



Dipartimento di Ancona – Servizio Epidemiologia Ambientale

Via C. Colombo, 106 - 60127 Ancona

Tel. 0712132750 - Fax 0712132731

e-mail: Epidemiologia.AmbientaleAN@ambiente.marche.it

ORIGINE DELLE EMISSIONI DI SOTTOPRODOTTI TOSSICI E DI PARTICOLATO SOTTILE DAI PROCESSI DI COMBUSTIONE E DAL TRATTAMENTO TERMICO DI MATERIALI E RIFIUTI PERICOLOSI ED EFFETTI SULLA SALUTE

Traduzione dall'inglese a cura di Marco Baldini di: "Origin and Health Impacts of Emissions of Toxic By-Products and Fine Particles from Combustion and Thermal Treatment of Hazardous Wastes and Materials". Stephania A. Cormier, Slawo Lomnicki, Wayne Backes, and Barry Dellinger

[Environmental Health Perspectives Volume 114, Number 6, June 2006](http://www.ehponline.org/members/2006/8629/8629.html)

<http://www.ehponline.org/members/2006/8629/8629.html>

Riassunto

L'alta temperatura, l'incenerimento controllato ed il trattamento termico di terreni contaminati, sedimenti e di rifiuti nei siti altamente inquinati (Superfund) sono spesso ritenuti i metodi migliori di bonifica dei luoghi contaminati inclusi nel *Comprehensive Environmental Response, Compensation, and Liability Act* del 1980 e negli atti legislativi a questo collegati. Anche se tali metodi possono essere ritenuti validi per la messa in sicurezza, la formazione dei sottoprodotti tossici di reazione o di combustione è ancora un motivo di preoccupazione. Emissioni di idrocarburi policiclici aromatici (PAH); idrocarburi clorurati (CHC), comprese le dibenzo-p-diossine policlorurate ed i dibenzofurani; ed i metalli tossici (per esempio, cromo VI) da molto tempo rappresentano l'asse portante della ricerca in materia di combustione ed effetti sulla salute. Tuttavia il particolato (PM) fine ed ultrafine, che si è visto essere associato con le patologie cardiovascolari, polmonari e con i tumori, recentemente è diventato uno dei temi fondamentali della ricerca. Il PM fine ed ultrafine è ritenuto essere un efficace mezzo di trasporto per PAH, CHC e metalli tossici. Inoltre, recentemente si è compreso che anche gli idrocarburi bromurati (incluse le diossine bromurate/clorurate), i metalli redox-attivi ed i radicali liberi persistenti redox-attivi sono associati con le emissioni di PM derivati dalla combustione e dai processi termici. In questo articolo, si parla dell'origine di ciascuna di queste classi di inquinanti, della natura della loro associazione con PM generato nei processi di combustione e dei meccanismi dei loro effetti, potenziali e conosciuti, sulla salute.

Parole chiave: funzione cardiovascolare, salute ambientale, particolato fine ed ultrafine, radicali liberi persistenti, funzione respiratoria, trattamento termico.

Introduzione

Nel 1980, il Congresso varò il *Comprehensive Environmental Response, Compensation, and Liability Act* (1980; più comunemente noto come *Superfund*) allo scopo di occuparsi delle discariche abbandonate ed incontrollate. Esistono due tipi di rimedi possibili per trattare i siti altamente inquinati (Superfund): il contenimento e la trasformazione.

Il contenimento impedisce semplicemente la diffusione degli agenti inquinanti nel suolo, nell'atmosfera e nell'acqua, mentre la trasformazione consiste nell'impiego della tecnologia per eliminare gli agenti inquinanti dalla zona contaminata. I trattamenti maggiormente impiegati, in materia di rifiuti solidi e non, sono rappresentati da alcune forme di combustione o trattamenti termici che includono:

- a) incenerimento, che usa le alte temperature per degradare gli agenti inquinanti;
- b) distruzione termica in loco, che può essere ritenuto un processo a basso grado di incenerimento;
- c) il desorbimento termico, in cui i prodotti chimici tossici vengono anzitutto separati fisicamente dalla matrice, raccolti, trasportati altrove e poi solitamente inceneriti.

La combustione ed i processi termici sono tra le fonti principali di inquinamento atmosferico. Sebbene generalmente si presti molta attenzione soprattutto al loro contributo per quanto riguarda la presenza in atmosfera di importanti inquinanti [ad esempio ozono, composti organici volatili (VOC) ed ossidi di azoto (NO_x)], bisogna considerare che essi producono anche sostanze derivanti dalla combustione incompleta (PIC) che inducono tossicità cronica.

L'anidride carbonica dei gas serra è un prodotto derivato dalla combustione completa del carbonio ed il promotore NO_x dell'ozono è un prodotto della combustione completa dell'azoto. Tuttavia, sostanze inquinanti organiche con tossicità cronica quali: benzene, dibenzo-p-diossine policlorurate e dibenzofurani (PCDD/F), acrilonitrile e bromuro di metile, sono prodotti derivanti dalla combustione incompleta del carbonio, carbonio e cloro, carbonio ed azoto e carbonio e composti bromurati, rispettivamente.

Anche se questi sottoprodotti tossici di combustione si formano in molti tipi di combustione e di processi termici, da tempo sono stati fonte di particolare interesse perché collegati all'incenerimento dei rifiuti pericolosi e alla contaminazione di suoli/sedimenti con i rifiuti pericolosi stessi. Per questo motivo, l'incenerimento in loco, definito come contatto diretto dei rifiuti con la fiamma, ha iniziato a suscitare disapprovazione. Al suo posto frequentemente vengono utilizzati la distruzione termica o il desorbimento (in cui i rifiuti non sono direttamente in contatto con la fiamma). Purtroppo, il trattamento a bassa o moderata temperatura ha la capacità potenziale di formare sottoprodotti più tossici di quelli derivati dall'incenerimento.

Sebbene alcune di queste sostanze inquinanti sono emesse in fase gassosa della combustione, frequentemente sono associate a polveri (PM) fini ed ultrafini. Il particolato fine, PM_{2,5}, consta di particelle con diametro aerodinamico minore di 2,5 µm, mentre le particelle ultrafini, PM_{0,1}, hanno un diametro aerodinamico minore di 0,1 µm. Poiché tante sostanze inquinanti sono legate al PM fine e poiché il PM fine è stato fortemente associato con la induzione di patologie polmonari e cardiovascolari, molti studi sono stati incentrati sui loro effetti sulla salute. Sono state proposte numerose teorie per spiegare gli effetti osservati sulla salute del particolato fine ed ultrafine; tuttavia, aumentano le evidenze scientifiche che mostrano come l'induzione dello stress ossidativo possa rappresentare il primo movens di molte delle malattie osservate. Idrocarburi policiclici aromatici (PAH - IPA); idrocarburi clorurati (CHC), compresi i PCDD/F; idrocarburi bromurati (BHC), comprese le miscele di diossine bromurate/clorurate e i furani (PXDD/F); metalli tossici e redox-attivi; radicali liberi redox-attivi persistenti sono stati trovati in associazione a PM generato dalla combustione e sono stati ritenuti agenti responsabili di uno o più effetti osservati sulla salute.

In questo articolo, si parla dell'origine e delle emissioni dei sottoprodotti tossici della combustione e dei loro potenziali effetti sulla salute una volta legati con il particolato sottile fine ed ultrafine derivato dai processi di combustione.

La natura e l'origine delle emissioni dei sottoprodotti tossici dell'incenerimento

La natura dei sottoprodotti della combustione è determinata dai composti chimici da cui originano e dalle condizioni in cui avvengono le reazioni chimiche. Sebbene gli inceneritori, gli ossidatori catalitici, i "thermal desorber" e gli incendi accidentali sono completamente differenti dal punto di vista ingegneristico, le caratteristiche chimiche di base delle reazioni che formano gli inquinanti sono strettamente collegate.

Origine delle emissioni: teoria della reazione chimica a zona.

I sottoprodotti tossici della combustione includono due vaste categorie di inquinanti organici che sono state definite dalla Legge sulla Conservazione ed il Recupero delle Risorse del 1976 (Resource Conservation and Recovery Act). Si tratta di residui, non distrutti presenti nelle emissioni dei cosiddetti principali costituenti organici pericolosi (POHC) che sono contenuti nel materiale destinato ad essere bruciato e nei prodotti derivati dalla combustione incompleta (PIC) che si formano durante il trattamento termico.

Inoltre, metalli tossici possono essere vaporizzati ed emessi nell'ambiente; tuttavia, questi, reagendo più frequentemente con ossigeno o cloro, mutano la loro struttura molecolare e il loro stato di ossidazione. Pochi, se non nessuno, dei componenti organici presenti nel materiale destinato all'incenerimento residuano dal contatto diretto con la fiamma e, tranne la fuliggine, si formano solo minimamente sottoprodotti organici (Dellinger e Taylor 1998; Oppelt 1986). Quindi, la grande maggioranza degli inquinanti osservati nelle emissioni deve necessariamente provenire da reazioni chimiche che avvengono al di fuori della fiamma.

Infatti, la maggior parte delle sostanze inquinanti probabilmente si formano alle alte temperature, nella zona della post-fiamma o alle temperature più basse che si hanno a valle del processo come conseguenza di reazioni superficie-mediate. In generale, si pensa che i meccanismi di formazione e di distruzione di un agente inquinante siano relativamente costanti all'interno delle singole zone.

Questo "modello zonale" valuta il susseguirsi delle reazioni che avvengono all'interno della varie zone (Dellinger e Taylor 1998) (Figura 1).

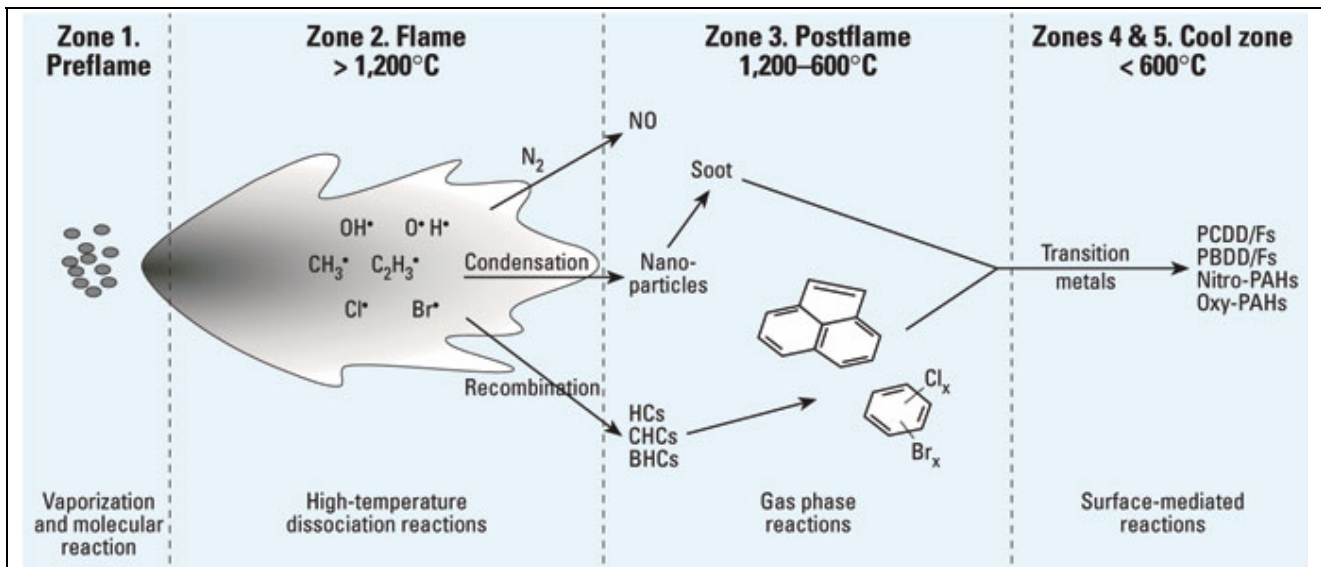


Figura 1. Zone delle reazioni nella camera di combustione. Zona 1, pre-fiamma, zona di innescamento; zona 2, alta temperatura, zona della fiamma; zona 3, post-fiamma, zona termica; zona 4, raffreddamento dei gas, zona fredda; zona 5, catalisi di superficie, zona fredda. Polibrominati-dibenzo-furani (PBDD/F), polibrominati dibenzo-*p*-diossine e dibenzofurani. I composti che prendono parte alle reazioni che si verificano durante il passaggio nelle varie zone, da quella più a monte verso quella più a valle, subiscono modifiche della struttura chimica con conseguente formazione di nuovi agenti inquinanti. Nella zona 2 si verifica la formazione di molte sostanze inquinanti "tradizionali" (per esempio, monossido di carbonio, ossidi di zolfo ed ossidi di azoto). Nelle zone 3 e 4 si formano gli inquinanti organici in fase gassosa. La zona 5 è una fonte importante di PCDD/F ed è sempre più riconosciuta come origine di altre sostanze inquinanti che in precedenza si pensava provenissero dalle zone 1-4.

Zona 1, pre-fiamma, zona dell'innescamento.

Questa zona è caratterizzata da un ampio range di temperature (da una temperatura vicina a quella ambiente ad una temperatura di 1200°C), da un periodo di permanenza dell'ordine di 0,1 sec e da condizioni di scarsità di aria. In questa zona, che si presenta all'inizio del processo, si generano nuovi prodotti intermedi di reazione che originano da reazioni a bassa energia, quali l'eliminazione dell'acido cloridrico e la rottura del legame carbonio-alogeno; tali composti reagiscono successivamente in zone poste più a valle.

Zona 2, elevata temperatura, zona della fiamma.

Questa zona è caratterizzata da temperature di 1000-1800°C, a cui essenzialmente ogni composto organico subisce una completa conversione in prodotti finali più stabili dal punto di vista termodinamico, vale a dire, anidride carbonica, acqua, acido cloridrico e ossido d'azoto. Nelle condizioni di pirolisi la fuliggine è il prodotto maggiormente rappresentato. La zona della fiamma genera grandi quantità di metalli vaporizzati e di cloro che sono reattivi molto importanti nelle zone successive. Gli inquinanti organici osservati sono probabilmente dovuti alla direzione del flusso che attraversa la parte periferica della fiamma o al flusso vorticoso con scarsa miscelazione aria/combustibile (Cundy et al. 1989). Questi flussi rappresentano anomalie "malfunzionamenti" della combustione e generano sacche che sono descritte più correttamente come zone termiche -- cioè la zona 3.

Zona 3, post-fiamma, zona termica.

Questa è una zona densa di reazioni chimiche; in essa si verificano vari tipi di reazioni tra radicali e molecole. È caratterizzata da temperature di circa 600-1100°C, una permanenza di alcuni secondi e con aree sia ricche che povere di ossigeno. Studi sperimentali e di modellistica indicano che la maggior parte della formazione degli agenti inquinanti si verifica in questa zona in sacche con scarsità di ossigeno e con povera miscela aria-rifiuti (Chang DPY et al., dati non pubblicati; Cundy et al. 1989; Russell et al. 1989). All'interno di questa zona, la maggior parte degli IPA (PAH), degli idrocarburi clorurati (CHC) ad alto peso molecolare, degli idrocarburi

bromurati (BHC) e delle miscele bromo/clorocarbonati (XHC) si forma attraverso vie di sviluppo molecolare.

Questa può anche essere la zona in cui i metalli vaporizzati nella zona della fiamma si condensano a formare PM ultrafine.

Zona 4, raffreddamento dei gas, zona fredda.

Questa zona si trova a valle delle zone della fiamma e della post-fiamma ed è caratterizzata dal graduale o rapido raffreddamento della temperatura del gas. Il periodo di permanenza in questa zona è piuttosto lungo, > 10 sec, e le concentrazioni di ossigeno variano da aree povere di ossigeno, per il processo di combustione nelle zone precedenti, ad aree ricche di ossigeno se si verifica l'ingresso di aria. Prodotti parzialmente ossidati quali la formaldeide, la cloroformaldeide e il fosgene (carbonil cloruro) si formano in reazioni in cui sono coinvolti i radicali liberi dell'ossigeno (Russell et al. 1989). I composti azotati si formano in reazioni di molecole con radicali che reagiscono con gli ossidi di azoto (NOx) originati nella zona di fiamma (Schuetzle e Perez 1983). In questa zona gli idrocarburi ed i clorocarbonati possono anche essere parzialmente ossidati, con conseguenti emissioni di ossi-PAH e ossicloro-PAH (Rubey WA et al., dati non pubblicati).

Zona 5, catalisi di superficie, zona fredda.

Questa zona è estremamente differente dalle altre quattro zone; in essa si devono innanzi tutto considerare gli effetti delle superfici a temperature comprese fra 200 e 600°C. I tempi di reazione per le reazioni gas-superficie sono di pochi secondi per il particolato in transito o di ore per le polveri depositate. E' stato dimostrato che i PCDD/F si formano nella zona 5 (Altwicker et al. 1992; Gullett et al. 1994; Lomnicki e Dellinger 2003a, 2003b). Comunque, molte altre sostanze potenzialmente inquinanti si formano come conseguenza della catalisi di superficie attraverso diverse vie, compresi: CHC, BHC e XHC; polibrominati dibenzo-p-diossine e dibenzofurani (PBDD/F) e PXDD/F; idrocarburi parzialmente ossidati e CHC (cioè, composti carbonilici, alcoli, acidi organici, epossidi); e nitro-PAH, ossi-PAH e ossicloro-PAH (Addink et al. 1995; Lomnicki e Dellinger 2003a, 2003b; Wehrmeier et al. 1998). La maggior parte delle reazioni necessarie per formare questi prodotti richiedono come catalizzatore un metallo di transizione (Lomnicki e Dellinger 2003a, 2003b; Pieters et al. 1984). A questo punto si suppone che le reazioni delle zone 2 e 3 che formano nanoparticelle di fuliggine/ceneri volatili possano anche trasformare i metalli in forme catalitiche attive per poi catalizzare la formazione di nuovi sottoprodotti tossici nella zona 5. Una volta formati nella zona 5, gli inquinanti sarebbero emessi nell'atmosfera dato che le temperature sono troppo basse per provocare la loro distruzione.

Gli inceneritori e gli incendi accidentali comprendono tutte queste zone. I dispositivi termici di distruzione comprendono soltanto le zone 3, 4 e 5. Le strutture di desorbimento termico presentano componenti a bassa temperatura propri della zona 3 così come delle zone 4 e 5. Negli ossidatori catalitici si trovano solo le zone 4 e 5. L'assenza della zona 2 nella maggior parte dei trattamenti aumenta la probabilità di emissione degli inquinanti in quanto si permette che tutti i rifiuti reagiscano nelle zone 3-5, piuttosto che una loro parte consistente possa venire distrutta nella zona della fiamma. Purtroppo, il non-incenerimento, i trattamenti termici e gli incendi non sono sottoposti alle stesse verifiche rigorose e ai programmi regolatori a cui sono vincolati gli inceneritori. Di conseguenza, la maggior parte delle emissioni dei sottoprodotti tossici della combustione che proviene da queste fonti rimane senza controllo.

Natura delle emissioni: precursori e reazioni termiche.

Non ci si deve preoccupare solo del livello delle emissioni ma anche della loro tossicità e della biodisponibilità determinate dalla forma in cui gli inquinanti vengono emessi.

Tuttavia, il problema non è insolubile, per tre motivi:

- a) soltanto un numero limitato di prodotti deriva dall'ossidazione diretta o dalla pirolisi di un dato composto;

- b) la caratterizzazione delle emissioni su vasta scala, studi-pilota e ricerche di laboratorio hanno indicato che, oltre ai sottoprodotti originati da precursori specifici, ci sono determinati sottoprodotti "ubiquitari" che si formano senza alcuna considerazione riguardo al tipo di rifiuti che sono bruciati;
- c) le circostanze in cui le reazioni portano alla formazione di inquinanti sono ben identificate nella teoria a zona di formazione degli inquinanti.

Questi principi suggeriscono che la caratterizzazione dei sottoprodotti tossici di combustione possa essere studiata in modo scientifico e sistematico. Oltre ai PAH che si formano, virtualmente, in ogni fonte di combustione, al momento si crede che le principali classi di sostanze inquinanti derivanti dalla combustione/degradazione termica dei rifiuti pericolosi siano:

- a) particolato (PM) fine ed ultrafine,
- b) CHC/BHC (idrocarburi clorurati/idrocarburi bromurati),
- c) radicali persistenti.

PM fine ed ultrafine.

Il PM ultrafine, o nanoparticelle, deriva in gran parte da fonti di combustione come emissioni di PM primario o come particelle secondarie originate dalle reazioni chimiche atmosferiche delle emissioni degli ossidi di azoto e di zolfo dei processi di combustione (Donaldson et al. 1998). Le nanoparticelle non sono catturate efficientemente dai dispositivi di controllo dell'inquinamento atmosferico, sono trasportate a lunghissime distanze e penetrano in profondità nell'apparato respiratorio; tutto ciò aumenta i potenziali effetti avversi sulla salute (D'Alesio et al. 1999; Kauppinen e Pakkanen 1990).

I metalli vaporizzano nella zona della fiamma e successivamente conglomerano a formare piccoli nuclei di nanoparticelle metalliche o condensano sulle superfici di altre nanoparticelle che si trovano nella zona della post-fiamma (reazione termica) (Figure 1, 2).

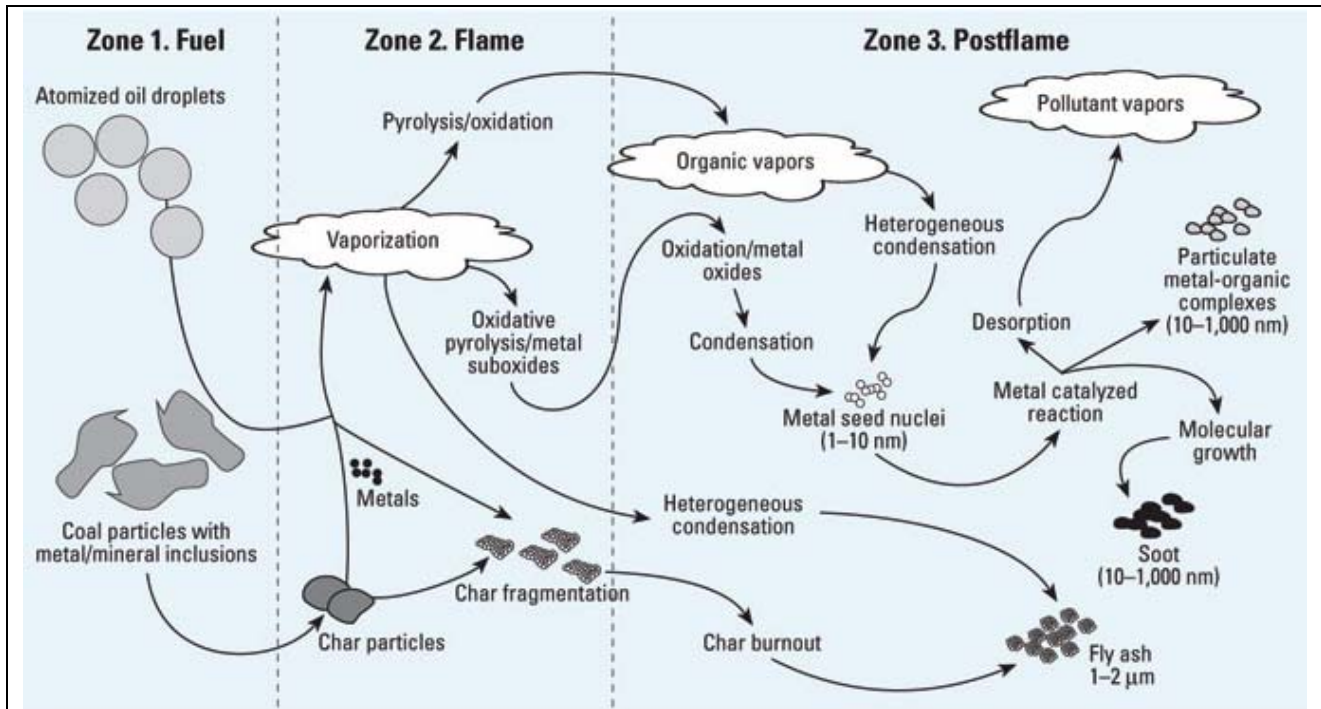


Figura 2. Formazione/crescita delle nanoparticelle e mediazione delle reazioni che formano gli inquinanti nei sistemi di combustione. Nelle reazioni che si verificano nelle zone della camera di combustione descritte nella figura 1 si ha la formazione del particolato così come la formazione degli inquinanti in fase gassosa. I metalli ed altri composti refrattari sono vaporizzati nella zona della fiamma. Questi possono condensare agglomerandosi o dare origine a nuclei nella zona della post-fiamma, dove catalizzano l'ulteriore sviluppo delle particelle e formano gli inquinanti nelle zone fredde.

In condizioni di pirolisi o di pirolisi ossidativa, a temperature al di sopra di circa 600°C (zona 2), i nuclei metallici che si sono formati promuovono reazioni con le sostanze organiche in fase gassosa per formare uno strato carbonioso, con il conseguente sviluppo delle nanoparticelle (zone 2 e 3). Approssimativamente sotto i 600°C, soprattutto in circostanze ossidative e di pirolisi ossidativa (reazioni termiche in presenza di tracce di ossigeno), i nuclei metallici o i metalli condensati in superficie iniziano la formazione di nuove sostanze inquinanti in fase gassosa e PM-legate (zone 3-5). Il carbonio elementare (principalmente fuliggine) ed il carbonio organico (la miriade dei prodotti chimici organici) rappresentano più della metà di queste particelle. Anche se circa l'80% del carbonio organico è estraibile, solo il 12% è chimicamente scisso (Rogge et al. 1993). PAH, ossi-PAH, alcani, acidi organici e strutture macromolecolari simili all'acido umico compongono la maggior parte dei prodotti chimici identificati. Queste particelle sospese inoltre contengono concentrazioni di parti per cento (es. ferro, potassio, silicio) e parti per milione (es. rame, nichel, zinco) di metalli di transizione, alcalini e di altri metalli tossici. I metalli redox-attivi (per esempio, ferro e rame) e i composti organici (per esempio, PAH, ossi-PAH e semichinoni) sono stati implicati nell'attività biologica del PM fine ed ultrafine aerodisperso (Carter et al. 1997; Costa e Dreher 1997; Kennedy et al. 1998; Smith et al. 2000). Sfortunatamente, la frazione organica rimane in gran parte indefinita e ci sono da pochi a nessun dato sulla speciazione dei metalli e sulla presenza dei complessi metallo-organici che indubbiamente si trovano in queste particelle.

Emissioni di CHC e di BHC.

La combustione e le reazioni termiche degli idrocarburi clorurati (CHC) sono di particolare interesse perché:

- a) costituiscono la maggior parte dei componenti tossici dei rifiuti pericolosi,
- b) sono spesso completamente refrattari ai trattamenti termici,
- c) formano oltre CHC alifatici ed olefinici altamente tossici, PAH clorurati e PCDD/F.

Il tricloroetilene produce una vasta gamma dei sottoprodotti, compresi esaclorobenzene, PAH clorurati e perclorurati simili al butadiene, composto altamente cancerogeno (Avakian et al. 2002).

CHC inoltre si formano come sottoprodotti nella zona 5 dalle reazioni superficie-mediate. Questo aspetto, unito alla resistenza di CHC all'ossidazione, suggerisce che la formazione di PAH e di PAH clorurati (CIPAH) potrebbe essere più facile nei sistemi di combustione degli alocarburi piuttosto che nei sistemi per idrocarburi.

Numerosi studi scientifici hanno chiarito definitivamente che PCDD/F si formano in quasi tutte le combustioni o nei trattamenti termici se vi sono fonti di carbonio e di cloro con un metallo di transizione per catalizzare le reazioni di condensazione e di clorazione (Dellinger e Taylor 1998; Froese e Hutzinger O 1996).

Sono state proposte tre vie generali di formazione:

- a) formazione "ex novo" (200-500°C), in cui il carbonio della cenere volatile o della fuliggine agisce come reagente per formare PCDD/F a partire dalla clorazione/ossidazione delle molecole "diossino-simili" che si trovano in modo inerte nella struttura del carbonio (Altwicker 1996; Hell et al. 1997; Huang e Buekens 1996; Stieglitz 1998);
- b) metallo-transizione, formazione superficie-catalizzata (200-500°C) a partire dai precursori di PCDD/F quali i fenoli clorurati e i benzeni clorurati (Altwicker 1996; Froese e Hutzinger O 1996; Ghorishi e Altwicker 1996; Lomnicki e Dellinger 2003a, 2003b);
- c) fase gassosa, reazioni di radicali (> 600°C) di fenoli clorurati, benzeni clorurati e bifenili policlorurati (Lenoir et al. 1998; Louw e Ahonkhai 2002).

Studi di campo suggeriscono che le reazioni della fase gassosa sono responsabili di circa il 30% delle emissioni totali di PCDD/F, mentre il resto è dovuto a reazioni superficie-mediate.

Ogni materiale che contiene un idrocarburo, un metallo di transizione e cloro (organico o inorganico) porterà alla formazione di PCDD/F se la temperatura supera i 200°C (Altwicker 1996; Froese e Hutzinger M 1996; Ghorishi e Altwicker 1996; Lomnicki e Dellinger 2003a, 2003b).

Si è sempre più propensi a credere che i BHC, compresi i PBDD/F, si formino e vengano emessi durante il trattamento termico dei ritardanti di fiamma bromurati presenti in tessuti, plastica e materiali elettronici (materiali e rifiuti elettronici), frequenti inquinanti di siti altamente inquinati (Superfund). Fino a poco tempo fa, i BHC ricevevano poca attenzione soprattutto a causa della difficoltà di analisi, della mancanza di metodi analitici disponibili e della scarsità di dati sugli effetti sulla salute. Tuttavia, recenti indagini suggeriscono che i ritardanti di fiamma bromurati così come i PBDD/F sono altamente tossici (Lenoir et al 2001). Le schede madri dei computer contengono una quantità notevole (~50% ognuna) di bromo (Sakai et al. 2001). Un'analisi degli effluenti originati dall'incenerimento di rifiuti elettronici rivela che quanto emesso contiene 4,6-7,6 mg di rame per m³ di materiale secco (dscm: dry standard cubic meter). Ciò è significativo perché è noto che il rame catalizza la formazione di PCDD/F da CHC nei sistemi di combustione e ci si aspetta lo stesso comportamento catalitico a partire dai BHC. Recenti studi sperimentali hanno mostrato come BHC, PBDD/F, XHC e PXDD/F si formino dalla combustione dei materiali elettronici (Lemieux e Stewart 2004). È chiaro che la nostra comprensione dei rischi ambientali associati alle emissioni di XHC è solo agli inizi ed inoltre il suo sviluppo è ostacolato dalle poche conoscenze sulla chimica della combustione e dalla scarsa disponibilità di metodi analitici per la valutazione chimica e tossicologica della combustione.

Emissione di radicali liberi persistenti.

Rapporti sui radicali persistenti nel carbone e nella fuliggine risalgono agli anni 50 (Ingram et al. 1954; Lyons e Spence 1960; Lyons et al. 1958; Uebersfeld et al. 1954). Anche se in questi studi era stato supposto un collegamento fra radicali liberi ed effetti sulla salute, i loro effetti potenziali sulla salute non furono riconosciuti, perché si pensava che fossero "inaccessibili alle cellule e troppo stabili per avere un qualche ruolo nella carcinogenesi", fino alla pubblicazione di una serie di documenti da parte di Pryor ed altri che dimostrarono la possibilità che si verificassero cicli catalitici che coinvolgevano i radicali semichinonici (Pryor e Squadrito 1995; Pryor et al. 1976; Squadrito et al. 2001). Ad ogni modo, recentemente è stato osservato che i radicali liberi persistenti sono presenti nel PM fine ed ultrafine generato nella combustione e che questi radicali inducono danni al DNA (Dellinger et al. 2001). Usando la risonanza paramagnetica elettronica, si è osservato che la combustione di 10 diversi tipi di combustibile e di CHC porta alla produzione di radicali semichinone-simili che sono stabilizzati sulle superfici delle particelle (Dellinger et al. 2001; Squadrito et al. 2001). I radicali semichinonici sono noti per andare incontro a reazioni di ossido-riduzione e produrre radicali superossido e idrossilici che possono causare danni biologici. Poiché la fonte principale di PM fine aerodisperso è la combustione e questa fonte genera anche radicali liberi, sono state esaminate le concentrazioni di PM_{2,5} in sei città e sono state trovate grandi quantità di radicali con le caratteristiche simili ai semichinoni (Dellinger et al. 2001). Estratti umidi di PM e PM_{2,5} generati dalla combustione inducono danni del DNA in cellule epiteliali del polmone umano e in cellule della leucemia mieloide. I danni del DNA mediati dal PM_{2,5} sono riparati dalla superossido dismutasi, dalla catalasi e dalla desferoxamina che agiscono sul radicale superossido, sul perossido di idrogeno e sul radicale idrossilico implicati nelle reazioni che inducono danni al DNA.

Danni identici del DNA sono stati causati dalla cenere "pesante" dell'inceneritore (Dellinger 2003). Si pensa che all'origine di questi danni vi sia un radicale semichinonico superficie-legato. I semichinoni, per la stabilità dovuta alla risonanza, sono relativamente non reattivi con l'O₂ (Berho e Lesclaux 1997; Wiater-Protas e Louw 2001). L'assorbimento di un semichinone su una superficie potrebbe conferire al radicale una maggiore stabilità se il sito di assorbimento è recettore di elettroni (Kodomari et al. 1988). La presenza di radicali semichinonici su PM generato nei processi di combustione è significativa e suggerisce un'origine degli effetti sulla salute attribuiti al PM fine precedentemente sconosciuta.

Effetti sulla salute dei sottoprodotti tossici di combustione

Vie di esposizione e distribuzione: dimensioni del particolato

La combustione dei rifiuti pericolosi comporta un inquinamento atmosferico da parte di molecole allo stato gassoso, liquido e/o solido. Una caratterizzazione grossolana delle sostanze inquinanti sospese utilizza il diametro medio delle particelle che varia da alcuni nanometri a parecchi micron. La frazione più consistente delle sostanze inquinanti sospese disperse nell'atmosfera proviene dalla polvere trasportata dal vento, attività di schiacciamento, frantumazione e manipolazione dei materiali e/o dall'abrasione atmosferica di particelle più grandi. Il diametro aerodinamico della frazione di PM inalabile varia da 2,5 a 10 μm (PM₁₀).

La combustione, d'altra parte, genera tipicamente PM con diametro minore di 2,5 μm (PM_{2,5}).

Per concludere, il PM ultrafine, o nanoparticelle, si forma sia nei processi di combustione sia in atmosfera attraverso la condensazione e che per altre vie di crescita molecolare; le nanoparticelle hanno un diametro minore di 100 nm (PM_{0,1}).

Le particelle si depositano nelle vie respiratorie e la loro deposizione è direttamente proporzionale al proprio diametro aerodinamico (figura 3). Il PM₁₀ si deposita principalmente nelle vie respiratorie superiori e può essere eliminato tramite l'azione mucociliare. PM_{2,5} e PM_{0,1} penetrano nelle porzioni alveolari del polmone, dove il PM ultrafine passa rapidamente attraverso l'epitelio (Oberdorster 2001). La rimozione del PM fine ed ultrafine è mediata principalmente dalla fagocitosi e conseguente distruzione delle particelle (Wagner e Foster 1996). La capacità del PM_{0,1} di passare negli interstizi del parenchima polmonare indica che queste particelle possano avere un impatto significativo sulla integrità morfo-

funzionale di altri sistemi organici (Nemmar et al. 2001). Di fatto, studi che hanno utilizzato 2,3,7,8-tetraclorodibenzo-p-diossina ([³H]TCDD) marcata con isotopi radioattivi hanno dimostrato chiaramente che l'inalazione, l'ingestione o l'assorbimento cutaneo esitano in depositi tissutali di [³H]TCDD principalmente nel fegato e nel tessuto adiposo (Diliberto et al. 1996) e pongono indicazioni sulla possibilità che vi possano essere più vie di esposizione e che queste esposizioni possano avere effetti su più organi bersaglio ed effetti sistemici.

L'inquinamento atmosferico è una miscela complessa di sostanze volatili e particolato derivanti da varie fonti, compresi lo scarico veicolare, la lavorazione degli idrocarburi nelle raffinerie, la combustione del carbone utilizzato nelle centrali elettriche ed il trattamento termico dei rifiuti pericolosi nei siti altamente inquinati (Superfund). Una grande quantità di studi epidemiologici ha documentato le associazioni fra inquinamento atmosferico, specificamente da PM_{2,5} e PM_{0,1}, e gli effetti acuti sulla salute (Burnett et al. 2000; Ostro et al. 1996; Peters et al. 2001; Pope et al. 1999).

Tuttavia, si conosce pochissimo sugli effetti sulla salute connessi con l'esposizione ai sottoprodotti prodotti derivanti dalla combustione dei rifiuti pericolosi.

Ecco perché il presente lavoro si pone come primo obiettivo quello di una revisione della recente letteratura scientifica che analizza gli effetti dell'inquinamento atmosferico sulla salute.

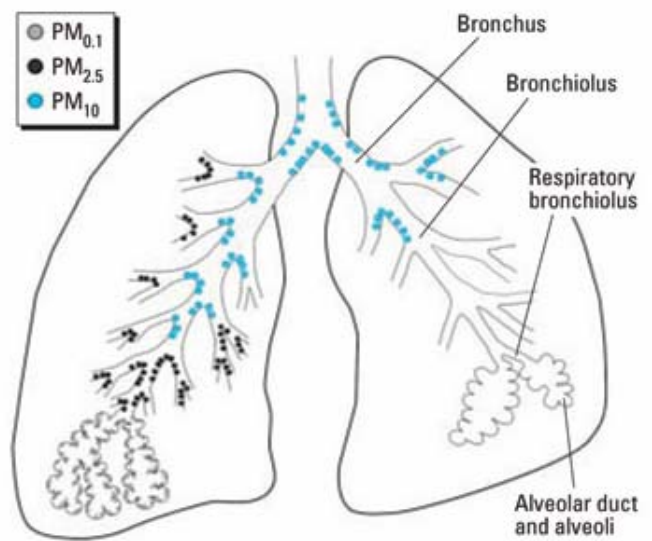


Figura 3. Distribuzione di PM nelle vie aeree. Il PM \geq di 10 μm di diametro entra dal naso e dalla bocca. La frazione toracica, PM₁₀, passa attraverso la laringe e penetra nella trachea e nelle regioni bronchiali del polmone, distribuendosi principalmente nei punti di diramazione bronchiale. La frazione del PM respirabile, PM_{2,5} ed ultrafine, PM_{0,1}, entrano nelle regioni alveolari non ciliate e si depositano in profondità nel parenchima polmonare.

Effetti sul polmone.

Diminuzione della funzione respiratoria.

L'aumento dell'inquinamento atmosferico si associa ad un incremento dei ricoveri ospedalieri per numerosi disturbi respiratori, compresa la diminuzione della funzione respiratoria [cioè, riduzione del picco del flusso respiratorio e diminuzione del volume espiratorio forzato in 1 sec (FEV_1)], la tosse e le esacerbazioni di patologie respiratorie già esistenti quali l'asma e la malattia polmonare cronico-ostruttiva (Boezen et al. 1998; Pope 2000; Schwartz 1994; Timonen e Pekkanen 1997; Vedal et al. 1998).

E' interessante notare che, stratificando i risultati di alcuni di questi studi per sesso, si osserva un aumento degli attacchi di asma nelle ragazze rispetto ai ragazzi (Brunekreef et al. 1997; Oosterlee et al. 1996; Van Vliet 1997). Tuttavia, non vi sono evidenze scientifiche che possano chiarire il perchè le femmine possono essere più sensibili all'inquinamento atmosferico dei maschi.

Risposte infiammatorie.

A seguito dell'esposizione a PM aerodisperso è stata osservata l'insorgenza di una risposta infiammatoria acuta (cioè, un afflusso dei neutrofili e di altre cellule infiammatorie nel lume delle vie aeree e rilascio di citochine proinfiammatorie) nel polmone (Carter et al. 1997; Fujii et al. 2001; van Eeden 2002). Gli effetti dell'inquinamento atmosferico sulla funzione respiratoria si osservano in vari esperimenti su animali, inclusi ratti, topi e cani (Henderson et al. 1988; Hiura et al. 1999; Nel et al. 2001; Saldiva et al. 1992). In un recente studio, comuni ratti esposti a particolato sottile ($PM_{2,5}$) per via inalatoria, per 3 giorni consecutivi, hanno mostrato un aumento dose-dipendente della flogosi delle vie aeree, come testimoniato dall'incremento del numero dei neutrofili nel fluido di lavaggio broncoalveolare (Saldiva et al. 2002). Questi dati sono supportati dall'istopatologia che dimostra una risposta infiammatoria acuta caratterizzata da un afflusso di neutrofili nelle aree centrali dell'acino polmonare, dalla iperplasia dell'epitelio alveolare e dell'accumulo dei macrofagi negli spazi alveolari.

Risposte immunitarie.

Dati ulteriori suggeriscono che l'inquinamento atmosferico ha la capacità di modulare le risposte immunitarie dovute a determinate infezioni virali respiratorie.

All'esposizione a PM_{10} è stata attribuita la capacità di interferire con la replicazione del virus respiratorio sinciziale (Kaan e Hegele 2003) e la conseguente diminuzione della produzione delle citochine proinfiammatorie (Vincent et al. 1997), mentre l'esposizione a livelli moderati di inquinanti atmosferici delle cellule epiteliali infettate da rinovirus conduce ad un aumento della produzione e rilascio delle citochine proinfiammatorie (Spannhake et al. 2002). Sebbene in contraddizione, questi dati suggeriscono che l'inquinamento atmosferico modula l'infiammazione polmonare dovuta a determinate infezioni virali in vivo e può essere importante nell'esacerbazione degli stati di malattia infiammatoria respiratoria quali asma e la bronco-pneumopatia cronico-ostruttiva.

Numerosi studi epidemiologici hanno dimostrato incrementi di mortalità associati con l'aumento dei livelli di PM. Nei giorni di innalzamento dell'inquinamento, il numero delle morti dovute ad infezioni virali respiratorie, come la polmonite, sono state sproporzionatamente alte (Schwartz 1994).

Infatti, i ricoveri ospedalieri nei bambini in età prescolare e negli anziani sono stati quasi 2 volte più elevati nelle popolazioni in cui i livelli di PM_{10} sono stati superiori agli Standard Nazionali Ambientali di Qualità dell'Aria delle 24 ore e dell'anno di 65 e 150 $\mu g/m^3$ (Dockery e Pope 1996).

Parecchi studi supportano questi risultati. In uno di tali studi, i macrofagi alveolari umani (AM) sono stati isolati e successivamente esposti a PM. I macrofagi alveolari hanno mostrato una diminuzione significativa del numero di recettori importanti per le difese dell'ospite come i CD11b e i CD11c (importanti per la fagocitosi degli agenti patogeni opsonizzati) e i CD29 (importanti nel reclutamento dei neutrofili). In tre ore di esposizione, la capacità dei macrofagi

alveolari di generare specie reattive dell'ossigeno (ROS; importanti nell'uccisione dei microorganismi) è stata marcatamente ridotta e, in 18 ore, si sono osservate diminuzioni significative della loro capacità fagocitica (Becker e Soukup 1998). Studi più recenti confermano che l'esposizione alle particelle sospese nell'aria provenienti da combustione di olio residuo di raffinazione [cenere volatile di olio residuo (ROFA)] può alterare la funzione dei macrofagi alveolari. Per esempio, ROFA instillata nella trachea dei ratti precedentemente infettati con *Listeria monocytogenes* provoca un aumento della capacità fagocitica dei macrofagi alveolari, una diminuzione dell'uccisione batterica e un aumento della mortalità (Antonini et al. 2002). Questi risultati sono stati associati ad una diminuzione significativa della produzione di ossido nitrico da parte dei macrofagi alveolari. La dimostrazione di una soppressione dei meccanismi di difesa dell'ospite verso *Listeria monocytogenes* non è specifica a ROFA o a PM, ma è stata anche osservata con esposizioni ad un inquinamento atmosferico con composti dello zolfo, che ha condotto ad effetti respiratori a lungo termine e ad alterazioni dei meccanismi di rimozione AM-mediati delle particelle (Kreyling et al. 1999).

Anche se i suddetti studi sono in accordo con numerosi altri lavori che hanno indagato il rapporto tra ROFA ed infettività batterica (Antonini et al. 2002; Hatch et al. 1985), sono di parere diverso con le valutazioni sull'infettività se si usano altre tipologie di PM (Antonini et al. 2000; Yang et al. 2002). Per esempio, l'attività dei macrofagi alveolari (cioè, fagocitosi e produzione di specie reattive dell'ossigeno) in realtà è risultata aumentata nei polmoni degli animali esposti alla silice cristallina e successivamente infettati con *L. monocytogenes* (Antonini et al. 2000). I motivi di questa controversia sono poco chiari; tuttavia, si può ipotizzare che, per la determinazione degli effetti osservati, siano importanti i vari componenti coinvolti nell'origine del PM. Nel loro insieme, questi dati suggeriscono che l'inquinamento atmosferico agisca da immunosoppressore, inibendo la normale risposta dell'ospite agli agenti patogeni e, in particolare, alla risposta immunitaria polmonare. Se questo sia il risultato della diminuzione dell'attività fagocitica dei macrofagi alveolari, e/o della diminuzione della risposta delle cellule T sembra dipendere dalla composizione chimica delle sostanze a cui si è esposti.

Minore sviluppo della funzione polmonare.

Sebbene gli effetti sulla funzione polmonare siano noti da tempo, gli effetti a lungo termine, come lo sviluppo della funzione polmonare nei bambini, sono stato osservati solo recentemente.

Gauderman et al. (2002) hanno seguito una corte di 1.678 studenti della quarta classe provenienti da 12 differenti comunità del sud della California per un periodo di 4 anni. Ogni primavera, un gruppo di tecnici del Children's Health Study ha rilevato sette flussi espiratori forzati da ogni bambino come misura della funzione polmonare. L'inquinamento atmosferico nelle 12 comunità è stato monitorato per l'intero periodo di studio. Le centraline per il controllo atmosferico hanno registrato le concentrazioni orarie di ozono, PM₁₀ e dei livelli di biossido di azoto. I livelli di PM_{2,5} sono stati ottenuti campionando filtri per due settimane. I ricercatori hanno osservato una correlazione negativa fra i livelli di inquinamento e la funzione polmonare per tutte le sostanze inquinanti esaminate. Una significativa correlazione negativa è stata osservata tra il tasso di sviluppo della FEV₁ (Volume Espiratorio Forzato in un secondo, cioè il volume di aria espirata durante il primo secondo di un'inspirazione forzata) ed i vapori acidi (p = 0,03). Correlazioni significative negative sono state osservate tra il FEV_{25-75%} (Volume Espiratorio Forzato tra il 25 ed il 75 per cento della FCV, cioè della Capacità Vitale Forzata che rappresenta il volume d'aria espirata dopo una inspirazione forzata) e i vapori acidi, il biossido di azoto, il PM_{2,5} ed il carbonio elementare. Malgrado il grande numero di pubblicazioni in questo settore, non è emersa nessuna teoria rilevante che possa spiegare come il PM ambientale induca una disfunzione polmonare.

Effetti cardiovascolari.

Aumento degli eventi cardiovascolari.

Studi epidemiologici inoltre hanno indicato un aumento della morbosità e della mortalità cardiovascolare associate ad incrementi di PM. Infatti, i tassi di mortalità per patologie

cardiovascolari erano superiori ai tassi di mortalità per patologie respiratorie durante gli episodi di picco di inquinamento atmosferico (Pope et al. 1999). Numerosi studi condotti negli Stati Uniti ed in altri paesi, compresi Canada e Cile, hanno rilevato nell'uomo positive correlazioni, statisticamente significative, fra eventi sanitari giornalieri per patologie cardiovascolari ed esposizione a PM fine atmosferico (Burnett et al. 1995; Dockery et al. 1993; Ostro et al. 1996).

Purtroppo, i dati epidemiologici non forniscono una chiara descrizione dei tipi di eventi cardiaci osservati. Infatti, le morti per cause cardiovascolari nella maggior parte di questi studi sono state riunite in un singolo gruppo, le coronaropatie (CHD, coronary heart disease), che sono state associate con aumenti della concentrazione ambientale di PM (Poloniecki et al. 1997; Schwartz e Morris 1995). Tuttavia, le coronaropatie derivano da ischemia del miocardio, aritmie, arteriosclerosi, trombosi e/o vasospasmo. Ciò rappresenta un problema importante nella determinazione della causa principale della mortalità cardiovascolare associata a livelli aumentati di PM. L'associazione temporale fra ricoveri ospedalieri/mortalità cardiovascolari e PM ambientale sembra essere relativamente breve (0-3 giorni); ciò può lasciare supporre che l'aumento della morbosità/mortalità cardiovascolare possa essere dovuta ad ischemia del miocardio (Pekkanen et al. 2002), infarto del miocardio (Peters et al. 2001) e/o aritmie ventricolari (Peters et al. 2000) e alterazioni della frequenza cardiaca in generale (Gold et al. 2000; Pope et al. 1999). Esposizioni di breve durata (< 2 ore) sono state indicate quali responsabili dell'aumento dei casi di infarto miocardico negli individui a rischio di sviluppare CHD (Peters et al. 2001). Numerosi studi su animali sono stati in grado di replicare la maggior parte delle risposte umane osservate per esposizione a PM. Questi studi dimostrano che l'esposizione acuta a PM ambientale induce effetti cardiovascolari, incluse le alterazioni della frequenza cardiaca (Gordon et al. 1998; Pope et al. 1999); aritmie (Hoek et al. 2001); anomalie del tracciato elettrocardiografico (Bloch et al. 1972); cardiomiopatie, inclusi infiltrati infiammatori, fibrosi e degenerazione dei miocardiociti (Kodavanti et al. 2003); e progressione di lesioni aterosclerotiche (Suwa et al. 2002).

Infiammazione cardiovascolare cronica.

Studi sulle esposizioni a lungo termine (10 mg/m³ per 6 ore/giorno e 1 giorno/settimana per 16 settimane) nei ratti Wistar Kyoto hanno dimostrato che il PM induce lesioni del miocardio sia dose che tempo-dipendenti (Kodavanti et al. 2003). L'istopatologia del tessuto cardiaco ha rilevato foci distribuiti in modo casuale di risposte infiammatorie con presenza di cellularità mista: neutrofili, linfociti e macrofagi; ciò suggerisce uno stato di infiammazione attiva cronica nel tessuto cardiaco dovuto ad esposizione a PM.

La lesione del miocardio ha mostrato miocardiociti in varie fasi degenerative. Il tessuto cardiaco degenerato è stato associato con accumulo di collagene e fibrosi del setto interventricolare e dei ventricoli in generale.

E' interessante notare che l'esame del tessuto polmonare ha mostrato un accumulo dose e tempo-dipendente di macrofagi alveolari carichi di particelle senza la presenza di un'infiammazione peribronchiale o perivascolare o a fibrosi polmonare; ciò potrebbe suggerire un'azione diretta del PM sul tessuto cardiovascolare. Uno studio recente che ha utilizzato cani che vivono nelle aree urbane inquinate della parte sud-ovest di Mexico City ha dimostrato numerose alterazioni del miocardio, compresi miociti apoptotici ed infiltrati infiammatori nei ventricoli destro e sinistro e nel setto interventricolare (Calderon-Garciduenas et al 2001). Sono state notate nei cani anche alterazioni del sistema vascolare, come la iperplasia delle cellule muscolari lisce, il deposito di PM nella tonaca media e nell'avventizia e microtrombi nei vasi capillari e nelle arterie e vene di piccolo calibro.

Si sa pochissimo su come il PM aumenti il rischio di eventi cardiovascolari. Un'ipotesi è che il PM inalato possa produrre indirettamente un evento cardiovascolare acuto attraverso l'induzione ed il mantenimento di risposte infiammatorie nel polmone. Le chemochine (*proteine a basso peso molecolare con funzione prevalentemente chemiotattica attive nel richiamo dal torrente circolatorio di varie popolazioni cellulari che partecipano alla risposta immune, quali granulociti neutrofili ed eosinofili, monociti e linfociti*) e le citochine in generale rilasciate

durante la risposta infiammatoria si portano attraverso la corrente circolatoria nel miocardio dove causano disfunzioni del miocardio stesso, quali infarto miocardico, aterosclerosi e diminuzione della contrattilità (*inotropismo negativo*) (Abe et al. 1993; DeMeules et al. 1992; Mann e Young 1994). In realtà è stata dimostrata una risposta infiammatoria sistemica indotta da PM (van Eeden 2002). Questa risposta sistemica provoca il rilascio di citochine dal polmone nel torrente circolatorio e stimola una reazione proliferativa del midollo osseo di leucociti polimorfonucleati. Insieme alla flogosi sistemica, si osserva un aumento delle placche aterosclerotiche a seguito dell'esposizione a PM in animali più suscettibili a sviluppare aterosclerosi.

Un'ipotesi alternativa è che il PM inalato sia assorbito dal sangue e trasportato dal polmone al cuore. Alcuni ricercatori hanno indicato la capacità del $PM_{0,1}$ di penetrare in profondità nelle vie respiratorie più basse dove è capace di provocare effetti sistemici significativi (Salvi et al. 1999) e di diffondersi dai polmoni nel circolo ematico (Nemmar et al. 2001). Evidenze scientifiche a sostegno del passaggio del PM dai polmoni alla circolazione sanguigna si sono avute nello studio sui cani, che ha evidenziato il deposito di PM nei vasi sanguigni arteriolari (Calderon-Garciduenas et al. 2001). Il PM trasportato per via ematica, direttamente o indirettamente, influenza le cellule del muscolo cardiaco, la funzione cardiovascolare e/o l'emodinamica con la formazione di trombi o l'induzione di aritmie.

Genotossicità.

La genotossicità consiste in mutazioni del DNA che interessano:

- a) soltanto il DNA dell'individuo (cioè, mutazioni somatiche),
- b) soltanto il DNA della prole dell'individuo (cioè, mutazioni germinali),
- c) il DNA sia dell'individuo che della relativa progenie.

Spesso gli effetti genotossici sono ritenuti i più nocivi; tuttavia, gli effetti citotossici possono anche provocare alterazioni della funzione fisiologica organo/cellulare, una predisposizione all'insorgenza di malattie e/o la morte cellulare e il danno dell'organo.

Il $PM_{2,5}$ ed il PM generato nei processi di combustione contengono radicali liberi che sono stati indicati come responsabili di indurre danni al DNA (Dellinger et al. 2001) e come agenti mutageni (Demarini et al. 1991; Houk et al. 1990; Watts et al. 1992). In uno studio, topi cronicamente esposti all'inquinamento atmosferico ambientale del centro della città di São Paulo per 90 giorni hanno mostrato un aumento significativo della frequenza di micronuclei (un indicatore di danni del DNA), che è stato associato ai livelli aumentati di monossido di carbonio, del biossido di azoto e di PM_{10} (Soares et al. 2003). Risultati simili sono stati osservati a seguito dell'esposizione di cellule epiteliali bronchiali umane a 1,3-butadiene della fuliggine (Catallo et al. 2001). Inoltre, sia gli effetti citotossici che le mutazioni genotossiche possono condurre al cancro (Vineis e Husgafvel-Pursiainen 2005). L'aumento della mutagenicità, associato alle emissioni di PM di combustione, è sembrato dipendere dall'incompletezza della combustione e dalla ridotta efficienza dei dispositivi di controllo dell'inquinamento.

Le indagini condotte a Hamilton Harbor, Ontario, Canada (una zona industriale con due acciaierie), suggeriscono che il PM delle emissioni dei processi di combustione e dell'inquinamento atmosferico sia il principale fattore responsabile di provocare mutazioni genetiche (Somers et al. 2004). In particolare, la prole di topi esposti ai prodotti di combustione industriale di Hamilton Harbor ha mostrato un incremento dell'incidenza delle mutazioni del DNA trasmesse dai genitori (cioè, si stima che le mutazioni si ripetano 1,5 – 2 volte in più nella generazione successiva che negli animali esposti semplicemente all'aria ambiente). Si fa notare che questi sono i primi dati che coinvolgono il PM nell'induzione di mutazioni genetiche ereditabili dalle generazioni successive (Somers et al. 2004) e che

suggeriscono che il PM inalato o i suoi metaboliti vengano in contatto con le cellule della linea germinale (Samet e Pope 2003).

Effetti sulla riproduzione.

L'esposizione a sostanze inquinanti ambientali inoltre è stata collegata ad effetti avversi sulla salute riproduttiva. Alcuni degli effetti osservati includono alterazioni dello sviluppo dell'apparato riproduttivo del maschio, come le anomalie testicolari, mentre altri effetti comprendono la riduzione della fertilità (cioè, riduzione della qualità e della conta degli spermatozoi, dei livelli di testosterone ed alterazione dell'impianto embrionale) (Carlsen et al. 1992; Dallinga et al. 2002; Pflieger-Bruss e Schill 2000; Swan et al. 2000). Studi che hanno utilizzato gli organoclorurati, trovati nella dieta delle tribù Inuit dell'Artide (Dewailly et al. 1993), hanno dimostrato una diminuzione della motilità e della vitalità degli spermatozoi in 2 ore di esposizione. Se l'esposizione è avvenuta durante la fertilizzazione *in vitro*, i ricercatori hanno osservato una minor capacità di penetrazione degli spermatozoi nell'ovocita e uno sviluppo più lento dello stadio di blastocisti (Campagna et al. 2002).

Allo stesso modo, sono state osservate diminuzioni della fertilità femminile a seguito di esposizioni ad inquinanti atmosferici (Mohallem et al. 2005). Topi femmine esposte all'aria dell'ambiente per 4 mesi hanno mostrato un'elevata incidenza di fallimenti dell'impianto embrionario e una diminuzione di nati-vivi. Queste differenze di fertilità sono risultate significative nel caso di esposizioni ad inquinanti atmosferici iniziate in giovane età (cioè, 10 giorni dopo la nascita). Nel loro insieme, questi studi suggeriscono che le sostanze inquinanti interessano l'impianto embrionario e riducono la fertilità danneggiando le cellule germinali.

Proprietà intrinseche dell'ospite.

L'impatto sulla salute dovuto alle diverse esposizioni ambientali è altamente variabile e dipende da più parametri sia intrinseci che estrinseci all'individuo. Per esempio, la stagione ed il clima sono stati ritenuti importanti per il loro ruolo potenziale sugli effetti di salute associati all'ozono (Guo et al. 1999; Lee et al. 2003). È inoltre plausibile che certe popolazioni siano più suscettibili agli effetti avversi sulla salute a seguito dell'esposizione ad inquinanti ambientali quali gli anziani, il feto in fase di sviluppo, o gli individui che presentano stati patologici preesistenti.

Di conseguenza, parecchi ricercatori stanno concentrando l'attenzione sugli effetti dell'esposizione ad inquinanti ambientali in specifici gruppi di età o con determinate malattie preesistenti (Zanobetti e Schwartz 2002; Zanobetti et al. 2000). È chiaro, inoltre, che polimorfismi genotipici esistano fra i singoli individui nell'ambito delle popolazioni e che il background genetico sia un fattore importante di predisposizione per gli effetti avversi sulla salute dovuti all'esposizione alle emissioni. Alcuni geni legati agli effetti avversi sulla salute per esposizione all'ozono e al solfato PM-associato sono quelli per i "Tool-like receptor 4" (TLR4) (Kleeberger et al. 2000), per le citochine proinfiammatorie (Ohtsuka et al. 2000) e per il Fattore-alfa di necrosi tumorale (TNF- α , Tumour Necrosis Factor-alpha) (Yang et al. 2005).

I dati che derivano da procedure di controllo incrociato sono sostenuti fortemente da dati sperimentali che mostrano un ruolo di questi geni sulla suscettibilità all'azione dell'ozono e del PM (Cho et al. 2005; Kleeberger et al. 2000). In particolare, uno studio recente ha dimostrato che la variabilità dei geni, che codificano per gli enzimi che svolgono un ruolo nei meccanismi di difesa contro gli xenobiotici, determina un rischio di tumore polmonare associato ad esposizione alle emissioni derivanti dalla combustione del carbone in ambiente indoor (Lan et al. 2000). I genotipi che non codificano per l'enzima glutatione S-transferasi M1 (GSTM1) sono stati associati ad un rischio aumentato di tumore polmonare (aumento di 2,3 volte).

Prospettiva

La comprensione delle relazioni fra le origini, i meccanismi di formazione, la natura delle emissioni, la disponibilità biologica e l'attività biologica dei sottoprodotti tossici di combustione richiederà la coordinazione interdisciplinare della ricerca in campo biomedico, biologico, chimico ed ingegneristico. Inoltre, stabilire la natura di questo collegamento richiederà ad ogni gruppo di ricercatori di andare oltre i loro tradizionali ambiti di ricerca e di integrare le loro conoscenze in un nuovo settore di ricerca che potrebbe riferirsi alle scienze ingegneristiche biomediche.

L'inalazione del PM aerodisperso fine ed ultrafine è stata identificata come la più importante via di esposizione ai sottoprodotti tossici di combustione; la ricerca dovrebbe indirizzarsi maggiormente verso questa area ancora poco conosciuta.

Secondo la prospettiva dei processi di combustione e degli aspetti chimico-ambientali, gli argomenti chiave dei quali avere maggiori conoscenze includono quanto segue.

- Come si formano il PM fine ed ultrafine nei processi di combustione?
- Come differiscono le loro proprietà chimiche dal PM di maggiori dimensioni?
- Qual è la natura dell'associazione dei composti chimici con queste particelle?
- Come è cambiata la reattività chimica e biologica di questi composti chimici dopo l'associazione con le particelle?
- Qual è il ruolo dei radicali liberi persistenti PM-associati negli impatti ambientali del PM fine ed ultrafine?

In merito agli effetti sulla salute, gli argomenti chiave di ricerca associati con il PM fine ed ultrafine generato dalla combustione includono quanto segue:

- Qual è il ruolo del PM sulle funzioni organo-cellulari nel sito iniziale di esposizione?
- Qual è la biodisponibilità di queste particelle in altri tessuti?
- Come sono trasportate queste particelle in siti secondari e come cambiano le loro proprietà chimiche durante il trasporto?
- Come l'esposizione acuta/cronica può portare all'instaurarsi di una condizione fisiologica avversa o patologica dell'organo? È importante la durata del periodo di esposizione?
- Quali effetti può avere l'esposizione sulla predisposizione alla malattia o sulla progressione della stessa?
- Ed infine il più importante, quali sono i meccanismi cellulari e molecolari specifici associati con l'esposizione a particelle aerodisperse?

Bibliografia

- Abe Y, Kawakami M, Kuroki M, Yamamoto T, Fujii M, Kobayashi H, et al. 1993. Transient rise in serum interleukin-8 concentration during acute myocardial infarction. *Br Heart J* 70:132-134.
- Addink R, Bakker WCM, Olie K. 1995. Influence of HCl and Cl₂ on the formation of polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins/dibenzo-furans in a carbon/fly ash mixture. *Environ Sci Technol* 29:2055-2058.
- Altwickler ER. 1996. Formation of PCDD/F in municipal solid waste incinerators: laboratory and modeling studies. *J Hazard Mater* 47:137-161.
- Altwickler ER, Konduri RKNV, Lin C, Milligan MS. 1992. Rapid formation of polychlorinated dioxins/furans in the post combustion region during heterogeneous combustion. *Chemosphere* 25:1935-1944.
- Antonini JM, Roberts JR, Jernigan MR, Yang HM, Ma JY, Clarke RW. 2002. Residual oil fly ash increases the susceptibility to infection and severely damages the lungs after pulmonary challenge with a bacterial pathogen. *Toxicol Sci* 70:110-119.
- Antonini JM, Yang HM, Ma JY, Roberts JR, Barger MW, Butterworth L, et al. 2000. Subchronic silica exposure enhances respiratory defense mechanisms and the pulmonary clearance of *Listeria monocytogenes* in rats. *Inhal Toxicol* 12:1017-1036.
- Avakian MD, Dellinger B, Fiedler H, Gullet B, Koshland C, Marklund S, et al. 2002. The origin, fate, and health effects of combustion by-products: a research framework. *Environ Health Perspect* 110:1155-1162.
- Becker S, Soukup JM. 1998. Decreased cd11b expression, phagocytosis, and oxidative burst in urban particulate pollution-exposed human monocytes and alveolar macrophages. *J Toxicol Environ Health A* 55:455-477.
- Berho F, Lesclaux R. 1997. The phenoxy radical: UV spectrum and kinetics of gas-phase reactions with itself and with oxygen. *Chem Phys Lett* 279:289-296.
- Bloch WN Jr, Lewis TR, Busch KA, Orthoefer JG, Stara JF. 1972. Cardiovascular status of female beagles exposed to air pollutants. *Arch Environ Health* 24:342-353.
- Boezen M, Schouten J, Rijcken B, Vonk J, Gerritsen J, van der Zee S, et al. 1998. Peak expiratory flow variability, bronchial responsiveness, and susceptibility to ambient air pollution in adults. *Am J Respir Crit Care Med* 158:1848-1854.
- Brunekreef B, Janssen NA, de Hartog J, Harssema H, Knape M, van Vliet P. 1997. Air pollution from truck traffic and lung function in children living near motorways. *Epidemiology* 8:298-303.
- Burnett RT, Brook J, Dann T, Delocla C, Philips O, Cakmak S, et al. 2000. Association between particulate- and gas-phase components of urban air pollution and daily mortality in eight Canadian cities. *Inhal Toxicol* 12(suppl 4):15-39.
- Burnett RT, Dales R, Krewski D, Vincent R, Dann T, Brook JR. 1995. Associations between ambient particulate sulfate and admissions to Ontario hospitals for cardiac and respiratory diseases. *Am J Epidemiol* 142:15-22.
- Calderon-Garciduenas L, Gambling TM, Acuna H, Garcia R, Osnaya N, Monroy S, et al. 2001. Canines as sentinel species for assessing chronic exposures to air pollutants: part 2. Cardiac pathology. *Toxicol Sci* 61:356-367.

Campagna C, Guillemette C, Paradis R, Sirard MA, Ayotte P, Bailey JL. 2002. An environmentally relevant organochlorine mixture impairs sperm function and embryo development in the porcine model. *Biol Reprod* 67:80-87.

Carlsen E, Giwercman A, Keiding N, Skakkebaek NE. 1992. Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. *BMJ* 305:609-613.

Carter JD, Ghio AJ, Samet JM, Devlin RB. 1997. Cytokine production by human airway epithelial cells after exposure to an air pollution particle is metal-dependent. *Toxicol Appl Pharmacol* 146:180-188.

Catallo WJ, Kennedy CH, Henk W, Barker SA, Grace SC, Penn A. 2001. Combustion products of 1,3-butadiene are cytotoxic and genotoxic to human bronchial epithelial cells. *Environ Health Perspect* 109:965-971.

Cho HY, Jedlicka AE, Clarke R, Kleeberger SR. 2005. Role of toll-like receptor-4 in genetic susceptibility to lung injury induced by residual oil fly ash. *Physiol Genom* 22:108-117.

Comprehensive Environmental Response, Compensation, and Liability Act of 1980 (CERCLA). 1980. Public Law 96-510. 42 USC Section 9610.

Costa DL, Dreher KL. 1997. Bioavailable transition metals in particulate matter mediate cardiopulmonary injury in healthy and compromised animal models. *Environ Health Perspect* 105:1053-1060.

Cundy VA, Lester TW, Sterling AM, Montestruc AN, Morse JS, Leger CB, et al. 1989. Rotary kiln incineration. 3. An in-depth study: kiln exit afterburner stack train and kiln exit pattern factor measurements during liquid CCl₄ processing. *J Air Waste Manag Assoc* 39:944-952.

D'Alesio A, D'Anna A, Gambi G, Minutolo P, Sgro LA, Violi A. 1999. Combustion generated nanoparticles. *Chim Ind* 81:1001-1006.

Dallinga JW, Moonen EJ, Dumoulin JC, Evers JL, Geraedts JP, Kleinjans JC. 2002. Decreased human semen quality and organochlorine compounds in blood. *Hum Reprod* 17:1973-1979.

Dellinger B. 2003. The origin and nature of toxic combustion byproducts. In: *Challenges for the Chemical Sciences in the 21st Century. The Environment*. Washington, DC:National Academies Press, 97-102.

Dellinger B, Pryor WA, Cueto R, Squadrito GL, Hedge V, Deutsch WA. 2001. Role of free radicals in the toxicity of airborne fine particulate matter. *Chem Res Toxicol* 14:1371-1377.

Dellinger B, Taylor PH. 1998. Chemical aspects of combustion of hazardous wastes. *Cent Eur J Public Health* 6:79-87.

Demarini DM, Houk VS, Lewtas J, Williams RW, Nishioka MG, Srivastava RK, et al. 1991. Measurement of mutagenic emissions from the incineration of the pesticide dinoseb during application of combustion modifications. *Environ Sci Technol* 25:910-913.

DeMeules JE, Pigula FA, Mueller M, Raymond SJ, Gamelli RL. 1992. Tumor necrosis factor and cardiac function. *J Trauma* 32:686-692.

Dewailly É, Ayotte P, Bruneau S, Laliberte C, Muir DC, Norstrom RJ. 1993. Inuit exposure to organochlorines through the aquatic food chain in arctic Quebec. *Environ Health Perspect* 101:618-620.

Diliberto JJ, Jackson JA, Birnbaum LS. 1996. Comparison of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin (TCDD) disposition following pulmonary, oral, dermal, and parenteral exposures to rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 138:158-168.

Dockery DW, Pope CA. 1996. Epidemiology of acute health effects: summary of time series studies. In: Particles in Our Air (Wilson R, Spangler J, eds). Cambridge, MA:Harvard University Press, 123-132.

Dockery DW, Pope CA, Xu X, Spengler JD, Ware JH, Fay ME, et al. 1993. An association between air pollution and mortality in six U.S. cities. *N Engl J Med* 329:1753-1759.

Donaldson K, Li XY, MacNee W. 1998. Ultrafine (nanometre) particle mediated lung injury. *J Aerosol Sci* 29:553-560.

Froese KL, Hutzinger M. 1996. Polychlorinated benzene and poly-chlorinated phenol in heterogeneous combustion reactions of ethylene and ethane. *Environ Sci Technol* 30:1009-1013.

Froese KL, Hutzinger O. 1996. Polychlorinated benzene, phenol, dibenzo-*p*-dioxin, and dibenzofuran in heterogeneous combustion reactions of acetylene. *Environ Sci Technol* 30:998-1008.

Fujii T, Hayashi S, Hogg JC, Vincent R, Van Eeden SF. 2001. Particulate matter induces cytokine expression in human bronchial epithelial cells. *Am J Respir Cell Mol Biol* 25:265-271.

Gauderman WJ, Gilliland GF, Vora H, Avol E, Stram D, McConnell R, et al. 2002. Association between air pollution and lung function growth in southern California children: results from a second cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 166:76-84.

Ghorishi SB, Altwicker ER. 1996. Rapid high temperature formation of polychlorinated dioxins and furans in the bed region of a heterogeneous spouted bed combustor: development of a surface mediated model for the formation of dioxins. *Hazard Waste Hazard Mater* 13:11-22.

Gold DR, Litonjua A, Schwartz J, Lovett E, Larson A, Nearing B, et al. 2000. Ambient pollution and heart rate variability. *Circulation* 101:1267-1273.

Gordon T, Nadziejko C, Schlesinger R, Chen L. 1998. Pulmonary and cardiovascular effects of acute exposure to concentrated ambient particulate matter in rats. *Toxicol Lett* 96-97:285-288.

Gullett BK, Lemieux PM, Dunn JE. 1994. Role of combustion and sorbent parameters in prevention of polychlorinated dibenzo-*p*-dioxin and polychlorinated dibenzofuran formation during waste combustion. *Environ Sci Technol* 28:107-118.

Guo YL, Lin YC, Sung FC, Huang SL, Ko YC, Lai JS, et al. 1999. Climate, traffic-related air pollutants, and asthma prevalence in middle-school children in Taiwan. *Environ Health Perspect* 107:1001-1006.

Hatch GE, Boykin E, Graham JA, Lewtas J, Pott F, Loud K, et al. 1985. Inhalable particles and pulmonary host defense: in vivo and in vitro effects of ambient air and combustion particles. *Environ Res* 36:67-80.

Hell K, Stieglitz L, Zwick G, Will R. 1997. Mechanistic aspects of the de-novo-synthesis of PCDD/PCDF on model fly ash. *Organoalogen Compounds* 31:492-496.

Henderson RF, Pickrell JA, Jones RK, Sun JD, Benson JM, Mauderly JL, et al. 1988. Response of rodents to inhaled diluted diesel exhaust: biochemical and cytological changes in bronchoalveolar lavage fluid and in lung tissue. *Fundam Appl Toxicol* 11:546-567.

Hiura TS, Kaszubowski MP, Li N, Nel AE. 1999. Chemicals in diesel exhaust particles generate reactive oxygen radicals and induce apoptosis in macrophages. *J Immunol* 163:5582-5591.

Hoek G, Brunekreef B, Fischer P, van Wijnen J. 2001. The association between air pollution and heart failure, arrhythmia, embolism, thrombosis, and other cardiovascular causes of death in a time series study. *Epidemiology* 12:355-357.

- Houk VS, Demarini DM, Watts RR, Lewtas J. 1990. Toxicological evaluation of hazardous effluents and emissions using genetic bioassays. Abstr Pap Am Chem Soc 200:23-ENVR.
- Huang H, Buekens A. 1996. *De novo* synthesis of polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins and dibenzofurans. Proposal of a mechanistic scheme. Sci Total Environ 193:121-141.
- Ingram DJE, Tapley JG, Jackson R, Bond RL, Murnaghan AR. 1954. Paramagnetic resonance in carbonaceous solids. Nature 174:797-798.
- Kaan PM, Hegele RG. 2003. Interaction between respiratory syncytial virus and particulate matter in guinea pig alveolar macrophages. Am J Respir Cell Mol Biol 28:697-704.
- Kauppinen EI, Pakkanen TA. 1990. Coal combustion aerosols--a field-study. Environ Sci Technol 24:1811-1818.
- Kennedy T, Ghio AJ, Reed W, Samet J, Zagorski J, Quay J, et al. 1998. Copper-dependent inflammation and nuclear factor-kappa b activation by particulate air pollution. Am J Respir Cell Mol Biol 19:366-378.
- Kleeberger SR, Reddy S, Zhang LY, Jedlicka AE. 2000. Genetic susceptibility to ozone-induced lung hyperpermeability--role of toll-like receptor 4. Am J Respir Cell Mol Biol 22:620-627.
- Kodavanti UP, Moyer CF, Ledbetter AD, Schladweiler MC, Costa DL, Hauser R, et al. 2003. Inhaled environmental combustion particles cause myocardial injury in the Wistar Kyoto rat. Toxicol Sci 71:237-245.
- Kodomari M, Satoh H, Yoshitomi S. 1988. Selective halogenation of aromatic hydrocarbons with alumina-supported copper(II) halides. J Org Chem 53:2093-2094.
- Kreyling WG, Dirscherl P, Ferron GA, Heilmann P, Josten M, Miaskowski U, et al. 1999. Health effects of sulfur-related environmental air pollution. III. Nonspecific respiratory defense capacities. Inhal Toxicol 11:391-422.
- Lan Q, He XZ, Costa DJ, Tian LW, Rothman N, Hu GZ, et al. 2000. Indoor coal combustion emissions, *gstm1* and *gstt1* genotypes, and lung cancer risk: a case-control study in Xuan Wei, China. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 9:605-608.
- Lee YL, Shaw CK, Su HJ, Lai JS, Ko YC, Huang SL, et al. 2003. Climate, traffic-related air pollutants and allergic rhinitis prevalence in middle-school children in Taiwan. Eur Respir J 21:964-970.
- Lemieux PM, Stewart ES. 2004. A pilot-scale study of the precursors leading to the formation of mixed bromochloro dioxins and furans. Environ Eng Sci 21:3-9.
- Lenoir D, Wehrmeier A, Schramm KW, Kaune A, Zimmerman R, Taylor PH, et al. 1998. Thermal formation of polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins and -furans: investigations on relevant pathways. Environ Eng Sci 15:37-47.
- Lenoir D, Wehrmeier A, Sidhu SS, Taylor PH. 2001. Formation and inhibition of chloroaromatic micropollutants formed in incineration processes. Chemosphere 43:107-114.
- Lomnicki S, Dellinger B. 2003a. A detailed mechanism of the surface-mediated formation of PCDD/F from the oxidation of 2-chlorophenol on CuO/silica surface. J Phys Chem A 107:4387-4395.
- Lomnicki S, Dellinger B. 2003b. Formation of PCDD/F from the pyrolysis of 2-chlorophenol on the surface of dispersed copper oxide particles. Proc Int Symp Combust 29:2463-2468.

- Louw R, Ahonkhai SI. 2002. Radical/radical vs radical/molecule reactions in the formation of PCDD/Fs from (chloro)phenols in incinerators. *Chemosphere* 46:1273-1278.
- Lyons MJ, Gibson JF, Ingram DJE. 1958. Free-radicals produced in cigarette smoke. *Nature* 181:1003-1004.
- Lyons MJ, Spence JB. 1960. Environmental free radicals. *Br J Cancer* 14:703-708.
- Mann DL, Young JB. 1994. Basic mechanisms in congestive heart failure. Recognizing the role of proinflammatory cytokines. *Chest* 105:897-904.
- Mohallem SV, Lobo DJD, Pesquero CR, Assuncao JV, de Andre PA, Saldiva PHN, et al. 2005. Decreased fertility in mice exposed to environmental air pollution in the city of Sao Paulo. *Environ Res* 98:196-202.
- Nel AE, Diaz-Sanchez D, Li N. 2001. The role of particulate pollutants in pulmonary inflammation and asthma: evidence for the involvement of organic chemicals and oxidative stress. *Curr Opin Pulm Med* 7:20-26.
- Nemmar A, Vanbilloen H, Hoylaerts M, Hoet P, Verbruggen A, Nemery B. 2001. Passage of intratracheally instilled ultrafine particles from the lung into the systemic circulation in hamster. *Am J Respir Crit Care Med* 164:1665-1668.
- Oberdorster G. 2001. Pulmonary effects of inhaled ultrafine particles. *Int Arch Occup Environ Health* 74:1-8.
- Ohtsuka Y, Brunson KJ, Jedlicka AE, Mitzner W, Clarke RW, Zhang LY, et al. 2000. Genetic linkage analysis of susceptibility to particle exposure in mice. *Am J Respir Cell Mol Biol* 22:574-581.
- Oosterlee A, Drijver M, Lebret E, Brunekreef B. 1996. Chronic respiratory symptoms in children and adults living along streets with high traffic density. *Occup Environ Med* 53:241-247.
- Oppelt ET. 1986. Hazardous-waste destruction. *Environ Sci Technol* 20:312-318.
- Ostro B, Sanchez JM, Aranda C, Eskeland GS. 1996. Air pollution and mortality: results from a study of Santiago, Chile. *J Expo Anal Environ Epidemiol* 6:97-114.
- Pekkanen J, Peters A, Hoek G, Tiittanen P, Brunekreef B, de Hartog J, et al. 2002. Particulate air pollution and risk of ST-segment depression during repeated submaximal exercise tests among subjects with coronary heart disease: the exposure and risk assessment for fine and ultra-fine particles in ambient air (ULTRA) study. *Circulation* 106:933-938.
- Peters A, Dockery D, Muller J, Mittleman M. 2001. Increased particulate air pollution and the triggering of myocardial infarction. *Circulation* 103:2810-2815.
- Peters A, Liu E, Verrier R, Schwartz J, Gold D, Mittleman M, et al. 2000. Air pollution and incidence of cardiac arrhythmia. *Epidemiology* 11:11-17.
- Pflieger-Bruss S, Schill WB. 2000. Effects of chlorinated hydrocarbons on sperm function in vitro. *Andrologia* 32:311-315.
- Pieters WJM, Conner WC, Carlson EJ. 1984. The oxyhydrochlorination of methane on fumed silica-based Cu⁺¹, K, La catalysts. 1. Catalyst synthesis. *Appl Catal* 11:35-48.
- Poloniecki J, Atkinson R, de Leon A, P Anderson H. 1997. Daily time series for cardiovascular hospital admissions and previous day's air pollution in London, UK. *Occup Environ Med* 54:535-540.

Pope CA. 2000. What do epidemiologic findings tell us about health effects of environmental aerosols? *J Aerosol Med Depos Clear Eff Lung* 13:335-354.

Pope CA, Verrier RL, Lovett EG, Larson AG, Raizenne ME, Kanner RE, et al. 1999. Heart rate variability associated with particulate air pollution. *Am Heart J* 138:890-899.

Pryor WA, Squadrito GL. 1995. The chemistry of peroxyxynitrite: a product from the reaction of nitric oxide with superoxide. *Am J Physiol* 268:L699-L722.

Pryor WA, Terauchi K, Davis WHJ. 1976. Electron spin resonance (ESR) study of cigarette smoke by use of spin trapping techniques. *Environ Health Perspect* 16:161-175.

Resource Conservation and Recovery Act. 1976. 42 U.S.C. §§6901-6992k.

Rogge WF, Hildemann LM, Mazurek MA, Cass GR, Simoneit BRT. 1993. Sources of fine organic aerosol. 2. Noncatalyst and catalyst-equipped automobiles and heavy-duty diesel trucks. *Environ Sci Technol* 27:636-651.

Russell JJ, Seetula JA, Gutman D, Senkan SM. 1989. Kinetics of reactions of chlorinated vinyl radicals CH₂CCl and C₂Cl₃ with molecular-oxygen. *J Phys Chem* 93:1934-1938.

Sakai S-I, Honda Y, Takatsuki H, Watanabe J, Aoki I, Nakamura K, et al. 2001. Polybrominated substances in waste electrical and electronic plastics and their behavior in the incinerator plants. *Organohalogen Compounds* 52:35-38.

Saldiva PH, Clarke RW, Coull BA, Stearns RC, Lawrence J, Murthy GG, et al. 2002. Lung inflammation induced by concentrated ambient air particles is related to particle composition. *Am J Respir Crit Care Med* 165:1610-1617.

Saldiva PH, King M, Delmonte VL, Macchione M, Parada MA, Daliberto ML, et al. 1992. Respiratory alterations due to urban air pollution: an experimental study in rats. *Environ Res* 57:19-33.

Salvi S, Blomberg A, Rudell B, Kelly F, Sandstrom T, Holgate ST, et al. 1999. Acute inflammatory responses in the airways and peripheral blood after short-term exposure to diesel exhaust in healthy human volunteers. *Am J Respir Crit Care Med* 159:702-709.

Samet JM, Pope CA III. 2003. Epidemiologic research needs for particulate air pollution. *J Toxicol Environ Health A* 66:1873-1876.

Schuetzle D, Perez JM. 1983. Factors influencing the emissions of nitrated-polynuclear aromatic hydrocarbons (nitro-PAH) from diesel-engines. *J Air Pollut Control Assoc* 33:751-755.

Schwartz J. 1994. What are people dying of on high air pollution days? *Environ Res* 64:26-35.

Schwartz J, Morris R. 1995. Air pollution and hospital admissions for cardiovascular disease in Detroit, Michigan. *Am J Epidemiol* 142:23-35.

Smith KR, Veranth JM, Hu AA, Lighty JS, Aust AE. 2000. Interleukin-8 levels in human lung epithelial cells are increased in response to coal fly ash and vary with the bioavailability of iron, as a function of particle size and source of coal. *Chem Res Toxicol* 13:118-125.

Soares SR, Bueno-Guimaraes HM, Ferreira CM, Rivero DH, De Castro I, Garcia ML, et al. 2003. Urban air pollution induces micronuclei in peripheral erythrocytes of mice in vivo. *Environ Res* 92:191-196.

Somers CM, McCarray BE, Malek F, Quinn JS. 2004. Reduction of particulate air pollution lowers the risk of heritable mutations in mice. *Science* 304:1008-1010.

- Spannhake EW, Reddy SP, Jacoby DB, Yu XY, Saatian B, Tian J. 2002. Synergism between rhinovirus infection and oxidant pollutant exposure enhances airway epithelial cell cytokine production. *Environ Health Perspect* 110:665-670.
- Squadrito GL, Cueto R, Dellinger B, Pryor WA. 2001. Quinoid redox cycling as a mechanism for sustained free radical generation by inhaled airborne particulate matter. *Free Radic Biol Med* 31:1132-1138.
- Stieglitz L. 1998. Selected topics on the de novo synthesis of PCDD/PCDF on fly ash. *Environ Eng Sci* 15:5-18.
- Suwa T, Hogg J, Quinlan K, Ohgami A, Vincent R, Van Eeden ES. 2002. Particulate air pollution induces progression of atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 39:935-942.
- Swan SH, Elkin EP, Fenster L. 2000. The question of declining sperm density revisited: an analysis of 101 studies published 1934-1996. *Environ Health Perspect* 108:961-966.
- Timonen KL, Pekkanen J. 1997. Air pollution and respiratory health among children with asthmatic or cough symptoms. *Am J Respir Crit Care Med* 156:546-552.
- Uebersfeld J, Etienne A, Combrisson J. 1954. Paramagnetic resonance, a new property of coal-like materials. *Nature* 174:614.
- van Eeden SF. 2002. Systemic inflammatory response induced by particulate matter air pollution: the importance of bone-marrow stimulation. *J Toxicol Environ Health* 65:1597-1613.
- Van Vliet P. 1997. Motor vehicle exhaust and chronic respiratory symptoms in children living near freeways. *Environ Res* 74:122-132.
- Vedal S, Petkau J, White R, Blair J. 1998. Acute effects of ambient inhalable particles in asthmatic and nonasthmatic children. *Am J Respir Crit Care Med* 157:1034-1043.
- Vincent R, Bjarnason SG, Adamson IY, Hedgecock C, Kumarathasan P, Guenette J, et al. 1997. Acute pulmonary toxicity of urban particulate matter and ozone. *Am J Pathol* 151:1563-1570.
- Vineis P, Husgafvel-Pursiainen K. 2005. Air pollution and cancer: biomarker studies in human populations. *Carcinogenesis* 26:1846-1855.
- Wagner EM, Foster WM. 1996. Importance of airway blood flow on particle clearance from the lung. *J Appl Physiol* 81:1878-1883.
- Watts RR, Lemieux PM, Grote RA, Lowans RW, Williams RW, Brooks LR, et al. 1992. Development of source testing, analytical, and mutagenicity bioassay procedures for evaluating emissions from municipal and hospital waste combustors. *Environ Health Perspect* 98:227-234.
- Wehrmeier A, Lenoir D, Sidhu SS, Taylor PH, Rubey WA, Kettrup A, et al. 1998. Role of copper species in chlorination and condensation reactions of acetylene. *Environ Sci Technol* 32:2741-2748.
- Wiater-Protas I, Louw R. 2001. Gas-phase chemistry of chlorinated phenols--formation of dibenzofurans and dibenzodioxins in slow combustion. *Eur J Org Chem* 20:3945-3952.
- Yang CY, Yu ST, Chang CC. 2002. Respiratory symptoms in primary schoolchildren living near a freeway in Taiwan. *J Toxicol Environ Health A* 65:747-755.
- Yang IA, Holz O, Jorres A, Magnussen H, Barton SJ, Rodriguez S, et al. 2005. Association of tumor necrosis factor-alpha polymorphisms and ozone-induced change in lung function. *Am J Respir Crit Care Med* 171:171-176.



Zanobetti A, Schwartz J. 2002. Cardiovascular damage by airborne particles: are diabetics more susceptible? *Epidemiology* 13:588-592.

Zanobetti A, Schwartz J, Dockery DW. 2000. Airborne particles are a risk factor for hospital admissions for heart and lung disease. *Environ Health Perspect* 108:1071-1077.