

## **Rassegna su rischi degli inceneritori per la salute umana**

Fabrizio Bianchi <sup>1,2</sup>, Michela Franchini <sup>3,1</sup>, Nunzia Linzalone <sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Sezione di Epidemiologia, Istituto di Fisiologia Clinica, CNR, Pisa*

<sup>2</sup> *Osservatorio di Epidemiologia, Agenzia Regionale di Sanità della Toscana, Firenze*

<sup>3</sup> *U.O. Epidemiologia, Azienda USL di Empoli*

### **Introduzione**

Gli studi epidemiologici sugli effetti sulla salute degli inceneritori di rifiuti effettuati fino agli inizi del 2000 sono stati oggetto di due estese rassegne bibliografiche (Rushton 2003, Franchini et al. 2004). [1,2]

Le conclusioni della rassegna di Rushton [1], che aveva considerato anche discariche e altri trattamenti, ponevano l'attenzione soprattutto sui tumori dell'apparato digerente, del fegato, dei reni, del pancreas e sui linfomi non-Hodgkin, per i quali erano stati riconosciuti eccessi in 4 studi su 6, seppure in presenza di dati sull'esposizione ritenuti insufficienti dall'autore.

La rassegna segnalava anche eccessi di tumori dell'apparato respiratorio, dello stomaco e della pelle in alcuni studi sui lavoratori presso inceneritori. Inoltre, veniva evidenziata una forte plausibilità dell'associazione col basso peso alla nascita e, di entità minore, con le malformazioni congenite.

La seconda rassegna [2] ha considerato 46 articoli pubblicati tra il 1987 e il 2003, 32 dei quali su popolazioni residenti nelle vicinanze di impianti, 11 su lavoratori, 2 su popolazione e su lavoratori, 1 mirato su mortalità per tumori e diossine vicino ad un inceneritore.

La maggior parte degli studi riguardava inceneritori di vecchia generazione, spesso in presenza di altre fonti di inquinamento di tipo industriale.

Il confronto tra studi risultava difficile a causa delle differenze tra situazioni geografiche, popolazione, gruppi esposti, malattie, impianti, tipologia di rifiuti, modalità di gestione.

Molti studi avevano adottato disegni di tipo ecologico, non adatti allo studio della relazione causa-effetto, mentre quelli con disegno analitico erano spesso sprovvisti di adeguatamente trattamento per fattori di distorsione e di confondimento. Nonostante i limiti descritti, alcuni segnali erano emersi ripetutamente, in particolare eccessi significativi per tumore del polmone, linfoma non-Hodgkin, sarcoma dei tessuti molli, e risultati meno concordanti per tumore della laringe e del fegato, malformazioni congenite e malattie acute e croniche dell'apparato respiratorio.

Esposizioni a PCB e metalli pesanti erano alcune volte associate a riduzione di ormoni tiroidei.

Gli studi con biomarcatori di esposizione avevano dato importanti conferme sulle relazioni tra accumulazione di sostanze nei tessuti e liquidi biologici e sviluppo di processi neoplastici.

Da segnalare che molti degli studi condotti su singolo sito non erano in grado di evidenziare eccessi di rischio di media o piccola entità, in quanto dotati di bassa potenza statistica dovuta a ridotta dimensione della popolazione in studio.

Gli studi più recenti sono stati rivolti soprattutto ai livelli e meccanismi di tossicità degli inquinanti emessi dagli impianti di combustione e su metodi per la diagnosi precoce di malattia.[3-7]

Lo studio dell'esposizione interna di lavoratori rimane insufficiente, nonostante sia cresciuta l'attenzione sulle concentrazioni ematiche di PCDD/F soprattutto in lavoratori di impianti di rifiuti urbani, mentre più scarse sono le esperienze di monitoraggio interno in lavoratori presso impianti di rifiuti industriali e pericolosi.[8]

Si ritiene utile ricordare che:

- gli studi di tossicologia ambientale segnalano come inquinanti più rilevanti per la salute umana emessi da inceneritori il cadmio, l'arsenico, il cromo, il nichel, PCDD/F e PCB, polveri, aerosol e gas acidi [1];

- gli effetti tossici e/o cancerogeni per esposizione ad elevate dosi di metalli e composti organici, sono definiti sulla base di studi su animali o eventi accidentali che coinvolgono l'uomo (la tossicità è spesso accertata anche per esposizioni lavorative);
- polveri e gas acidi, a concentrazioni ambientali, sono causa di incrementi di morbosità e mortalità per patologie non cancerogene (sintomi respiratori e malformazioni congenite), specialmente in gruppi suscettibili;
- diossine e PCB sono di grande importanza per la loro accumulazione in grassi e tessuti e destano preoccupazione tra i lavoratori, in gruppi di popolazione residenti vicino impianti e anche nella popolazione generale per esposizioni a livelli di fondo usualmente non conosciuti o talvolta risultati elevati da campionamenti spot;
- effetti associati ad esposizioni ad alte dosi di IPA e diossine, riconosciuti genotossici ambientali e perturbatori endocrini, non sono facilmente estrapolabili a livelli moderati e bassi, elemento che indirizza ad una maggiore ricerca sul tema.

Il presente lavoro si propone di aggiornare le conoscenze sulla base della letteratura scientifica pubblicata negli ultimi tre anni, con particolare attenzione ai biomarcatori e al biomonitoraggio ambientale, in quanto di crescente uso ed interesse e con importanti prospettive.

### **Identificazione di metodi e strumenti dei nuovi studi**

La ricerca dei lavori scientifici è stata effettuata in INTERNET tramite MEDLINE sul periodo 1/1/2003-31/3/2006. Gli articoli sono stati suddivisi secondo l'esposizione ambientale o lavorativa o stimata attraverso modelli di calcolo e di dispersione degli inquinanti.

La letteratura risulta fortemente eterogenea per tipo di approccio al problema della contaminazione/emissioni e secondo l'uso di nuovi strumenti d'indagine.

La principale diversità degli studi di ultima generazione si osserva nella definizione dell'*outcome*, per effetto della proliferazione dell'uso di biomarcatori per stimare l'esposizione individuale tramite la valutazione di dose interna o di risposta biologica individuale.

Tra gli effetti valutati rientrano gli esiti sanitari classicamente indagati (mortalità, morbosità, malformazioni, sintomi autoriferiti, ecc) e si aggiungono gli effetti sanitari precoci, come le alterazioni biochimiche, morfologiche o funzionali. Studi in numero e complessità crescente si occupano della predisposizione individuale a xenobiotici, valutata attraverso marcatori di suscettibilità genetica.

La stima del carico corporeo di un individuo adulto (*body burden*) e della dose giornaliera assunta attraverso varie vie (*daily intake*) è sempre più usata per stimare i rischi efficaci per la salute mediante i livelli interni di alcuni contaminanti (es. famiglia delle diossine).

I vantaggi sono principalmente dovuti alla possibilità di valutare la presenza o l'effetto di una o più sostanze, per le quali esiste un bioindicatore, caratterizzato in termini di valori di riferimento, fattori confondenti, variabilità biologica, sensibilità e specificità clinica, relazione dose-risposta. A tale proposito, molti studi recenti si sono occupati della validazione di bioindicatori, con l'obiettivo di ridurre i dosaggi, i costi e l'invasività del campionamento.

### **Dal composto chimico alla malattia**

Fonte di inquinamento presso un impianto di incenerimento è sia il processo di combustione che concentra nei residui (polveri, ceneri e scorie) i metalli contenuti nei rifiuti (specialmente piombo, manganese, cadmio, cromo e mercurio), sia l'incompleta combustione che produce numerosi composti organici pericolosi (aldeidi, idrocarburi clorurati, PCDD/F) che si disperdono adesi a particolato o come composti volatili.[9]

Problemi principali per la salute associati ad esposizione ai microinquinanti sono: affezioni respiratorie (COV), effetti neoplastici (metalli, IPA, aldeidi), effetti genotossici ed immunotossici (composti diossine-simili), stress ossidativo della cellula (diossine e IPA) perturbazione endocrina.

## Valutazioni in lavoratori

Oltre alle misure dirette dei livelli di esposizione di lavoratori di inceneritori [8,10-19], gli studi recenti hanno dato indicazioni sui principali rischi all'interno dell'impianto, identificando mansioni e comparti più a rischio e tecniche migliori per la protezione ambientale e individuale.[8,15-21]

In Corea tre studi sui lavoratori di un impianto[10-12] hanno valutato l'esposizione attraverso l'analisi di diverse matrici, riconoscendo particolare importanza al monitoraggio di diossine e IPA in ambienti interni e dell'aria respirata misurata tramite dispositivi personali. In confronto con la popolazione generale, i livelli di diossine risultano superiori di 100 volte mentre il complesso degli IPA inalati è di 10 volte superiore rispetto ad un gruppo di confronto anch'esso esposto (addetti alle ispezioni delle emissioni di automobili). I risultati sono confermati dall'analisi dei metaboliti urinari 1-OHP (1-hydroxypyrene) e 2-naftolo, osservati anche in associazione col fumo di sigaretta (2-naftolo).[10,14] Tra gli effetti sanitari precoci erano rilevati: danno al DNA, tossicità per il sistema immunitario, inferiore qualità e quantità di sperma, attivazione della risposta genica allo stress ossidativo.[10-12]

In altri studi si rilevano concentrazioni ematiche di diossine e PCB più basse rispetto alla popolazione generale [13,19] ma livelli più elevati di esposizione a PBDE (Polybrominated diphenyl ethers).[13]

Lee et al. [14] non osservano differenze di concentrazioni del metabolita urinario 1-OHPG (1-hydroxypyrene glucuronide) in un breve intervallo di tempo (8 ore) (similmente ad altri metaboliti organici ed inorganici [17]), mentre a determinare l'aumento di 1-OHPG sarebbe la presenza del genotipo GSTM1 negativo.

Le concentrazioni di metaboliti urinari appaiono al di sotto dei valori di *biological exposure index* ammessi in ambito lavorativo in Francia [17] e confrontabili ai valori della popolazione generale in uno studio spagnolo [8]. Uno studio in Giappone [22] individua un'importante correlazione tra le concentrazioni di diossine misurate nel plasma di lavoratori e l'aumento di RNA messaggero del gene CYP1B1 in soggetti rispondenti a esposizione a diossine.

Nei capelli di lavoratori di un impianto giapponese i livelli di diossine e cogeneri-PCB risultavano molto superiori rispetto alla popolazione generale.[16] Altri due studi della stessa provenienza evidenziano un incremento di metaboliti urinari maggiore nelle attività più lungamente esposte a ceneri sospese, in particolare 8-OH-dG (8-hydroxy-2'-deoxy-guanosine).[15] Anche per le concentrazioni di piombo nel sangue si osserva una relazione crescente con la durata dell'attività lavorativa.[18]

Diversi studi contribuiscono a definire mansioni particolarmente a rischio, in particolare sono stati osservati:

- maggiore presenza di PCDD nei capelli di addetti alla camera di combustione [16],
- elevati valori di particolato e metalli rilevati in atmosfera durante le operazioni di pulizia, trasferimento e stoccaggio dei residui [17],
- eccessi di sintomi respiratori e dermatologici e alti livelli di piombo nel sangue per addetti alle operazioni di manutenzione e trattamento degli effluenti [18],
- maggiori concentrazioni ematiche di diossine per chi è a contatto con ceneri.[19] A riguardo è significativa la differenza di concentrazioni ambientali indoor misurata durante operazioni giornaliere, di manutenzione, e tra diversi metodi di pulizia della camera di combustione.[21,23]

## Valutazioni in residenti

Il monitoraggio delle concentrazioni interne di composti tossici e metaboliti (nel sangue PCDD/F, nelle urine 8-OH-dG e MDA (malondyaldehyde)) evidenzia che i livelli di esposizione residenziale della popolazione sono confrontabili con quelli dei lavoratori nel caso di trattamento di rifiuti urbani ma generalmente superiori nel caso di residenza nei pressi di inceneritori di rifiuti pericolosi.[24] Anche la stima di *body burden* e *daily intake* risente di un carico inquinante maggiore per residenti presso inceneritori di rifiuti pericolosi.[24]

Diversamente, in un programma di monitoraggio condotto in Spagna, il rischio per esposizione a diossine prodotte da un inceneritore di rifiuti pericolosi, misurate in plasma, latte, tessuto adiposo, biopsie e capelli, risulta ridotto per la popolazione residente in prossimità dell'impianto rispetto ai valori di riferimento rilevati tre anni prima dell'inizio dell'attività.[25-27] Tuttavia è da considerare che il monitoraggio nella stessa popolazione dell'assunzione giornaliera di PCDD/F tramite dieta, ha registrato nello stesso periodo una notevole riduzione.[28]

Nessuna correlazione è stata rilevata tra concentrazioni atmosferiche di diossine emesse da un inceneritore di rifiuti urbani (stimate tramite un complesso modello di dispersione), ed il livello misurato nel siero, mentre esiste correlazione con età avanzata e genere femminile.[29]

Interessante è il comportamento delle concentrazioni di diossine e PCB nel sangue quando misurate in un ampio intervallo di tempo: nell'arco di sette mesi, nei soggetti con maggiore variazione di risposta, si osservano incrementi superiori di oltre due volte rispetto al valore minimo registrato.[30]

Tra gli effetti riproduttivi studiati si rileva una proporzione maggiore di nascite gemellari (1,4-1,6/100 rispetto a 0,8/100 in area di riferimento), anche se talvolta in presenza di altre fonti di inquinamento industriale.[31] Simile problema si pone per uno studio condotto in Inghilterra in cui per alcune malformazioni congenite era osservato un incremento di rischio in residenti vicino ad inceneritori ( $OR_{spina\ bifida}=1,17$ ;  $OR_{difetti\ cardiaci}=1,12$ ).[32] Diversamente, in uno studio francese su malformazioni congenite residenti presso 70 inceneritori (per rifiuti solidi urbani), in cui a ciascuna comunità era attribuito un indice di esposizione basato sulla stima delle emissioni e sugli anni di attività di ciascun impianto[33], due sottogruppi di difetti appaiono significativamente più frequenti negli esposti ( $OR_{schisi\ orali}=1,32$ ;  $OR_{displasie\ renali}=1,58$ ) e per le uropatie congenite emergeva una relazione dose-risposta, ma emergeva anche una associazione con la vicinanza della residenza a strade ad alta intensità di traffico. Sulla base dell'analisi tecnica degli impianti gli autori concludono che alcuni degli effetti osservati possono essere dovuti alla presenza di impianti con vecchia tecnologia.[33]

Diversi eventi riproduttivi (rapporto tra sessi, basso peso, morte fetale, neonatale e infantile) non sono risultati associati alla residenza materna entro dieci chilometri dall'impianto, anche se per la mortalità infantile è stato osservato un declino significativo del rischio all'aumentare della distanza dalla sorgente.[34]

Tra le patologie tumorali, l'incidenza di sarcoma dei tessuti molli e la mortalità per linfomi sono state associate alla residenza vicino inceneritori, sulla base di eccessi di rischio osservati nello spazio e nel tempo.[35,36] Nel primo, effettuato a Mantova, è stato stimato un eccesso di rischio di 1,34 ( $p<0,05$ ) per sarcoma dei tessuti molli, corretto per età e sesso (5 casi esposti entro 2 km), con profilo decrescente al crescere della distanza; nel secondo, effettuato sulla mortalità nel comune di Campi Bisenzio (Firenze), interessato dall'attività dell'inceneritore di San Donnino fino al 1986, è stato osservato un eccesso dell'84,2% ( $p<0,05$ ) di decessi per linfoma non-Hodgkin nel periodo 1988-1992 (14 maschi osservati rispetto a 7,6 attesi). Questi studi sono utili per formulare ipotesi di rischio per l'associazione tra patologie e contaminanti emessi (es. diossine), non disponendo di dati ambientali o biologici di monitoraggio e d'informazioni per l'aggiustamento dei principali confondenti (altre sorgenti, occupazione, stato socio-economico).

Studi su aree a rischio di crisi ambientale per la presenza di varie fonti di contaminazione confermano incrementi di rischio per mortalità per cause tumorali e non (malattie respiratorie, del digerente, cirrosi e tumore del polmone). [37,38]

### **Stima dell'esposizione, *risk assessment* e modellistica ambientale**

Diversi modelli matematici sono stati utilizzati per stimare le concentrazioni di sostanze tossiche (PCDD/F e PCB) nelle matrici ambientali e negli alimenti e la loro variazione temporale[39] e spaziale[40] nella popolazione. Per la validazione del modello applicato sono stati effettuati confronti con misurazioni reali [39,41] o analisi di incertezza e sensibilità.[40]

Da uno studio sulla popolazione giapponese emerge che nel corso dei decenni la principale sorgente di contaminazione per le diossine, causa dell'incremento di *daily intake* e *body burden*, è variata dai

pesticidi, a partire dagli anni sessanta, agli inceneritori nello scorso decennio. Per la generazione di donne nate negli anni '90 è stato stimato un rischio di disfunzioni riproduttive di circa 2,5 volte inferiore rispetto a donne nate negli anni '50.[39]

In un altro studio in cui la contaminazione da inceneritore rappresentava circa 1/100 della dose giornaliera tollerabile, nei bambini allattati al seno l'impatto risultava notevolmente maggiore.[40]

Sul piano metodologico, un confronto effettuato tra stima diretta dell'esposizione individuale e stima indiretta offre notevoli indicazioni[42]: nel primo caso la somma della contaminazione tramite contatto con matrici ambientali e alimentazione sottostima di ben due volte la dose giornaliera calcolata attraverso il *body burden*; nel secondo caso, l'esposizione misurata indirettamente nei lavoratori è superiore rispetto alla popolazione generale (nel latte e nel sangue), anche se l'entità del rischio cancerogeno e di disfunzione riproduttiva è paragonabile. Il gruppo che si conferma a maggior rischio è quello dell'infanzia.[42]

In uno studio effettuato in Belgio per valutare il contributo di PCB emesso da un inceneritore di rifiuti urbani sulla contaminazione in un'area industriale, il confronto con altre fonti ha mostrato un ruolo minore dell'inceneritore, così come l'assunzione stimata per inalazione (nelle peggiori condizioni di emissione) era confermata minima rispetto a quella per ingestione di alimenti.[41]

## **Discussione**

Negli anni recenti la maggior parte degli studi epidemiologici ha avuto come obiettivo principale la valutazione dell'esposizione individuale attraverso l'uso di biomarcatori [8,10-14,15-19,24,30, 25-27,43,44] e lo studio delle relazioni tra concentrazioni esterne, dose interna assorbita e danni precoci [10-12,18,22]. Gli indicatori di danno precoce sono rilevati in termini di genotossicità o alterata espressione genica o proteica o tramite le conseguenze osservabili per alcuni organi bersaglio.

A tali valutazioni si associa spesso una misura dei livelli ambientali (aria respirata, misure atmosferiche all'interno/esterno dell'impianto) dei principali inquinanti.[10-12,17,19,34,29,33,39-42] Queste indagini sono state effettuate prevalentemente in ambito lavorativo, tuttavia sono sempre più numerose anche su popolazioni residenti per definire il livello di contaminazione di fondo [24,30,25-27,43,44], l'andamento temporale[30] o il carico corporeo in determinati scenari di contaminazione.[24,39-42]

Il numero di studi di tipo "tradizionale" sulla stima del rischio per la salute è diminuito, rimanendo applicato prevalentemente alle esposizioni residenziali.[18,34-38]

Gli studi sui lavoratori mostrano una sostanziale concordanza nell'individuare categorie a rischio per il tipo d'attività svolta [15,17,18,21,23], o a causa di mancato adeguamento normativo di strutture dell'impianto[18,19].

Anche la durata di lavoro in mansioni più esposte risulta associata ad incrementi di metaboliti misurati nel sangue e urine[15], precursori di patologie immunitarie, neoplastiche o danni al DNA.

In gruppi a rischio è stata descritta una riduzione di funzionalità polmonare e aumento di sintomi respiratori.[18]

Gli studi su popolazioni residenti offrono risultati meno consistenti, sia a causa dei limiti degli studi epidemiologici tradizionali, sia dello scarso numero di studi con adeguata valutazione dell'esposizione.[18,33,37]

In aree industriali con inceneritori e altre sorgenti emerge un segnale di maggior rischio per nascite gemellari, malformazioni congenite e patologie tumorali specifiche (linfoma non-Hodgkin e sarcoma dei tessuti molli) [31,32,35,36], con eccessi di rischio significativi nello spazio e nel tempo per le neoplasie.[37,38]

Per quanto attiene le misure d'esposizione, sono stati riportati livelli più elevati in prossimità d'impianti di trattamento di rifiuti pericolosi piuttosto che urbani.[24]

Alcuni autori suggeriscono l'uso della stima del carico corporeo per individuare, soprattutto nella popolazione, il livello corrente di esposizione, per sesso e fasce di età.[39,42]

In sintesi, per le esposizioni di tipo lavorativo sono stati prodotti buoni risultati per molti fattori di rischio che possono essere affrontati con misure di prevenzione. In alcuni casi, sia il monitoraggio

delle emissioni in atmosfera che le misure di marcatori individuali, segnalano un minor contributo alla contaminazione ambientale degli impianti moderni e controllati rispetto a tecnologie di prima generazione.[45-50] Più deboli sono state le valutazioni sull'impatto del trasferimento e gestione dei rifiuti, anche in considerazione che misure effettuate nei comparti di raccolta delle ceneri e sul particolato disperso (metalli adesi, gas acidi, COV, IPA, etc.) indicano queste attività tra quelle a maggior rischio per la salute.[17,20]

Anche nelle indagini sui residenti sono stati apportati miglioramenti della definizione dell'esposizione e del controllo dei fattori confondenti.

Lo studio dei polimorfismi genetici nella popolazione è attività di primaria importanza per accrescere le conoscenze sulla suscettibilità all'insorgenza di malattie croniche.

Gli studi su popolazioni residenti in aree con diverse fonti di inquinamento hanno portato evidenze crescenti su effetti avversi di salute, sebbene in questi contesti sia più difficile l'attribuzione di *outcome* specifici a fonti o composti specifici.

## **Conclusioni**

La priorità generale rimane quella di aumentare le conoscenze sui meccanismi biologici attraverso cui condizioni metaboliche e funzionali alterate a seguito di esposizione "producono" malattia, per sviluppare indicatori e misure per la prevenzione e la diagnosi precoce.

L'incenerimento e molte attività associate al ciclo dei rifiuti comportano rischi per l'ambiente e per la salute. Nonostante i progressi tecnologici nel trattamento dei rifiuti (conferimento in discarica, combustione, altro), gli inquinanti prodotti, anche quando in quantità minore, continuano a rappresentare elemento di fondata preoccupazione, soprattutto a causa della loro pericolosità intrinseca (bassa biodegradabilità, elevata bioaccumulabilità).

Oltre ad un diverso approccio al ciclo dei rifiuti, l'adozione di tecnologie avanzate congiunte a buone pratiche di gestione e ad efficaci controlli sono fattore imprescindibile per minimizzare i rischi per l'ambiente e per la salute dei lavoratori e delle popolazioni.

L'identificazione dei rischi (tossici, teratogeni, mutageni, cancerogeni, perturbazione endocrina) per la popolazione generale e per gruppi vulnerabili, è un'attività complessa che può trarre vantaggio dall'uso di nuovi strumenti d'indagine e di misura.

Il miglioramento nella definizione dell'esposizione per mezzo di misure individuali, il controllo di potenziali confondenti e l'utilizzo di disegni di studio più evoluti, delineano possibilità di sviluppo promettenti.

L'epidemiologia ambientale può dare un rilevante contributo nello studio delle cause di malattie ambiente-correlate e per la sorveglianza su ambiente e salute. Indagini di valutazione preventiva d'impatto sulla salute possono dare un contributo fondamentale all'effettiva prevenzione primaria.

## Bibliografia

- 1) Rushton L. Health hazards and waste management. *Br Med Bull.* 2003;68:183-97
- 2) Franchini M, Rial M, Buiatti E, Bianchi F. Health effects of exposure to waste incinerator emissions: a review of epidemiological studies. *Ann Ist Super Sanita.* 2004;40(1):101-15.
- 3) Burchiel S.W. The effects of environmental and other chemicals on the human immune system: the emergence of immunotoxicology, *Clin Immunol.* 1990;90:285-286.
- 4) Albertini R.J. The use and interpretation of biomarkers of environmental genotoxicity in humans. *Biotherapy.* 1998;11:155-167
- 5) Shugart L., Theodorakis C. New trends in biological monitoring: application of biomarkers to genetic ecotoxicology. *Biotherapy.* 1998;1:119-127.
- 6) Claudio L., Kwa W.C., Russell A.L., Wallinga D., Testing methods for developmental neurotoxicity of environmental chemicals. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2000;164:1-14.
- 7) Chhabra R.S., Bucher J.R., Wolfe M., Portier C., Toxicity characterization of environmental chemicals by the US National Toxicology Program: an overview. *Int J Hyg Environ Health.* 2003;206:437-445.
- 8) Agramunt MC, Domingo A, Domingo JL, Corbella J. Monitoring internal exposure to metals and organic substances in workers at a hazardous waste incinerator after 3 years of operation. *Toxicol Lett.* 2003 Dec 15;146(1):83-91.
- 9) Gochfeld M. Incineration: health and environmental consequences. *Mt Sinai J Med.* 1995 Oct;62(5):365-74.
- 10) Oh E, Lee E, Im H, Kang HS, Jung WW, Won NH, Kim EM, Sul D. Evaluation of immuno- and reproductive toxicities and association between immunotoxicological and genotoxicological parameters in waste incineration workers. *Toxicology.* 2005 May 15;210(1):65-80.
- 11) Kim MK, Oh S, Lee JH, Im H, Ryu YM, Oh E, Lee J, Lee E, Sul D. Evaluation of biological monitoring markers using genomic and proteomic analysis for automobile emission inspectors and waste incinerating workers exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons or 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxins. *Exp Mol Med.* 2004 Oct 31;36(5):396-410.
- 12) Sul D, Oh E, Im H, Yang M, Kim CW, Lee E. DNA damage in T- and B-lymphocytes and granulocytes in emission inspection and incineration workers exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Mutat Res.* 2003 Jul 8;538(1-2):109-19.
- 13) Kim BH, Ikonomou MG, Lee SJ, Kim HS, Chang YS. Concentrations of polybrominated diphenyl ethers, polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans, and polychlorinated biphenyls in human blood samples from Korea. *Sci Total Environ.* 2005 Jan 5;336(1-3):45-56.
- 14) Lee KH, Cho SH, Hong YC, Lee KH, Kwan HJ, Choi I, Kang D. Urinary PAH metabolites influenced by genetic polymorphisms of GSTM1 in male hospital incinerator workers. *J Occup Health.* 2003 May;45(3):168-71.
- 15) Yoshida R, Ogawa Y, Mori I, Nakata A, Wang R, Ueno S, Shioji I, Hisanaga N. Associations between oxidative stress levels and total duration of engagement in jobs with exposure to fly ash among workers at municipal solid waste incinerators. *Mutagenesis.* 2003 Nov;18(6):533-7.
- 16) Nakao T, Aozasa O, Ohta S, Miyata H. Survey of human exposure to PCDDs, PCDFs, and coplanar PCBs using hair as an indicator. *Arch Environ Contam Toxicol.* 2005 Jul;49(1):124-30. Epub 2005 Apr 4.
- 17) Maitre A, Collot-Fertey D, Anzivino L, Marques M, Hours M, Stoklov M. Municipal waste incinerators: air and biological monitoring of workers for exposure to particles, metals, and organic compounds. *Occup Environ Med.* 2003 Aug;60(8):563-9.
- 18) Hours M, Anzivino-Viricel L, Maitre A, Perdrix A, Perrodin Y, Charbotel B, Bergeret A. Morbidity among municipal waste incinerator workers: a cross-sectional study. *Int Arch Occup Environ Health.* 2003 Jul;76(6):467-72. Epub 2003 May 23.
- 19) Hu SW, ChangChien GP, Chan CC. PCDD/Fs levels in indoor environments and blood of workers of three municipal waste incinerators in Taiwan. *Chemosphere.* 2004 Apr;55(4):611-20.
- 20) Johansson I, van Bavel B. Polycyclic aromatic hydrocarbons in weathered bottom ash from incineration of municipal solid waste. *Chemosphere.* 2003 Oct;53(2):123-8.
- 21) Bakoglu M, Karademir A, Ayberk S. An evaluation of the occupational health risks to workers in a hazardous waste incinerator. *J Occup Health.* 2004 Mar;46(2):156-64.

- 22) Toide K, Yamazaki H, Nagashima R, Itoh K, Iwano S, Takahashi Y, Watanabe S, Kamataki T. Aryl hydrocarbon hydroxylase represents CYP1B1, and not CYP1A1, in human freshly isolated white cells: trimodal distribution of Japanese population according to induction of CYP1B1 mRNA by environmental dioxins. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2003 Mar;12(3):219-22.
- 23) Kumagai S, Koda S, Oda H. Exposure evaluation of dioxins in municipal waste incinerator workers. *Ind Health.* 2003 Jul;41(3):167-74.
- 24) Leem JH, Hong YC, Lee KH, Kwon HJ, Chang YS, Jang JY. Health survey on workers and residents near the municipal waste and industrial waste incinerators in Korea. *Ind Health.* 2003 Jul;41(3):181-8.
- 25) Agramunt MC, Schuhmacher M, Hernandez JM, Domingo JL. Levels of dioxins and furans in plasma of nonoccupationally exposed subjects living near a hazardous waste incinerator. *J Expo Anal Environ Epidemiol.* 2005 Jan;15(1):29-34.
- 26) Schuhmacher M, Domingo JL, Kiviranta H, Vartiainen T. Monitoring dioxins and furans in a population living near a hazardous waste incinerator: levels in breast milk. *Chemosphere.* 2004 Oct;57(1):43-9.
- 27) Schuhmacher M, Domingo JL, Hagberg J, Lindstrom G. PCDD/F and non-ortho PCB concentrations in adipose tissue of individuals living in the vicinity of a hazardous waste incinerator. *Chemosphere.* 2004 Nov;57(5):357-64.
- 28) Bocio A, Domingo JL. Daily intake of polychlorinated dibenzo-p-dioxins/polychlorinated dibenzofurans (PCDD/PCDFs) in foodstuffs consumed in Tarragona, Spain: a review of recent studies (2001-2003) on human PCDD/PCDF exposure through the diet. *Environ Res.* 2005 Jan;97(1):1-9.
- 29) Chen HL, Su HJ, Liao PC, Chen CH, Lee CC. Serum PCDD/F concentration distribution in residents living in the vicinity of an incinerator and its association with predicted ambient dioxin exposure. *Chemosphere.* 2004 Mar;54(10):1421-9.
- 30) Aozasa O, Ohta S, Nakao T, Miyata H, Mochizuki A, Fujimine Y, Nomura T. Monthly variation in blood dioxin level, characteristics of isomer composition, and isomer changes in residents near an incineration facility. *Bull Environ Contam Toxicol.* 2003 Apr;70(4):660-7.
- 31) Obi-Osius N, Misselwitz B, Karmaus W, Witten J. Twin frequency and industrial pollution in different regions of Hesse, Germany. *Occup Environ Med.* 2004 Jun;61(6):482-7.
- 32) Dummer TJ, Dickinson HO, Parker L. Adverse pregnancy outcomes around incinerators and crematoriums in Cumbria, north west England, 1956-93. *J Epidemiol Community Health.* 2003 Jun;57(6):456-61.
- 33) Cordier S, Chevrier C, Robert-Gnansia E, Lorente C, Brula P, Hours M. Risk of congenital anomalies in the vicinity of municipal solid waste incinerators. *Occup Environ Med.* 2004 Jan;61(1):8-15.
- 34) Tango T, Fujita T, Tanihata T, Minowa M, Doi Y, Kato N, Kunikane S, Uchiyama I, Tanaka M, Uehata T. Risk of adverse reproductive outcomes associated with proximity to municipal solid waste incinerators with high dioxin emission levels in Japan. *J Epidemiol.* 2004 May;14(3):83-93.
- 35) Comba P, Ascoli V, Belli S, Benedetti M, Gatti L, Ricci P, Tieghi A. Risk of soft tissue sarcomas and residence in the neighbourhood of an incinerator of industrial wastes. *Occup Environ Med.* 2003 Sep;60(9):680-3.
- 36) Biggeri A, Catelan D. [Mortality for non-Hodgkin lymphoma and soft-tissue sarcoma and residence where an urban waste incinerator was located. Campi Bisenzio (Toscana, Italia) 1981-2001] *Epidemiol Prev.* 2005 May-Aug;29(3-4):156-9. Italian.
- 37) Parodi S, Baldi R, Benco C, Franchini M, Garrone E, Vercelli M, Pensa F, Puntoni R, Fontana V. Lung cancer mortality in a district of La Spezia (Italy) exposed to air pollution from industrial plants. *Tumori.* 2004 Mar-Apr;90(2):181-5.
- 38) Mitis F, Martuzzi M, Biggeri A, Bertollini R, Terracini B. Industrial activities in sites at high environmental risk and their impact on the health of the population. *Int J Occup Environ Health.* 2005 Jan-Mar;11(1):88-95.
- 39) Yoshida K, Nakanishi J. Estimation of dioxin risk to Japanese from the past to the future. *Chemosphere.* 2003 Oct;53(4):427-36.
- 40) Karademir A. Health risk assessment of PCDD/F emissions from a hazardous and medical waste incinerator in Turkey. *Environ Int.* 2004 Oct;30(8):1027-38.

- 41) Van Gerven T, Geysen D, Vandecasteele C. Estimation of the contribution of a municipal waste incinerator to the overall emission and human intake of PCBs in Wilrijk, Flanders. *Chemosphere*. 2004 Mar;54(9):1303-8.
- 42) Lim Y, Yang J, Kim Y, Chang Y, Shin D. Assessment of human health risk of dioxin in Korea. *Environ Monit Assess*. 2004 Mar;92(1-3):211-28.
- 43) Nadal M, Bocio A, Schuhmacher M, Domingo JL. Monitoring metals in the population living in the vicinity of a hazardous waste incinerator: levels in hair of school children. *Biol Trace Elem Res*. 2005 Jun;104(3):203-13.
- 44) Bocio A, Nadal M, Garcia F, Domingo JL. Monitoring metals in the population living in the vicinity of a hazardous waste incinerator: concentrations in autopsy tissues. *Biol Trace Elem Res*. 2005 Jul;106(1):41-50.
- 45) Koblantz SM, Teiger DG, Kitto ME, et al. Impact assessment of emissions from a municipal waste incinerator. *Environ Monit Assess* 1997;45 :21-42.
- 46) Besombes JL, Maitre A, Patissier O, et al. Particulate PAHs observed in the surrounding of a municipal incinerator. *Atmos Environ* 2001;35:6093-104.
- 47) Dyke PH, Foan C, Fiedler H. PCB and PAH releases from power stations and waste incineration processes in the UK. *Chemosphere*. 2003 Jan;50(4):469-80.
- 48) Sweetman A, Keen C, Healy J, Ball E, Davy C. Occupational exposure to dioxins at UK worksites. *Ann Occup Hyg*. 2004 Jul;48(5):425-37. Epub 2004 May 17.
- 49) Van Gerven T, Geysen D, Vandecasteele C. Estimation of the contribution of a municipal waste incinerator to the overall emission and human intake of PCBs in Wilrijk, Flanders. *Chemosphere*. 2004 Mar;54(9):1303-8.
- 50) Nadal M, Bocio A, Schuhmacher M, Domingo JL. Trends in the levels of metals in soils and vegetation samples collected near a hazardous waste incinerator. *Arch Environ Contam Toxicol*. 2005 Oct;49(3):290-8. Epub 2005 Aug 12.