

## Da IARC 2001

### 5. Riassunto dei Dati Presentati e Valutazione

#### 5.1 Dati di esposizione

Campi elettrici e magnetici di tipo statico derivano sia da sorgenti naturali che artificiali, sebbene i campi elettrici e magnetici nella banda di frequenza estremamente bassa (ELF) siano prevalentemente associati a sorgenti artificiali. Queste sono numerose ed includono sistemi ad energia elettrica, apparecchiature elettriche ed elettroniche, dispositivi industriali. I livelli ambientali di campi ELF sono molto bassi. I livelli di esposizione per la popolazione generale sono tipicamente pari a 5-50 V/m per i campi elettrici e 0.01-0.2  $\mu$ T per i campi magnetici. Esposizioni considerevolmente più elevate si verificano per più brevi periodi e per alcuni particolari tipi di occupazioni.

Si dovrebbe ricordare che il campo magnetico terrestre (25-65  $\mu$ T, dall'equatore ai poli) è un campo magnetico statico a cui tutti sono esposti.

Misurazioni dei campi elettrici e magnetici sono adoperati per definire sorgenti ed esposizioni per l'uomo. Le capacità degli strumenti nel misurare questi campi sono progredite negli anni recenti, specie per i campi magnetici. In aggiunta ai semplici e facili da usare strumenti di sorveglianza che si possono tenere in mano, sono attualmente disponibili misuratori di esposizione personali e portatili in grado di registrare e fornire statistica, soglia, frequenza e forma d'onda caratteristiche delle esposizioni al campo magnetico. Il fattore limitante nella valutazione espositiva non è di tipo strumentale, ma consiste nella mancanza di accordo su quale sia la caratteristica espositiva da misurare in quanto biologicamente rilevante.

Sono disponibili metodi di stima per calcolare i campi ed i relativi parametri per la taratura strumentale per i sistemi espositivi di laboratorio e alcuni tipi di sorgenti interne ed esterne. Le difficoltà nell'uso dei metodi di calcolo per definire l'esposizione di campo magnetico comprendono la mancanza di completa conoscenza sulla grandezza, direzione e posizione di tutti i flussi di corrente rilevanti nei conduttori. Queste difficoltà costituiscono problemi particolari nell'uso dei calcoli di campi magnetici per valutare le esposizioni storiche a linee elettriche. Quando si usano metodi di stima per calcolare le esposizioni umane negli studi epidemiologici, è desiderabile comprendere l'incertezza complessiva dei valori calcolati.

Allo scopo di capire gli effetti dei campi elettrici e magnetici per gli animali e per l'uomo, devono essere prese in considerazione le loro proprietà elettriche. I campi magnetici statici, che non sono attenuati dall'organismo, possono esercitare forza sulle cariche in movimento, orientare strutture magnetiche ed influenzare i livelli energetici di alcune molecole. I campi elettrici statici ed ELF risultano molto attenuati all'interno del corpo.

L'esposizione ai campi elettrici e magnetici ELF provocano, nei tessuti, induzione di campi elettrici e correnti elettriche associate. La grandezza e la distribuzione spaziale di questi campi variano a seconda che il campo esterno sia di tipo elettrico o magnetico, delle sue caratteristiche (frequenza, intensità, orientamento, tipo di onda) e con la dimensione, la forma e le proprietà elettriche del corpo esposto. Questo è il meccanismo fisico di base per l'interazione dei campi magnetici ELF con i tessuti biologici. I campi elettrici indotti aumentano con la frequenza del campo esterno e la dimensione dell'oggetto. Un effetto ben stabilito dei campi elettrici indotti al di sopra di un livello soglia è la stimolazione delle cellule eccitabili. Le tipiche esposizioni residenziali esitano in campi elettrici indotti molto piccoli, mentre alcuni tipi di esposizioni occupazionali e l'esposizione direttamente sotto le linee elettriche di trasmissione ad alto voltaggio possono provocare campi elettrici dell'ordine di 1mV/m in alcuni tessuti. Si stima che correnti di contatto impercettibili, in alcune condizioni, possano produrre campi elettrici superiori a 1 mV/m nel midollo osseo del bambino. I livelli residenziali di campi elettrici e magnetici ELF producono campi molto più bassi nei tessuti.

Oltre a questi ben accertati meccanismi di interazione, sono state avanzate un certo numero di ipotesi: meccanismi di coppia dei radicali, meccanismi di particelle ioniche cariche elettricamente, risonanza stocastica, azione sulla magnetite biogenica, etc. Si stanno ricercando evidenze teoriche e sperimentali circa la rilevanza di questi meccanismi.

Esistono sistemi di esposizione in vitro e in vivo ben definiti in grado di fornire campi elettrici fino all'ordine di 150 kV/m e campi magnetici ELF fino a 2 mT. Campi magnetostatici fino a 5.0 T possono essere prodotti in laboratorio.

## 5.2 Dati di cancerogenicità umana.

### *Effetti nel bambino*

A partire dal primo rapporto suggestivo per una associazione fra campi elettrici e magnetici residenziali e leucemia infantile pubblicato nel 1979, dozzine di studi sempre più sofisticati hanno esaminato questa associazione. Inoltre, ci sono state numerose e vaste revisioni, meta-analisi, e due recenti analisi integrate. In una analisi integrata basata su nove studi ben condotti, nessun eccesso di rischio è stato riscontrato per esposizioni a campi magnetici inferiori a 0.4  $\mu$ T e un eccesso di rischio raddoppiato è stato osservato per esposizioni superiori a 0.4  $\mu$ T. L'altra analisi integrata includeva 15 studi basati su criteri di inclusione meno restrittivi ed usava 0.3  $\mu$ T quale cut-off più elevato. E' stato riportato un rischio relativo di 1.7 per esposizioni superiori a 0.3  $\mu$ T. I due studi sono fortemente significativi. In contrasto con questi risultati per i campi magnetici ELF, l'evidenza che i campi elettrici sono associati con la leucemia infantile è inadeguata per ogni genere di valutazione.

Nessuna correlazione consistente è stata osservata negli studi sui tumori cerebrali infantili o sul cancro ad altra localizzazione e campi elettrici e magnetici ELF residenziali. Comunque, questi studi sono stati generalmente più piccoli e di qualità inferiore.

L'associazione fra leucemia infantile e alti livelli di campi magnetici è improbabile che sia dovuta alla casualità, ma essa può essere influenzata da errore. In particolare, l'errore di selezione può spiegare parte dell'associazione. Gli studi caso-controllo che si basano su misurazioni dentro casa sono particolarmente vulnerabili a questo tipo di errore, a causa del basso tasso di risposta in molti studi. Studi condotti nei Paesi Nordici che si basavano su campi magnetici calcolati storicamente non sono soggetti all'errore di selezione, ma soffrono per il numero molto basso di soggetti esposti. Nel corso del tempo, ci sono stati importanti miglioramenti nella valutazione dell'esposizione a campo magnetico ed elettrico, ciò malgrado tutti gli studi siano soggetti a misclassificazione. La misclassificazione non-differenziale dell'esposizione (grado di misclassificazione simile nei casi e nei controlli) è probabile che sia gravata da errore piuttosto che il contrario. Non è probabile che l'errore dovuto ai fattori di confondimento sconosciuti possa spiegare interamente gli effetti osservati. Comunque, qualche errore dovuto al confondimento è abbastanza possibile e potrebbe operare in entrambe le direzioni. Non si può escludere che una combinazione dell'errore di selezione, un certo grado di confondimento, nonché la casualità, possano spiegare i risultati. Se la correlazione osservata è stata casuale, anche il rischio associato all'esposizione potrebbe essere maggiore di quanto è stato riportato.

Sono stati pubblicati numerosi studi sulla correlazione fra uso di elettrodomestici e vari tipi di cancro dell'infanzia. In generale, questi studi non forniscono uno schema distinguibile di aumento di rischi in accordo all'aumento di durata e di frequenza nell'uso degli elettrodomestici. Poiché molti degli studi raccolgono l'informazione tramite interviste realizzate molti anni dopo il periodo di tempo di interesse eziologico, è verosimile che l'errore di richiamata costituisca il problema maggiore.

Gli studi sulle esposizioni lavorative dei genitori ai campi elettrici e magnetici ELF nel periodo pre-concezionale o durante la gestazione sono metodologicamente inaffidabili ed i risultati risultano incoerenti.

## *Effetti negli adulti*

### **Esposizione residenziale**

Anche se sono disponibili numerosi studi, dati affidabili sul cancro dell'adulto ed esposizione residenziale a campi elettrici e magnetici ELF, incluso l'uso di elettrodomestici, sono rari e metodologicamente limitati. Nessuno degli studi riportati finora ha incluso misurazioni a lungo termine o personali. Sebbene ci sia stato un considerevole numero di relazioni, non è stata dimostrata una consistente associazione fra esposizioni residenziali e leucemia dell'adulto o cancro del cervello.

Per il cancro della mammella e altri tipi di cancro, i dati esistenti non sono adeguati per dimostrare una associazione con l'esposizione a campi elettrici o magnetici.

### **Esposizione lavorativa**

Studi condotti negli anni '80 ed inizio degli anni '90 denunciavano un possibile rischio aumentato di leucemia, tumori del cervello e cancro maschile della mammella in lavori con una pesante esposizione a campi elettrici e magnetici ELF al di sopra dei livelli medi. L'interpretazione di questi studi è stata difficile soprattutto a causa di limitazioni metodologiche e mancanza di appropriate misurazioni. Inoltre non si può escludere un errore nei confronti di scoperte positive.

Alcuni vasti studi condotti negli anni '90 sia sulla leucemia che sul cancro del cervello hanno fatto uso di metodi perfezionati per la valutazione individuale dell'esposizione professionale a campi magnetici ed a potenziali confondenti lavoratrici, principalmente attraverso l'uso combinato di misurazioni sistematiche sul posto di lavoro, descrizioni della storia lavorativa individuale e lo sviluppo di matrici associate all'esposizione lavorativa. Comunque, poiché l'esposizione all'interno dei gruppi professionali è altamente variabile, le matrici espositive collegate al lavoro non eliminano tutte le incertezze inerenti i livelli espositivi dei lavoratori. Alcuni di questi studi hanno descritto rischio aumentato per cancro per le categorie con esposizione intermedia o alta. Attraverso gli studi non c'era rilevazione consistente di una correlazione dose-risposta e nessuna consistenza nell'associazione con specifici sottotipi di leucemia o tumore cerebrale. L'evidenza per cancro ad altra localizzazione era inadeguata per una valutazione.

Sebbene la stima dell'esposizione ai campi elettrici sia difficile, questi campi, occasionalmente, sono stati misurati in popolazioni di lavoratori usando dosimetri individuali. Attraverso gli studi, non si è notata una consistente associazione fra livelli di campi elettrici e qualche forma di patologia maligna.

### **5.3 Dati di cancerogenicità animale**

Sono stati pubblicati quattro analisi biologiche a lungo termine nelle quali è stata valutata la potenziale oncogenicità su animali da esperimento dell'esposizione a campi magnetici ELF in oltre 40 diversi tipi di tessuti biologici usando modelli standard per testare la tossicità cronica. Tre di questi studi sono stati condotti in ratti (due in ambedue i sessi incluso uno con valutazione istopatologica limitata e uno solo nelle femmine) e uno in topi (maschi e femmine). Tre dei quattro studi (due studi nei ratti ed uno studio su topo) non hanno fornito evidenza che l'esposizione a campi magnetici ELF causi cancro in qualsiasi organo bersaglio. Il quarto studio ha rilevato un' aumentata incidenza di tumori della tiroide a cellule C (adenomi più carcinomi) nei ratti di sesso maschile esposti a campi magnetici a due densità di flusso intermedie, che non dimostra una correlazione dose risposta, ed un incremento al limite della significatività alle densità di flusso più elevate. Nel gruppo ad esposizione più bassa, i carcinomi tiroidei a cellule C erano significativamente in eccesso rispetto alla risposta di controllo e risultavano superare il tasso di controllo storico. I carcinomi tiroidei a cellule C non si osservavano nei topi di sesso maschile, nei topi femmina o nei ratti femmina esposti cronicamente a campi magnetici ELF in queste analisi biologiche di oncogenicità.

Una analisi biologica di oncogenicità a lungo termine, con disegno più limitato, che fu condotta per identificare possibili effetti dell'esposizione a campi magnetici ELF sull'induzione di leucemia e linfoma o cancro cerebrale nei topi, ha generato risultati negativi.

Due studi policentrici sulla cancerogenesi che associava l'esposizione a N-methyl-Nitrosurea con l'esposizione a campi magnetici statici o a 50 Hz sono stati realizzati nel medesimo laboratorio usando una indefinita razza di ratti allevati all'esterno. Il primo studio ha dimostrato un incremento nell'incidenza di tumore mammario indipendentemente dall'esposizione a N-methyl-Nitrosurea. Il secondo studio ha dimostrato assenza di effetti a livelli espositivi simili.

Undici studi policentrici sulla cancerogenesi sono stati realizzati associando l'esposizione a 7,12-dimethylbenz[ $\alpha$ ]antracene con l'esposizione a campi magnetici a 50 o 60 Hz in tre differenti laboratori. Un laboratorio ha realizzato sei studi di 13 settimane ed uno studio di 27 settimane dedicati alle correlazioni esposizione-risposta per differenti intensità di esposizione a campi magnetici. Questi studi riferiscono incrementi significativi nell'incidenza di tumori mammari ai livelli espositivi più alti. Una analisi integrata di esposizione-risposta ricavata da questi studi ha prodotto una tendenza media significativamente diversa da zero. Un secondo laboratorio ha condotto tre studi (due dei quali sono stati giudicati inadeguati per la valutazione dell'incidenza tumorale) per replicare queste scoperte alle intensità di campo più alte, ma non ha riscontrato aumenti di genesi tumorale mammaria per esposizione a campi magnetici ELF in uno studio in cui l'incidenza di controllo simulata non era di livello sufficiente da consentire la rilevazione di incrementi. Negli altri due studi, l'alta incidenza di tumori mammari nei controlli simulati ha limitato i confronti con possibili incrementi di molteplicità tumorale: non ne è stato trovato nessuno. Il terzo laboratorio ha studiato l'effetto dell'esposizione intermittente a campi magnetici e non ha riscontrato variazioni nell'incidenza tumorale o nella molteplicità tumorale in ognuno dei due esperimenti.

Sono stati condotti otto studi in cinque laboratori diversi circa la promozione e/o la co-promozione della genesi tumorale cutanea da campi magnetici a 50 o 60 Hz usando razze convenzionali di topi. I risultati di questi studi sono stati generalmente negativi. Comunque, fu osservata traccia di accelerata progressione di malignità in uno studio ed una variazione di molteplicità tumorale è stata notata in un altro studio. Non c'è stato uno schema coerente di risposta in questi studi che erano di disegno efficacemente equivalente. Uno studio che usava un modello con topi transgenici ha dimostrato un'accelerazione della genesi tumorale della cute da campi magnetici ELF.

Sono stati condotti tre studi usando un modello basato su focolai di fegato alterato enzimaticamente in ratti o topi per saggiare gli effetti di promozione o co-promozione tumorale di campi magnetici (0.5  $\mu$ T -500  $\mu$ T). In due studi non è stato riportato nessun incremento dei focolai epatici da esposizione a campi magnetici nei ratti. Nel terzo studio, che ha usato radiazione ionizzante con e senza esposizione a campi magnetici, l'incidenza di foci epatici basofili risultava significativamente aumentata nei topi esposti. Questa scoperta non era associata a significativo incremento di incidenza di cancro nel fegato.

Sono stati condotti studi multicentrici sia nei topi (ceppi convenzionali e transgenici) sia nei ratti per valutare gli effetti dei campi elettrici e magnetici ELF sullo sviluppo di leucemia e linfoma. In nessuno studio l'esposizione a campi magnetici ELF ha causato un incremento nell'incidenza di leucemia/linfoma.

Uno studio è stato realizzato per identificare possibili effetti di promozione del campo elettromagnetico sulla induzione di tumori neurogeni. I risultati di questo studio hanno dimostrato assenza di incremento della induzione di tumori neurogeni.

## 5.4 Altri dati rilevanti

### *Effetti sulla riproduzione nell'uomo e nell'animale*

Considerati nel loro insieme, i risultati degli studi sull'uomo non dimostrano una associazione di effetti dannosi sulla riproduzione dovuti a campi elettrici e magnetici ELF. Effetti dannosi sono stati riportati in pochi studi, particolarmente alle intensità di campo più alte ed in popolazioni esposte per una maggiore durata di tempo. Con esposizioni a videoterminali, sono stati realizzati un più alto numero di studi e questi, generalmente, non hanno trovato effetti riproduttivi dannosi.

Esperimenti con molti modelli differenti su mammiferi e non mammiferi indicano in maniera robusta deficit di effetti dannosi sulla riproduzione e lo sviluppo da esposizione a campi magnetici forti (0.25-1 T) e a campi elettrici ELF (fino a 150 kV/m). Campi magnetici statici con alti gradienti spaziali e quelli mescolati con campi pulsati sono stati descritti in grado di influenzare lo sviluppo embrionale in rane e topi, sebbene il numero degli studi sia basso.

L'esposizione prenatale a campi magnetici ELF, generalmente, non esita in effetti dannosi sulla riproduzione e sullo sviluppo nei mammiferi. Quando vengono osservati effetti, essi, usualmente, consistono in anomalie minori dello sviluppo. Classi di animali non mammiferi (uccelli, rane, pesci) mostrano effetti deboli dei campi elettrici magnetici sullo sviluppo (incluso l'aumento di malformazioni)

### *Altri effetti nell'uomo*

A causa del limitato numero di studi immunologici ed ematologici sull'uomo, e della dimensione molto piccola della campionatura all'interno degli studi riportati, nessuna conclusione salute-correlata si può desumere dai dati circa effetti immunologici ed ematologici in seguito ad esposizione a campi elettrici e magnetici ELF.

Nell'uomo, l'elemento principale della risposta neuroendocrina all'esposizione ai campi elettrici e magnetici ELF che è stata indagata è la produzione circadiana ed il rilascio di melatonina. Non si è osservato nessun effetto sulla melatonina seguendo l'esposizione notturna a campi magnetici 50 o 60 Hz di volontari umani in condizioni controllate di laboratorio. Invece, una lieve riduzione nel livello di melatonina si è osservata in ambienti lavorativi e residenziali, ma risulta difficile distinguere tra effetti del campo magnetico e quelli di altri fattori ambientali.

A parte alcuni tipi di risposte percettive accertate nell'uomo per esposizioni a campi elettrici ELF a livelli di decine di kilovolts per metro e la comparsa di magnetofosfeni (deboli, tremolanti sensazioni visive) per esposizione a campi magnetici ELF relativamente elevati (> 10 mT a 20 Hz), sono stati osservati pochi effetti di tipo comportamentale per esposizioni a campi elettrici e magnetici ELF. Alterazioni nell'elettroencefalogramma, capacità cognitiva, umore, elettrofisiologia del sonno e la risposta cardiaca tendono a ridursi, lievemente e transitoriamente quando si verificano durante l'esposizione. L'evidenza derivante da studi epidemiologici sulla esposizione residenziale e lavorativa a campi elettrici e magnetici in relazione all'incidenza di malattie neurovegetative, depressione, suicidio e malattie cardiovascolari è generalmente debole ed inconsistente.

### *Altri effetti nell'animale*

Gli studi per valutare la funzione immunitaria e la resistenza dell'ospite in animali hanno fornito effetti negativi per esposizioni a campi elettrici e magnetici ELF. Le esposizioni in-vitro di cellule del sistema immunitario, generalmente, non provocano variazioni nella capacità proliferativa.

A parte variazioni occasionali di alcuni parametri ematologici in uno studio su ratti, non sono stati osservati effetti consistenti sulla produzione ematica in animali da sperimentazione o nella loro prole esposti sia a campi magnetici statici che a campi elettrici e/o magnetici a 50 o 60 Hz.

La maggior parte degli studi su animali circa la funzione endocrina riguarda la ghiandola pineale e la melatonina, a causa delle considerazioni correlate al cancro. Una quantità inferiore di studi sono stati condotti circa gli effetti dell'esposizione a campi elettrici e magnetici ELF sugli ormoni pituitari o su ormoni di altre ghiandole endocrine.

Alcuni, ma non tutti, gli studi circa gli effetti dei campi elettrici e magnetici a 50 o 60 Hz nei roditori mostrano una riduzione dei livelli di melatonina nella ghiandola pineale e/o nel siero. Differenze nelle risposte sono state descritte per campi magnetici polarizzati linearmente in comparazione con quelli polarizzati circolarmente. Nessun effetto convincente sui livelli di melatonina è stato osservato in primati non umani esposti cronicamente a campi elettrici o magnetici a 50 o 60 Hz.

Con la possibile eccezione di stress a breve (durata in minuti) successivi all'inizio dell'esposizione a campi elettrici ELF a livelli significativamente superiori alle soglie di percezione, nessun effetto consistente è stato notato negli ormoni stress correlati dell'asse ipofisi-surrene in una grande varietà di specie di mammiferi.

Gli animali sono in grado di percepire i campi elettrici ELF (soglia 3-35 kV/m) e rispondono con variazione di attività o avversione. Risposte di questo genere non sono generalmente osservate con esposizioni a campo magnetico.

Sebbene sia stato riferito che esposizioni a campi magnetici influenzano l'apprendimento spaziale e la memoria nei roditori, sembra che nessun deficit di comportamento a lungo termine sia dovuto ad esposizione a campo ELF elettrico e magnetico.

#### *Effetti genetici e correlati*

Alcuni studi sugli effetti genetici hanno esaminato aberrazioni cromosomiche e micronuclei nei linfociti in lavoratori esposti a campi elettrici e magnetici ELF. In questi studi sono presi in considerazione il confondimento di agenti genotossici (tabacco, solventi) e la comparabilità tra gruppi esposti e di controllo. In ogni caso, gli studi che riportano un aumento della frequenza di aberrazioni cromosomiche e di micronuclei sono difficili da interpretare.

Molti studi sono stati condotti per investigare gli effetti di campi magnetici ELF su vari end-points. Sebbene sia stato riportato un aumento di rotture dell'elica del DNA nelle cellule cerebrali di roditori esposti, i risultati sono non conclusivi: la maggioranza degli studi non mostra nessun effetto in cellule di mammiferi esposti ai soli campi magnetici a livelli inferiori a 50 mT. Comunque, campi magnetici ELF estremamente forti hanno causato effetti genetici dannosi in alcuni studi. Inoltre alcuni gruppi hanno riportato che campi magnetici ELF incrementano gli effetti degli agenti nocivi per i cromosomi e il DNA come, per esempio, le radiazioni ionizzanti.

I pochi studi su animali circa gli effetti correlati al cancro di tipo non genetico sono non conclusivi. I risultati degli effetti sulla proliferazione delle cellule in-vitro e le trasformazioni cellulari maligne sono inconsistenti, ma alcuni studi suggeriscono che i campi magnetici ELF influenzano la proliferazione cellulare e modificano le risposte cellulari ad altri fattori come, per esempio, la melatonina. Un aumento dell'apoptosi in seguito all'esposizione di varie linee cellulari a campi elettrici e magnetici ELF è stato riportato in alcuni studi con differenti condizioni espositive. Numerosi studi hanno investigato gli effetti di campi magnetici ELF su end-points cellulari associati a trasduzione, ma i risultati non sono consistenti.

C

## 5.5 Valutazione

Nell'uomo esiste *evidenza limitata* per la cancerogenicità dei campi magnetici a frequenza estremamente bassa in relazione alla leucemia infantile.

Nell'uomo esiste *evidenza inadeguata* per la cancerogenicità dei campi magnetici a frequenza estremamente bassa per quanto riguarda tutti gli altri tipi di cancro.

Nell'uomo esiste *evidenza inadeguata* per la cancerogenicità dei campi elettrici o magnetici di tipo statico e per i campi elettrici ELF

Negli animali da esperimento esiste *evidenza inadeguata* per la cancerogenicità dei campi magnetici a frequenza estremamente bassa.

Negli animali da esperimento non sono stati disponibili dati di rilievo per la cancerogenicità dei campi elettrici o magnetici statici e per i campi elettrici ELF.

N

## Valutazione conclusiva

A

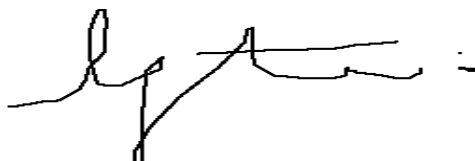
I campi magnetici a frequenza estremamente bassa *sono possibili cancerogeni per l'uomo (Gruppo 2B)*

I campi elettrici e magnetici di tipo statico e i campi elettrici a frequenza estremamente bassa *non sono classificabili circa la loro cancerogenicità per l'uomo (Gruppo 3).*

C

*Dr. Gennaro Di Giovannantonio  
Responsabile. Medico Nazionale  
CO.NA.CEM.*

E



M