere non solo di singoli soggetti, ma anche degli stormi così trattati.

* **Gametocida**

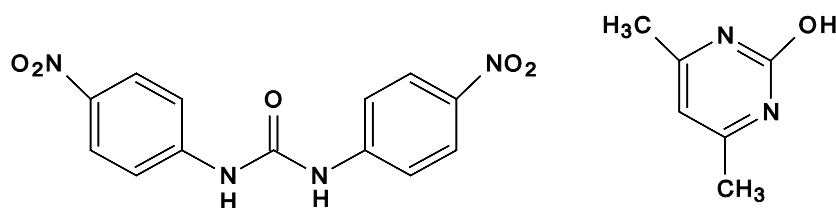
Busulfan: farmaco antimitotico largamente usato da anni come chemioterapico anti-cancro, il suo meccanismo d'azione è fondato sulla riduzione della mitosi cellulare. Inizialmente usato come prodotto per uso orale addizionato al mais, fu successivamente ritirato dal commercio per gli elevati rischi derivanti dalla contaminazione ambientale. Fu usato successivamente per uso parenterale, previa cattura degli animali da trattare. L'uso di questa via di somministrazione portava però ad un aumento eccessivo degli effetti tossici di questo farmaco tanto da indurre il ritiro per questo scopo.

Nicarbazina: molecola inizialmente usata come coccidiostatico, ha rivelato successivamente consistenti effetti anticoncezionali senza indurre, però, modificazioni significative negli animali trattati anche a seguito di somministrazione di dosi multiple di quelle minime efficaci. Questa molecola è utilizzata per la produzione di un farmaco che è in uso già da diversi anni con il nome commerciale di Ovistop. Ovistop non ha dato luogo a problemi in ordine alla sua tollerabilità ed efficacia, né si sono rilevate finora perdite di potenza anticoncezionale, anche a seguito di uso prolungato.

NICARBAZINA

chimica ed assorbimento

Dal punto di vista chimico, la nicarbazina è un complesso equimolare formato da 1,3 - bis (4-nitrofenil) urea e da 4 - 6 dimetil-2- (1H) - pirimidinone detti anche 4,4'- **dinitrocarbanilide** (DNC) e 2-idrossi - 4,6 **dimetilpirimidina** (HDP).



Il DNC rappresenta la parte biologicamente attiva del complesso, ma per essere assorbito deve essere legato al HDP. A causa della sua natura idrofobica il DNC da solo è scarsamente assorbito e presenta una limitata "disponibilità biologica" per cui, a seguito di somministrazione orale, sarebbe eliminato senza essere assorbito. Il DNC necessita quindi dell'HDP per essere assorbito e per raggiungere un livello plasmatico che permetta un effetto nella specie bersaglio.

Il metabolismo e la deplezione dei due componenti sono stati studiati approfonditamente con l'utilizzo di nicarbazina marcata con Carbonio-14. A seguito di somministrazione orale, la nicarbazina si dissocia rapidamente in vivo nelle sue due componenti HDP e DNC, che sono assorbite attraverso l'intestino, passando quindi nel sangue, e seguono differenti vie di escrezione. L'HDP è escreto più rapidamente del DNC, principalmente attraverso i reni tramite le urine, mentre il DNC è assorbito più rapidamente del HDP ed è escreto, più lentamente di quest'ultimo, attraverso il fegato, tramite le feci. Nessun residuo significativo di entrambe i componenti è apprezzabile in qualsiasi tessuto dopo 7 giorni. Il DNC si accumula nelle uova e normalmente la concentrazione del DNC nelle uova è inferiore a 5 ppm.

Le due componenti HDP e DNC non subiscono metabolizzazione in vivo ed in vitro, se si eccettua la formazione di derivati strutturalmente analoghi alla nitroanilina. Questa possibilità appare comunque estremamente remota, realizzabile solo in laboratorio, in particolari condizioni chimico-fisiche (elevata temperatura in ambiente fortemente acido).

Dei due componenti la molecola della nicarbazina, il DNC assume un significato dal punto di vista tossicologico in quanto permane più a lungo nell'organismo. La molecola di DNC è stata pertanto considerata come composto marker negli studi sui residui.

Attività farmacologica

La nicarbazina, da lungo tempo presente sul mercato mondiale, è il prodotto di prima scelta come coccidiostatico, per la sua sicurezza di impiego, nell'allevamento del pollo da carne.

L'uso di nicarbazina come coccidiostatico ha messo in evidenza, anche se in forma completamente reversibile, un effetto inibente le funzioni produttive e riproduttive delle galline ovaiole, con conseguente riduzione della produzione di uova e del loro peso e la diminuzione della capacità di schiusa.

Gli effetti depressivi sulla ovulazione riscontrati nel pollame hanno costituito le basi razionali per lo sviluppo di un preparato, contenente nicarbazina, utilizzato per il controllo delle nascite nella popolazione dei piccioni randagi.

Attività coccidiostatica

La nicarbazina è attiva su alcune specie di Eimeria con diversa sensibilità. A differenza di altri coccidiostatici, la nicarbazina presenta solo raramente fenomeni di resistenza nei riguardi delle più comuni coccidiosi come ad esempio quelle sostenute da Eimeria tenella.

La dose di nicarbazina generalmente utilizzata nella prevenzione della coccidiosi cecale ed intestinale dei polli è pari a 125 ppm nel mangime.

La nicarbazina è spesso utilizzata in associazione con antibiotici ionofori per aumentarne lo spettro di attività e ridurre il fenomeno della resistenza.

Effetti della nicarbazina sulla funzione riproduttiva del pollo: riduzione della produzione di uova e del loro peso

La somministrazione di nicarbazina nelle galline ovaiole è stata associata alla riduzione nella produzione e nel peso delle uova. La dose minima che si è dimostrata in grado di produrre questi effetti è stata quella di 50 ppm sul peso delle uova e di 70 ppm sulla produzione di uova. L'intensità di questi effetti è risultata correlata alla dose e alla durata del periodo di trattamento. Il trattamento con nicarbazina per una settimana, alla concentrazione di 125 ppm, ha ridotto del 50% la produzione di uova, mentre, alla dose di 400 ppm, la produzione di uova veniva totalmente soppressa.

Il meccanismo per il quale si riduce la produzione delle uova sembra essere il risultato di una ridotta sensibilità ipotalamica al progesterone esogeno, mentre rimane intatta la capacità dell'ipofisi di rispondere al fattore di escrezione luteinica (LHRF).

Si è ipotizzato che la nicarbazina non solo potesse prevenire la deposizione dei costituenti del tuorlo nell'ovaio, ma che fosse anche in grado di contrastare la funzione stimolante dell'ipotalamo, probabilmente per un assetto ormonale non adeguato. L'iniezione di LHRF in animali trattati con nicarbazina, determina una immediata ed elevata concentrazione plasmatica di LH dovuta al rilascio da parte dell'ipofisi di LH precedentemente accumulato per la mancanza di stimolo ipotalamico.

Durante il trattamento con nicarbazina, il materiale costituente il tuorlo continua ad essere prodotto dal fegato, ma non viene depositato nel follicolo ovarico con conseguente riassorbimento che determina ipercolesterolemia e ipertrofia epatica.

Il riassorbimento del materiale che forma il tuorlo è ulteriormente dimostrato dal fatto che le galline ovaiole alimentate con nicarbazina presentano ipercolesterolemia, mentre nei maschi o nelle femmine non ovaiole la colesterolemia rimane normale anche durante il trattamento con nicarbazina.

Questi effetti sulla produzione e sul peso delle uova si sono dimostrati reversibili. La normale produzione riprende da una a tre settimane dopo la fine del trattamento con nicarbazina. Le uova ritornano di dimensione normale entro dieci giorni circa.

Riduzione della schiusa delle uova

La nicarbazina somministrata alle galline non ha effetto sulla fertilità o sulla sopravvivenza dei pulcini. L'effetto principale è costituito dall'aumento della mortalità degli embrioni nei primi sette giorni.

Il meccanismo d'azione della nicarbazina richiede che l'uccello ingerisca l'esca in quantità sufficiente per raggiungere una concentrazione ematica tale di DNC che possa successivamente permettere il suo deposito nel tuorlo delle uova in via di formazione. Sono necessari 5-7 giorni per raggiungere il livello ematico che permette l'assorbimento nel tuorlo. Nella gallina ovaiole, come in quasi tutti i volatili, l'uovo richiede circa 14 giorni per svilupparsi prima di essere depositato. Durante lo sviluppo dell'uovo rivestono una particolare importanza gli ultimi 5-7 giorni, periodo in cui il tuorlo raggiunge il suo massimo sviluppo, l'albume ed il guscio vengono completati e l'uovo viene depositato. L'interferenza con la schiusa dell'uovo si ottiene solo se l'animale target consuma una dose efficace di esca durante questo periodo di sviluppo dell'uovo.

Il livello minimo di dose che influisce sulla schiusa è da 10 a 20 ppm. Aumentando il dosaggio, gli effetti sulla schiusa aumentano. A 20 ppm la capacità di schiusa si riduce di circa il 20%, da 50 a 125 ppm di circa il 50%. Le uova di galline trattate con 700 ppm di nicarbazina non si schiudono.

La schiusa ritorna normale da 7 a 21 giorni dopo la sospensione della nicarbazina.

Effetti della nicarbazina sulla funzione riproduttiva del piccione.

Gli effetti limitanti la capacità riproduttiva, che si sono evidenziati nelle galline ovaiole in seguito a trattamento con nicarbazina, hanno suggerito l'impiego di questo composto per il controllo delle nascite nei colombi .

In uno studio condotto nel 1993 sono state utilizzate 40 coppie di colombi suddivise in 4 gruppi e trattate con mangime medicato con nicarbazina alle dosi di 0, 50, 230 e 400 ppm per un periodo di 120 giorni.

Al 100% di uova fertili con nascita di altrettanti pulcini nel gruppo di controllo (0 ppm), hanno corrisposto percentuali di infertilità del 33,3% a 50 ppm, del 43,3% a 230 ppm , mentre la fertilità risultava azzerata al dosaggio più elevato (400 ppm).

I risultati ottenuti appaiono legati alle modificazioni morfofunzionali evidenziati a carico dell'apparato riproduttore degli animali sacrificati anche se la loro entità non sembra proporzionale ai dosaggi. Il trattamento non sembra aver modificato lo stato di salute generale degli animali.

Le indagini biochimiche ed anatomopatologiche hanno escluso danni anatomici ai dosaggi impiegati, mentre è stato confermato il carattere di reversibilità delle modificazioni funzionali a carico dell'apparato riproduttore.

Uno studio, condotto da **Chelazzi nel distretto di Firenze**, con l'obiettivo di valutare gli effetti della nicarbazina sulla consistenza numerica dei piccioni in diverse aree, prevedeva un trattamento degli animali con granella di mais addizionata con nicarbazina (800 ppm) durante il periodo compreso tra la fine di febbraio e l'inizio di ottobre, con una dose giornaliera di 10 g/capo per 5 giorni alla settimana.

I risultati ottenuti mostrarono chiaramente che la somministrazione di nicarbazina portava ad una riduzione del numero dei piccioni formanti colonie senza la presenza di effetti letali.

Bursi, in prove di campo svolte nel corso degli anni 1997-1998, sottolinea come la somministrazione di un mangime costituito da chicchi di mais rivestiti in superficie con nicarbazina ad una concentrazione di 800 ppm, da febbraio a ottobre con un dosaggio di 30 g/capo/giorno (24 mg di nicarbazina/capo/giorno) a piccioni individuati nei centri urbani di Parma, Forlì, Carpi e San Felice s/P, permette di raggiungere risultati interessanti riguardanti l'attività di questo principio attivo.

Infatti i censimenti effettuati nei tre mesi seguenti il trattamento, con la stessa metodologia utilizzata prima del trattamento, hanno evidenziato una significativa riduzione dei colombi randagi all'interno dell'ambiente urbano, che interessa prima di tutto i "novelli" dell'anno, e un valore di mortalità delle singole colonie normale per la specie e le condizioni ambientali, senza effetti tossici dovuti al trattamento con nicarbazina, che le indagini necroscopiche e batteriologiche effettuate sugli animali gravemente malati o deceduti nel corso dello studio hanno attribuito invece a malattie infettive tipiche della specie

In fine, **Ferri ha somministrato a 552 colonie**, per un totale di 85.562 piccioni, un composto costituito da chicchi di granturco coperti sulla superficie con nicarbazina (800 ppm), alla dose di 8-10 g/capo/giorno per 5 giorni alla settimana durante il periodo marzo-ottobre negli anni 1990-2007. L'autore ha osservato, attraverso controlli svolti prima e dopo il trattamento, che l'effetto della nicarbazina sulla densità numerica dei piccioni determina una costante riduzione del 40-70% del numero della colonia, con picchi che possono raggiungere l'85-90%.

Una conferma delle osservazioni precedenti riguardanti gli effetti della nicarbazina sull'attività riproduttiva dei colombi (*Columba livia*) deriva dai risultati ottenuti da **Avery et al.**. Il trattamento di 11 coppie di piccioni in cattività con un mangime contenente nicarbazina (5000 ppm) per 4 ore al giorno, somministrato alla dose di 40 g / coppia senza altri alimenti, interferisce con la capacità riproduttiva degli animali.

In particolare, gli Autori hanno evidenziato che la produzione di uova non è stata influenzata, ma solo 9 delle 22 uova prodotte si sono schiuse, con una riduzione del 59% rispetto al periodo di pre-trattamento in cui ognuna delle 11 coppie sottoposte allo studio ha prodotto 2 pulcini. Nella fase di recupero, quando il mangime trattato è stato rimosso, le 11 coppie hanno prodotto 18 pulcini. Tutti i pulcini nati durante lo studio sono apparsi in buona salute e normali e non ci sono stati casi di mortalità tra le coppie di adulti. Pertanto gli autori hanno considerato la nicarbazina un efficace e sicuro mezzo per ridurre la schiusa di uova di colombi randagi con una conseguente riduzione numerica delle loro popolazioni.

Tossicità

La natura non tossica della Nicarbazina è stata studiata in modo approfondito ed è ben documentata in letteratura. Dopo più di 50 anni di utilizzo e ricerca, l'unico effetto collaterale costante derivante dall'ingestione di Nicarbazina nei volatili è la riduzione della capacità di schiusa delle uova. Il fenomeno è correlato alla dose e al tempo di esposizione. La letteratura rivela anche che la Nicarbazina non crea accumulo e che la riproduzione ritorna normale dopo 7 - 10 giorni dalla interruzione dell'assunzione.

I valori di tossicità acuta della Nicarbazina nei volatili sensibili sono riportati nella seguente tabella:

Specie	Livello tossico
Germano reale	CL 50 = 3680 ppm nella dieta totale
Colino della Virginia (<i>Colinus virginianus</i>)	CL 50 > 5720 ppm nella dieta totale DL 50 > 2250 mg/kg/pv

Nel loro complesso, le informazioni pubblicate sulla Nicarbazina riportano che si tratta di un composto senza effetti tossici anche nei mammiferi.

La seguente tabella riporta un riassunto dei dati riguardanti le dosi acute e massime di Nicarbazina tollerate da alcuni mammiferi.

Specie	Dose singola DL₅₀ g/kg	Dose singola DL₅₀ ppm	Massima dose tollerata nella dieta
Topo	> 10	> 80.000	
Ratto	> 10	> 80.000	1.600 ppm per 177 giorni
Cane	> 5	> 40.000	5g/kg/dì per 165 giorni (40.000 ppm)
Maiale			10.000 ppm nella dieta per 49 giorni
Pecora			4.000 ppm nella dieta per 1 anno
Vitello			1.600 ppm nel latte per 42 giorni
Porcellino d'India	> 5	> 40.000	
Coniglio	> 5	> 40.000	

I dati pubblicati dal WHO-FAO Joint Expert Committee on Feed Additives (JECFA) stabiliscono un NOEL (No Observable Adverse Effect Level), per il ratto e il cane, sulla base di uno studio della durata di 2 anni, su studi di riproduzione e teratologia, compreso tra 200 mg/kg e 400 mg/kg per lo standard di sicurezza alimentare del Codex Alimentarius. Questi valori, traslati con livelli di dieta da 1600 ppm a 3200 ppm, corrispondono ai dati di Ott.

Negli Stati Uniti l'Agenzia per la Protezione dell'Ambiente (EPA, Environmental Protection Agency), considera la nicarbazina "praticamente non tossica" paragonando la sua tossicità a quella dello zucchero da tavola".

Impatto ambientale della Nicarbazina

Il DNC è particolarmente insolubile nell'acqua con una solubilità massima di soli 46 ppb (pH7). Esperimenti di laboratorio dimostrano che il DNC, a questa concentrazione, non ha effetti biologici anche sulle specie di pesci più sensibili.

Basandosi su studi effettuati sul terreno contaminato con DNC marcato con Carbonio-14 le capacità di assorbimento di questa molecola sono state ben documentate. Il DNC si combina in modo irreversibile alle particelle del terreno o delle feci e non migra.

Se lasciato sul terreno, il DNC si lega irreversibilmente al terreno e sussiste un rischio molto limitato di contaminazione dell'acqua. Nel caso in cui avvenga inavvertitamente una somministrazione nell'acqua, la Nicarbazina si dissocerà e il DNC si legherà irreversibilmente al sedimento.

Gli studi con la Nicarbazina marcata con Carbonio 14 hanno dimostrato che la emi-vita del DNC nel terreno è tra le 18 e le 49 settimane in serra ed in campo, rispettivamente. Questo range può essere attribuito al variare di diversi fattori ambientali, le condizioni climatiche e le caratteristiche del terreno. Gli studi effettuati con la Nicarbazina radio-marcata in vasti appezzamenti di terreno hanno dimostrato che quando il DNC è incorporato nei primi 3 pollici del terreno non oltrepassa mai i 6 pollici di profondità e viene lentamente degradato con il passare del tempo.

La Nicarbazina è stata usata nell'industria avicola per più di 50 anni e centinaia di tonnellate di Nicarbazina e di DNC, tramite le lettiere, sono state disseminate sulle colture ogni anno come fertilizzanti. Eppure i residui di DNC non vengono rinvenuti nei fiumi, laghi o acquitrini adiacenti alle coltivazioni questo per dimostrare ancora una volta che il DNC si lega irreversibilmente al terreno e/o alle feci.

Per lo stesso motivo, le specie non target non sono a rischio per la Nicarbazina precedentemente ingerita e/o eventualmente sfuggita durante il trattamento poiché il DNC è biologicamente indisponibile.

- aumento dell'emigrazione e diminuzione dell'immigrazione da e verso la colonia: i piccioni giovani abbandonano la colonia perché non sono attratti da nuovi nati, possibile fonte di accoppiamento; per lo stesso motivo non c'è immigrazione di piccioni giovani verso la colonia trattata con Ovistop
- diminuzione del numero dei piccioni per cause naturali

Obiettivi del trattamento: migliorare il rapporto uomo-animale

- Controllo di animali potenziali vettori di malattie
- Minori rischi sanitari per immunodepressi, allergici, bambini e anziani
- Tutela dei beni culturali
- Diminuzione per la città dei costi ordinari e straordinari

Rendere più vivibile la città

Effetti indesiderati alle dosi consigliate

Non è stato segnalato sia durante la sperimentazione di campo sia durante la sperimentazione in voliera sia nel periodo di commercializzazione **alcun effetto contrario**

- nessuna tossicità per i piccioni: studi condotti in accordo alla regolamentazione relativa alle Good Clinical Practices (G.C.P.) e depositati nei dossier di autorizzazione del farmaco presso il Ministero della Salute Italiano, hanno dimostrato che Ovistop non presenta effetti tossici acuti e cronici, presenta inoltre una totale reversibilità dell'effetto terapeutico
- nessun rischio per i mammiferi e per l'uomo: la tossicità della Nicarbazina nei mammiferi si manifesta ad un dosaggio impossibile da raggiungere con la somministrazione di Ovistop; dose tossica di Nicarbazina per i mammiferi: 1 g/kg pv/die (Clarcke & Clarcke); Ovistop contiene 0,08 g di Nicarbazina ogni 100 g.
- nessun rischio per i rapaci e gli altri uccelli: la quantità di Nicarbazina ingerita da un predatore che ingerisce un piccione trattato con Ovistop è molto bassa ed insufficiente ad esplicitare un effetto antifecondativo; lo stesso vale per i resti di Ovistop che possono eventualmente rimanere sul terreno dopo la somministrazione ai piccioni ed essere quindi ingeriti da altri uccelli granivori presenti in città
- nessun rischio per l'ambiente: la quantità di Nicarbazina e dei suoi metaboliti immessi nell'ambiente da una popolazione di piccioni trattati con Ovistop risulta almeno 100 volte inferiore al limite stabilito dalla normativa C.E.E. vigente in materia di Environmental Risk Assessment (E.R.A.).
- associazioni animaliste ed ambientaliste: va sottolineato che le associazioni animaliste ed ambientaliste italiane ed internazionali sono favorevoli a questo metodo di contenimento farmacologico poiché non provoca sofferenze ai piccioni e migliora le loro condizioni generali di salute.

RISULTATI DEL TRATTAMENTO

Il controllo delle nascite con Ovistop si è dimostrata la strategia più efficace per il contenimento delle colonie di colombi randagi. I dati riportati sono gli unici documentati in modo scientifico sull'argomento e prevedono una diminuzione annua, fino al terzo anno di trattamento, del 30% degli animali della colonia trattata. Centinaia di amministrazioni italiane, fra cui Napoli, Verona, Como, Firenze, Senigallia, Mantova, Genova, Udine e molte altre, hanno aderito all' iniziativa raggiungendo i risultati attesi con piena soddisfazione dei cittadini.

EFFICACIA SICUREZZA E FACILITA' D'IMPIEGO fanno di Ovistop uno strumento ideale per le Amministrazioni comunali di piccoli e grandi centri e in genere per chiunque intenda affrontare con buone prospettive di risultato, le problematiche legate alla presenza eccessiva di colombi in ambito urbano.

COSTI & BENEFICI: il saldo costi e benefici è nettamente positivo e a favore del metodo

La riduzione dei costi, attivi e passivi, ordinari e straordinari, ottenuta da una diminuzione media annua del 30% della popolazione dei colombi trattati, risultato atteso per il trattamento di ciascun anno almeno fino al terzo anno, è almeno tre o quattro volte superiore alla spesa affrontata.

Vedi "Valutazione dei costi economici e sociali dei colombi in ambito urbano" (Nomisma Spa Bologna; www.nomisma.it)