

LINEE ELETTRICHE AEREE E LEUCEMIA INFANTILE: UNO STUDIO CASO-CONTROLLO BASATO SU REGISTRO TUMORI.

Nadia Bianchi¹, Paolo Crosignani², Adriano Rovelli¹, Andrea Tittarelli², Celeste Antonio Carnelli¹, Francesco Rossitto³, Umberto Vanelli³, Emma Porro¹, Franco Berrino².

¹Unità Sanitaria di Varese; ²Registro Tumori Lombardia; Istituto Nazionale Tumori, Milano; ³Unità Sanitaria di Varese (Distretto di Saronno), Saronno (VA), Italia.

Obiettivi e premesse: Per valutare il ruolo della esposizione a campi elettromagnetici a bassa frequenza generati da linee elettriche aeree per il rischio di leucemia infantile, abbiamo condotto uno studio caso-controllo in un' area (provincia di Varese) coperta dal Registro Tumori della Lombardia.

Metodi e disegno dello studio: L'esposizione ai campi magnetici è stata valutata usando i valori di carico di linea e la distanza fra la casa dei soggetti e la linea elettrica più vicina. In totale sono stati valutati 101 casi e 412 controlli.

Risultati: Sono stati considerati esposti venti soggetti (9 casi e 11 controlli). Si è riscontrato un significativo e quadruplicato aumento di rischio per leucemia infantile nei soggetti esposti e una correlazione dose-risposta. Il rischio è risultato maggiore rispetto a quello riportato in altri studi. Potenziali errori sistematici correlati alla rappresentatività dei controlli e la validità della valutazione espositiva non sembrano aver influenzato i calcoli.

Conclusioni: Noi suggeriamo che, laddove possibile, si dovrebbero adottare provvedimenti per limitare l'esposizione residenziale.

Parole chiave: leucemia infantile, linee elettriche.

INTRODUZIONE

Esiste evidenza che i campi elettromagnetici a bassa frequenza possono rappresentare una causa di cancro per l'uomo¹¹. Diversi studi hanno dimostrato un aumento di rischio per leucemia infantile in prossimità di apparecchiature per la trasmissione di energia elettrica^{1,17} altri studi, invece, non hanno rilevato tale correlazione. In Italia gli organi di informazione hanno ripetutamente sottolineato il possibile rischio per coloro i quali vivono in prossimità di linee elettriche, generando, in tal modo, l'interesse del pubblico. Per dare una risposta a tale interesse, abbiamo realizzato uno studio caso-controllo nell'area coperta dal Registro Tumori della Lombardia (LCR)²⁻⁵ allo scopo di valutare l'effetto dell'esposizione a linee elettriche sul rischio di leucemia infantile.

MATERIALI E METODI

Usando i dati forniti dall'Ente Nazionale Italiano per l'Energia Elettrica (ENEL), sono state mappate le linee elettriche ad alta tensione per verificare le municipalità (le più piccole unità amministrative) attraversate da tali linee all'interno della Provincia di Varese. La mappatura ci ha permesso di limitare l'area di studio a 97 delle 141 municipalità della Provincia. I casi erano tutti casi di leucemia infantile residenti nell'area di studio: cioè pazienti con diagnosi di leucemia (codici da 204.0 a 208.9 della classificazione ICD.IX¹⁸) di età compresa fra 0 e 14 anni.

La leucemia infantile è una malattia rara, e i casi residenti vicino a linee elettriche sono ancora più rari. Per includere il numero massimo di casi, è stato scelto il più lungo periodo di incidenza disponibile (dal 1976 al 1992); in tale periodo sono stati identificati 103 casi.

I controlli sono stati selezionati in maniera casuale, nel 1996, dagli archivi del Servizio Sanitario Italiano. Quattro soggetti in buona salute (in totale 412) sono stati appaiati con ogni singolo caso per sesso, data di nascita (± 5 giorni) e residenza nell'area di studio. L'evidenza clinica di tutti i casi è stata rivalutata e ciò ha condotto all'esclusione di due casi; comunque, tutti i controlli sono stati mantenuti. Per ragioni etiche, e per minimizzare l'errore di selezione legata alla variabilità di aderenza, abbiamo evitato qualsiasi contatto con le famiglie dei pazienti e dei controlli.

Per i casi, il periodo considerato per la valutazione espositiva è stato quello al momento della diagnosi, come archiviato nel LCR; per i controlli, il periodo considerato è stato quello all'epoca della misurazione (1996). Mappe dettagliate dei tracciati delle linee elettriche, con codici identificativi, anno di costruzione, configurazione fisica (distanza dal suolo e distanza delle fasi l'una dall'altra) ed i carichi medi annuali di corrente sono stati ottenuti da ENEL.

I campi elettromagnetici generati dalle linee ad alta tensione sono trascurabili a distanze superiori di 150 metri⁸. Inizialmente abbiamo investigato soggetti viventi fino a 300 m da una linea elettrica, definita come distanza fra la zona centrale della strada di residenza e la distanza minore dalla proiezione al suolo della linea elettrica. Quarantanove bambini (casi e controlli) sono stati così identificati, e per ognuno di essi sono stati effettuati sopralluoghi per misurare l'esatta distanza fra la linea elettrica e la parte dell'abitazione più vicina. Si sono trovati ventitrè bambini residenti entro

Tavola 1 – Dettagli di esposizione e stato di malattia in 20 soggetti esposti

Distanza dalla linea elettrica (mt)	Intensità media del campo magnetico (μ T)	Intensità del campo magnetico misurato (μ T)	Caso/controllo
2	0.560	0.900	Controllo
10	0.220	n.d.	Controllo
15	0.140	0.240	Caso
30	0.066	0.150	Caso
35	0.590	n.d.	Controllo
50	0.110	0.700	Caso
60	0.093	0.150	Controllo
80	0.020	0.010	Controllo
80	0.024	0.030	Controllo
80	0.030	0.010	Caso
80	0.050	0.100	Caso
100	0.060	0.120	Controllo
100	0.160	0.120	Caso
110	0.006	0.120	Caso
110	0.015	0.020	Controllo
115	0.010	0.090	Controllo
120	0.007	0.020	Controllo
135	0.014	0.010	Controllo
150	0.001	0.050	Caso
150	0.007	0.010	Caso

μ T, microTesla; n.d., non eseguito; la misurazione all'ingresso dell'edificio non è stata possibile.

150 m da una linea elettrica e sono stati classificati come esposti. Per i casi, è stata effettuata una misurazione puntuale (5 min) dell'intensità di campo magnetico mediante dosimetro EPRI Emdex Lite, misurata all'ingresso dell'edificio, ad un metro di altezza.

A partire dalle distanze e dai dati di carico dell'Ente Elettrico, abbiamo usato il programma fornito dal Consiglio Nazionale delle Ricerche Italiano per calcolare l'intensità media del campo magnetico in microTesla (μ T) riscontrata nelle abitazioni di ciascuno dei 23 soggetti esposti.

Abbiamo usate le stime come valutazioni di

esposizione al posto delle misurazione puntuali. Per gli esposti, la storia residenziale completa è stata ottenuta dagli archivi municipali.

La ricerca dei casi e la valutazione/confronto dei controlli è stata realizzata con il LCR. La mappatura e le stime espositive sono state effettuate presso l'Unità Sanitaria di Varese da personale che ignorava lo stato di salute dei soggetti.

M

Per calcolare il rischio relativo (RR) si è usato l'analisi mediante regressione logistica assoluta per categorie di esposizione. Gli intervalli di confidenza al 95% (CI) sono stati calcolati mediante errore standard del coefficiente di regressione. La correlazione fra le misure è stata valutata nei soggetti esposti considerando unicamente i coefficienti di correlazione di Pearson ed i P-values.

RISULTATI

Due casi esposti e un controllo sono stati esclusi per la mancanza dei dati di carico della linea; quindi abbiamo analizzato 20 soggetti esposti. La Tavola 1 mostra lo stato di malattia, la media

Tavola 2 – Rischi relativi di leucemia infantile per categoria espositiva

	Casi	Controlli	RR grezzo	RR corretto*	IC 95%**
Non esposti	92	401	1***		
0.001-0.1 μ T	6	8	3.27	3.29	1.11-9.73
> 0.1 μ T	3	3	4.36	4.51	0.88-23.17

RR, rischio relativo; IC, intervallo di confidenza; μ T, microtesla; *corretto per età (continua) e sesso; **intervallo di confidenza calcolato dall'errore standard del coefficiente di regressione; *** categoria di riferimento.

dell'intensità di campo magnetico, e la distanza minima fra la linea elettrica e l'abitazione residenziale per i 20 soggetti. E' da notare che sebbene la media stimata delle intensità di campo correlasse in maniera molto significativa con le intensità di campo misurato in maniera puntuale ($r = 0.843$, $P < 0.001$), queste

ultime erano consistentemente più elevate. Abbiamo analizzato l'effetto dell'esposizione usando soggetti non esposti come categoria di riferimento e dividendo i bambini esposti in quelli esposti ad intensità di campo fino a 0.1 μ T e quelli esposti a campi maggiori di 0.1 μ T. I bambini della categoria espositiva più alta hanno mostrato un RR di 4.51 (IC 95%, 0.88-23.17); quelli della categoria espositiva intermedia hanno mostrato un RR di 3.29 (IC 95%, 1.11-9.73) (Tavola 2) Una correlazione significativa si è riscontrata fra la quantità dell'esposizione ed il livello di rischio ($P = 0.009$, corretta per sesso ed età). Il RR complessivo per tutti i bambini esposti (quelli calcolati come esposti a campo magnetico > 0.001 μ T) è stato di 3.59 (IC 95%, 1.44-8.98). Tramite i nostri dati abbiamo calcolato che, dei 127 casi di leucemia verificatisi nell'area coperta dal LCR nel periodo di incidenza, 6.48 si potevano attribuire all'esposizione a campi elettromagnetici generati da linee elettriche aeree.

DISCUSSIONE

Noi abbiamo calcolato l'intensità media di campo magnetico dai valori di carico e dalla distanza della linea elettrica dalla abitazione del soggetto. A nostra conoscenza, altri cinque studi hanno usato un metodo simile per calcolare l'esposizione ai campi elettromagnetici e per esaminare il suo effetto sul rischio di sviluppare leucemia infantile. Myers et al.¹⁰ hanno trovato un RR di 1.43 per esposizione maggiore di 0.3 μ T rispetto ad esposizione inferiore a 0.01 μ T, con assenza di aumento di rischio per esposizione intermedia. Feychting & Ahlbom⁷ hanno trovato un RR di 2.7 per esposizione > 0.2 μ T e un RR di 3.8 per esposizione > 0.3 μ T. Olsen et al.¹² hanno riportato un RR di 6.0 per esposizione > 0.4 μ T, ma assenza di rischio aumentato per esposizione inferiore. Verkasalo et al.¹⁶ hanno trovato un RR di 1.6 in una coorte esposta a valori > 0.2 μ T. Tynes e Haldorsen¹⁵ hanno trovato un RR di 1.8 per esposizione fra 0.05 e 0.14 μ T ma assenza di una

relazione dose-risposta per il fatto che il RR risultava 0.3 per esposizione $> 0.14 \mu\text{T}$. Comunque i RRs erano maggiori (3.3 per l'intermedia e 2.2 per l'esposizione più alta) quando le analisi erano ristrette ai soggetti maggiori di 5 anni di età e quando veniva considerata l'intensità media di campo magnetico durante i primi 4 anni di vita.

Le nostre stime di rischio sono generalmente più elevate di quelle sopracitate, ma in ogni caso coerenti con esse. Comunque, le nostre misurazioni puntuali sono state circa il 50% più alte di quelle che abbiamo calcolato tramite la distanza e il carico medio, ed è possibile che le seconde possano essere sottovalutate rispetto all'esposizione vera. I nostri casi sono comparsi fra il 1976 e il 1992. In contrasto, i controlli sono stati campionati nel 1996 e sono stati estratti dagli archivi del Servizio Sanitario istituito nel 1987. Quindi, i controlli che si sono trasferiti o sono deceduti prima del 1987 non sono stati inclusi. Questo solleva dubbi circa la rappresentatività di base e la validità delle stime espositive nei controlli. Sarebbe stato preferibile poter disporre di controlli accoppiati con i bambini che vivevano nell'area di studio all'epoca di diagnosi per ogni singolo caso.

Per valutare la rappresentatività dei controlli, abbiamo calcolato il numero dei controlli persi per decesso o trasferimento dall'area di studio, da cui abbiamo desunto una stima di rappresentatività del 90.75%.

Per valutare se le differenze tra casi e controlli rispetto all'epoca di determinazione degli elenchi possa aver distorto i nostri risultati, abbiamo usato 20 mappe storiche su grande scala scelte a caso per valutare la percentuale delle case entro i 300 metri nel 1985 e nel 1995. La percentuale nel 1985 era del 15% e la percentuale nel 1995 era del 16%. Quindi, è improbabile che tali percentuali abbiano influenzato l'incidenza stimata dell'esposizione. Tutti i soggetti esposti erano vissuti all'indirizzo esaminato nello studio o almeno i due anni antecedenti alla diagnosi (casi) o alla misurazione (controlli), e tutte le linee elettriche esaminate nello studio erano in esercizio durante tali periodi.

Si noti che le summenzionate argomentazioni, sono le uniche fonti di potenziale distorsione della selezione, dal momento che l'inclusione nello studio non è dipesa da intervista personale o altre procedure. Inoltre non c'è motivo di ritenere che la probabilità di morte o il trasferimento siano legati all'esposizione.

Le cause della leucemia infantile sono largamente sconosciute¹³. L'esposizione lavorativa dei genitori agli idrocarburi è stata associata con l'aumentato rischio della malattia^{14,19}. Noi non abbiamo considerato l'esposizione dei genitori nello studio. Comunque il RR associato con l'esposizione dei genitori è intorno al 1.8, e l'associazione fra tale esposizione e la residenza vicino a linee elettriche è improbabile. E', quindi, ragionevole escludere che l'esposizione dei genitori agli idrocarburi possa aver contribuito in maniera significativa alle nostre rilevazioni.

CONCLUSIONI

I nostri risultati forniscono ulteriore evidenza di una associazione fra la leucemia infantile e l'esposizione a campi elettromagnetici derivanti da linee elettriche aeree. Un recente studio caso-controllo su vasta scala realizzato nel Regno Unito⁶, basato su misurazioni integrate di campi magnetici, non ha trovato aumento di rischio per esposizioni superiori a $0.2 \mu\text{T}$ e neppure una relazione dose-effetto. Comunque lo studio risultava compatibile con un aumentato rischio per esposizioni superiori a $0.4 \mu\text{T}$ e per i bambini residenti in prossimità di linee elettriche ad alta tensione. Precedenti studi, generalmente, riportano rischi aumentati per i soggetti con più alti livelli espositivi. Ciò potrebbe dipendere da errori di classificazione fra i soggetti meno esposti, dalla presenza di un valore soglia, o da entrambi. L'errore di classificazione si avvera facilmente, anche con l'uso di misure espositive.

CON
Noi abbiamo il sospetto che ci saranno sempre dati contraddittori sull'argomento, anche con studi più vasti e con progetti più accurati. Le cause della leucemia infantile sono largamente sconosciute, e l'esposizione alle linee elettriche aeree possono giustificarne solo una minoranza dei casi. Inoltre non sono stati stabiliti ancora meccanismi convincenti tramite i quali i campi elettromagnetici possono causare la leucemia. Di fronte a tale situazione, noi riteniamo che sia ragionevole un atteggiamento conservativo. Sugeriamo che le nuove abitazioni e le linee elettriche aeree non siano collocate a meno di 120 metri l'una dall'altra. A quella distanza l'intensità di campo magnetico è di circa 0.01 μ T (Tavola 1). Laddove le case esistenti siano più vicine alle linee elettriche, si potrebbe valutare la riduzione di carico di tali linee o la loro delocalizzazione.

N

A

C

E

M

Traduzione CO.NA.CEM. Coordinamento Nazionale per la tutela dai campi elettromagnetici (www.conacem.it)
Presidente: Daniela Dussin tel e fax 0423483879 – Resp. Medico Naz.: dr. G. Di Giovannantonio tel e fax 041433530

Bibliografia

1. Angelillo I.F., Villari P.: Residential exposure to electromagnetic fields and childhood leukaemia: a meta-analysis. *Bull. WHO*, 77: 906-915, 1999.
2. Berrino F., Crosignani P., Viganò C.: Italy, Lombardy Region, Varese Province. In: *Cancer incidence in five continents*, Waterhouse J., Muir C., Shanmugaratnam K., Powell J. (Eds.), Vol. IV. WHO, International Agency Research on Cancer, Lyon, 1982.
3. Berrino F., Crosignani P., Gatta G., Macaluso M., Pisani P., Viganò C.: Italy, Lombardy Region, Varese Province In: *Cancer incidence in five continents*, Muir C., Waterhouse J., Mack T., Powell J., Whelan S. (Eds), Vol. V, WHO, International Agency Research on Cancer, Lyon, 1987
4. Crosignani P., Gatta G., Sant M., Speciale D., Viganò C., Berrino F.: Italy, Lombardy Region, Varese Province. In: *Cancer incidence in five continents*, Parkin D.M., Muir C. S., Whelan S.L., Gao Y.T., Ferlay J., Powell J. (Eds), Vol VI IARC Scientific Publications no. 120, Lyon, 1992.
5. Crosignani P., Berrino F., Tagliabue G., Gatta G., Sant M., Speciale D., Codazzi T., Maghini A., Tittarelli A., Viganò C., Italy Varese Province. In: *Cancer incidence in five continents*, Parkin D.M., Whelan S.L., Ferlay J., Raymond L., Young J. (Eds), Vol. VII IARC Scientific Publications no. 143, Lyon, 1997.
6. Day N. e UK Childhood Cancer Study Investigators: Exposure to power-frequency magnetic fields and the risk of childhood cancer. *Lancet*, 354: 1925-1931, 1999.
7. Feychting M., Ahlbom A.: Magnetic fields and cancer in children residing near Swedish high-voltage power lines. *Am. J. Epidemiol.*, 138: 457-481, 1993.
8. Kavet R., Silva J.M., Thorton D.: Magnetic field exposure assessment for adults residence in Maine who live near and far away from overhead transmission lines. *Bioelectromagnetics*, 13: 35-65, 1992.
9. Linet M.S., Hatch E.E., Kleinerman R.A., Robinson L.L., Kaune W.T., Friedman D.R., Severson R.K., Haines C.M., Heartsock C.T., Niwa S., Wacholder S., Tarone R.E.: Residential exposure to magnetic fields and acute lymphoblastic leukemia in children. *NEJM*, 337: 1-7, 1997.
10. Myers A., Clayden A.D., Cartwright R.A., Cartwright S.C.: Childhood cancer and overhead power-lines: a case-control study. *Br. J. Cancer*, 62: 1008-1014, 1990.
11. NIEHS: Assessment of Health Effects from Exposure to Power-Line Frequency Electric and Magnetic Fields, Working Group Report, June 1998.
12. Olsen J.H., Nielsen A., Schulgen G.: Residence near high voltage facilities and risk of cancer in children. *BMJ*, 307: 891-895, 1993.
13. Ross J.A., Davies S.M., Potter J.D., Robinson L.L.: Epidemiology of childhood leukaemia with a focus on infants. *Epidemiol. Rev.*, 16: 247-272, 1994.
14. Savitz D.A., Chen J.: Parental occupation and childhood cancer: review of epidemiologic studies. *Environ. Health Perspect.*, 88: 325-337, 1990.
15. Tynes T., Haldorsen T.: Electromagnetic fields and cancer in children residing near Norwegian high voltage power-lines. *Am J. Epidemiol.* 145: 219-226, 1997.
16. Verkasalo P.K., Pukkala E., Hongisto M.Y., Valjus J.E., Jarviren P.J., Heikkila K., Koskenvuo M.: Risk of cancer in Finnish children living close to power lines. *BMJ*, 307: 895-899, 1993.
17. Washburn E.P., Orza M.J., Berlin J.A., Nicholson W.J., Todd A. C., Frumkin H., Chalmers T.C.: Residential proximity to electricity transmission and distribution equipment and risk of childhood leukemia, childhood lymphoma, and childhood nervous system tumors: systematic review, evaluation and meta-analysis. *Cancer Causes Control*, 5: 299-309, 1994.
18. WHO: *Manual of the International Statistical Classification of Diseases, Injuries, and Causes of Death*. WHO, Geneva, 1977.
19. Xiau O.S., Stewart P., Wen W.O., Potter J.D., Buckley J.D. Heineman E., Robinson L.: Parental occupational exposure to hydrocarbons and risk of acute Lymphocytic leukemia in offspring. *Cancer Epidemiol. Biomarkers & Prevention*, 8: 783-791, 1999.