

### 1.3. Tumori nell'adulto ed esposizioni professionali

Gli studi epidemiologici sull'esposizione professionale a campi elettrici e magnetici a 50/60 Hz condotti nel periodo 1982-91 hanno utilizzato dati provenienti da sistemi di sorveglianza della patologia professionale. I limiti principali di queste indagini consistono nella inaccurata valutazione dell'esposizione, generalmente basata sul titolo professionale registrato sul certificato di morte o sulla scheda del registro tumori, e nel mancato controllo del potenziale effetto di confondimento da parte di altre esposizioni professionali ed ambientali. Questi studi "di prima generazione" sono stati oggetto di numerose rassegne, alle quali si rimanda per maggiori dettagli (tra le più recenti: NRPB, 1992; Savitz & Ahlbom, 1994; Kheifets *et al.*, 1995; Feychting, 1996). I modesti incrementi di rischio per leucemie e tumori cerebrali (20-30%) rilevati tra i soggetti ritenuti potenzialmente esposti, venivano considerati come segnalazioni da approfondire mediante studi epidemiologici di tipo eziologico.

Nel presente capitolo esamineremo gli studi sull'esposizione professionale a campi elettrici e magnetici a 50/60 Hz pubblicati negli ultimi sette anni (1992-98).

Poiché la tipologia delle indagini e la natura delle popolazioni in studio sono importanti determinanti dell'eterogeneità delle stime di associazione tra esposizione ed effetto (Blair *et al.*, 1995; Kheifets *et al.*, 1995), descriveremo separatamente le evidenze derivanti da (a) studi di sorveglianza della patologia professionale, (b) studi caso-controllo e (c) studi di coorte in settori industriali omogenei dal punto di vista dei profili complessivi di esposizione. Infine, dedicheremo uno spazio alle indagini che hanno valutato l'associazione tra esposizione a campi elettrici e magnetici di frequenza industriale e rischio di tumore della mammella nell'uomo e nella donna, per il particolare interesse di queste osservazioni nel contesto della possibile influenza dei campi magnetici nei confronti dei tumori ormono-dipendenti (Stevens, 1994).

*1.3.1. Sistemi di sorveglianza della patologia professionale.* – Nel 1992-97 sono state pubblicate 8 analisi di sistemi di sorveglianza della patologia professionale con riferimento all'esposizione a campi di frequenza industriale (Tynes *et al.*, 1992; Guénel

*et al.*, 1993; Preston-Martin *et al.*, 1993; London *et al.*, 1994; Dosemeci & Blair, 1994; Lagorio & Magnani, 1995<sub>a</sub> e 1995<sub>b</sub>; Fear *et al.*, 1996; Kheifets *et al.*, 1997).

Dalla coorte dei residenti in Norvegia al censimento del 1960, sono stati selezionati 37945 uomini in condizione professionale e di età compresa tra 20 e 70 anni, giudicati potenzialmente esposti a campi elettrici e magnetici sulla base di dati di letteratura e giudizio di esperti (Tynes *et al.*, 1992). Sono stati individuati 12 gruppi professionali, due dei quali venivano giudicati potenzialmente esposti a radiofrequenze (operatori delle telecomunicazioni e riparatori di radio e televisioni), ed altri dieci a campi di frequenza inferiore. Questi ultimi, venivano, inoltre, classificati in base alla presumibile intensità di esposizione: (a) elevata (elettricisti in centrali di produzione di energia e addetti alle linee elettriche); (b) intermedia (macchinisti ferroviari; tranvieri; altri elettricisti); (c) debole (addetti alla sorveglianza e manutenzione di linee ferroviarie; installatori di impianti elettrici; installatori di impianti telefonici). L'incidenza di tumori nella coorte veniva accertata mediante il Registro Tumori ed il Registro di Mortalità nazionali, sul periodo 1961-85. Alla fine del follow-up erano stati registrati 3806 casi incidenti di neoplasia, su un totale di 824321 anni-persona di osservazione (PYR). I risultati dello studio sono riportati in Tabella 19. Sia il rischio di leucemie totali, sia i rischi di leucemia mieloide acuta (AML) e di leucemia mieloide cronica (CML), erano più elevati nel sottogruppo di soggetti con presunte maggiori durate d'impiego (ancora nello stesso settore lavorativo al censimento successivo del 1970): SIR = 1.41 (IC 95% 1.10-1.76), SIR = 1.56 (IC 95% = 1.06-2.26) e SIR = 1.97 (IC 95% = 1.10-3.26), rispettivamente. Anche per i tumori cerebrali si osservava un andamento analogo, ma la stima di rischio non raggiungeva la significatività statistica (SIR = 1.14, IC 95% = 0.90-1.42). L'eccesso di tumore della mammella maschile (4 casi) era concentrato tra i lavoratori del settore trasporti elettrici.

Dalla coorte dei residenti in Danimarca al censimento del 1970 sono stati selezionati circa 2 milioni di individui (1300000 uomini e 700000 donne) in condizione professionale e di età compresa tra 20 e 64 anni (Guénel *et al.*, 1993). Per ogni soggetto era disponibile l'informazione sul settore di attività economica e sul titolo professionale. Tra tutte le possibili combinazioni di attività economica e professione (53410), ne sono

state individuate 3932 per gli uomini e 1885 per le donne effettivamente presenti e rilevanti (almeno 10 persone per gruppo) e tutte queste professioni sono state classificate a priori, mediante giudizio di esperti, relativamente alla potenziale esposizione a induzioni magnetiche  $\geq 0.3 \mu\text{T}$ . L'84% dei soggetti in studio risultava classificabile come "non esposto". Il 12% veniva considerato intermittenemente e l'1% continuativamente esposto a campi magnetici, ed il 3% esposto senza possibilità di maggiori specificazioni. I rischi di mortalità per specifiche cause sono stati stimati come rapporto tra incidenza osservata e incidenza attesa in base ai tassi della popolazione occupata totale (SIR). I risultati dello studio sono riportati nella Tabella 19. L'esposizione di tipo intermittente non era associata ad incrementi di rischio per leucemia, tumori cerebrali o melanomi. Tra gli esposti in modo continuativo, veniva evidenziato un eccesso di rischio per leucemia (particolarmente evidente per gli installatori di impianti elettrici e i lavoratori di fonderia) ma non eccessi di rischio per tumori cerebrali o melanomi. L'incidenza di tumore della mammella era aumentata tra gli uomini ma non tra le donne. Gli Autori sottolineano che gli eccessi di rischio osservati potrebbero essere attribuibili all'esposizione a cancerogeni noti o sospetti presenti nei luoghi di lavoro diversi dai campi elettromagnetici.

In Nuova Zelanda è stato realizzato uno studio caso-controllo per fornire ipotesi interpretative sull'incremento di incidenza di tumore cerebrale registrato nel 1978-92 nel gruppo etnico dei Maori (Preston-Martin *et al.*, 1993). Tramite il Registro Tumori nazionale sono stati identificati tutti i casi di tumore cerebrale verificatisi nel paese tra il 1948 ed il 1988 (3102 uomini e 2499 donne). L'incidenza della neoplasia era aumentata ad un ritmo medio annuale del 2% nel periodo di tempo considerato, passando da  $2.9/10^5$  nei maschi e da  $2.1/10^5$  nelle donne. Si osservavano dei picchi d'incidenza nel periodo 1973-75 e nel 1979 tra i Maori maschi. Anche tra i maschi non Maori si rilevava un brusco incremento di incidenza nel 1979, che non trovava riscontro tra le donne di nessuno dei due gruppi etnici maggiori. La distribuzione dei tassi d'incidenza per classe sociale mostrava un chiaro trend, con i rischi più elevati nei ceti sociali privilegiati sia tra gli uomini che tra le donne. L'analisi dei rischi di malattia in

relazione alla professione risultante dal Registro Tumori era ristretta ai maschi e includeva 1113 casi e 7089 controlli, appaiati per età e periodo diagnostico e scelti tra tutte le altre neoplasie diagnosticate sul periodo 1965-88. Tre delle sei grandi categorie di professioni analizzate mostravano eccessi di rischio: professionisti e tecnici (OR = 1.2; IC 95% = 1.0-1.4), impiegati (OR = 1.2; IC 95% = 1.0-1.5), agricoltori ed addetti ad altre attività primarie (OR = 1.5; IC 95% = 1.2-1.8). Tra i diversi titoli professionali inclusi nella categoria "professionisti e tecnici" si osservavano eccessi di rischio per alcune professioni potenzialmente esposte a campi elettromagnetici (Tabella 19).

Negli Stati Uniti, è stato condotto uno studio caso-controllo da Registro Tumori su 2355 leucemie diagnosticate nella Contea di Los Angeles sul periodo 1972-90 in uomini tra 20 e 64 anni di età, con professione nota (London *et al.*, 1994). Come controlli sono stati selezionati 67212 casi di altre neoplasie, ad esclusione dei tumori cerebrali. Questo studio si differenzia dalle classiche analisi della mortalità o morbosità per professione, in quanto ha lo specifico obiettivo di valutare l'eventuale associazione tra rischio di leucemia ed esposizione a campi elettrici e magnetici. A questo scopo, sono state effettuate misure dirette del campo magnetico in un campione di luoghi di lavoro attinenti a professioni considerate potenzialmente esposte (278 persone in 9 attività professionali: ingegneri elettrici; addetti a centrali elettriche; addetti all'installazione e manutenzione di linee elettriche; addetti all'installazione e manutenzione di linee telefoniche; elettricisti; riparatori di radio e televisori; cine-operatori e saldatori) e non esposte (105 persone in altre professioni). Questo secondo gruppo è stato scelto estraendo in modo casuale 50 uomini bianchi (20-65 anni) dall'elenco nominativo del Registro Tumori. Sono stati assegnati numeri random ai titoli professionali risultanti sulle schede di questi individui, quindi le professioni sono state ordinate in base al valore del codice casuale assegnato, e sono state scelte le prime 18 professioni nella lista. Sono state effettuate misure personali di esposizione (con dosimetri EMDEX prototipo, modello 100 e modello C) in giornate lavorative tipiche, su un turno completo di lavoro. I soggetti monitorati redigevano un dettagliato diario di attività e segnalavano al dosimetro ogni cambio di operazione. L'esposizione per ciascuna professione veniva calcolata come media dei valori registrati nelle diverse operazioni effettuate, pesata sul

tempo dedicato a ciascuna attività. Tra le professioni del settore elettrico (278 osservazioni) veniva misurato un livello medio di campo magnetico pari a  $0.96 \mu\text{T}$  (DS = 0.13), significativamente superiore a quello riscontrato nel gruppo di professioni potenzialmente non esposte (105 misure; media =  $0.17 \mu\text{T}$ ; DS = 0.01). Anche le proporzioni della giornata lavorativa con livelli di campo magnetico superiori a  $0.25 \mu\text{T}$  o superiori a  $2.5 \mu\text{T}$  erano diverse nei due gruppi: 34.5% e 5.4% per i lavoratori elettrici, 12.9% e 0.4% nel gruppo di controllo. Ogni professione inclusa nella valutazione di esposizione a campi magnetici è stata inoltre classificata, da un gruppo di igienisti industriali, rispetto alla probabilità di esposizione a leucemogeni noti o sospetti (radiazioni ionizzanti, benzene, solventi clorurati, altri solventi, pesticidi). Una selezione dei risultati dell'indagine è riportata in Tabella 19. Si osservava un modesto incremento di rischio di leucemia (OR 1.02; IC 95% 1.00-1.05) per incremento unitario nel livello di esposizione, con un eccesso relativamente più marcato per la leucemia mieloide cronica (CML) (OR = 1.6; IC 95% = 1.2-2.0). Le stime di rischio rimanevano inalterate aggiustando per esposizione a leucemogeni noti o sospetti.

La stessa base di dati utilizzata per lo studio di London *et al.* (1994) è stata analizzata in riferimento all'esposizione professionale a campi elettrici (Kheifets *et al.*, 1997). L'ordinamento delle professioni "esposte" per intensità del campo elettrico non coincideva con quello relativo all'esposizione a campi magnetici, ad esclusione degli operatori di centrali elettriche cui venivano attribuite esposizioni elevate ad entrambi i campi. Non erano disponibili misure per gli addetti alla manutenzione delle linee elettriche (esposti, secondo altri Autori, a livelli variabili tra 60 e 170 V/m). Il rischio di leucemia è stato valutato sia in relazione ad una categorizzazione dell'esposizione in tre livelli, sia in relazione all'intensità del campo elettrico come variabile continua (Tabella 19). In quest'ultima analisi veniva rilevato un incremento di rischio dello 0.5% (IC 95% = 1.00-1.16) per incrementi unitari (10 V/m) nell'intensità di esposizione. L'analisi per tipi istologici di leucemia non era informativa a causa dei piccoli numeri disponibili. Viene sottolineata dagli Autori la particolare difficoltà di ottenere misure accurate

dell'esposizione personale a campo elettrico, in quanto quest'ultimo viene perturbato dalla presenza di conduttori, compreso l'uomo.

Sempre negli Stati Uniti è stato realizzato uno studio caso-controllo di sorveglianza utilizzando i dati di mortalità per causa provenienti da 24 Stati (1984-89) e le professioni registrate sul certificato di morte (Dosemeci & Blair, 1994). Gli Autori hanno valutato i rischi di mortalità per tutti i tumori ed altre 20 neoplasie specifiche in relazione all'impiego nell'industria telefonica, tra le sole lavoratrici donne. Risultavano aver lavorato nel settore industriale d'interesse 2444 decedute per tumore (2343 bianche e 101 nere). Come controlli sono state selezionate tutte le decedute per cause non tumorali, con titolo professionale noto. I rischi relativi per diverse neoplasie sono stati calcolati come rapporti tra gli odds di mortalità di esposti e non esposti (MOR). Una selezione dei risultati dello studio viene presentata nella Tabella 19. Tra le lavoratrici dell'industria telefonica decedute in età <49 anni sono stati evidenziati eccessi di rischio per diverse neoplasie (tumori della mammella, del corpo uterino, dell'ovaio, del tessuto connettivo e tumori cerebrali). I decessi per tumori del tessuto connettivo osservati tra le decedute più giovani erano concentrati in particolari gruppi professionali: ingegneri e tecnici, impiegate d'ufficio, centraliniste, meccanici e riparatori. Gli Autori sottolineano che, data la natura dello studio, gli eccessi osservati potrebbero dipendere dal ruolo non controllato del livello socioeconomico e degli stili di vita, ma ritengono anche sia necessario approfondire lo studio del profilo di esposizione tra gli addetti all'industria telefonica contemporanea, nella quale sono state introdotte sostanziali innovazioni tecnologiche in tempi recenti.

In Italia sono stati valutati i rischi di mortalità per causa tra i gruppi professionali potenzialmente esposti a campi elettromagnetici (Lagorio & Magnani, 1995<sub>a</sub> e 1995<sub>b</sub>). Sono state analizzate due basi di dati: lo studio longitudinale torinese (SLT) e lo studio trasversale italiano (STI). Lo SLT è uno studio retrospettivo di mortalità di 435465 residenti a Torino nel 1981, economicamente attivi e di età compresa tra 18 e 64 anni, seguiti per l'accertamento dell'eventuale causa di morte sul periodo 1981-89 (10804 deceduti). Lo STI è uno studio caso-controllo di mortalità, basato sui decessi verificatisi nel periodo ottobre 1981 - aprile 1982 tra 13 milioni di residenti in Italia nel 1981,

economicamente attivi e di età compresa tra 18 e 64 anni (15734 deceduti). Per tutti i soggetti in studio era disponibile almeno una delle informazioni sulla attività professionale registrate al censimento: settore di attività economica, professione, posizione nella professione. In ciascuna base di dati, separatamente per uomini e donne, sono stati analizzati i profili di mortalità tra gli addetti a 92 diverse attività produttive, a 96 professioni specifiche in tali settori di attività economica e a 72 professioni indipendentemente dal settore di attività economica (2144 analisi in totale). Sono stati analizzati i rischi di mortalità per 12 grandi gruppi di cause e per 44 categorie nosologiche specifiche, tra cui 29 neoplasie. Solo nello SLT, in cui si disponeva di denominatori, è stato possibile calcolare un rischio di mortalità per tutte le cause. Per la stima dei rischi relativi sono stati utilizzati: nello SLT, il rapporto standardizzato di mortalità (SMR) tra eventi osservati e attesi, con eventi attesi basati sui tassi specifici per causa, sesso ed età nella coorte totale; nello STI, i rapporti tra gli odds di mortalità specifici per causa (MOR) tra gli addetti alla professione d'interesse e tra gli occupati in altre professioni. Tre analisi sono d'interesse per la presente rassegna: (a) il profilo di mortalità degli addetti alla produzione e distribuzione di energia elettrica; (b) il profilo di mortalità degli addetti alla produzione di materiali elettrici ed elettronici; (c) il profilo di mortalità nelle professioni elettriche, considerate nell'insieme. L'industria della produzione e distribuzione di energia elettrica era poco rappresentata nelle basi di dati esaminate e la potenza statistica dell'analisi era molto limitata (la probabilità di evidenziare un ipotetico raddoppio del rischio di mortalità per leucemia con una soglia di significatività del 5% tra gli uomini addetti alla produzione e distribuzione di energia elettrica nello SLT era solo del 20%). Nel complesso, non si osservavano significative associazioni tra mortalità e occupazione nel settore, ad eccezione di un incremento della mortalità per incidenti sul lavoro (Lagorio e Magnani, 1995<sub>a</sub>). Nel settore della produzione di macchine e materiali elettrici ed elettronici, si rilevava un eccesso di tumori del polmone tra i meccanici e i saldatori. Si evidenziano, inoltre, eccessi di rischio per tumori cerebrali, malattie psichiche e malattie del sangue tra i lavoratori manuali. Il profilo di mortalità degli elettricisti occupati nell'industria dei materiali elettrici ed elettronici risultava particolarmente sfavorevole, sia in termini di mortalità

generale sia per il rischio di morte per specifiche cause. Infine, veniva evidenziato un eccesso di mortalità per suicidio tra i lavoratori autonomi di questo settore (Lagorio & Magnani, 1995<sub>b</sub>). Nell'analisi della mortalità di tutti i soggetti maschi potenzialmente esposti a campi elettromagnetici a bassa frequenza (operatori di centrali elettriche, elettricisti, operatori radiotelevisivi e cinematografici, addetti alle telecomunicazioni, ferrovieri e tranvieri, programmatori elettronici, saldatori, barbieri e parrucchieri), si evidenziava un aumento di rischio per linfomi di Hodgkin nello STI, mentre per leucemie, tumori cerebrali e melanomi non si osservano eccessi degni di nota (Tabella 19). Le professioni esposte rappresentavano il 5% ed il 4% delle professioni registrate tra gli uomini inclusi nello SLT e nello STI rispettivamente (Lagorio e Magnani, 1995<sub>a</sub>). In Inghilterra è stato condotto uno studio caso-controllo da Registro Tumori (Fear *et al.*, 1996). Erano disponibili per l'analisi 371890 neoplasie diagnosticate nel 1981-87 in soggetti con titolo professionale noto (52% dei registrati tra gli uomini e 29% tra le donne). Tra queste, 7981 si erano verificate in soggetti la cui professione poteva comportare esposizione a campi elettrici e magnetici (ingegneri elettrici ed elettronici, installatori di impianti elettrici ed elettronici; elettricisti, operatori di centrali elettriche, installatori di linee telefoniche, addetti alle linee elettriche e giuntisti, riparatori di apparecchi radiotelevisivi e assemblatori elettrici ed elettronici). Sono stati esaminati i rischi di leucemia, tumori del SNC, melanoma e tumore della mammella in relazione alla potenzialità di esposizione a campi magnetici. Come misura di associazione è stato utilizzato il rapporto d'incidenza proporzionale (PIR). Le stime sono state aggiustate per sesso, età, classe sociale e registro di provenienza (13 registri locali). I risultati dello studio sono sintetizzati nella Tabella 19. Delle quattro neoplasie esaminate, solo due (leucemie e tumori cerebrali) mostravano eccessi di rischio. Inoltre, gli incrementi di rischio per leucemie e tumori cerebrali erano più marcati nei soggetti più giovani (<65 anni).

**Tabella 19.-** Rischii relativi per alcune neoplasie in professioni potenzialmente esposte a campi magnetici (studi di sorveglianza della patologia professionale, 1992-97).

Studio	Esposizione	Tutti i tumori		Leucemie		Tumori SNC		Mammella	
		RR	IC 95%	RR	IC 95%	RR	IC 95%	RR	IC 95%
Tynes <i>et al.</i> , 1992	SIR	1.06	1.03-1.09	1.08	0.89-1.31	1.09	0.90-1.41	2.07	1.07-3.61
	Esposti M	-	-	0.92	0.19-2.70	2.20	1.01-4.18	-	-
	CM-CE bassa	-	-	1.10	0.70-1.63	1.11	0.75-1.57	-	-
	CM bassa	-	-	1.36	0.81-2.16	0.92	0.52-1.49	-	-
	CM media	-	-	1.79	1.09-2.76	1.37	0.81-2.17	-	-
Guénel <i>et al.</i> , 1993	SIR	1.0	-	1.0	-	1.0	-	1.0	-
	Totale occupati M	0.99	0.98-1.00	-	-	-	-	-	-
	Non esposti M	1.06	1.04-1.08	0.94	0.84-1.06	0.94	0.85-1.05	1.22	0.77-1.83
	CM-discontinua M	1.04	0.97-1.11	1.64	1.20-2.24	0.69	0.44-1.04	1.36	0.16-4.91
	CM-continua M	1.09	1.05-1.13	-	-	-	-	-	-
	Non specificata M	1.0	-	1.0	-	1.0	-	1.0	-
	Totale occupati F	0.99	0.98-1.00	-	-	-	-	-	-
	Non esposti F	1.02	0.99-1.03	0.92	0.75-1.13	1.07	0.93-1.23	0.96	0.91-1.01
	CM-discontinua F	0.98	0.56-1.12	0.56	0.07-2.03	1.23	0.56-2.34	0.88	0.68-1.15
	CM-continua F	1.09	1.03-1.15	-	-	-	-	-	-
Preston-Martun <i>et al.</i> , 1993	SIR	-	-	-	-	1.7	1.2-2.5	-	-
	Esposti M	-	-	-	-	8.2	2.0-34.7	-	-
	Ingegneri elettricisti	-	-	-	-	4.2	1.0-17.1	-	-
	Ingegneri nautici	-	-	-	-	4.6	1.7-12.2	-	-
	Elettricisti	-	-	-	-	-	-	-	-
London <i>et al.</i> , 1994	SIR	-	-	1.3	1.1-1.6	-	-	-	-
	Esposti M	-	-	1.0	-	-	-	-	-
	<0.17 µT	-	-	1.2	1.0-1.6	-	-	-	-
0.18-0.8 µT	-	-	1.4	1.0-2.0	-	-	-	-	
>0.8 µT	-	-	-	-	-	-	-	-	

Segue Tabella 19

Studio	Esposizione	Tutti i tumori		Leucemie		Tumori SNC		Mammella		
		RR	IC 95%	RR	IC 95%	RR	IC 95%	RR	IC 95%	
Dosemeci & Blair, 1994	Ind.Telefonica FB	MOR	1.2	1.1-1.3	1.0	0.8-1.2	1.2	1.0-1.6	1.4	1.3-1.5
	Ind.Telefonica FN		1.5	1.2-1.5	1.0	0.3-3.8	1.0	0.2-6.9	2.2	1.6-3.1
Lagorio & Magnani, 1995	SLT- Esposti M	SMR	1.20	1.00-1.40	1.00	0.50-2.00	1.00	0.50-1.90	-	-
	STI - Esposti M	MOR	1.10	0.90-1.20	1.40	0.70-2.70	1.30	0.70-2.20	4.10	0.10-2.29
Fear <i>et al.</i> , 1996	Esposti M	PIR	-	-	1.23	1.08-1.42	1.14	1.02-1.29	1.29	0.71-2.17
	Esposti F		-	-	1.43	0.66-2.72	1.40	0.77-2.36	1.29	0.71-2.17
Kheifets <i>et al.</i> , 1997*	Esposti CE	RU	-	-	1.05	0.95-1.16	-	-	-	-
	<10 V/m	OR	-	-	1.00	-	-	-	-	-
	10-20 V/m		-	-	1.22	0.80-1.86	-	-	-	-
	>20 V/m		-	-	1.15	0.78-1.72	-	-	-	-

Kheifets *et al.*, 1997\* = base di dati comune a allo studio di London *et al.*, 1994; CM = campo magnetico; CE = campo elettrico; M= maschi; F = femmine; B = bianche; N = nere; SLT = Studio Longitudinale Torinese: analisi della mortalità per professione tra i residenti a Torino al censimento 1981 sul periodo 1981-89; STI = Studio Trasversale Italiano: analisi della mortalità per professione tra tutti i residenti in Italia al censimento del 1981 nei semi mesi successivi (ottobre 1981-aprile 1982); SIR = standardised incidence ratio; OR = odds ratio; MOR = mortality odds ratio; SMR = standardized mortality ratio; PIR = proportional incidence ratio; RU = incremento di rischio per incremento unitario (10 V/m) nell'intensità di esposizione; SNC = sistema nervoso centrale; RR = rischio relativo; IC 95% = intervallo di confidenza al 95%.

1.3.2. *Studi caso-controllo.* - In Svezia è stato condotto uno studio caso-controllo di popolazione che includeva 250 casi di leucemia e 261 casi di tumore cerebrale diagnosticati nel periodo 1983-87 in soggetti tra 20 e 64 anni di età (Floderus *et al.*, 1993). Tra i residenti al censimento del 1980 sono stati selezionati 1121 controlli, appaiati per età. Per ogni soggetto in studio era disponibile l'intera storia lavorativa rilevata mediante questionario. La valutazione dell'esposizione a campi magnetici è stata effettuata su base individuale, classificando la professione di maggior durata nei dieci anni precedenti la diagnosi mediante misure dirette negli ambienti di lavoro del 61% dei soggetti in studio (1015 misure per 169 diverse professioni). Le misure del campo elettrico e magnetico a 50 Hz sono state realizzate mediante dosimetri personali (EMDEX, modelli 100 e C) per almeno 6 ore consecutive in giornate di lavoro tipiche. Ai soggetti che avevano lo stesso identico titolo professionale veniva attribuito il valore medio del livello di esposizione misurato sul gruppo. Come indicatori di esposizione sono stati utilizzati due indici di tendenza centrale dei valori di campo magnetico (media aritmetica e mediana) e due indici di variabilità delle misure (deviazione standard della media aritmetica e proporzione di tempo al di sopra di  $0.2 \mu\text{T}$ ). Le categorie di intensità per ciascun indicatore sono state create sulla base dei quartili delle distribuzioni (<P25; P25-P50; P50-P75; >P75). Tra i controlli (809 misure) è stata misurata un'induzione magnetica mediana di  $0.20 \mu\text{T}$  (moda =  $0.05 \mu\text{T}$ ; P90 =  $0.41 \mu\text{T}$ ). Per la stima dei rischi relativi di leucemia e tumori cerebrali è stato utilizzato l'odds ratio (OR). Nell'analisi è stato controllato l'eventuale effetto di confondimento esercitato dal luogo di residenza, dall'abitudine al fumo e dalle esposizioni a benzene, radiazioni ionizzanti, pesticidi e solventi. L'esposizione a pesticidi non risultava associata all'esposizione a campi elettromagnetici, e neppure lo era il fumo di sigaretta. I risultati dello studio vengono presentati nella Tabella 20. Il RR di leucemia linfocitica cronica (CLL) in relazione alla categoria più elevata di esposizione era particolarmente alto per i soggetti la cui prima esposizione era avvenuta dopo i 30 anni di età (OR = 2.9 IC 95% = 1.5-2.7).

**Tabella 20.** - Risultati dello studio caso-controllo svedese su leucemie e tumori cerebrali in relazione all'esposizione professionale a campi magnetici (Floderus et al., 1993).

Indice	Esposizione		Leucemie		AML		CLL		Tumori cerebrali	
	Categoria	OR	IC 95%	OR	IC 95%	OR	IC 95%	OR	IC 95%	
Media ( $\mu\text{T}$ )	$\leq 0.15$	1.0	-	1.0	-	1.0	-	1.0	-	
	0.16-0.19	0.9	0.6-1.4	1.0	0.5-1.8	1.1	0.5-2.3	1.0	0.7-1.6	
	0.20-0.28	1.2	0.8-1.9	0.8	0.4-1.6	2.2	1.1-4.3	1.5	1.0-2.2	
	$\geq 0.29$	1.6	1.1-2.4	1.0	0.6-1.9	3.0	1.6-5.8	1.4	0.9-2.1	
Mediana ( $\mu\text{T}$ )	$\leq 0.11$	1.0	-	1.0	-	1.0	-	1.0	-	
	0.12-0.16	1.0	0.7-1.5	1.1	0.7-1.9	0.7	0.4-1.2	1.1	0.7-1.5	
	$\geq 0.17$	1.3	0.9-1.9	0.8	0.5-1.5	1.7	1.1-2.7	1.5	1.1-2.0	
DS della media ( $\mu\text{T}$ )	$\leq 0.16$	1.0	-	1.0	-	1.0	-	1.0	-	
	0.17-0.29	0.8	0.5-1.2	0.8	0.5-1.6	0.9	0.5-1.6	1.1	0.8-1.7	
	0.30-0.70	0.8	0.5-1.2	0.8	0.4-1.5	0.8	0.4-1.6	1.0	0.7-1.5	
	$\geq 0.71$	1.4	0.9-2.0	1.1	0.6-1.9	2.2	1.2-3.8	1.1	0.7-1.6	
Proporzione tempo $>0.2 \mu\text{T}$ (%)	$\leq 16$	1.0	-	1.0	-	1.0	-	1.0	-	
	17-23	1.0	0.7-1.6	0.7	0.4-1.4	1.3	0.7-2.5	1.3	0.9-2.0	
	24-28	1.1	0.7-1.6	0.9	0.5-1.6	1.2	0.7-2.3	1.3	0.9-1.9	
	$\geq 29$	1.5	1.0-2.2	0.8	0.4-1.5	2.4	1.3-4.3	1.5	1.0-2.2	

DS = deviazione standard; AML = leucemia mieloidica acuta; CLL = leucemia linfocitica cronica; OR = odds ratio; IC 95% = intervallo di confidenza al 95%

In Italia è stato condotto uno studio caso-controllo ospedaliero sulla leucemia ed altre sindromi pre-leucemiche, il cui obiettivo principale consisteva nel valutare l'eventuale associazione dei rischi per tali condizioni con l'uso di tinture per capelli (Mele *et al.*, 1994). Sono stati anche valutati i rischi di leucemia per professione, rilevata tramite intervista. Venivano inclusi nello studio 252 leucemie mieloidi acute (AML), 156 leucemie mieloidi croniche (CML), 100 leucemie linfocitiche acute (ALL) e 111 casi di anemia refrattaria con eccesso di blasti (RAEB), di età superiore ai 14 anni, diagnosticate nelle cliniche ematologiche di Roma, Bologna e Pavia nel periodo 1986-90. Come controlli (1161) sono stati selezionati pazienti ambulatoriali degli stessi ospedali, con diagnosi non tumorali. L'analisi per professione evidenziava sostanziali incrementi di rischio per tutti i tipi istologici di leucemia nel gruppo degli insegnanti ed altri addetti alla cura di bambini, per i pittori edili ed i calzolari. Le parrucchiere mostravano un eccesso di rischio pronunciato per la CML. Tra i lavoratori elettrici (elettricisti, operatori radio e tecnici elettronici) venivano rilevati OR di 1.6 (IC 95% 0.5-5.3) per AML, di 2.2 (IC 95% 0.7-7.6) per CML, di 1.1 (IC 95% 0.2-5.4) per ALL e di 2.2 (IC 95% 0.1-15.5) per RAEB.

In uno studio caso-controllo di popolazione realizzato in Svezia è stata analizzata l'associazione tra esposizione professionale a campi magnetici a 50 Hz e rischio di tumori della mammella maschile e del testicolo (Stenlund & Floderus, 1997). Sono stati inclusi nell'indagine 63 casi di tumore della mammella nell'uomo segnalati al Registro Tumori svedese nel periodo 1985-91 e 144 tumori del testicolo (94 seminomi e 50 non-seminomi) diagnosticati sul periodo 1985-87. Come controlli (1121 individui) sono stati utilizzati i componenti del gruppo di riferimento incluso nello studio caso-controllo su leucemie e tumori cerebrali precedentemente descritto (Floderus *et al.*, 1993). La storia professionale completa, l'esposizione a specifici agenti chimici sui luoghi di lavoro (solventi, derivati del petrolio e pesticidi), le abitudini al fumo e l'eventuale esposizione ad altri fattori di rischio non professionali sono stati accertati mediante questionario. Una valutazione specifica dell'esposizione a campi magnetici a bassa frequenza è stata realizzata mediante una matrice occupazione-esposizione basata

su misure dirette nei luoghi di lavoro, già descritta in precedenza (Floderus *et al.*, 1993). Vengono riportate stime di rischio relativo (OR) aggiustate per età, livello di istruzione, ed esposizione professionale a solventi mediante regressione logistica, in relazione ai seguenti indicatori di esposizione a campi magnetici: (a) media giornaliera di induzione magnetica per professione, categorizzata in 5 livelli basati sulla distribuzione percentile dei valori osservati tra i controlli ( $\leq 0.15 \mu\text{T}$  = riferimento;  $0.16-0.19 \mu\text{T}$ ;  $0.20-0.28 \mu\text{T}$ ;  $\geq 0.29 \mu\text{T}$ ;  $\geq 0.41 \mu\text{T}$ ); (b) mediana giornaliera di induzione magnetica per professione, categorizzata in 4 livelli basati sulla distribuzione percentile dei valori osservati tra i controlli ( $\leq 0.11 \mu\text{T}$  = riferimento;  $0.12-0.16 \mu\text{T}$ ;  $\geq 0.17 \mu\text{T}$ ;  $\geq 0.20 \mu\text{T}$ ). Sono state, inoltre, valutate l'eventuale modificazione d'effetto legata all'età alla diagnosi e l'eventuale interazione con l'esposizione a solventi. Il rischio di tumore della mammella maschile mostrava un modesto incremento nelle categorie intermedie di esposizione ( $0.16-0.19 \mu\text{T}$  e  $0.20-0.28 \mu\text{T}$ ) con OR pari 1.2 (IC 95% 0.6-2.7) e 1.3 (IC 95% 0.6-2.8) ma non nelle categorie più elevate ( $\geq 0.29 \mu\text{T}$  e  $\geq 0.41 \mu\text{T}$ ) con OR di 0.7 (IC 95% 0.3-1.9) e 0.7 (IC 9% 0.2-2.3). L'eccesso di rischio nelle categorie intermedie di esposizione era dovuto ai soggetti di età inferiore ai 60 anni alla diagnosi (OR 2.9; IC 95% 0.7-11.1 e OR = 2.5; IC 95% 0.6-9.5). L'analisi relativa al tumore del testicolo mostrava un incremento del rischio all'aumentare dell'intensità di esposizione basata sia sui valori medi per professione (OR 2.1 IC 95% 1.0-4.3 per esposizioni  $\geq 0.41 \mu\text{T}$ ), sia sulle mediane per professione (OR 1.4 IC 95% 0.7-2.7 per esposizioni  $\geq 0.41 \mu\text{T}$ ). L'associazione tra esposizione lavorativa a campi magnetici e rischio di tumore del testicolo era particolarmente evidente per i non-seminomi diagnosticati in età  $\leq 40$  anni, per i quali si osservava un incremento medio nel rischio per categoria crescente di esposizione pari a 1.5 (1.1-2.1) per l'indicatore basato sulla media dei valori e uguale a 1.7 (1.2-2.3) per l'indicatore basato sulla mediana dei livelli di campo. Nell'analisi sulla possibile interazione tra le esposizioni professionali a campi magnetici a 50 Hz e a solventi, limitata dalle esigue dimensioni dello studio, la stima più elevata del rischio di tumore del testicolo si osservava nella categoria di esposti ad entrambi gli agenti (OR = 3.8 IC 95% 1.1-13.1). Gli Autori concludono affermando che i risultati ottenuti

relativamente all'analisi del tumore del testicolo offrono un qualche supporto all'ipotesi che l'esposizione a campi magnetici sia un fattore contribuente nello sviluppo di tumori sensibili agli ormoni. Riguardo al tumore della mammella maschile, le osservazioni prodotte non sono invece coerenti con quella ipotesi, benché non permettano di escluderla a causa di limiti nella potenza statistica e nella valutazione dell'esposizione.

In Israele è stato realizzato uno studio caso-controllo sul tumore cerebrale in relazione alla professione (Kaplan *et al.*, 1997). Erano eligibili per lo studio i casi di neoplasia cerebrale verificatisi in persone di religione ebraica, di età compresa tra 18 e 74 anni, residenti nella regione centrale del paese e diagnosticati presso il Dipartimento di Neurologia dell'ospedale Chaim Sheba nel periodo 1987-91. Dei 181 casi identificati, 139 sono stati inclusi nello studio (59 neoplasie maligne e 80 tumori benigni). Come controlli sono stati selezionati 278 individui, appaiati ai casi per sesso, età e origine, scelti tra una rosa di amici segnalati dai casi (50%) oppure tra i pazienti di dipartimenti ospedalieri di ortopedia. Tramite intervista sono state recuperate informazioni su dati demografici, storia professionale, livello di istruzione, nutrizione, assunzione di farmaci, abitudini al fumo ed esposizione a radiazioni ionizzanti. Sono stati calcolati rischi relativi di malattia per professione, utilizzando l'OR come misura di associazione. Nell'analisi per settore di attività economica sono stati osservati incrementi del rischio di tumori cerebrali maligni tra gli addetti all'industria tessile e dell'abbigliamento (OR = 1.8 IC 95% = 0.4-7.8), alla manifattura di apparecchi elettrici ed elettronici e alle telecomunicazioni (OR = 2.2 IC 95% = 0.5-9.3), al settore delle costruzioni (OR = 9.8 IC 95% = 1.0-92.9) e ai servizi sanitari (OR = 1.7 IC 95% = 0.4-8.0). Nell'analisi per professione, sono stati rilevati incrementi di rischio per tumori cerebrali maligni, superiori al 50% e basati su almeno 3 casi esposti, tra i lavoratori manuali considerati nell'insieme (OR = 2.3 IC 95% = 1.1-4.8), tra gli autisti (OR = 4.3 IC 95% = 1.3-14.2), tra i lavoratori edili (OR = 3.9 IC 95% = 0.7-22.4) e tra gli operai tessili ed i sarti (OR = 1.8 IC 95% = 0.4-8.0). Tra questi ultimi si osservava anche un eccesso di tumori benigni (meningiomi) (OR = 3.7 IC 95% = 1.1-13.5).

1.3.3. *Le coorti di addetti alla produzione di elettricità.* - I risultati di 6 studi di coorte sui dipendenti di aziende di produzione e distribuzione di energia elettrica sono stati pubblicati in 13 articoli originali. Due degli studi sono stati condotti negli Stati Uniti (Sahl *et al.*, 1993; Savitz & Loomis, 1995; Kelsh & Sahl, 1997; Savitz *et al.*, 1997; Schroeder & Savitz, 1997), uno in Francia e in due province del Canada, Ontario e Québec (Thériault *et al.*, 1994; Armstrong *et al.*, 1994; Guénel *et al.*, 1996; Baris *et al.*, 1996; Miller *et al.*, 1996), uno in Norvegia (Tynes *et al.*, 1994<sub>a</sub>), uno in Inghilterra (Harrington *et al.*, 1997) ed uno in Danimarca (Johansen & Olsen, 1998). Le caratteristiche di questi studi sono sintetizzate nella Tabella 21.

Tutte le indagini utilizzano indicatori quantitativi di esposizione a campi elettrici e magnetici, basate su matrici esposizione-occupazione (JEM) elaborate a partire da misure dirette per categorie di attività e di mansioni. La maggior parte di questi studi hanno valutato ed eventualmente controllato nell'analisi l'effetto di confondimento dovuto ad altri cancerogeni industriali, con due eccezioni: Sahl *et al.* (1993) che non considerano nessun altro cancerogeno industriale e Johansen & Olsen (1998) che tengono conto soltanto di concomitanti esposizioni ad amianto.

Nell'estrarre le stime di rischio dai lavori originali abbiamo distinto i risultati relativi a diversi tipi di esposizione: campi magnetici (CM), campi elettrici (CE) e campi transitori ad alta frequenza (HFT) e abbiamo privilegiato le analisi quantitative della relazione dose-risposta. Inoltre, ove disponibili, sono state riportate le stime di rischio aggiustate per l'effetto di potenziali confondenti. Quando gli intervalli di confidenza non venivano presentati nel lavoro originale (Tynes, 1994) sono stati calcolati con i metodi appropriati.

Una selezione dei rischi relativi stimati per diverse neoplasie in relazione all'esposizione a campi magnetici viene riportata nelle Tabelle 22.a. e 22.b., e in relazione all'esposizione a campi elettrici e a HFT nelle Tabelle 23.a. e 23.b.

Per quanto riguarda il rischio di tumori nell'insieme, senza distinzione di sede, i risultati di queste indagini non avvalorano l'ipotesi di un'associazione con l'esposizione a campi elettrici e magnetici a 50/60 Hz.

I risultati relativi al rischio di leucemie in funzione dell'esposizione a campi magnetici sono contrastanti: alcuni Autori osservano incrementi di rischio per l'insieme dei diversi tipi istologici alle dosi più elevate di esposizione e rischi relativi maggiori per la AML (Thériault *et al.*, 1994; Baris *et al.*, 1996), altri rilevano incrementi di rischio limitati alla sola AML e alla categoria estrema di esposizione (Savitz & Loomis, 1995; Miller *et al.*, 1996; Johansen & Olsen, 1998) e altri ancora depongono per una mancanza di associazione (Sahl *et al.*, 1993; Tynes *et al.*, 1994).

L'associazione tra esposizione a campi magnetici e rischio di tumore cerebrale sembra piuttosto consistente tra i diversi studi (Thériault *et al.*, 1994; Miller *et al.*, 1996; Tynes *et al.*, 1994; Baris *et al.*, 1996; Savitz & Loomis, 1995; Harrington *et al.*, 1996), nonostante la modestia degli eccessi di rischio evidenziati e la rara osservazione di gradienti dose-risposta regolari, con due studi negativi (Sahl *et al.*, 1993; Johansen & Olsen, 1998).

L'esposizione a campi elettrici sembra un determinante del rischio di leucemia (in particolare AML) ma non di tumori cerebrali in uno studio (Miller *et al.*, 1996), mentre risulta associata al rischio di tumori cerebrali e non al rischio di leucemia in due altre indagini (Guénel *et al.*, 1996; Baris *et al.*, 1996).

Le evidenze relative al rischio di melanoma sono contraddittorie, con sporadiche segnalazioni di eccessi (Tynes *et al.*, 1994; Guénel *et al.*, 1996; Johansen & Olsen, 1998).

Un risultato che merita una certa attenzione è l'associazione tra rischio di tumore polmonare ed esposizione a HFT, con una chiara relazione dose-risposta e un'indipendenza dall'esposizione a fumo di sigaretta e ad altri cancerogeni respiratori (Armstrong *et al.*, 1994). L'analisi di tale associazione è stata realizzata anche nella coorte studiata da Savitz & Loomis (1995). In quest'ultima indagine non erano state effettuate misure di HFT. Ai fini della nuova analisi, dunque, la matrice occupazione-esposizione relativa ai campi transitori ad alta frequenza (HFT) costruita su misure dirette nell'ambito dello studio franco-canadese, opportunamente rielaborata, è stata applicata ai soggetti inclusi nello studio americano. I risultati di questa analisi (Savitz *et al.*, 1997) non confermano la forte associazione evidenziata nell'indagine franco-

canadese. Tuttavia, l'esposizione cumulativa a HFT comportava per i dipendenti delle industrie elettriche americane un incremento di rischio di tumore polmonare nell'ordine del 20-30%. Gli Autori ritengono che non si possa escludere una sottostima del rischio relativo vero dovuta a misclassificazione dell'esposizione, e che siano quindi necessarie ulteriori indagini.

E' stato recentemente pubblicato un aggiornamento del follow-up della coorte di dipendenti della Edison California (Kalsh & Sahl, 1997). Sulla base della mansione svolta più a lungo presso la compagnia sono state create sette categorie professionali omogenee dal punto di vista degli ambienti di lavoro e delle attività svolte. Alla storia lavorativa non è stata applicata la matrice occupazione-esposizione elaborata nel contesto del primo studio relativo a questa coorte (Sahl *et al.*, 1993). Per questa ragione, i risultati della nuova analisi non sono stati riportati nelle tabelle precedenti, dedicate alle stime di rischio in relazione a valutazioni quantitative dell'esposizione. Vengono presentate un'analisi SMR, che utilizza per il calcolo degli eventi attesi i tassi di mortalità della popolazione generale della regione, e un'analisi interna di coorte, basata sul rapporto tra i tassi nei vari gruppi professionali in relazione al gruppo degli impiegati amministrativi. Durante il periodo di follow-up nella coorte si erano verificati 3772 decessi, 3211 dei quali risultavano disponibili per le analisi, dopo esclusione delle cause ignote, dei deceduti in età superiore agli 80 anni e dei soggetti con informazioni mancanti sulla storia professionale. I risultati dell'analisi SMR sul totale della coorte mostravano un significativo decremento del rischio di mortalità per tutte le cause, per malattie cardiovascolari, malattie respiratorie, tumori totali, cause violente e suicidi, e per molte neoplasie specifiche ad eccezione del tumore della prostata (SMR = 1.04; IC 95% = 0.81-1.32) e delle leucemie (SMR = 1.07; IC 95% = 0.79-1.41). Nell'analisi SMR per categoria professionale si osservava che i deficit di mortalità per tutte le cause, malattie cardiovascolari e tumori totali erano generalizzati a tutti i gruppi professionali. Tra gli addetti ai servizi si osservava un incremento della mortalità per tumori respiratori (SMR = 1.34 IC 95% 0.93-1.87). Tra gli addetti alla manutenzione delle linee elettriche si rilevavano un più modesto eccesso di tumori respiratori (SMR = 1.07 IC 95% 0.84-1.33) ed incrementi della mortalità per tumore della prostata (SMR = 1.49

IC 95% 0.88-2.35), linfomi (SMR = 1.37 IC 95% = 0.81-2.17) e leucemie (SMR = 1.08 IC 95% 0.49-2.06). Tra i lettori di contatori si osservavano eccessi di mortalità per tumori respiratori (SMR = 1.14; IC 95% 0.46-2.35), tumori cerebrali (SMR = 4.23 IC 95% 0.85-12.35) e tumori del colon (SMR = 2.01 IC 95% 0.40-5.88). Tra il personale di centrale l'eccesso di tumori respiratori era del 21% (IC 95% 0.88-1.62) e si rilevavano incrementi di rischio per i linfomi (SMR = 1.40 IC 95% 0.64-2.66) e per i tumori del colon (SMR 1.86 IC 95% 1.07-3.03). Tra gli operai specializzati si osservava un SMR per leucemia di 1.34 (IC 95% 0.64-2.47). L'analisi basata sulla stima del rapporto tra tassi di mortalità utilizzava come gruppo di controllo interno la categoria degli impiegati amministrativi. In relazione a questi ultimi, i dirigenti mostravano moderati incrementi di rischio per malattie cardiovascolari e per diverse neoplasie (tumori respiratori, tumori della prostata, linfomi, leucemie e tumori cerebrali. Tutte le altre categorie professionali analizzate, composte da lavoratori manuali, mostravano significativi incrementi della mortalità per tutte le cause (RR compresi tra 1.32 e 1.78) e per malattie cardiovascolari (RR compresi tra 1.42 e 1.71). I tumori totali presentavano eccessi del 30-40%, con limiti di confidenza inferiori superiori all'unità, tra gli addetti ai servizi, gli addetti alla manutenzione delle linee ed il personale di centrale. I tumori respiratori erano da 2 a 2.5 volte più frequenti tra i lavoratori manuali della Edison California rispetto agli impiegati amministrativi, con limiti di confidenza inferiori delle stime di rischio compresi tra 1 e 5. Anche la mortalità per tumori del colon e la mortalità per cause accidentali erano superiori all'attesa in tutte le categorie operaie. I suicidi, per i quali non si osservavano eccessi nella coorte totale, erano due volte più frequenti nelle diverse categorie di lavoratori manuali rispetto al gruppo degli impiegati.

Infine, riassumiamo brevemente i risultati di uno studio di recente pubblicazione (Schroeder & Savitz, 1997). Alcuni sistemi di sorveglianza della mortalità per professione avevano prodotto segnalazioni in merito ad un'associazione tra potenziale esposizione a campi magnetici a 50/60 Hz e incidenza di neoplasie solide linfatiche (Milham, 1985; Lagorio & Magnani, 1995<sub>a</sub>), ma tale associazione non era stata confermata dagli studi di coorte sugli addetti alla produzione e distribuzione di

elettricità (Sahl *et al.*, 1993; Thériault *et al.*, 1994; Miller *et al.*, 1996; Johansen & Olsen, 1998).

I risultati relativi alle neoplasie linfatiche non sono stati riportati nelle Tabelle 22.a. e 22.b. Riteniamo, perciò, utile una sintesi dei risultati dello studio di Schroeder & Savitz (1997), centrato sulla valutazione del rischio di mortalità per linfoma non Hodgkin (154 casi), morbo di Hodgkin (29 casi) e mieloma multiplo (84 casi) tra i dipendenti delle cinque compagnie elettriche americane oggetto dell'indagine descritta nel lavoro di Savitz & Loomis del 1995. I rischi per le tre neoplasie sono stati analizzati in relazione a: (a) durata di impiego nelle categorie lavorative ad esposizione superiore al background (18 titoli professionali); (b) durata d'impiego in specifiche mansioni con esposizioni medie nell'ordine di decimi o unità di Tesla (addetto alle linee, elettricista e operatore di centrale elettrica); (c) esposizione cumulativa a campi magnetici. I rischi relativi sono stati calcolati come rapporti tra tassi di mortalità mediante regressione di Poisson, in modelli che tenevano conto del potenziale confondimento esercitato da età, periodo di calendario, gruppo etnico, classe sociale, stato in servizio alla fine del follow-up e potenziale esposizione a solventi. Nell'analisi per esposizione cumulativa, il rischio di linfoma non Hodgkin (NHL), relativo alla classe di esposizione  $<0.6 \mu\text{T-anni}$ , aumentava nelle tre categorie successive di esposizione (0.6-1.1; 1.2-1.9; 2.0-4.2) con RRs di 1.5 (0.9-2.4), 1.8 (1.1-2.9) e 1.8 (1.1-3.1), ma si riduceva nella categoria più elevata (RR 1.3; IC 95% 0.7-2.8). La forza dell'associazione risultava più elevata nelle analisi ristrette a: esposizioni cumulative maturate negli ultimi 10-20 anni, rispetto all'esposizione più recente (2-10 anni) o più remote ( $>20$  anni); subcoorte dei lavoratori assunti a partire dal 1955 (analisi che permetteva di studiare una coorte di nuovi assunti, ovviando alle distorsioni da selezione connesse alla presenza di una quota di sopravvissuti al lavoro proveniente da coorti più remote non analizzate interamente riguardo alla loro esperienza di mortalità); sottogruppi istologici di NHL di tipo più aggressivo (grado intermedio ed elevato). Le analisi relative al linfoma di Hodgkin erano meno informative, a causa del minor numero di casi. Tuttavia, l'analisi per esposizione cumulativa suggeriva un incremento del rischio in relazione a tutte le

finestre di esposizione ad esclusione di quella dei pregressi 10-20 anni. L'analisi sul rischio di mieloma multiplo non sembrava indicare incrementi del rischio in funzione della durata d'impiego in mansioni "esposte", né in funzione dell'esposizione cumulativa a campi magnetici.

**Tabella 21.** - Caratteristiche degli studi di coorte sui dipendenti di aziende di produzione e distribuzione di energia elettrica.

Studio	Paese	Coorte		Analisi			Valutazione esposizione		
		Soggetti	Follow-up	PYR	Neoplasie	Casi	Controlli	Metodo	Indicatore
Sahl et al, 1993	USA	36221	1960-88	613755	Leucemie Linfomi SNC	44 67 32	422 666 320	Mansioni JEM	Esp. cumulativa
Thériault et al, 1994	F & CND	223292	1970-89	-	Diverse sedi	4151	6106	JEM	Esp. media Esp. cumulativa Esp. cumulativa
Armstrong et al, 1994	F & Québec	191749	1970-89	-	Diverse sedi	2679	4026	Mansioni JEM	Esp. media Esp. cumulativa Esp. cumulativa
Tynes et al, 1994	N	5088	1953-91	116930		486	-	JEM	Esp. cumulativa
Savitz & Loomis, 1995	USA	138905	1950-86	2656436		20733	-	JEM	Esp. cumulativa
Guénel et al, 1996	F	170000	1978-89	-	Diverse sedi	1915	7568	JEM	Esp. cumulativa
Miller et al, 1996	CND-Ontario	31543	1970-88	-	Diverse sedi	1484	2179	JEM	Esp. cumulativa
Baris et al, 1996	CND-Québec	21744	1970-88	280500	Diverse sedi	1582	-	Mansioni JEM	Esp. media Esp. cumulativa
Harrington et al, 1997	UK	84018	1972-91	-	SNC	112	654	JEM	Esp. cumulativa
Kelsh & Sahl, 1997	USA	40335	1960-91	643424	Diverse sedi	3753	-	Mansioni	-
Savitz et al., 1997	USA	138905	1950-86	2656436	T. polmonare	1692	-	Mansioni	-
Schroeder & Savitz, 1997	USA	138905	1950-86	2656436	Linfoma, mieloma	-	-	JEM	Esp. cumulativa
Johansen & Olsen, 1998	DK	32006	1968-93	526000	Diverse sedi	3008	-	JEM	Esp. media

USA = Stati Uniti; F = Francia; CND = Canada; N = Norvegia; UK = Inghilterra; DK = Danimarca; PYR = anni-persona di osservazione; JEM = matrice esposizione-occupazione, SNC = tumori del sistema nervoso centrale; T. polmonare = tumore maligno del polmone.

Tabella 22.a. - Rischio di tumori totali, leucemie e tumori cerebrali (SNC) nelle coorti di dipendenti di aziende di produzione e distribuzione di energia elettrica, in relazione all'esposizione a campi magnetici (CM).

Studio	Esposizione			Categoria	Tutti i tumori	Leucemie		Tumori cerebrali			
	Tipo	Unità	Unità			RR	IC 95%	RR	IC 95%	RR	IC 95%
Sahl et al, 1993	CM	$\mu$ T-anni		>25	MRR	-	1.07	0.80-1.45	0.81	0.48-1.36	
				>300		-	1.06	0.81-1.38	0.84	0.54-1.33	
Thériault et al, 1994	CM	$\mu$ T-anni		3.1-6.89	OR	1.01	0.90-1.14	1.33	0.73-2.43	1.69	0.85-3.33
				6.9-15.69		1.00	0.87-1.16	1.92	0.97-3.78	1.13	0.50-2.56
				$\geq 15.7$		1.01	0.86-1.20	1.75	0.77-3.96	1.95	0.76-5.00
	CM	$\mu$ T		$\geq 0.2$		0.96	0.86-1.08	1.61	0.93-2.81	1.64	0.85-3.16
				$\geq 0.3$		0.98	0.87-1.10	1.14	0.66-1.97	1.51	0.80-2.83
Tynes et al, 1994	CM	$\mu$ T-anni		<5	SIR	1.02	0.82-1.26	0.95	0.12-3.42	1.82	0.67-3.96
				5-35		0.95	0.82-1.09	0.74	0.20-1.89	0.71	0.23-1.66
				>35		1.05	1.79-2.35	1.04	0.34-2.43	0.44	0.05-1.59
Savitz & Loomis, 1995	CM	$\mu$ T-anni (RU)		1	MRR	1.02	1.01-1.03	1.01	0.94-1.08	1.07	1.01-1.14
Miller et al, 1996	CM	$\mu$ T-anni		3.2-7	OR	0.92	0.76-1.12	1.67	0.58-4.75	1.27	0.32-5.41
				$\geq 7.1$		1.01	0.82-1.24	1.56	0.47-5.14	2.36	0.52-10.8
Baris et al, 1996	CM	$\mu$ T		0.17-0.49	MRR	-	-	1.59	0.37-6.79	1.44	0.24-8.67
				0.5-1.55		-	-	0.61	0.07-5.21	4.88	1.16-20.5
				$\geq 1.56$		-	-	3.00	0.57-15.9	-	-
Harrington et al, 1997	CM	$\mu$ T-anni		3.1-5.9	OR	-	-	-	-	1.42	0.82-2.47
				$\geq 6$		-	-	-	-	0.97	0.53-1.78
				n.c.		-	-	-	-	2.18	1.08-4.39
Johansen & Olsen, 1998	CM	$\mu$ T		Overall	SIR	1.07	1.03-1.11	0.92	0.7-1.2	0.79	0.6-1.0
Johansen & Olsen, 1998				0.3-0.99		-	-	0.9	-	0.9	-
				$\geq 1$		-	-	1.1	-	0.7	-

RR = rischio relativo; IC 95% = intervallo di confidenza al 95%; n.c. = non classificabili; RU = rischio per incremento unitario del livello di esposizione; OR = odds ratio; SIR = rapporto standardizzato di incidenza; MRR = rapporto tra tassi di mortalità.

**Tabella 22.b. - Rischio di leucemia mieloide acuta (AML), leucemia linfatica cronica (CLL), e tumore polmonare nelle coorti di dipendenti di aziende di produzione e distribuzione di energia elettrica, in relazione all'esposizione a campi magnetici (CM).**

Studio	Esposizione			AML			CLL			Tumore polmone		
	Tipo	Unità	Categoria	RR	IC 95%	OR	RR	IC 95%	RR	IC 95%	RR	IC 95%
Thériault et al, 1994	CM	$\mu$ T-anni	3.1-6.89	4.05	1.38-11.9	OR	1.11	0.31-3.92	-	-	-	-
			6.9-15.69	2.21	0.67-7.33		2.18	0.58-8.27	-	-	-	-
			$\geq 15.7$	2.68	0.50-14.5		1.71	0.44-6.66	-	-	-	-
Tynes et al, 1994 <sup>a</sup>	CM	$\mu$ T	$\geq 0.2$	2.25	0.79-6.46	OR	1.40	0.52-3.77	-	-	-	-
			$\geq 0.3$	1.91	0.70-5.18		0.89	0.35-2.29	-	-	-	-
Savitz & Loomis, 1995	CM	$\mu$ T-anni	<5	-	-	SIR	-	-	1.01	0.50-1.81	-	-
			5-35	-	-		-	-	0.97	0.63-1.43	-	-
			>35	-	-		-	-	1.29	0.88-1.82	-	-
Miller et al, 1996	CM	$\mu$ T-anni	1	1.04	0.93-1.18	MRR	0.96	0.78-1.09	-	-	-	-
			3.2-7	1.0	-	OR	0.49	0.06-4.24	0.93	0.56-1.54	-	-
Baris et al, 1996	CM	$\mu$ T	$\geq 7.1$	3.81	0.31-48.9	MRR	0.25	0.01-4.63	1.22	0.69-2.15	-	-
			>0.16	-	-	PRR	-	-	0.93	0.63-1.36	-	-
Savitz et al., 1997	CM	$\mu$ T-anni	0-0.59	-	-		-	-	1.0	-	-	-
			0.59-1.14	-	-		-	-	1.06	0.91-1.23	-	-
Johansen & Olsen, 1998	CM	$\mu$ T	1.14-1.98	-	-		-	-	1.09	0.94-1.27	-	-
			1.98-4.28	-	-		-	-	1.09	0.94-1.27	-	-
			4.28-15.45	-	-		-	-	1.09	0.89-1.33	-	-
			Overall	0.87	0.5-1.4	SIR	0.92	0.6-1.3	1.14	1.1-1.2	-	-

RR = rischio relativo; IC 95% = intervallo di confidenza al 95%; RU = rischio per incremento unitario del livello di esposizione OR = odds ratio; SIR = rapporto standardizzato di incidenza; MRR = rapporto tra tassi di mortalità; PRR = Poisson rate ratio.

Tabella 23.a. - Rischio di tumori totali, leucemie, e tumori cerebrali nelle coorti di dipendenti di aziende di produzione e distribuzione di energia elettrica, in relazione all'esposizione a campi elettrici (CE) e a campi transitori ad alta frequenza (HFT).

Studio	Esposizione		Categoria	MRR	Tutti i tumori		Leucemie		Tumori cerebrali	
	Tipo	Unità			RR	IC 95%	RR	IC 95%	RR	IC 95%
Baris et al, 1996	CE	V/m-anni	5.8-31.7	MRR	-	-	0.91	0.23-3.65	2.15	0.58-8.02
			31.8-83.1		-	-	0.80	0.10-6.71	-	-
			≥83.2		-	-	1.09	0.12-9.39	1.25	0.13-11.3
Guénel et al, 1996	CE	V/m-anni (RU)	50	OR	0.84	0.71-1.00	0.58	0.24-1.36	1.32	0.48-3.67
Miller et al, 1996	CE	V/m-anni	172-344	OR	1.02	0.83-1.27	2.07	0.59-7.22	0.57	0.10-3.17
			≥345		0.98	0.76-1.27	4.45	1.01-19.7	0.99	0.16-6.24
Armstrong et al, 1994	HFT	%>100 ppb-anni	≥P50	OR	1.03	0.92-1.16	0.69	0.40-1.17	0.84	0.47-1.50
			≥P90		1.39	1.05-1.85	0.80	0.19-3.36	1.90	0.48-7.58
Baris et al, 1996	HFT	%>ppin	24-63.20	MRR	-	-	0.56	0.07-4.49	-	-
			63.21-74		-	-	-	-	-	-
			≥74.75		-	-	0.90	0.11-7.39	0.70	0.09-5.62

RR = rischio relativo; IC 95% = intervallo di confidenza al 95%; RU = rischio per incremento unitario del livello di esposizione; %>100 ppb = proporzione di addetti con frequente (>100 ppb) esposizione a campi elettrici a 5-20 MHz d'intensità >200 V/m; MRR = rapporto tra tassi di mortalità; OR = odds ratio; RR = rate ratio; P50 = mediana; P90 = 90° percentile

**Tabella 23.b.** - Rischio di leucemia mieloide acuta (AML), leucemia linfatica cronica (CLL), e tumore polmonare nelle coorti di dipendenti di aziende di produzione e distribuzione di energia elettrica, in relazione all'esposizione a campi elettrici (CE) e a campi transitori ad alta frequenza (HFT).

Studio	Esposizione			AML		CLL		Tumore polmone	
	Tipo	Unità	Categoria	RR	IC 95%	RR	IC 95%	RR	IC 95%
Baris et al, 1996	CE	V/m	>5.76	-	-	-	-	1.14	0.78-1.68
Guénel et al, 1996	CE	V/m-anni (RU)	500	-	-	-	-	0.63	0.41-0.99
Miller et al, 1996	CE	V/m-anni	172-344 ≥345	9.60	0.21-438	1.25	0.07-21.2	1.20	0.66-2.17
Armstrong et al, 1994	HFT	%>100 ppb-anni	≥P50	0.50	0.21-1.21	0.48	0.14-1.61	1.27	0.96-1.68
	HFT		≥P90	1.02	0.08-13.0	2.98	0.21-51.6	3.11	1.60-6.04
Baris et al, 1996	HFT	%>ppm	>23.70	-	-	-	-	1.27	0.83-1.94
Savitz et al., 1997	HFT	%>100 ppb-anni	0-0.59 0.59-1.14 1.14-1.98 1.98-4.28 4.28-15.45	-	-	-	-	1.00	-
				-	-	-	-	1.27	1.06-1.51
				-	-	-	-	1.25	1.04-1.51
				-	-	-	-	1.32	1.09-1.60
				-	-	-	-	1.35	1.07-1.69

RR = stima del rischio relativo; IC 95% = intervallo di confidenza al 95%; RU = rischio per incremento unitario del livello di esposizione; MRR = rapporto tra tassi di mortalità; OR = odds ratio; P50 = mediana; P90 = 90° percentile.

1.3.4. *Le coorti di addetti all'industria telefonica.* - Negli Stati Uniti è stato realizzato uno studio caso-controllo sulle leucemie (AML, CML e ALL) innestato in una coorte di addetti all'industria telefonica (Matanoski *et al.*, 1993). I 124 casi diagnosticati sul periodo 1975-80 sono stati individuati mediante il registro di mortalità della compagnia (AT& T), che raccoglieva dati relativi ai deceduti in servizio e ai titolari di pensione di anzianità. Non sono stati dunque accertati eventuali casi verificatisi tra addetti con meno di dieci anni di anzianità lavorativa. I 372 controlli, appaiati ai casi per azienda, sesso, data di nascita e data di assunzione, sono stati selezionati dal file dei pensionati per i casi pensionati, o dal file dei dipendenti in servizio per i casi deceduti quando erano ancora al lavoro. Le informazioni disponibili per i soggetti in studio consistevano nelle mansioni svolte, con relative date di inizio e fine. Per valutare l'intensità di esposizione a campi magnetici, è stata condotta un'indagine su un campione di 212 lavoratori in servizio, con 15-61 misure per gruppo professionale (giuntisti di cavi; tecnici di centrale; tecnici sul campo; installatori - manutentori - riparatori; supervisor degli addetti alle linee; non addetti alle linee). Le misure di esposizione a campi magnetici sono state effettuate mediante dosimetria personale (EMDEX-C) sull'intera giornata lavorativa. Come indici di esposizione sono stati utilizzati la media sulle 8 ore per mansione e il livello di picco sulle 8 ore per mansione. Il livello medio di esposizione tra i lavoratori non addetti alle linee era di  $0.15 \mu\text{T}$  (DS = 0.15), per i tecnici degli uffici centrali  $0.25 \mu\text{T}$  (DS = 0.16), per i tecnici con lavoro all'esterno  $0.16 \mu\text{T}$  (DS = 0.19), per i giuntisti di cavi  $0.43 \mu\text{T}$  (DS = 0.67) e per gli installatori di linee  $0.17 \mu\text{T}$  (DS = 0.24). I livelli massimi di esposizione erano  $9.9 \mu\text{T}$  per i giuntisti,  $3.1 \mu\text{T}$  per gli installatori, e in tutti gli altri gruppi  $2.1-2.7 \mu\text{T}$ . Le esposizioni cumulative individuali sono state calcolate come sommatoria dei prodotti tra la mediana del livello di esposizione per mansione e la durata d'impiego in quella mansione. A causa di informazioni mancanti, le analisi dei rischi per mansione sono state ristrette a 75 casi e 196 controlli e le analisi per esposizione cumulativa hanno potuto includere solo 35 casi e 77 controlli. I risultati delle analisi per intensità di esposizione sono riportati nella Tabella 24. Le analisi del rischio per latenza

suggerivano che le esposizioni precoci potessero essere più importanti di quelle tardive. Nella popolazione in studio non vi erano esposizioni ad altri agenti leucemogeni noti o sospetti.

**Tabella 24.** -Rischio di leucemia in relazione all'intensità di esposizione cumulativa a campi magnetici tra gli addetti all'industria telefonica (Matanoski et al., 1993).

Esposizione cumulativa		OR	IC 95%	p (trend)
Indice	Categoria			
Mediana delle medie di gruppo	<P50	1.0	-	
	≥P50	2.5	0.7-8.6	
Mediana delle medie di gruppo	<P25	1.0	-	0.21
	P25-P50	1.4	-	
	P50-P75	4.6	-	
	>P75	2.5	-	
Mediane dei picchi di gruppo	<P50	1.0	-	0.25
	≥P50	1.6	0.5-4.9	
	<P25	1.0	-	
	P25-P50	1.4	-	
	P50-P75	2.2	-	
Mediane dei picchi di gruppo (vecchie tecnologie)	<P50	1.0	-	0.04
	≥P50	2.6	0.8-8.6	
	<P25	1.0	-	
	P25-P50	2.3	-	
	P50-P75	4.5	-	
	>P75	5.7	-	

P25 = 25° percentile della distribuzione; P50 = 50° percentile della distribuzione; P75 = 75° percentile della distribuzione; OR = odds ratio; IC 95% = intervallo di confidenza al 95%; p trend = significatività del  $\chi^2$  per il trend.

1.3.5. *Le coorti di ferrovieri e macchinisti.* - Il rischio di tumori in relazione all'esposizione a campi elettrici e magnetici a bassa frequenza tra i ferrovieri è stato analizzato in 4 studi pubblicati tra il 1990 e il 1996.

In Svizzera è stato realizzato uno studio sulle neoplasie del sistema emolinfopoietico tra i macchinisti ferroviari, basato sul locale sistema di sorveglianza della mortalità per professione (Balli-Antunes *et al.*, 1990). La rete ferroviaria svizzera, completamente elettrificata dal 1920, è alimentata a corrente alternata (16.7 Hz) a 15 kV. Gli Autori non disponevano di stime quantitative di esposizione per i macchinisti, ma ipotizzavano che la forza del campo magnetico all'interno delle motrici potesse raggiungere le centinaia di A/m. La frequenza di decessi per leucemie, linfomi, policitemia e plasmocitoma tra i macchinisti ferroviari sul periodo 1969-83 è stata ottenuta con riferimento alla professione indicata sul certificato di morte (23 decessi). Come misura di associazione tra mortalità e professione sono stati calcolati sia rapporti standardizzati di mortalità (SMR), sia rapporti di mortalità proporzionale (PMR). Come popolazione di riferimento, in entrambe le analisi, sono stati utilizzati due diversi gruppi professionali: addetti all'industria metalmeccanica ovvero personale tecnico operante in diverse branche di attività economica. Nell'analisi SMR, gli anni-persona a rischio del gruppo in studio e dei gruppi di controllo sono stati stimati in base al numero di occupati nelle professioni in esame ai censimenti del 1970 e 1980. Tra i macchinisti ferroviari venivano osservati incrementi di mortalità per neoplasie del sistema emolinfopoietico compresi tra 8% e 71%, a seconda della misura di associazione e del gruppo di riferimento utilizzati (in confronto ai metalmeccanici SMR = 1.08, IC 95% = 0.69-1.63; PMR = 1.44, IC 95% = 0.91-2.07 e in confronto al personale tecnico SMR = 1.71, IC 95% = 1.09-2.57; PMR = 1.63, IC 95% = 1.03-2.44). I risultati non vengono riportati nella Tabella 25., in quanto non sono disponibili stime per la sola leucemia.

In Norvegia è stato condotto uno studio caso-controllo innestato in una coorte di 13030 ferrovieri in servizio nel 1957, addetti alla sorveglianza della rete ferroviaria, ad attività all'aperto in stazione o alla manutenzione delle linee ed installazioni elettriche ferroviarie (Tynes *et al.*, 1994<sub>b</sub>). L'elettrificazione della rete ferroviaria norvegese era cominciata nel 1911 e completata nel 1970. Attualmente la rete ha un'estensione di

3600 km ed il 70% delle linee sono elettriche, a corrente alternata, con frequenza di 16.66 Hz e voltaggio pari a 16 kV. Sono stati inclusi nello studio 52 casi di leucemia e 39 casi di tumore cerebrale diagnosticati nel 1958-90, identificati tramite il Registro Tumori norvegese. I controlli sono stati selezionati dalla base dello studio in rapporto di 4-5 per ciascun caso (258 controlli per le leucemie e 184 controlli per i tumori cerebrali). La valutazione dell'esposizione era basata su misure attuali e su calcoli dell'induzione magnetica per mansioni svolte a varia distanza dai binari. Il valore medio del campo magnetico misurato ad 1 m dal suolo e a 2 m di distanza dal centro del binario era in media di  $19.7 \mu\text{T}$  (intervallo  $0.88-88 \mu\text{T}$ ). Le misure del campo elettrico (giudicate dagli Autori meno affidabili) erano in media di  $340 \text{ V/m}$  (intervallo  $20-800 \text{ V/m}$ ). E' stata anche valutata e controllata nell'analisi l'esposizione a potenziali confondenti (creosoto, solventi, erbicidi e fumo di sigaretta). I risultati dello studio, per quanto attiene alle stime di rischio per esposizione cumulativa a campi elettrici e magnetici, vengono riportati nella Tabella 25.

In Svezia è stato analizzata l'incidenza di tumori nella coorte censuale dei ferrovieri nel 1960, sui periodi 1961-69 (434142 soggetti) e 1970-79 (482380 persone) (Floderus *et al.*, 1994). L'analisi veniva condotta in due diverse finestre temporali per valutare se la riduzione di personale verificatasi dal 1960 in poi, soprattutto nella categoria professionale dei macchinisti e controllori, avesse un qualche impatto sulle stime di rischio. Le ferrovie svedesi sono alimentate con corrente alternata a 16.66 Hz. I livelli di esposizione a campi magnetici del personale viaggiante e di quello operante in prossimità dei binari sono elevati. Per i macchinisti sono stati misurati livelli medi di  $4.03 \mu\text{T}$ , per i controllori di  $0.61 \mu\text{T}$ , per i capostazione di  $0.30 \mu\text{T}$  e per gli addetti alla manutenzione delle linee  $0.59 \mu\text{T}$ . Gli Autori presentano stime di rischio (rapporti standardizzati d'incidenza, SIR) per quattro tipi istologici di leucemia (AML, CML, ALL, CLL), tumori cerebrali, tumori ipofisari, linfomi e tumore della mammella per i ferrovieri nell'insieme e per le professioni di macchinista, controllore, capostazione e addetto alla manutenzione della linee. Una selezione dei risultati dello studio viene riportata nella Tabella 25. Tra le altre osservazioni rilevanti va segnalato che i rischi di

leucemia linfatica cronica (CLL) per i macchinisti e controllori della coorte 1960-69 erano più elevati di quelli osservati per le leucemie totali (OR 2.7; IC 95% 1.0-7.4 e OR 1.4; IC 95% 0.4-4.3, rispettivamente). Inoltre, tra i macchinisti e controllori (1960-69) si evidenziava un eccesso di rischio per tumore della mammella maschile (OR 8.3; IC 95% 2.0-34.3 e OR 2.7; IC 95% 0.4-20.0, rispettivamente).

Sempre in Svezia è stato realizzato uno studio di coorte sui macchinisti e controllori utilizzando come fonte dei soggetti i libri matricola delle Ferrovie di Stato (Alfredsson *et al.*, 1996). Era eligibile per lo studio il personale viaggiante in servizio tra il 1976 ed il 1990 (7466 macchinisti e 2272 controllori). L'incidenza di tumori è stata rilevata mediante il Registro Tumori nazionale sul periodo 1976-90. In base a misure effettuate dalle Ferrovie Svedesi, i macchinisti di motrici moderne sarebbero esposti a livelli medi di campo magnetico di 10  $\mu$ T (intervallo 1-54  $\mu$ T), i conduttori delle motrici più vecchie a livelli di 20  $\mu$ T circa, e i controllori durante la permanenza nei vagoni a circa 7  $\mu$ T. Vengono presentate analisi per tutti i tumori maligni, leucemie (per tipo istologico), tumori cerebrali (per tipo istologico), linfomi, tumori ipofisari e tumore del polmone. Alcuni risultati sono illustrati nella Tabella 25. Nella restrizione dell'analisi ai soggetti di età compresa tra 20 e 64 anni alla diagnosi, si osservava un rischio di leucemia linfocitica di 2.3 (IC 95% 1.3-3.2) e un rischio di tumore dell'ipofisi pari a 1.6 (IC 95% 0.3-4.8). Occorre notare che esiste una certa sovrapposizione di questo studio con quello precedentemente descritto (Floderus *et al.*, 1994) che riguarda il 50 % dei soggetti inclusi nello studio di Alfredsson (vivi e deceduti); tuttavia, solo 3 dei 20 casi di leucemia osservati nella coorte di Alfredsson si erano verificati negli anni '70 e quindi erano stati descritti anche dalla Floderus.

**Tabella 25.** - Rischi di leucemia, tumori cerebrali (SNC) e tumori ipofisari nelle coorti di ferrovieri in relazione all'esposizione a campi elettrici e magnetici.

Studio	Esposizione		Rischio	Leucemia		Tumori SNC		Tumori Ipofisi	
	Indicatore	Categoria		RR	IC 95%	RR	IC 95%	RR	IC 95%
Tynes et al, 1994 <sub>b</sub>	Esp cumulativa - CM ( $\mu$ T-anni)	0	OR	1.0	-	1.0	-	-	-
	Esp cumulativa - CM	0.1-310		1.02	0.49-2.12	0.81	0.33-1.96	-	-
	Esp cumulativa - CM	311-3600		0.49	0.22-1.12	0.94	0.39-2.25	-	-
Tynes et al, 1994 <sub>b</sub>	Esp cumulativa - CE (kV/m-anni)	0	OR	1.0	-	1.0	-	-	-
	Esp cumulativa - CE	0.1-5		0.44	0.18-1.06	0.69	0.28-1.67	-	-
	Esp cumulativa - CE	5.1-30		0.98	0.48-1.98	1.17	0.49-2.79	-	-
Floderus et al, 1994	Mansione (1960-69)	Macchinisti	SIR	1.6	0.7-3.6	1.1	0.6-2.2	2.9	0.9-9.0
		Controllori		1.1	0.5-2.4	1.3	0.8-2.1	3.3	1.5-7.6
Floderus et al, 1994	Mansione (1970-79)	Macchinisti	SIR	1.0	0.5-2.1	0.9	0.5-1.6	2.0	0.6-6.2
		Controllori		0.8	0.4-1.5	0.7	0.4-1.2	1.8	0.7-4.2
Alfredsson et al, 1996	Mansione (1976-96)	Macchinisti	SIR	1.2	0.7-2.0	1.0	0.5-1.8	0.9	0.1-3.3
		Controllori		1.6	0.5-3.7	0.8	0.1-2.9	1.8	0.1-10.0
	Totale			1.2	0.7-1.9	1.0	0.5-1.7	1.1	0.2-3.2

CM = campo magnetico; CE = campo elettrico; RR = rischio relativo; IC 95% = intervallo di confidenza al 95%; OR = odds ratio; SIR = rapporto standardizzato di incidenza; SNC = sistema nervoso centrale.

*1.3.6. Altre coorti lavorative.* - Negli Stati Uniti è stato segnalato un cluster di tumori in un gruppo di impiegati d'ufficio esposti a densità di flusso magnetico eccezionalmente elevate, generate da tre trasformatori a 12 kV situati nel seminterrato di un edificio a 14 piani. Gli uffici erano situati al primo piano, proprio al di sopra delle cabine. La natura non casuale del cluster è stata accertata utilizzando un modello d'indagine di tipo coorte retrospettiva (Milham, 1996). L'edificio era stato costruito nel 1979 e l'ufficio oggetto dell'indagine era stato da allora ininterrottamente occupato da uno staff di 85 persone in media. Nel 1992, la collocazione di alcuni conduttori elettrici di grandi dimensioni all'interno delle cabine di trasformazione era stata spostata dal soffitto a livello del suolo. Nell'ufficio sovrastante prima del 1992 erano stati misurati livelli di campo magnetico fino a  $19 \mu\text{T}$  all'altezza del pavimento e fino a  $9 \mu\text{T}$  ad 1 m dal suolo. Dopo il 1992, i campi magnetici più elevati misurabili erano di  $3.2 \mu\text{T}$  a terra e  $1.2 \mu\text{T}$  ad 1 metro di altezza. Dei 410 soggetti impiegati sul periodo 1980-94, sono stati inclusi nello studio di coorte 386 persone (243 uomini e 143 donne) per le quali si avevano informazioni complete riguardo alle date di nascita, assunzione e dimissione. Il 52% degli uomini ed il 79% delle donne avevano durate d'impiego inferiori ai due anni. Sono stati identificati 8 casi di tumore mentre gli eventi attesi erano 4.2 (SIR = 1.90 IC 95% 0.82-3.75). Solo uno dei casi si era verificato in un impiegato con anzianità lavorativa inferiore a 2 anni. Tra i soggetti che avevano lavorato più a lungo (8 osservati, 1.8 attesi) veniva stimato un rischio di tumori di 3.89 (IC 95% 1.56-8.01). Nell'analisi per durata d'impiego si osservava un trend positivo. Per quanto concerne la natura dei 7 tumori, si trattava di due melanomi maligni, un tumore cerebrale maligno, un linfoma a cellule B, un carcinoma del colon, un carcinoma del cieco, un tumore del testicolo e un tumore bilaterale della mammella. Altri due casi di melanoma erano stati diagnosticati dopo la fine del follow-up. Considerando anche questi casi, il rischio relativo per melanoma era 12.50 (IC 95% 3.41-32.0).

Un secondo studio americano sollecitato dalla segnalazione di un cluster di tumori ha analizzato l'eventuale associazione tra rischio di tumore cerebrale ed impiego nell'industria elettronica in mansioni relative allo sviluppo di computer e videotermini

(Beall *et al.*, 1996). Il cluster era stato segnalato tra i dipendenti della casa madre inglese, e lo studio è stato realizzato tra i dipendenti della filiale americana. L'indagine ha utilizzato un disegno di tipo caso-controllo. Sono stati inclusi nello studio 149 casi di tumore cerebrale verificatisi tra il 1975 e il 1989 ed identificati tramite il registro aziendale dei dipendenti deceduti (per il quale erano eligibili i soggetti con almeno 5 anni di servizio). Come controlli, dallo stesso registro, sono stati selezionati 591 deceduti per altre cause. Per ogni soggetto era nota la storia lavorativa completa a partire dal 1968. Sono state condotte analisi per durata d'impiego nell'industria (i rischi tendevano ad aumentare al crescere dell'anzianità lavorativa ma i trend non raggiungevano la significatività statistica), per divisione (non si osservavano eccessi di rischio) e per professione (si evidenziava un rischio di 2.4 con IC 95% 1.0-5.7 per le mansioni di ingegnere e tecnico in una particolare divisione che includeva diverse attività ma non nei dipartimenti di produzione, tecnologia e informazione). In base all'informazione sulla divisione e sulla mansione, tra i 740 soggetti in studio sono stati individuati 8 addetti allo sviluppo di videoterminali e, in particolare, ad attività lavorative su monitor o display a raggi catodici con apparecchi accesi e contenitore rimosso (2 casi e 6 controlli). La stima di rischio ottenuta in questa analisi è 1.3 (IC 95% 0.3-6.6). Gli Autori ritengono che queste operazioni possano comportare esposizioni a campi magnetici ed altri agenti fisici e chimici, ma non avvalorano questa ipotesi con misure dirette e neppure accertano la presenza e l'intensità di tali esposizioni negli altri settori di attività dell'azienda.