



Dipartimento di Epidemiologia
ASL RME



Regione Lazio

Mortalità per leucemia nella popolazione adulta ed incidenza di leucemia infantile in un'area caratterizzata dalla presenza di un sito di emissioni di radiofrequenze.

Considerazioni critiche sul rapporto "Stato attuale delle conoscenze scientifiche in materia di esposizione a campi a radiofrequenza e leucemia infantile, in rapporto alle relative problematiche nell'area di Cesano" del Gruppo di Studio di cui al DM Ministero Sanità del 10 Aprile 2001.

Roma, 26 Ottobre 2001

A cura di:

Paola Michelozzi*, Francesco Forastiere*, Annibale Biggeri, Carlo A. Perucci*.**

*** Dipartimento di Epidemiologia, ASL RME**

**** Facoltà di Statistica, Università di Firenze.**

Premessa

Questo documento è stato redatto dagli autori del rapporto tecnico della Agenzia di Sanità Pubblica (ASP) della Regione Lazio *“Mortalità per leucemia nella popolazione adulta ed incidenza di leucemia infantile in un’area caratterizzata dalla presenza di un sito di emissioni di radiofrequenze”* inviato nell’aprile 2001 (ASP,2001) alle autorità sanitarie regionali e nazionali. I principali contenuti del rapporto sono oggetto di articoli scientifici sottoposti per la pubblicazione (Michelozzi et al. 2001, a, b).

La vicenda della “Stazione radio di Cesano” è stata caratterizzata da accese polemiche in ambito nazionale, specie nell’aprile 2001, al di fuori e al di là di appropriate discussioni tecniche. La stesura di questo documento si è resa necessaria in seguito alla lettura della relazione del 3 Settembre 2001 preparata dal Gruppo di Studio di cui al DM Ministero della Sanità (10 Aprile 2001), che ha avuto ampia diffusione sui mezzi di informazione e stampa in data 15 Settembre 2001.

Questo contributo si propone di riportare i termini del dibattito nei canali e nell’ambito della argomentazione scientifica. Verrà rivisitata la relazione del Gruppo di Studio e forniti spunti critici di valutazione.

I documenti in discussione: il rapporto dell'ASP Lazio e la relazione del Gruppo di Studio Ministeriale.

È opportuno accennare brevemente alla cronistoria e ai documenti in discussione. L'Agenzia di Sanità Pubblica del Lazio (ASP, già Osservatorio Epidemiologico Regionale, OER), avvalendosi del Dipartimento di Epidemiologia della ASL RME, ha condotto valutazioni epidemiologiche sulla salute della popolazione residente nell'area di Cesano dal 1996 su incarico della amministrazione regionale del Lazio in risposta a specifiche interrogazioni parlamentari e a richieste del consiglio regionale e delle amministrazioni locali.

Gli studi condotti rispondevano al dovere istituzionale di fornire risposte scientifiche ai quesiti posti dalle autorità competenti in materia di Sanità Pubblica. Gli stessi studi inoltre potevano contribuire a rispondere a bisogni di conoscenza scientifica relativi ai possibili rischi associati alla esposizione a radiofrequenze, sollecitati da osservazioni epidemiologiche in altri paesi (Hocking et al., 1996; Dolk, 1997a, b).

Il rapporto dell'ASP (ASP,2001) sugli studi epidemiologici effettuati inviato alle autorità regionali, sottolineava che:

1. Per quanto riguarda la rassegna della letteratura *“In sintesi, benché questi studi non siano concordi nell'evidenziare un aumento di rischio di tumori del tessuto linfatico ed ematopoietico in popolazioni esposte, alcuni risultati indicano un possibile incremento di queste forme tumorali. E' da rilevare inoltre che non sono stati segnalati in nessuno studio eccessi di rischio per altre sedi tumorali. Si tratta tuttavia sempre di tutti studi di tipo ecologico, in prevalenza di indagini di correlazione geografica tra tassi di leucemie e distanza dall'emittente, in cui mancano misure dirette di esposizione e informazioni su altri potenziali fattori di rischio individuali (es. esposizioni professionali). Le rassegne della letteratura su questo argomento (Dennis et al., 1992; WHO, 1993; SEIIS, 1994; Goldsmith, 1995; Goldsmith, 1996; Goldsmith, 1997; Swerdlow, 1997) concordano che gli studi sinora condotti non consentono di formulare valutazioni conclusive su un possibile ruolo cancerogeno dell'esposizione a RF”.*

2. Per quanto riguarda i risultati della analisi dei dati: *“L’analisi della mortalità nella popolazione adulta residente in un’area di 10 Km dall’emittente, aggiornata al 1998, conferma tra gli uomini un significativo decremento del rischio all’aumentare della distanza della residenza dalla fonte di emissione ($p=0.03$). L’analisi dell’incidenza di leucemia infantile evidenzia che nell’area in studio (raggio=10 Km) il tasso di incidenza non si discosta da quello osservato nel comune di Roma. L’analisi geografica sull’andamento del rischio di leucemia infantile in funzione della distanza evidenzia invece un eccesso di rischio al limite della significatività statistica nell’area entro 6 Km dalla stazione radio (8 casi osservati, SIR=2.17, I.C., 0.99-4.05) ed un significativo decremento del rischio all’aumentare della distanza della residenza ($p=0.036$)”*.
3. Per quanto riguarda i limiti dello studio: *“Lo studio effettuato presenta numerosi limiti che devono essere considerati con attenzione. In primo luogo la caratterizzazione della esposizione della popolazione è estremamente carente. L’indagine si basa infatti su stime indirette di esposizione definite sulla base della distanza della residenza, senza che siano disponibili dati rispetto al livello di esposizione individuale. Nell’analisi non si tiene inoltre conto di potenziali fattori di confondimento, ossia della possibile presenza nell’area in studio di esposizioni concomitanti ad altri noti o sospetti cancerogeni tra i quali le esposizioni professionali (sia per gli adulti che per i bambini per cui è stata ipotizzata un’associazione con l’esposizione occupazionale dei genitori nel periodo prenatale), le radiazioni γ , i campi magnetici a 50/60 Hz, i pesticidi, e gli inquinanti atmosferici da traffico. Tutta l’indagine, infine, si basa su una popolazione di piccole dimensioni nella quale si manifesta un numero limitato di casi, anche in un intervallo temporale lungo come quello considerato; le analisi statistiche, quindi, sono affette da grande instabilità dovuta ai piccoli numeri”*.
4. Per quanto riguarda le conclusioni. *“I risultati di questa indagine, assieme alle evidenze prodotte in studi analoghi, non forniscono evidenze conclusive circa una possibile associazione causale tra esposizione a RF e aumento del rischio di leucemie, anche a causa del carattere ecologico delle indagini effettuate fino ad oggi. Ai fini di valutazione del rischio cancerogeno contribuiscono tre principali aree di ricerca: gli studi in vitro su sistemi cellulari o tissutali; gli studi*

di cancerogenicità sperimentale (su roditori); e gli studi epidemiologici. Ad oggi la cancerogenicità delle RF risulta ben lontana dall'essere dimostrata, ciò a causa delle limitate e spesso contraddittorie evidenze epidemiologiche da una parte, e dall'assenza di evidenze sperimentali dall'altra".

Il Gruppo di Studio Ministeriale (GM) istituito il 10 Aprile 2001 ha condotto le seguenti attività: 1. revisione della letteratura scientifica su campi elettromagnetici a radiofrequenza (RF) ed effetti sulla salute; 2. consultazione con singoli esperti italiani e stranieri leader nel settore; 3. consultazione con i tecnici che hanno svolto indagini nell'area laziale sullo specifico problema, incluso i tecnici del Vaticano; 4. analisi statistica sui dati raccolti. La nuova analisi dei dati ha utilizzato informazioni sulla residenza dei casi deceduti e dei bambini con leucemia in possesso del GM. Di seguito sono riportate sinteticamente le conclusioni (numerata per una successiva discussione).

1. In merito alle conoscenze biologiche, nel caso della leucemia infantile, esiste un processo leucemogeno che inizia già nella vita fetale: questo pone grande attenzione su fattori di rischio genetici, comportamentali ed ambientali delle madri.
2. Gli innumerevoli studi su animali, linee cellulari e modelli biologici, testimoniano un'assenza di effetti biologici significativi dei campi elettromagnetici a radiofrequenza (RF) tali da configurare un rischio di salute trasferibile all'uomo.
3. In merito alle conoscenze su campi RF, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), sulla base di un'approfondita revisione della letteratura scientifica, ha concluso che le attuali evidenze non depongono a favore per effetti negativi sulla salute dell'esposizione a campi elettromagnetici a radiofrequenza di bassa intensità.
4. Studi ecologici, quale quello presentato dalla ASP Lazio nella zona di Cesano, hanno poche probabilità di essere informativi sulla relazione tra campi elettromagnetici e leucemia, ancor più quando mancano precisi dati sull'esposizione individuale, mentre gli stessi disegni di studio sono stati spesso causa di allarme di popolazione non successivamente suffragati da dati scientifici validi.

5. I dati esaminati non dimostrano una relazione tra emissioni radio del Centro di Stazione radio di S.Maria di Galeria ed incidenza e mortalità per leucemie infantili.
6. La mortalità e l'incidenza di leucemia infantile della zona circostante per 10 km la radio non sono diverse da quelle del comune di Roma.
7. La postulata associazione tra distanza dall'impianto ed incidenza decrescente di leucemia infantile non è confortata da sufficiente validità statistica.
8. Non è dimostrato né un eccesso di incidenza di leucemia nella zona di 10 km dalla Stazione radio, né un decremento del rischio a distanza crescente dall'impianto.
9. I dati sulle misure di campo elettrico disponibili dalle campagne di misurazione effettuate dal 1998 al 2001 (aprile) non avvalorano l'ipotesi che la distanza possa essere un valido surrogato dell'intensità di esposizione della popolazione e quindi non sostengono un'associazione tra l'impianto radio e le leucemie infantili avvenute in residenti nella zona.
10. Gli attesi numeri di casi sono troppo piccoli per fare emergere da uno studio ecologico associazione tra esposizione e leucemia.
11. Vi è inconsistenza nei risultati tra uomini e donne.
12. Non vi è né base biologica, né consistenza epidemiologica su una eventuale relazione tra esposizione a radiofrequenza e il rischio di tumori.
13. Sono messe insieme forme diverse di leucemia
14. La similitudine tra leucemia gli adulti e quella infantile è inappropriata
15. Gli studi finora condotti non prendono in considerazione possibili confondenti o altri fattori di rischio di leucemia infantile (dal fumo della madre alla compresenza di Sindrome di Down, ad alterazione dei meccanismi di risposta alle infezioni o altre contaminazioni ambientali).
16. Nella zona 0-10 km vi sono altre stazioni produttrici di campi elettromagnetici non considerate.
17. L'indagine è stata condotta "a posteriori", dopo che localmente era nato l'allarme per i casi di leucemia.
18. La trascuratezza verso la misura di esposizione appare non giustificata data la rilevanza data al fenomeno ed il lungo tempo trascorso dal primo allarme.

Tre, infine, le raccomandazioni indicate per il monitoraggio epidemiologico in Italia:

1. sviluppo di registri regionali del cancro nelle regioni dove non esistono;
2. coordinamento dei registri locali in un registro nazionale del cancro;
3. creazione di un gruppo di studio nazionale per le statistiche di piccole aree che lavori in contatto con il registro nazionale e conduca un'attività continua di sorveglianza della distribuzione geografica e temporale del cancro in Italia.

Molte delle osservazioni del GM sono ovviamente condivisibili e non necessitano di commenti ulteriori. Non si può che rilevare, ad esempio, l'importanza per la ricerca eziologia delle esposizioni durante il periodo della gravidanza (concl.1). Le conclusioni 2 e 3 sull'interpretazione delle evidenze scientifiche meritano una trattazione separata e non saranno affrontate in questo rapporto. Molti dei limiti dello studio (la distanza come surrogato della esposizione, bassa numerosità dei casi, limiti nell'accertamento della esposizione, carenza di informazioni sui confondenti) erano già stati ampiamente sottolineati nel rapporto originale (concl. 10,15). Appare singolare tuttavia osservare come il GM attribuisca al rapporto dell'ASP "intenzioni" interpretative in senso causale per poi criticarle aspramente. Il rapporto di causa-effetto, sulla base delle osservazioni epidemiologiche intorno alla Stazione radio, non era da un punto di vista scientifico mai stato sostenuto e l'indagine rappresentava il riferimento per ulteriori approfondimenti in ambito locale e generale. Una specifica osservazione epidemiologica ha infatti un valore relativo nel processo complesso della ricerca dei nessi causali. Noi si sa se davvero l'esposizione a radiofrequenze costituisca un rischio per la salute e i risultati dell'indagine epidemiologica nell'area non possono che modificare di poco il nostro giudizio complessivo; l'indagine epidemiologica è tuttavia utile nel processo di acquisizione di nuove conoscenze. Il valore di prova di un solo studio è limitato e solo l'insieme di elementi diversi rende scientificamente valido un giudizio positivo o negativo sulla cancerogenicità di una particolare sostanza/esposizione (come del resto l'esperienza della IARC insegna). Con questa premessa e con le eccezioni di cui sopra, riteniamo che la relazione del GM e le sue conclusioni siano discutibili relativamente ai seguenti aspetti :

Il ruolo degli studi geografici (concl.4 e 17).

La distanza come surrogato della esposizione (concl.9, 18).

L'uso di test *a priori* o *a posteriori* (concl.17)

La nuova analisi dei dati (concl. 5,7,8).

La precisione delle stime e significatività statistica (concl. 7,18)

La plausibilità biologica (concl 12)

Vengono inoltre osservati alcuni aspetti procedurali che possono interessare la comunità scientifica nel suo complesso.

Il ruolo degli studi geografici

La relazione del GM conclude che gli studi su base geografica hanno poca probabilità di essere informativi, ancora di più quando mancano dati sulla esposizione individuale, mentre gli stessi disegni sono stati spesso causa di falso allarme (concl.4). Tale affermazione non tiene conto della vasta esperienza epidemiologica e in metodologia statistica sugli studi geografici dell'ultima decade. È indubbio che tali studi soffrono di limiti, intrinseci alla loro essenza, ma essi devono essere inquadrati in modo appropriato (Elliott et al, 1995; Marchi e Biggeri, 1995, Cislaghi, 1995).

1. L'esperienza inglese (Small Area Health Statistics della London School of Hygiene and Tropical Medicine) testimonia come gli studi geografici possano essere elegantemente utilizzati per verificare ipotesi di associazione tra frequenza di malattia e distanza da un punto sorgente aumentando così le conoscenze scientifiche disponibili (Dolk et al., 1997; Wilkinson et al., 1999; Dolk et al.,1999 a,b; Elliot et al., 2001, Aylin et al., 2001). Il sistema adottato dai ricercatori inglesi è molto conservativo ed è stato utilizzato per rispondere, per ragioni di Sanità Pubblica, in modo scientificamente valido ad "allarmi" provenienti da segnalazioni formali ed informali. Non risulta che siano mai stati generati allarmi dal sistema. In modo analogo, in Italia, la disponibilità di dati sanitari per piccole aree, e l'applicazione di metodologie adeguate per l'analisi dei dati hanno reso possibile una risposta istituzionale documentata da un punto di vista scientifico in molte situazioni, ivi compresa la Regione Lazio.

La ricerca italiana ha dato contributi importanti alla letteratura scientifica utilizzando questo modello di studio (Biggeri et al, 1996; Cislaghi et al.,1995; Michelozzi et al., 1998). L'origine dell'equivoco è anche relativo alla confusione tra studi sulle aggregazioni spazio-temporali di casi (clusters), che

determina la non pertinente menzione del “furbo tiratore texano”, e gli studi che con ipotesi “a priori” valutano l’associazione con emissioni da fonti puntuali (“point sources”). Nel caso di test su ipotetiche sorgenti di rischio, identificate “a priori” come nel caso dei radiotrasmettitori, l’argomento del “Texas shooter” è invalido.

2. Lo studio geografico per “point-sources”, nell’utilizzare il test della regressione isotonica di Stone, valuta l’ipotesi che i tassi di occorrenza di malattia in una area suddivisa in corone adiacenti decrescano in relazione con la distanza. Il test non assume nessuna funzione specifica per l’andamento del rischio con la distanza, ma si limita a testarne il decremento. Tale test è ritenuto conservativo (riduce il numero di falsi positivi) mentre altri test, come il test di Waller (Waller et al, 1992), sono più sensibili e permettono di testare la forma della relazione. Il test di Waller è stato da noi utilizzato nell’analisi del rischio di leucemia infantile nell’area in questione (Michelozzi et al., 2001b) e la maggiore significatività è stata ottenuta per le funzioni che assegnano maggior peso alle corone più vicine.
3. Lo studio ecologico prende in considerazione le popolazioni e non i singoli individui e l’osservazione sulla mancanza di dati di esposizione a livello individuale non è pertinente.

La distanza dall’impianto come surrogato dell’esposizione

La conclusione 9 del GM *“i dati sulle misure di campo elettrico disponibili non avvalorano l’ipotesi che la distanza dalla fonte possa essere un valido surrogato della esposizione della popolazione”* non è fondata. La ragione la fornisce lo stesso GM a pagina 21 *“Non è noto alcun tentativo di costruire una relazione tra misure del campo elettrico (in volt/metro) e distanza dall’impianto”*. Le due affermazioni si contraddicono: o esistono dati che non avvalorano l’ipotesi della distanza come valido surrogato della esposizione della popolazione o, se i dati non ci sono, l’ipotesi che la distanza possa essere utilizzata non può essere rigettata.

In realtà, la relazione del GM affronta un punto importante nell’interpretazione dei dati epidemiologici in prossimità della Stazione radio, ed è opportuno sottolineare i seguenti aspetti.

1. La disponibilità di dati sui livelli di esposizione della popolazione intorno alle emittenti è sempre stata considerata di alta priorità dall'OER (e ASP), e lo testimonia la richiesta specifica che concludeva la relazione del 1998 (O.E.R., 1998):
“ L'assenza di dati ambientali sui livelli di campo elettrico presenti nell'area e sul loro andamento in funzione della distanza dalle fonti di emissione, rappresenta uno dei maggiori limiti dello studio e non consente di stabilire fino a che punto dalle fonti di emissione siano presenti livelli di esposizione a campi elettrici e magnetici rilevanti per la salute. ... Si ritiene indispensabile attivare una campagna di misure ambientali di campo elettrico e magnetico nell'area, allo scopo di disporre di una misura diretta dei livelli di esposizione presenti”. Anche per oggettive difficoltà nel disporre di procedure standardizzate (apparentemente disponibili dal 2001), nessun organismo competente per il monitoraggio ambientale, di rilievo regionale o nazionale, ha mai condotto campagne di misurazione adeguate utili per uno studio epidemiologico. È ovvio, d'altra parte, che la numerosità delle stazioni emittenti e la variabilità nella direzione e nei tempi di trasmissione rendeva complesso uno studio su un'area vasta. Se *“trascuratezza”* c'è stata, dunque, questa non è di chi ha condotto le osservazioni epidemiologiche.
2. In ogni caso, lo studio epidemiologico intorno alla stazione radio è stato originato da una domanda di conoscenza locale, molto pertinente da un punto di vista di sanità pubblica (esiste un eccesso di tumori intorno l'impianto?) e poco specifica da un punto di vista eziologico. L'utilizzo del test di Stone per rispondere ad una domanda semplice è sembrato la risposta scientificamente più appropriata (il test è conservativo e non prevede nessuna assunzione sulla forma della relazione) e condivisa in epidemiologia ambientale (Elliott et al., 1995; Dolk et al., 1997,a).
3. Pur in presenza di una carenza di dati di esposizione, l'utilizzo della distanza come surrogato dell' esposizione della popolazione: a) è di per se intuitivo per semplici leggi della fisica (la densità di potenza declina di un fattore 5-10 per una distanza di 10 Km (Dolk et al., 1997 a, b) è stato già utilizzato in due importanti studi inglesi (Dolk et al, 1997 a,b) c) lo stesso studio condotto in Australia da McKenzie et al (1998) fornisce una dimostrazione empirica del modello teorico. Si osserva infatti nello studio australiano una buona

correlazione tra i valori predetti di esposizione a radiofrequenze (predetti sulla base di una funzione della distanza) e i valori osservati, quando i siti di misura sono privi di un ostacolo in linea d'aria dall'antenna e sono lontani almeno 300 metri dall'emittente.

4. McKenzie et al. (1998) suggeriscono, tuttavia, che la distanza può essere un cattivo surrogato della esposizione individuale perché la semplice presenza di ostacoli e di edifici modifica grandemente il segnale. Per disporre di dati attendibili sui livelli di esposizione individuale non si deve quindi utilizzare la distanza. Tale osservazione, importante nella programmazione di studi analitici, ha una rilevanza modesta per uno studio geografico. In uno studio che considera il gruppo e non gli individui, quello che interessa è la media della esposizione di quel gruppo non il singolo valore dell'individuo. Più precisamente quello che interessa è il confronto delle medie tra i gruppi in studio (semplice ranking nel caso del test di Stone). Quando si dispone poi di una informazione sull'esposizione poco valida, il risultato è in media quello di una sottostima dell'effetto.
5. In presenza dei risultati positivi dello studio ecologico, resta comunque l'urgenza di condurre uno studio analitico (per esempio, caso-controllo) nell'area con misure individuali che caratterizzino l'esposizione complessiva degli individui. Tali misure vanno eseguite per casi e controlli, mentre non avrebbero valore dati individuali sui soli casi come la relazione del GM suggerisce.

L'uso di test *a priori* o *a posteriori*

Nel rapporto del GM si sostiene che riguardo alla leucemia infantile *“l'indagine è stata condotta -a posteriori- dopo che localmente era nato l'allarme per i casi di leucemia -causati - dalle antenne vaticane: sono stati condotti studi che appaiono più intenzionati a trovare qualche significatività statistica—any possible-. ..”*. Si tratta di un'affermazione non vera.

1. In tutti i documenti in nostro possesso, prima delle comunicazioni dei risultati delle nostre indagini, si fa infatti riferimento ad un generico aumento di patologie tumorali. Nel febbraio del 1997 veniva trasmessa dall'Assessorato alla Sanità della Regione Lazio una richiesta di indagine epidemiologica da parte del Presidente del Consiglio circoscrizionale per verificare la presenza di

eccessi di mortalità per cause tumorali tra i residenti in prossimità della Stazione radio. Sempre nello stesso anno, interrogazioni parlamentari e del Consiglio regionale chiedevano l'attivazione di un'indagine epidemiologica per verificare se fossero presenti "rischi per la salute dei cittadini" e un aumento della mortalità per cause tumorali come denunciato dal medico di Cesano Dr. Carlo Santi. In seguito a tale richiesta, l'Assessore incaricava l'Osservatorio Epidemiologico di attivare un'indagine epidemiologica tra i residenti nell'area. L'analisi evidenziava in un'area di 4 km una mortalità significativamente inferiore all'atteso per tutti i tumori, una mortalità pari all'atteso per le diverse sedi tumorali esaminate, ed un aumento della mortalità per leucemie.

2. È da notare che la scelta di specifiche cause di morte da analizzare in relazione alla distanza dagli impianti (Test di Stone) è stata definita sulla base delle evidenze di letteratura allora esistenti. Si decise di studiare, oltre a tutti i tumori, con una specifica ipotesi a priori, solo i tumori del tessuti linfatico ed ematopoietico, il melanoma, e il tumore cerebrale (Dolk et al., 1997 a, b).
3. Il risultato relativo alla mortalità per leucemia portava in modo inevitabile alla necessità di testare "a priori" una possibile associazione con l'incidenza di leucemia infantile. Sono stati raccolti i dati con un lavoro che è durato diversi anni, e il test "a priori" con i risultati conosciuti è stato eseguito non appena ciò è stato possibile.
4. In ogni caso, anche volendo forzatamente seguire la pista dell'"*a posteriori*", abbiamo verificato che nell'area in studio non è rilevabile alcun aggregato (cluster) anomalo di casi di leucemia infantile. Il test statistico per l'individuazione di cluster di casi (Scan Test di Kulldorff-Nagarwalla), da noi effettuato recentemente per l'intera città di Roma (Michelozzi et al., 2001 b) non identifica infatti alcun aggregato di casi nell'area in studio. Inoltre è da rilevare che i tassi di incidenza di leucemia infantile calcolati nell'intera area non differiscono significativamente dai tassi di incidenza calcolati per il comune di Roma.
5. La relazione del GM ignora che uno dei principali risultati degli studi condotti dall'ASP sia stato quello di dichiarare che non esiste, nell'area in studio, un eccesso di mortalità per tumori, ad esclusione delle leucemie. Gruppi di cittadini, medici ed istituzioni locali denunciavano l'esistenza di supposti eccessi di mortalità ed incidenza per tumori. Da questo punto di vista la

relazione del GM, che critica con puntiglio i risultati “positivi”, non pone analogha attenzione critica a questi, rilevanti, risultati negativi. Gli stessi problemi di potenza statistica, che il GM enfatizza, e di potenziale misclassificazione dell’esposizione, dovrebbero porre cautela nella interpretazione dei risultati negativi. In altre parole le critiche si concentrano sull’ipotesi di risultati “falsi positivi” ed ignorano la possibile evenienza di risultati “falsi negativi”.

La nuova analisi dei dati condotta dal GM.

Nel rapporto dell’ASP (ASP, 2001) l’analisi utilizzava per il calcolo delle distanze le coordinate del centroide della sezione di censimento di residenza. Si trattava di una scelta dovuta al metodo di studio utilizzato (Test di Stone). Tale test si basa infatti sul rapporto osservati/attesi calcolato su dati aggregati per piccole aree geografiche (nel nostro caso le sezioni di censimento). La distanza usata è in tal caso quella tra il centroide di ciascuna sezione di censimento e la sorgente potenziale di emissione. Nel rapporto del GM la rianalisi è stata eseguita sostituendo, ai fini del calcolo delle distanze, l’indirizzo dell’individuo al centroide della sezione di censimento. Secondo i risultati riportati nella relazione del GM, i dati analizzati non evidenziano alcuna associazione tra distanza dall’emittente e andamento del rischio di leucemia nell’area in esame, sia per quanto riguarda la mortalità sia per l’incidenza di leucemia infantile.

Le elaborazioni statistiche condotte dal GM sono metodologicamente non corrette per le seguenti ragioni:

1. Si tratta di uno studio a carattere ecologico fondato sul confronto della frequenza di malattia tra gruppi. Poiché il Test di Stone si basa sul rapporto osservati/attesi calcolato per piccole aree geografiche, se nell’analisi si decide di utilizzare le coordinate esatte delle abitazioni dei casi, occorrerebbe poter identificare anche le coordinate della residenza di tutta la popolazione residente su cui si basa il calcolo degli attesi. Se si cambia la classificazione del numeratore (ed i casi vengono spostati in altre bande di distanza) è necessario quindi cambiare anche la classificazione dei soggetti al denominatore, ovvero nel caso in questione anche gli attesi devono cambiare.

Gli esperti del GM asseriscono che questo è un problema minore. Sarebbe un problema minore se la popolazione fosse uniformemente distribuita, ma ciò è improbabile data la particolare eterogeneità di densità residenziale dell'area. In ogni caso, assumendo una uniforme distribuzione all'interno di ogni sezione di censimento, esiste una procedura corretta, come descritto da Alexander nel 1991 (Alexander, 1991), che non è stata utilizzata.

2. Nella rianalisi, gli esperti del GM non si sono accorti che cambiando la classificazione dei casi deceduti tra le donne, per la banda 0-4 Km si hanno 6 casi osservati con 2.32 attesi: un eccesso nell'SMR (259) addirittura statisticamente significativo (L.C.95%, 103-524).
3. Risolve tutto, tuttavia, l'osservazione che la nuova analisi apparentemente fondata sulla "residenza vera" dei soggetti, e che riscontra risultati negativi, è in realtà basata su dati incompleti e quindi non valida. Lo ammettono gli stessi esperti quando a pagina 29 considerano i residenti in un condominio della zona e asseriscono di aver assegnato la residenza di tutti i casi (deceduti e bambini) al portierato del complesso (il punto più lontano dagli impianti).

Risultati dell'analisi dell'incidenza di leucemia infantile e della mortalità per leucemia nell'area in studio utilizzando come misura di esposizione la distanza della residenza anagrafica

Stimolati dalla relazione del GM, abbiamo condotto delle analisi aggiuntive per documentare la sensibilità dei risultati ottenuti nella rianalisi, sotto diverse ipotesi del calcolo delle distanza dalla residenza dei casi. Vengono di seguito presentati i principali risultati di tale analisi. Come già discusso, l'uso delle coordinate della residenza non consente l'applicazione del test per l'andamento del rischio con la distanza (test di Stone condizionato) e pertanto ci limitiamo a riportare i SIR ed SMR per aree definite (aggregati di sezioni di censimento).

Definizione del punto centrale della stazione di stazione radio

L'analisi originale (ASP, 2001) utilizzava come indicatore di esposizione la distanza tra la residenza dei casi in studio (al momento della diagnosi o al decesso) e la Stazione radio. Per il calcolo di tale distanza erano state fatte alcune assunzioni. La prima riguardava la fonte di esposizione. E' stato più volte evidenziato come la

Stazione radio costituisca un impianto molto complesso, nel quale sono localizzate più sorgenti di emissione di radiofrequenze, distanti fra loro, e con potenze e frequenza di emissione variabili. Nel nostro rapporto veniva riportato che per il calcolo della distanza *“È stato definito arbitrariamente un punto centrale della Stazione radio, di cui sono state estrapolate le coordinate geografiche: da tale punto sono state calcolate le distanze dalla Stazione radio”*. Non venivano dati in quel testo dettagli su come fosse stato stimato tale punto, né gli esperti del GM hanno chiesto chiarimenti. Poiché nell’analisi dei dati questo rappresenta un elemento importante, viene di seguito illustrato il metodo utilizzato. Nella Fig.1 è riportata la planimetria del centro radio (Fonte ENEA, 1998) in cui sono dislocate le diverse postazioni presenti (antenna rotante 1, antenna log periodica, antenna rotante 2, antenne direttive onde medie, antenna omnidirezionale onde medie, antenne filari fisse). Utilizzando un GPS (*Global Positioning System*, Garmin’s GPS III Plus) sono state misurate le coordinate geografiche in diversi punti lungo il muro di cinta della stazione radio (l’unica area accessibile). Le coordinate geografiche di ciascuna postazione radio sono state quindi stimate utilizzando lo scanner della planimetria e le coordinate misurate. Attraverso tali coordinate è stato quindi definito un punto centrale come media aritmetica delle coordinate geografiche delle diverse postazioni (vedi figura 1). Si tratta quindi del punto centrale degli impianti, non dell’area complessiva della Stazione radio.

Nel rapporto del GM non vengono fornite informazioni su come sia stato definito il punto utilizzato per il calcolo delle distanze (*“centro geometrico dell’area del centro radio”?* pag.26 del rapporto GM) né come siano state stimate le coordinate geografiche di tale punto. Da notare che le antenne sono localizzate in modo eccentrico rispetto all’intera area occupata dalla Stazione radio.

Calcolo delle distanze: uso del centroide della sezione di censimento e delle coordinate geografiche della residenza

Negli studi di analisi geografica per le informazioni sulla residenza viene generalmente utilizzata come fonte di dati l’anagrafe del comune di residenza. L’accuratezza, la riproducibilità e la completezza dell’informazione sulla residenza costituiscono infatti un requisito indispensabile. A tale proposito si riporta l’esempio seguente (citato nella relazione del gruppo di studio). Ad uno stesso indirizzo sono risultati residenti un caso di leucemia infantile e tre casi tra i decessi. Non si tratta

dell'indirizzo di un edificio, ma di un condomino molto esteso, contenente numerosi edifici, con il lato ovest confinante con il muro di cinta est della stazione radio e l'ingresso principale localizzato sul lato opposto a 4.2 Km di distanza dal centro della stazione radio (utilizzando la sezione di censimento della residenza tutti i casi sono localizzati ad una distanza di 3.3 Km dal centro della Stazione Radio). E' stato possibile recuperare l'indirizzo completo del caso incidente (caso A) e di due dei tre casi deceduti (caso B e caso C); per un caso deceduto l'informazione risulta mancante all'anagrafe di Roma. Sono state quindi calcolate le distanze dal centro della Stazione radio utilizzando le coordinate geografiche dell'indirizzo esatto: tutti i casi sono risultati residenti lungo il lato ovest, confinante con la Stazione radio, ad una distanza inferiore a quella dell'ingresso principale (pari a 4.2 Km). Il caso A era residente a 1.7 km dal centro della Stazione radio, il caso B a 2.6 km e il caso C a 3.9 km. Tutti i casi inoltre sono risultati più vicini all'antenna "4 torri". Nel rapporto del GM tutti i casi sono stati invece localizzati attraverso l'ingresso principale e quindi ad una distanza superiore a 4 Km. Anche per altri casi in studio le distanze da noi misurate sembrano non coincidere con quelle riportate nel rapporto del GM.

Nella tabella 1 vengono riportate per gli 8 casi di leucemia infantile le distanze calcolate utilizzando le coordinate geografiche della residenza anagrafica. Utilizzando le coordinate degli indirizzi esatti, la distribuzione dei casi nelle corone risulta come riportato in tabella 1 : 2 casi sono risultati residenti nella corona 0-2 km, 1 caso in quella 2-4 km, 3 casi in quella 4-6 km e 2 casi in quella 8-10 Km.

Nel rapporto del GM, utilizzando le distanze dalla residenza, nessun caso risultava residente entro 2 km dal centro della stazione radio (tabella 4, pag 28). L'uso della residenza vera, rispetto al centroide della sezione di censimento, determina generalmente una riduzione della distanza per i casi residenti nelle bande più vicine, mentre solo i due casi più distanti sono risultati ad una distanza maggiore rispetto a quella calcolata dalla sezione di censimento (a circa 7 Km e non entro 6 come riportato nel rapporto precedente). Se nello studio, come suggerito nella relazione del GM, si utilizza inoltre la distanza dai singoli impianti, i casi verrebbero classificati come riportato in tabella 1.

Calcolando il SIR (rapporto tra casi osservati e casi attesi) per aree cumulate (aggregati di sezioni di censimento) a diverse distanze dal centro della stazione radio, e a diverse distanze dai singoli impianti, si osserva che è presente un eccesso di rischio nell'area 0-2 km sia considerando il centro della stazione radio (2 casi

osservati, SIR=12.5, L.C.95%: 2.08,38.5) sia considerando l'antenna rotante 2 (2 casi osservati, SIR=15.6, L.C.95%: 2.6,48.5). Nelle aree 0-4 km dal centro e dai diversi impianti il SIR risulta compreso tra 2 e 3 (tabella 2).

Riguardo ai dati di mortalità (tabella 3) si verifica una situazione analoga a quella dei casi incidenti: l'uso della distanza dalla residenza rispetto al centroide della sezione di censimento tende in genere a ridurre le distanze calcolate per ciascun soggetto. La distribuzione dei casi nelle corone risulta come riportato in tabella 3 : 1 caso è risultato residente nella corona 0-2 km, 14 casi in quella 2-4 km, 8 casi in quella 4-6 km, 10 casi in quella 6-8 Km e 7 casi in quella 8-10 Km.

Analogamente ai casi incidenti, per i decessi possono essere calcolati SMR (Rapporti Standardizzati di Mortalità, casi osservati/casi attesi x 100) per aree cumulate a distanza crescente dalla stazione radio. Anche in questo caso sono stati considerati il centro della stazione radio e le diverse installazioni. Sono riportati gli SMR stimati e gli intervalli di confidenza, separatamente per il totale della popolazione (tabella 4), per gli uomini (tabella 5) e per le donne (tabella 6). Considerando l'area 0-4 Km l'SMR risulta superiore a 100 considerando il centro della stazione radio (SMR=194), l'antenna quattro torri (SMR=220) e l'antenna rotante 2 (SMR=197). L'analisi separata per sessi conferma tali eccessi tra gli uomini.

Precisione delle stime, significatività statistica, validità

Molto frequentemente nella analisi di risultati di studi epidemiologici si usano definizioni standardizzate di "significatività statistica", i cui limiti, nella discussione tra esperti, sono normalmente ben presenti. In particolare viene accettata la definizione di un livello standard di riferimento rispetto al quale viene valutata la significatività statistica di una stima. Valori di p superiori o uguali a 0.05 vengono considerati indicativi di risultati "statisticamente non significativi". Valori inferiori indicherebbero risultati "statisticamente significativi". Analogo è il ragionamento nella stima dei limiti di confidenza di misure di associazione e/o di frequenza.

Soprattutto in epidemiologia, quando ai risultati di uno studio possono, e talora devono, essere associate importanti, e costose, decisioni di Sanità Pubblica, il valore "accettabile" della probabilità di un risultato "falso positivo" non può essere definito in modo acritico convenzionale, ma dipende dalla valutazione comparativa delle

conseguenze, dei costi, benefici, utilità, potenzialmente associati a risultati veri e falsi positivi o negativi. Probabilmente il valore puntuale di p , ossia la probabilità di dichiarare, per effetto del caso, significative differenze che realmente non esistono, meglio corrisponde alle esigenze degli studi epidemiologici in Sanità Pubblica. Costituirebbe tuttavia un grave errore metodologico, soprattutto per i processi decisionali e nella comunicazione del rischio, se il termine “statisticamente significativo” venisse inteso come sinonimo di “vero” e quello di “statisticamente non significativo” come “falso”. La “significatività statistica” si riferisce esclusivamente alla precisione/riproducibilità delle stime, non certo alla loro validità/accuratezza. Si possono cioè avere risultati “statisticamente significativi”, molto precisi, che non corrispondono assolutamente al valore “vero”. Come si possono avere stime “statisticamente non significative” ma realmente valide. In altre parole le considerazioni sulla validità del disegno di studio e delle misure dovrebbero essere tenuto in conto così come quelle sulla precisione delle stime.

Il principale limite di questi studi (che come il GM peraltro sottolinea, riguardano piccole popolazioni, eventi con ridotta occorrenza di base, probabilmente “piccoli” rischi associati all’esposizione) è soprattutto, da un punto di vista statistico, la potenza, cioè la capacità dello studio di osservare un eccesso, una differenza, un’associazione, se essi veramente esistono. Il problema della potenza degli studi diviene oggi e diventerà sempre più rilevante in relazione alle rapide dinamiche temporali e geografiche di fattori di esposizione ambientali, occupazionali e comportamentali, ognuno dei quali associati, singolarmente, a modesti incrementi di rischio. Ci si trova sempre più spesso a rispondere a quesiti eziologici su esposizioni per le quali è molto difficile disegnare e condurre studi con adeguata potenza. A ciò si aggiunga che, quando viene richiesta la stima degli effetti sulla popolazione di esposizioni da tempo presenti, possibile solo con studi epidemiologici, la misura storica dell’esposizione è difficilmente valutabile.

Il GM che addebita in modo inappropriato agli autori “*trascuratezza nelle misure di esposizione*”, coglie tuttavia un aspetto importante. Sarebbe stato opportuno, infatti, che le autorità ambientali competenti avessero per tempo disposto misure della esposizione della popolazione a campi elettromagnetici da radiofrequenze, come anche nel rapporto 1998 si raccomandava. Questo caso, lungi dal consentire frettolose assicurazioni sulla “assenza” di rischi, dovrebbe suggerire

come, in presenza di nuove esposizioni ambientali potenzialmente dannose per la salute, debbano essere comunque previste ed eseguite misure di esposizione della popolazione. E' singolare tuttavia che solo oggi si rilevi la necessità di disporre di misure dirette di esposizione della popolazione residente, quando il Ministero della Sanità, dal 1998, disponeva del primo rapporto dell'OER, nel quale si sottolineava questa priorità, e numerosi Enti nazionali avrebbero potuto condurre campagne di misura adeguate.

Plausibilità biologica

Premesso che se gli studi sperimentali su modelli cellulari ed animali non sono in grado di dare risposte definitive, la convinzione di carenza di "basi biologiche" non è un motivo scientificamente valido per non condurre validi studi di popolazione. Paradossalmente sono proprio gli studi basati su ipotesi "altamente improbabili" che hanno la potenzialità di condurre a più grandi avanzamenti di conoscenza. Alcune importanti risultati, sia in termini di ricerca biomedica di base che di ricerca epidemiologica (vedi AIDS, fumo passivo, inquinamento dell'aria) sono nati da osservazioni di popolazione considerate, all'inizio, assai poco "biologicamente plausibili". Proprio la rapida evoluzione temporale e geografica delle tecnologie e degli ambienti impone alla Sanità Pubblica, di condurre studi epidemiologici esplorativi e di sorveglianza su fattori o esposizioni che, sulla base delle conoscenze biologiche attualmente disponibili, non sono ritenuti nocivi per la salute. La ricerca scientifica procede per tentativi ed errori e per accumulazione di evidenze. Il grado di incertezza delle conoscenze scientifiche non è del tipo tutto o nulla. Su alcune associazioni disponiamo di conoscenze molto approfondite che portano ad azioni preventive con alto grado di coerenza, mentre su altre vi è un'incertezza elevata. Su come affrontare queste ultime, si basa il principio di precauzione, nelle sue implicazioni fondamentali circa l'onere della prova, la esplicitazione dei valori in gioco e l'elencazione delle alternative e delle utilità.

Problemi procedurali

1. Ogni nuova analisi di dati sperimentali ed epidemiologici deve essere stimolata e favorita, specie su problemi che riguardano la collettività e quando implicano possibili provvedimenti di Sanità Pubblica. La possibilità di rianalisi dei dati deve essere ancora più facile quando i ricercatori appartengono a strutture di Sanità Pubblica. I risultati delle rianalisi possono portare ad un aumento delle conoscenze, a mettere a fuoco problemi metodologici nuovi, a scoprire aspetti del problema inizialmente non affrontati. È ovvio che esistono temi delicati. Ma se si seguono regole di correttezza formale e vi è un adeguato confronto tra i ricercatori in ambito scientifico, gli aspetti delicati possono essere spesso ben risolti. Nel caso in questione, le regole della correttezza formale nei rapporti tra istituzioni e professionisti non sono state seguite.
 - Gli autori hanno ricevuto dal GM una iniziale richiesta di reperire il materiale relativo all'indagine in oggetto, senza tuttavia menzione alcuna di una nuova analisi dei dati.
 - Il materiale di documentazione fornito infatti non poteva essere utilizzato per una nuova analisi perché incompleto (mancavano gli indirizzi anagrafici).
 - La nuova analisi dei dati è stata eseguita all'insaputa dei ricercatori originali.
 - I risultati della rianalisi sono stati diffusi e resi noti ai mezzi di stampa senza informare o discutere con i ricercatori originali.
 - I ricercatori originali sono stati addirittura ringraziati, senza essere stati preventivamente informati, "per aver fornito dati e contributi o revisionato il testo".

2. La nuova analisi è stata condotta con diverse approssimazioni. Ne è un esempio il testo del GM che a pagina 25 recita: *"Degli otto casi, sei risiedevano nell'area dalla nascita e due vi sono giunti successivamente (il caso di LMA ed un caso di LLA di cinque anni. La Figura 3 mostra la distribuzione del tempo tra inizio della residenza e diagnosi per età e sesso; 4 casi sono stati diagnosticati tra bambini che vivevano da più breve tempo nella zona, contrariamente all'ipotesi di un'associazione tra esposizione residenziale e leucemia"*. La affermazione è marcatamente tendenziosa e singolarmente assurda: i 4 casi che hanno vissuto per più breve tempo nella zona non potevano viverci più a lungo visto che erano nell'area dalla nascita e la loro malattia è stata diagnosticata nei primi anni di vita!

3. La relazione non prende in rassegna in modo completo i principali fattori eziologici noti o sospetti per leucemia. Tuttavia nelle conclusioni si segnalano numerose variabili di potenziale confondimento, alcune delle quali non accreditate (“fumo della madre”) o talmente generiche da non essere identificabili (“risposta alle infezioni, altre contaminazioni ambientali”). La pratica di criticare uno studio sulla base di “unmeasured confounders” non appartiene alla tradizione e alla correttezza formale della epidemiologia (Blair, 1995).
4. Si ritengono, infine, estranee alla discussione scientifica le considerazioni finali:
“Allo stato attuale è doveroso non trascurare le preoccupazioni di tanti genitori, anche se per un rischio solo potenziale; è altresì necessario non distogliere, con fatti non accertati, l’attenzione da fattori di rischio certi per la salute dei nostri bambini. La possibilità di evitare anche pochi casi di leucemia nell’infanzia va considerato un dovere morale della nostra società, così come è un dovere dei tecnici quello di offrire evidenze obiettive, trasmesse in modo chiaro e completo”.

Conclusioni

Sulla base delle predette osservazioni ci permettiamo le seguenti conclusioni.

1. Sulla base dei dati disponibili non è possibile falsificare l'ipotesi che esista un eccesso di mortalità per leucemie, almeno negli uomini, ed un aumento di incidenza di leucemie infantili in prossimità degli impianti di emissione di radiofrequenze di Cesano.
2. Si conferma che nell'area in studio non è osservabile un eccesso di mortalità per altri tumori.
3. Pur in presenza di limiti intrinseci, gli studi a carattere ecologico rappresentano uno strumento indispensabile nella ricerca epidemiologica e nella sorveglianza sanitaria su nuovi rischi. Essi servono per verificare l'ipotesi che i tassi di incidenza o mortalità per una data malattia si distribuiscono in funzione della distanza da una fonte inquinante e, se positivi, indicano l'opportunità di approfondimenti epidemiologici o campagne di misurazione.
4. Nell'area della Stazione radio sono carenti dati sulla esposizione della popolazione a radiofrequenze, ma non vi è alcun elemento scientifico che invalidi l'uso della distanza come un surrogato della esposizione media delle popolazioni che vivono in un raggio compreso tra poche centinaia di metri e 10 Km. Anche in assenza di misure di esposizione dirette, risultati positivi devono essere considerati con attenzione per programmare una corretta sequenza di indagini epidemiologiche. Discutere della eventuale misclassificazione connessa agli studi ecologici significa non aver compreso il loro indispensabile ruolo nelle valutazioni di sanità pubblica.
5. L'accusa di test a posteriori ed ogni menzione al "furbo tiratore texano" sono scientificamente inappropriati e rappresentano una troppo facile scappatoia per liquidare i risultati.
6. La nuova analisi condotta dal GM contiene alcuni errori metodologici, si basa su dati incompleti, e si limita ad un solo test.
7. L'analisi di sensibilità da noi eseguita utilizzando le coordinate esatte delle residenze dei casi conferma sostanzialmente l'analisi originale basata su dati aggregati.

Sulla base di tali argomentazioni riteniamo che il documento del gruppo di esperti sia parziale e limitato dal punto di vista scientifico e che non rappresenti un contributo ulteriore per valutazioni di salute pubblica. In particolare, negando la presenza di qualsiasi associazione statistica, il documento in questione evita di discutere, come sarebbe stato necessario e opportuno, i risultati del rapporto ASP. Mancano infatti indicazioni su come, sulla base delle evidenze prodotte, eseguire una campagna di misurazioni, sulla opportunità di raccomandare uno studio multicentrico di tipo ecologico a livello italiano o multinazionale, sulla opportunità di eseguire uno studio analitico su base individuale, e infine, sulla opportunità di approfondire la storia clinica dei casi.

Nelle more di queste valutazioni, il Dipartimento di Epidemiologia della ASL RME sta conducendo ulteriori analisi sui dati raccolti, in particolare uno studio caso controllo di mortalità per leucemie 1987-98, che utilizza, sia per i casi che per i controlli, la misura esatta della residenza geografica. Questo studio, se positivo, costituirà un ulteriore stimolo per approfondimenti successivi.

Bibliografia

ASP, Agenzia di Sanità Pubblica. AAVV. Mortalità per leucemia nella popolazione adulta ed incidenza di leucemia infantile in un'area caratterizzata dalla presenza di un sito di emissioni di radiofrequenze. Aprile, 2001.

Alexander F.E., Ricketts J., Williams J., Cartwright R.A. (1991) Methods of Mapping and Identifying Small Clusters of Rare Diseases with Application to Geographical Epidemiology. *Geographical Analysis* 1991, 25(2):158-173.

Aylin P, Bottle A, Wakefield J, Jarup L, Elliott P.
Proximity to coke works and hospital admissions for respiratory and cardiovascular disease in England and Wales.
Thorax. 2001 Mar;56(3):228-33.

Biggeri A, Barbone F, Lagazio C, Bovenzi M, Stanta G.
Air pollution and lung cancer in Trieste, Italy: spatial analysis of risk as a function of distance from sources.
Environ Health Perspect. 1996 Jul;104(7):750-4.

Blair A, Stewart WF, Stewart PA, Sandler DP, Axelson O, Vineis P, Checkoway H, Savitz D, Pearce N, Rice C. A philosophy for dealing with hypothesized uncontrolled confounding in epidemiological investigations. *Med Lav* 1995 Mar;86(2):106-110

Cislaghi C, Braga M, Biggeri A. The analysis of the spatial aggregation of health events using risk surface density estimation methods.
Epidemiol Prev. 1995 Jun;19(63):142-9. Italian.

Cislaghi C, Biggeri A, Braga M, Lagazio C, Marchi M.
Exploratory tools for disease mapping in geographical epidemiology.
Stat Med. 1995 Nov 15-30;14(21-22):2363-81.

Dolk H, Thakrar B, Walls P, Landon M, Grundy C, Saez Lloret I, Wilkinson P, Elliott P.
Mortality among residents near cokeworks in Great Britain.
Occup Environ Med. 1999 Jan;56(1):34-40.

Dolk H, Shaddick G, Walls P, Grundy C, Thakrar B, Kleinschmidt I, Elliott P.
Cancer incidence near radio and television transmitters in Great Britain. a. Sutton Coldfield transmitter.
Am J Epidemiol. 1997 Jan 1;145(1):1-9.

Dolk H, Elliott P, Shaddick G, Walls P, Thakrar B.
Cancer incidence near radio and television transmitters in Great Britain. b. All high power transmitters.
Am J Epidemiol. 1997 Jan 1;145(1):10-7.

Elliott P, Briggs D, Morris S, de Hoogh C, Hurt C, Jensen TK, Maitland I, Richardson S, Wakefield J, Jarup L.
Risk of adverse birth outcomes in populations living near landfill sites.
BMJ. 2001 Aug 18;323(7309):363-8.

Hocking B, Gordon IR, Grain HL, Hatfield GE. Cancer incidence and mortality and proximity to TV towers. *Med J Austral* 165: 601-5, 1996.

Marchi M, Biggeri A.

A critical review of epidemiological methods for spatial analysis. *Epidemiol Prev.* 1995 Jun;19(63):161-7.

McKenzie RD, Yongbal Y. Childhood incidence of acute lymphoblastic leukaemia and exposure to broadcast radiation in Sidney – a second look. *Australian and New Zealand journal of Public Health.* 22(3): 360-367.

Michelozzi P, Fusco D, Forastiere F, Ancona C, Dell'Orco V, Perucci CA.

Small area study of mortality among people living near multiple sources of air pollution.

Occup Environ Med. 1998 Sep;55(9):611-5.

Michelozzi P, Kirchmayer U, Capon A, Forastiere F, Biggeri A, Ancona C, Fusco D, Papini P, Barca A, Perucci, CA. Mortalità per leucemia ed incidenza di leucemia infantile nell'area interessata dalle emissioni di radiofrequenze di Radio Vaticana. 2001 a (Sottomesso per la pubblicazione alla rivista *Epidemiologia e Prevenzione*)

Michelozzi P, Capon A, Kirchmayer U, Forestiere F, Biggeri A, Barca A, Perucci CA. Mortality from leukemia and incidence of childhood leukemia near a high power radio station in Rome, Italy. 2001 b (Sottosposto per la pubblicazione)

O.E.R., Osservatorio Epidemiologico Regionale. AA.VV. Indagine Epidemiologica fra i residenti in prossimità della Stazione radio Vaticana di Roma.

Waller L, Turnbull B, Clark L, Nasca P (1992) Chronic disease surveillance and testing of clustering of disease and exposure: application to leukemia incidence and TCE-contaminated dumpsites in upstate New York. *Environmetrics* 3: 281-300.

Wilkinson P, Thakrar B, Walls P, Landon M, Falconer S, Grundy C, Elliott P. Lymphohaematopoietic malignancy around all industrial complexes that include major oil refineries in Great Britain.

Occup Environ Med. 1999 Sep;56(9):577-80.

TABELLE E FIGURE

Tabella 1. Numero dei casi di leucemia infantile a diversa distanza dal centro e dalle principali antenne della Stazione Radio. 1987-99

distanza da:	CENTRO	Antenna Rotante 2	antenne direttive onde medie (4 torri)	Antenna Rotante 1
0-2 km	2	2	1	1
2-4 km	1	2	2	2
4-6 km	3	2	3	3
6-8 km	2	2	2	2
8-10 km	0	0	0	0

Tabella 2. Incidenza di Leucemia infantile nell'area in studio. 1987-99
Casi osservati e attesi, SIR*, IC 95% a diverse distanze dal centro e dalle principali antenne della Stazione Radio.

	DISTANZA			
	0-2 km	0-4 km	0-6 km	0-8 km
CENTRO				
osservati	2	3	6	8
attesi	0.16	1.02	3.68	5.42
SIR	12.50	2.94	1.63	1.48
(IC 95 %)	(2.08-38.50)	(0.73-7.63)	(0.65-3.30)	(0.67-2.65)
antenna rotante 1				
osservati	1	3	6	8
attesi	0.18	0.85	3.20	4.56
SIR	5.56	3.54	1.88	1.75
(IC 95 %)	(0.30-24.50)	(0.88-9.18)	(0.75-3.80)	(0.80-3.97)
antenne direttive onde medie (4 torri)				
osservati	1	3	6	8
attesi	0.16	1.33	3.55	4.92
SIR	6.25	2.25	1.69	1.63
(IC 95 %)	(0.36-27.52)	(0.56-5.83)	(0.67-3.42)	(0.74-3.03)
antenna rotante 2				
osservati	2	4	6	8
attesi	0.13	1.45	3.22	4.66
SIR	15.60	2.76	1.86	1.72
(IC 95 %)	(2.60-48.25)	(0.86-6.42)	(0.74-3.77)	(0.78-3.19)

*standardized incidence ratio

Tabella 3. Numero dei decessi a per leucemia a diverse distanze dal centro e dalle principali antenne della Stazione Radio. 1987-98

distanza da:	CENTRO	Antenna Rotante 2	Quattro torri	Antenna Rotante 1
0-2 km	1	3	0	2
2-4 km	14	16	17	8
4-6 km	8	4	6	13
6-8 km	10	9	9	11
8 -10 km	7	8	8	6

Tabella 4. Mortalità per leucemia della popolazione adulta nell'area in studio. 1987-98. Totale. Casi osservati e attesi, SMR, IC 95 % a diverse distanze dal centro e dalle principali antenne della Stazione Radio.

	0-4 km	0-6 km	0-8 km
CENTRO			
Osservati	15	23	33
Attesi	7.74	21.22	30.93
SMR	194	108	107
(IC 95 %)	(112-309)	(70-159)	(74-147)
antenna rotante 1			
Osservati	10	23	34
Attesi	6.03	20.28	30.02
SMR	166	113	113
(IC 95 %)	(83-291)	(73-166)	(79-156)
antenne direttive onde medie (4 torri)			
Osservati	17	23	32
Attesi	7.74	21.25	30.90
SMR	220	108	104
(IC 95 %)	(131-341)	(70-159)	(72-144)
antenna rotante 2			
Osservati	19	23	32
Attesi	9.63	20.03	30.66
SMR	197	115	104
(IC 95 %)	(121-300)	(74-168)	(72-145)

SMR= casi osservati/casi attesi X 100

**Tabella 5 Mortalità per leucemia della popolazione adulta nell'area in studio. 1987-98.
Uomini. Casi osservati e attesi, SMR, IC 95 % a diverse distanze dal centro
e dalle principali antenne della Stazione Radio.**

	0-4 km	0-6 km	0-8 km
Centro			
Osservati	10	15	20
Attesi	4.72	12.55	18.19
SMR	212	120	110
(IC 95 %)	(106-372)	(69-191)	(69-165)
antenna rotante 1			
Osservati	7	15	20
Attesi	3.66	12.02	17.57
SMR	191	125	114
(IC 95 %)	(82-370)	(72-199)	(71-171)
antenne direttive onde medie (4 torri)			
Osservati	11	15	20
Attesi	4.68	12.59	18.12
SMR	235	119	110
(IC 95 %)	(122-403)	(69-190)	(69-166)
antenna rotante 2			
Osservati	11	15	20
Attesi	5.76	11.87	18.03
SMR	191	126	111
(IC 95 %)	(99-327)	(73-202)	(69-167)

**Tabella 6. Mortalità per leucemia della popolazione adulta nell'area in studio. 1987-98.
Donne. Casi osservati e attesi, SMR, IC 95 % a diverse distanze dal centro
e dalle principali antenne della Stazione Radio.**

	0-4 km	0-6 km	0-8 km
CENTRO			
Osservati	5	8	13
Attesi	3.02	8.67	12.74
SMR	166	92	102
(IC 95 %)	(59-356)	(42-172)	(56-168)
antenna rotante 1			
Osservati	3	8	14
Attesi	2.37	8.26	12.45
SMR	127	97	112
(IC 95 %)	(31-328)	(44-180)	(63-182)
antenne direttive onde medie (4 torri)			
Osservati	6	8	12
Attesi	3.06	8.66	12.78
SMR	196	92	94
(IC 95 %)	(78-397)	(42-172)	(50-157)
antenna rotante 2			
Osservati	8	8	12
Attesi	3.87	8.16	12.63
SMR	207	98	95
(IC 95 %)	(94-385)	(45-183)	(51-159)

SMR= casi osservati/casi attesi X 100

