

TRIBUNALE ORDINARIO DI ROMA

UFFICIO DEL GIUDICE PER LE INDAGINI PRELIMINARI

PROCEDIMENTO N. 33642/03 R.R. G.I.P.

**RELAZIONE SCRITTA DEI CONSULENTI TECNICI
NOMINATI DAI SIGNORI**

*Pasquale BORGOMEIO
Costantino PACIFICI
Roberto TUCCI*

Consulenti Tecnici:

Prof. Umberto Veronesi

Direttore Scientifico dell'Istituto Europeo di Oncologia, Milano

Dr.ssa Susanna Lagorio

Primo Ricercatore, Centro Nazionale di Epidemiologia, Istituto Superiore di Sanità

ROMA 2010

INTRODUZIONE

Nell'ambito dell'incidente probatorio relativo al procedimento penale N. 33642/03 GIP iscritto nel registro notizie di reato in data 19-9-2003, il 31 Luglio 2006 il GIP, Dott.ssa Zaira Secchi, ha conferito al Dott. Andrea Micheli un incarico peritale volto ad espletare un'indagine epidemiologica avente ad oggetto:

- a. *“la mortalità per leucemia e per l'insieme dei tumori del sistema emolinfopoietico nella zona a rischio ovvero nel raggio di 6 km dalle strutture di telecomunicazione di Radio Vaticana e Radio Maritele e nella zona di studio ricadente nella zona dei Comuni di Anguillara Sabazia, Formello, Campagnano di Roma, Sacrofano nonché nell'ambito territoriale di Santa Maria di Galeria, La Storta, Cesano, Polline Martignano, La Giustiniana, Isola Farnese e zone limitrofe per il periodo dal 1990 al 2003;*
- b. *l'incidenza delle leucemie infantili e dei linfomi all'interno delle suindicate aree dal 1989 al 2005.”*

Il Dott. Micheli in data 28-6-2010 ha depositato presso la cancelleria del Tribunale di Roma il rapporto relativo ai risultati della perizia nell'ambito della quale è stato realizzato uno studio epidemiologico di tipo caso-controllo (denominato “Marconi”¹), costituito da tre componenti non indipendenti (molti soggetti sono inclusi in più di una indagine):

- un'indagine di mortalità (denominata M1.1), sul rischio di neoplasie del sistema emolinfopoietico tra i residenti nell'area circostante il centro trasmissioni della Radio Vaticana (RV) durante il periodo 1997-2003, basata su 105 casi e 105 controlli;
- un'indagine di mortalità (denominata M1.2) sul rischio di neoplasie del sistema emolinfopoietico tra i residenti nell'area circostante il centro di telecomunicazioni della Marina Militare MariTele (MT) durante il periodo 1997-2003, basata su 96 casi e 96 controlli;
- un'indagine d'incidenza (denominata I.1) sul rischio di neoplasie del sistema emolinfopoietico tra i bambini residenti nell'area circostante i due impianti di radio-trasmissione precedentemente indicati (RV e MT), basato su 36 casi e 75 controlli.

Il perito non intravede alcun limite metodologico nella perizia effettuata:

- *“L'indagine (...) è stata condotta mediante l'implementazione di tre studi analitici caso-controllo su base di popolazione. Un approccio metodologico che è basato sulla ricostruzione retrospettiva della storia di esposizione individuale dei soggetti in studio, senza selezioni che possano alterare gli esiti dell'indagine;*
- *La lista dei decessi è stata costituita acquisendo come riferimento quella fornita dall'ISTAT e poi integrandola e arricchendola con le informazioni ottenute dalle Anagrafi Comunali e dagli atti depositati;*
- *La lista dei casi incidenti è stata costituita acquisendo come riferimento quella fornita dall'AIEOP poi integrata e rivalutata con le informazioni ottenute da tutti i centri sanitari della regione Lazio e dagli atti depositati;*
- *I dati di popolazione sono stati acquisiti dalle Anagrafi Comunali ottenendo alla fine delle procedure l'elenco individuale delle persone presenti in ogni giorno del periodo in studio. Dalle persone così determinate sono stati campionati con metodo casuale un controllo appaiato per ogni decesso e due controlli per ogni caso incidente;*

¹ “[...] lo studio Marconi (nдр: cioè la presente Perizia)” pag. 7

- *Come proxy d'esposizione individuale complessiva alle strutture di comunicazione i tre studi hanno impiegato indicatori di esposizione cumulativa residenziale relativi a parametri spaziali (la distanza dai centroidi delle strutture di comunicazione) e parametri temporali. (...)*
- *Negli studi di mortalità per gli adulti si sono individualmente investigati (...) sino a 25 anni precedenti la data di decesso, nello studio d'incidenza si è individualmente investigata l'intera vita dei bambini coinvolti nell'indagine e l'esposizione a fattori di rischio delle loro madri.*
- *Le informazioni sulla storia abitativa e su possibili fattori confondenti sono state acquisite in parte mediante somministrazione di questionari ai parenti più prossimi dei soggetti e in parte mediante indagini ad hoc" (p. 133).*

Le conclusioni della perizia recitano:

Studio M.1.1 (Studio di mortalità relativo alle strutture di Radio Vaticana)

"Tutte le analisi condotte in M.1.1. coerentemente, hanno indicato condizioni di eccesso di rischio di morte su valori oscillanti in tutta l'area in studio sino a 12 km dall'emittente, con eccessi importanti e significativi, con però mancata evidenza di rischio per gli esposti adulti sino a 5 km dall'emittente".

"Lo studio Marconi suggerisce che vi sia stata un'associazione importante, coerente e significativa tra esposizione residenziale all'emittente ed eccesso di rischio di morte per leucemia" (p.136).

Studio I.1 (Studio di incidenza nei bambini)

"Per i bambini che hanno abitato per più tempo della loro vita nella fascia tra 6 e 12 km da Radio Vaticana il rischio di incidenza per leucemie e linfomi nell'insieme, aggiustato per età, sesso e distanza da elettrodotti, significativamente era OR = 5,19 (1,54-17,54)".

"Lo studio Marconi suggerisce che vi sia stata una associazione importante, coerente e significativa, tra esposizione residenziale alle strutture di radio Vaticana ed eccesso di rischio di malattia per leucemia e linfomi nei bambini, e che le strutture di MariTele, in modo limitato e additivo, abbiano plausibilmente contribuito all'incremento di quel rischio" (p.138).

Sia per lo studio M1.1 che per lo studio I.1 il perito sostiene che:

"le condizioni di prova richieste dall'ipotesi in studio ***si sono verificate"***
(pag. 136 – righe 3-4 e pag. 138 – righe 3-5)

Ma, la zona "a rischio" non era quella entro 6 km e la zona "di controllo" quella oltre i 6 km?
Quali condizioni di prova si sono verificate?

Poco oltre il perito afferma:

*"Lo studio MARCONI **suggerisce** che vi sia stata un'associazione importante, coerente e significativa tra esposizione residenziale all'emittente ed eccesso del rischio di morte/malattia per leucemia ..."* (pag. 136 – righe 29-31; pag. 138 – righe 21-23)

Si tratta di prova o di suggerimento? Non c'è contraddizione tra le due affermazioni?

Si noti che lo scopo della perizia consisteva nell'effettuare *"una indagine epidemiologica che accertasse l'effettiva sussistenza del nesso causale tra le emissioni delle radiazioni elettromagnetiche delle antenne di "Radio Vaticana" [...], site in Cesano, e di quelle del Quartier Generale della Marina Militare ("MariTele") [...], site in località La Storta [...] e (1) la mortalità negli adulti e nei bambini per leucemia [...] all'interno della zona a rischio, ovvero in un raggio di sei*

chilometri dalle antenne [...], nonché all'interno della zona di confronto [...]; (2) incidenza delle leucemie infantili [...] all'interno delle due diverse aree individuate al precedente punto [...]" (p.7).

In realtà, nello studio epidemiologico "Marconi" non è stata effettuata alcuna misura di alcun genere dei campi elettromagnetici, né si è tenuto conto del fatto che l'intensità del segnale a radiofrequenza misurabile nel territorio circostante un impianto di radiotrasmissione non dipende solo dalla distanza dalla sorgente, ma anche da numerose caratteristiche dell'emittente e della zona. Ciò è dichiarato esplicitamente nella perizia stessa: *"Gli effetti emissivi dovuti a tali impianti [di radio-trasmissione della Radio Vaticana e della Marina Militare italiana "MariTele" NdR] si propagano nell'intorno delle due vaste aree in cui gli impianti sono collocati in funzione delle caratteristiche tecnologiche delle stesse, del loro uso nel tempo, della loro posizione nelle due aree e della/e direzione/i verso la/e quale/i esse erano e sono indirizzate: tutti elementi che esulano dall'incarico peritale"* (p.165).

In cosa consiste dunque questa "esposizione residenziale alle strutture di Radio Vaticana"?

I "rischi" stimati dal perito sono **relativi**, ottenuti dividendo il rapporto (casi : controlli) nel gruppo degli "esposti" per il rapporto (casi : controlli) nel gruppo dei non esposti.

MALATTIA	ESPOSIZIONE	
	SI	NO
SI (casi)	a	b
NO (controlli)	c	d

Chi è stato considerato "esposto" e chi "non-esposto" nella stima del rischio di malattia?

A parità di frazione di vita vissuta nell'area circostante le "strutture di Radio Vaticana" prima della malattia, è stato considerato "più esposto" chi abitava entro 5 km e "meno esposto" chi viveva a 6-12 km (o 5-9 km) di distanza, o viceversa?

Come si devono interpretare le conclusioni del perito?

E' sufficiente aver osservato un'associazione tra "esposizione residenziale alle strutture di comunicazione" e rischio di malattia (per altro senza nessun andamento coerente con il presunto gradiente di esposizione residenziale) per ritenere di poter annettere a questa osservazione il significato di una relazione causale tra campi elettromagnetici e rischio di leucemie, linfomi ed altre neoplasie del sistema linfoemopoietico?

Il perito ritiene, infine, che i risultati del suo studio rivestano non solo *"un primario e assoluto interesse per le persone coinvolte e per la giustizia"*, ma anche *"un interesse generale, in quanto possibile contributo agli studi sugli effetti della esposizione a campi elettromagnetici, la cui conoscenza può portare ad attivare misure che riducano o annullino i rischi per le persone esposte"* (pag. 139 – righe 12-16).

Non è segno d'interesse per la salute pubblica e per l'equità ciò che la comunità scientifica attiva nel campo del bioelettromagnetismo sta facendo da anni (pianificare le priorità di ricerca non solo in base alle lacune conoscitive ma tenendo anche conto delle preoccupazioni del pubblico, migliorare a ritmi serrati i metodi d'indagine in ambito epidemiologico, sperimentale e dosimetrico con l'obiettivo di produrre risultati sempre più affidabili, che possano efficacemente contribuire ad aggiornare il bilancio delle evidenze e, se necessario, a revisionare le politiche sanitarie finalizzate alla prevenzione dei rischi per la salute)?

Come può contribuire alle conoscenze scientifiche sugli effetti dell'esposizione a campi elettromagnetici uno studio il cui progetto è stato approvato senza tener conto delle riserve espresse da tecnici competenti e i cui risultati vengono presentati senza essere stati

preventivamente sottoposti a revisione tra pari e quindi alla comunità scientifica degli esperti nel settore?

OBIETTIVI DELLA PRESENTE RELAZIONE TECNICA

Gli estensori di questa memoria vogliono offrire ai giudicanti un parere scientifico equilibrato sulla qualità dello studio epidemiologico condotto dal CTU, sulle conclusioni che è obiettivamente possibile trarre dai suoi risultati e sul valore informativo della perizia del CTU in rapporto alle aspettative del PM (valutare se vi sia una relazione causale tra le onde elettromagnetiche emesse dagli impianti di Radio Vaticana ed il rischio di specifiche neoplasie del sistema linfoemopoietico).

Ricordiamo che, nella richiesta di incidente probatorio (atto N° 33642/03 del 5-12-2003) effettuata nel contesto del procedimento penale N° 37917/03 iscritto nel registro notizie di reato il 19-9-2003, il Pubblico Ministero (PM) auspicava una perizia finalizzata ad *“accertare se – nel caso in specie – le onde elettromagnetiche emesse dagli impianti di Radio Vaticana e dagli impianti del Quartier Generale della Marina a La Storta debbano essere considerate causa efficiente (eventualmente anche in concorso con altre) – delle patologie neoplastiche riscontrate nell’area di Cesano nell’ultimo decennio, con particolare ma non esclusivo riferimento a quelle che hanno colpito le persone offese individuate nel presente procedimento”*.

Il PM aggiungeva: *“E’ infatti innegabile che – sul piano dell’elemento oggettivo – la valutazione in ordine alla sussistenza del reato iscritto dipende dall’accertamento – positivo o negativo – di un collegamento causale specifico tra emissione di onde elettromagnetiche ed eventi lesivi. In tale senso depone l’esame delle consulenze in atti che, pur difformi nelle conclusioni, sottolineano tutte, con diverso accento, l’esigenza di approfondimento”*.

A questo scopo, presenteremo in apertura un’analisi dettagliata della perizia, finalizzata a verificare se il disegno ed i metodi impiegati dallo studio “Marconi” siano idonei a valutare un’ipotesi eziologica, se si possano individuare sorgenti di distorsione ed eventualmente prevedere il loro impatto sui risultati, e se le conclusioni del perito siano effettivamente supportate dai dati.

I criteri analitici utilizzati per valutare meriti e limiti dello studio “Marconi” sono analoghi a quelli comunemente impiegati nel processo di revisione dei manoscritti sottoposti per pubblicazione ad una rivista scientifica o nella valutazione di qualsiasi studio epidemiologico nelle revisioni sistematiche delle evidenze scientifiche.

Cercheremo quindi di illustrare il contesto generale in cui va esaminato lo studio epidemiologico condotto nell’ambito dell’incidente probatorio in oggetto. Lo faremo rispondendo nel modo più chiaro, completo ed obiettivo possibile alle seguenti domande:

- Che segnali emette il centro trasmissioni della Radio Vaticana in Santa Maria di Galeria?
- Quali sono le caratteristiche del centro trasmissioni della Radio Vaticana?
- Quali livelli di emissioni si riscontrano nelle aree circostanti l’impianto della Radio Vaticana?
- La distanza dall’impianto della Radio Vaticana è un buon surrogato del livello del segnale nell’area circostante?
- Ci sono conferme scientifiche alla tesi che la distanza dal centro di un impianto di trasmissioni radio-televisive non sia un buon indicatore del livello di esposizione per un residente nell’area circostante?

- Che conseguenze hanno gli errori di misura dell'esposizione sulle stime del rischio relativo di malattia?
- Esistono altre sorgenti di RF che comportano livelli di esposizione simili o superiori a quelli associati alla residenza in prossimità dell'impianto di radiotrasmissioni?
- Le onde elettromagnetiche a radiofrequenza possono comportare un rischio cancerogeno?
- Cosa sappiamo delle cause delle leucemie, dei linfomi e dei mielomi?
- Quali sono le priorità di ricerca epidemiologica per la valutazione di possibili effetti cancerogeni delle radiofrequenze?
- Quali requisiti devono avere gli studi epidemiologici finalizzati a valutare la potenziale cancerogenicità delle radiofrequenze?
- Quali informazioni possono fornire gli studi epidemiologici?
- Le informazioni fornite da un solo studio epidemiologico sono sufficienti per la valutazione del rischio cancerogeno?
- Come si effettuano le valutazioni di cancerogenicità?

Tuttavia, prima ancora di avviare l'analisi dello studio Marconi ed interpretarne i risultati tenendo conto dei suoi punti di forza e dei suoi limiti metodologici, nonché delle attuali conoscenze scientifiche sui rischi per la salute dei campi elettromagnetici, vogliamo chiarire lo spirito con cui abbiamo svolto il nostro ruolo di consulenti tecnici di parte nel corso dell'incidente probatorio in oggetto.

L'intenzione che ci anima, in quanto ricercatori esperti nelle problematiche scientifiche in discussione e liberi da conflitti d'interesse (economici, religiosi, o di altro tipo), è quella di assistere i magistrati inquirenti nella valutazione critica dei risultati della perizia svolta dal CTU, offrendo loro una chiave di lettura appropriata.

DICHIARAZIONE D'INTENTI

Gli estensori della presente relazione dichiarano che nello svolgimento del loro ruolo di consulenti tecnici di parte, in mancanza di specifiche linee-guida italiane, hanno ritenuto appropriato aderire alle raccomandazioni recentemente emanate dal General Medical Council del Regno Unito per i medici chiamati a prestare testimonianze in ambito giudiziario (GMC, 2008)².

Nel sistema legale britannico, il ruolo di un testimone esperto in ambito giudiziario consiste nell'assistere la Corte su argomenti specialistici e tecnici che rientrano nel proprio campo di esperienza; i doveri dell'esperto nei confronti della Corte prevalgono sugli obblighi nei confronti di chi ha richiesto la sua consulenza e ne sostiene gli oneri finanziari; l'esperto è tenuto ad agire in modo indipendente e a non essere influenzato dalla parte a favore della quale presta testimonianza.³

Gli estensori della presente relazione dichiarano:

- di avere competenze specifiche sugli argomenti tecnici rilevanti per l'incidente probatorio in oggetto (eziologia dei tumori, epidemiologia dei campi elettromagnetici, incluse radiofrequenze e campi elettrici e magnetici a bassissima frequenza; procedure adottate nelle valutazioni sistematiche delle evidenze scientifiche; stato attuale delle conoscenze scientifiche sull'eventuale cancerogenicità dei campi elettromagnetici).
- che tali competenze sono facilmente verificabili anche solo esaminando l'elenco delle loro pubblicazioni presenti nella banca-dati della letteratura scientifica gestita dall'US National Library of Medicine dei National Institutes of Healths (liberamente consultabile all'indirizzo web: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=pubmed>) e vengono comunque sostanziate nei rispettivi *curriculum vitae* disponibili su richiesta.
- che tutte le evidenze presentate e le opinioni espresse nel presente rapporto rientrano nelle aree disciplinari in cui l'uno o l'altro degli estensori è competente ed ha diretta esperienza;
- che tutti i fatti e le assunzioni sottostanti al parere scientifico fornito sono stati chiaramente esplicitati;
- di aver preso tutte le ragionevoli precauzioni per garantire che le informazioni scientifiche fornite nel presente rapporto fossero accurate e non fuorvianti e che nessuna informazione rilevante venisse deliberatamente omessa;
- di aver cercato di utilizzare un linguaggio e una terminologia comprensibile dai fruitori del presente rapporto ovunque ciò fosse materialmente possibile senza pericolo di risultare imprecisi e ingannevoli;
- di aver formulato le proprie opinioni in ottemperanza ai requisiti di onestà, affidabilità, obiettività ed imparzialità richiesti a tutti i consulenti tecnici, indipendentemente dalla parte processuale rappresentata.

² General Medical Council (GMC). *Acting as an expert witness – guidance for doctors*. http://www.gmc-uk.org/guidance/ethical_guidance/expert_witness_guidance.asp

³ "The role of an expert witness is to assist the court on specialist or technical matters within their expertise. The expert's duty to the court overrides any obligation to the person who is instructing or paying them. The expert witness has the duty to act independently and not be influenced by the party who retains him or her." In: Civil Procedure Rules Part 35.3, Criminal Justice Procedure Rules Part 33.2, Rule 156 of the draft Family Procedure Rules (<http://www.legislation.gov.uk/ukpga/2003/44/contents>).

VALUTAZIONE SISTEMATICA DELLA QUALITÀ DELLA PRESENTAZIONE E DELL’AFFIDABILITÀ DEI RISULTATI DELLO STUDIO “MARCONI”

Criteria utilizzati nella valutazione della qualità della presentazione

La credibilità di una ricerca dipende dalla valutazione critica, da parte di valutatori indipendenti, dei punti di forza e di debolezza del disegno dello studio, della sua conduzione e dell’analisi dei dati.

Il primo requisito di ogni ricerca scientifica è una presentazione dettagliata e trasparente dei metodi utilizzati e dei risultati ottenuti. Una presentazione chiara, ordinata e completa serve a due scopi:

- permette ai lettori di seguire quello che era stato pianificato, cosa è stato fatto, cosa è stato trovato, e quali conclusioni sono state tratte.
- consente agli esperti coinvolti in valutazioni sistematiche delle evidenze scientifiche su un dato argomento di decidere innanzitutto se lo studio rientra nei criteri di inclusione previsti e, se viene incluso, di apprezzare meriti e limiti dell’indagine, valutare l’affidabilità dei suoi risultati e “pesare” il suo contributo al bilancio complessivo delle evidenze.

Ciò nonostante, capita spesso di leggere pubblicazioni scientifiche che non riportano, o riportano in modo poco chiaro, informazioni importanti.

Recentemente, un gruppo collaborativo internazionale di oltre 40 epidemiologi, metodologi, statistici, ricercatori in altre discipline ed editori di riviste scientifiche ha diffuso una guida alla descrizione degli studi epidemiologici osservazionali (STROBE - STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology)⁴, disponibile anche in lingua italiana⁵.

Il documento STROBE consiste in un elenco (*checklist*) di 22 elementi considerati essenziali per una corretta descrizione degli studi epidemiologici osservazionali⁶, alcuni dei quali sono specifici per particolari disegni di studio (coorte, caso-controllo e trasversale).

I proponenti sottolineano che STROBE non pretende di “standardizzare” gli articoli scientifici e che si tratta piuttosto di uno strumento sviluppato per assistere gli autori che devono descrivere il loro studio epidemiologico osservazionale in un articolo, per fornire una base di valutazione ai direttori e revisori di riviste scientifiche che devono decidere se un manoscritto merita di essere accettato per la pubblicazione e, infine, per aiutare i lettori a valutare criticamente un articolo pubblicato.

Le raccomandazioni di STROBE riguardo ai dati essenziali da riportare nella presentazione di uno studio epidemiologico di coorte, caso-controllo o trasversale, sono riportati nella Tabella seguente.

⁴ Lo STROBE Statement è accessibile dal sito web dedicato (<http://www.strobe-statement.org>), è stato pubblicato e reso disponibile liberamente su importanti riviste (Annals of Internal Medicine, BMJ, Bulletin of the World Health Organization, Epidemiology, The Lancet, PLoS Medicine e Preventive Medicine) ed è stato tradotto in molte lingue, tra cui l’italiano.

⁵ von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP; STROBE Initiative STROBE Statement: linee guida per descrivere gli studi osservazionali. **Traduzione italiana** *Terapia Evidence Based* 2008; 1(1): 1-8. Consultabile al sito: <http://www.wkhealth.it/teb>.

⁶ Gli studi epidemiologici osservazionali possono essere di tipo descrittivo (es. analisi della distribuzione e variabilità geografica o degli andamenti temporali dell’incidenza di tumori o della sopravvivenza a seguito della diagnosi di un tumore) oppure di tipo analitico (finalizzati cioè analizzare le relazioni tra esposizioni ed effetti d’interesse sanitario). Si noti che l’esposizione d’interesse può essere un agente fisico, chimico o biologico di cui si vogliono valutare i possibili effetti dannosi sulla salute, ma anche farmaci o misure di prevenzione di cui si vogliono accertare i benefici. Si noti anche che gli effetti d’interesse sanitario possono essere malattie ma anche guarigioni o miglioramenti dello stato di benessere individuale.

Tabella 1. Il documento STROBE - Elenco delle voci che dovrebbero essere considerate nella pubblicazione di studi osservazionali		
	Numero della voce	Raccomandazione
TITOLO e ABSTRACT	1	(a) Indicare il disegno dello studio nel titolo o nell'abstract con un termine usato frequentemente (b) Fornire nell'abstract un riassunto informativo ed equilibrato di ciò che è stato fatto e di ciò che è stato osservato
INTRODUZIONE		
Premesse / Razionale	2	Spiegare le premesse scientifiche e il razionale della ricerca proposta per la pubblicazione
Obiettivi	3	Indicare gli obiettivi specifici, comprese tutte le ipotesi prespecificate
METODI		
Disegno di studio	4	Presentare gli elementi fondamentali del disegno dello studio nella parte iniziale del lavoro
Contesto	5	Descrivere il contesto (setting), le sedi e le date rilevanti, compresi i periodi di reclutamento, d'esposizione, di follow-up e raccolta dei dati
Partecipanti	6	<i>a) Studio di coorte</i> - Indicare i criteri di eleggibilità, le fonti dei partecipanti e i metodi di selezione dei partecipanti. Descrivere i metodi di follow-up <i>Studio caso-controllo</i> - Indicare i criteri di eleggibilità, le fonti dei casi e i metodi di accertamento dei casi e di selezione dei controlli. Indicare il razionale per la scelta dei casi e dei controlli <i>Studio trasversale</i> - Indicare i criteri di eleggibilità, le fonti dei partecipanti e i metodi di selezione dei partecipanti. <i>b) Studio di coorte</i> - per studi appaiati, indicare i criteri di appaiamento e il numero dei partecipanti esposti e non esposti <i>Studio caso-controllo</i> - per studi appaiati, indicare i criteri di appaiamento e il numero dei controlli per caso
Variabili	7	Definire in modo chiaro tutti gli esiti, le esposizioni, i fattori predittivi, i possibili fattori di confondimento e i fattori modificanti l'effetto. Indicare i criteri diagnostici, se applicabile
Fonti dei dati / rilevazione	8*	Per ciascuna variabile di interesse, indicare le fonti dei dati ed esporre dettagliatamente i metodi di valutazione (rilevazione). Illustrare la comparabilità dei metodi di valutazione se vi è più di un gruppo
Errori sistematici (bias)	9	Descrivere tutti gli sforzi volti a considerare le possibili fonti di errori sistematici (bias)
Dimensioni dello studio	10	Spiegare come si è raggiunta la dimensione dello studio
Variabili quantitative	11	Spiegare come sono state gestite le variabili quantitative nelle analisi. Se applicabile, descrivere quali raggruppamenti sono stati scelti e perché
Metodi statistici	12	(a) Descrivere tutti i metodi statistici, compresi quelli usati per controllare per i fattori di confondimento (b) Descrivere i metodi usati per esaminare i sottogruppi e le interazioni (c) Spiegare come sono stati trattati i dati mancanti (d) <i>Studio di coorte</i> - Se applicabile, spiegare come è stata trattata la perdita nel corso del follow-up <i>Studio caso-controllo</i> - Se applicabile, spiegare come è stato trattato l'appaiamento dei casi con i controlli <i>Studio trasversale</i> - Se applicabile, descrivere i metodi analitici tenendo conto della strategia di campionamento (e) descrivere le eventuali analisi di sensibilità

RISULTATI		
Partecipanti	13*	(a) Riportare il numero di individui in ciascuno stadio dello studio – ad es., numero di individui potenzialmente eleggibili, esaminati per l'eleggibilità, confermati come eleggibili, inclusi nello studio, che hanno completato il follow-up e che sono stati analizzati (b) Indicare le motivazioni della mancata partecipazione a ciascuno stadio (c) Considerare l'uso di un diagramma di flusso
Dati descrittivi	14*	(a) Indicare le caratteristiche dei partecipanti allo studio (ad es., demografiche, cliniche, sociali) e dare informazioni sulle esposizioni e sui potenziali fattori di confondimento (b) Indicare il numero di partecipanti con dati mancanti per ciascuna variabile di interesse (c) <i>Studio di coorte</i> – Riassumere la durata del follow-up (ad es., medio e totale)
Dati di esito	15*	Studio di coorte - Riportare il numero degli eventi di esito o delle misure riassuntive nel tempo Studio caso-controllo - Riportare il numero di ciascuna categoria di esposizione o le misure riassuntive di esposizione Studio trasversale - Riportare il numero degli eventi di esito o le misure riassuntive
Risultati principali	16	(a) Fornire le stime non aggiustate e, se applicabile, le stime aggiustate per i fattori di confondimento e la loro precisione (ad es., intervallo di confidenza al 95%). Chiarire per quali fattori di confondimento è stato eseguito l'aggiustamento e perché sono stati inclusi (b) Riportare i limiti delle categorie quando vengono categorizzate le variabili continue (c) Se rilevante, considerare di tradurre le stime di rischio relativo in rischio assoluto per un periodo di tempo significativo
Altre analisi	17	Riportare le altre analisi eseguite – ad es., analisi di sottogruppi e interazioni e analisi di sensibilità
DISCUSSIONE		
Risultati principali	18	Riassumere i risultati principali in relazione agli obiettivi dello studio
Limiti	19	Discutere i limiti dello studio, tenendo conto delle eventuali fonti di errori sistematici (bias) o imprecisioni. Discutere sia la direzione sia le dimensioni di tutti i potenziali errori sistematici (bias)
Interpretazione	20	Fornire una prudente interpretazione globale dei risultati, tenendo in considerazione gli obiettivi, i limiti, la molteplicità delle analisi, i risultati ottenuti in studi simili e altre evidenze rilevanti
Generalizzabilità	21	Discutere la generalizzabilità (validità esterna) dei risultati dello studio
ALTRE INFORMAZIONI		
Finanziamento	22	Indicare le fonti di finanziamento e il ruolo dei finanziatori nello studio attuale e, se applicabile, nello studio originale su cui si basa l'articolo attuale

* Fornire queste informazioni separatamente per i casi e per i controlli negli studi caso-controllo e, se applicabile, per i gruppi esposti e non esposti negli studi di coorte e trasversali.

Nota: Un articolo di spiegazione ed elaborazione espone ciascuna voce elencata e fornisce le premesse metodologiche e degli esempi di pubblicazioni trasparenti. L'elenco STROBE può essere meglio utilizzato in associazione a questo articolo (disponibile gratis sui siti Web di PLoS Medicine all'indirizzo <http://www.plosmedicine.org/>, di Annals of Internal Medicine all'indirizzo <http://www.annals.org/> e di Epidemiology all'indirizzo <http://www.epidem.com/>). Sono disponibili versioni separate dell'elenco di voci per studi di coorte, caso-controllo e trasversali sul sito Web STROBE all'indirizzo <http://www.strobe-statement.org/> (in inglese).

Fattori quali il processo di revisione da parte di colleghi esperti nell'argomento affrontato (*peer-review*), le politiche editoriali o le restrizioni di spazio delle riviste scientifiche, possono precludere una descrizione dettagliata e rendere difficile la valutazione di distorsioni presenti nell'indagine.

Tuttavia, l'estensione del rapporto presentato dal dott. Micheli (396 pagine) ed il fatto che non sia stato sottoposto ad alcun tipo di revisione esterna indipendente, non consentono di attribuire le carenze espositive di tale rapporto ad alcuno dei fattori sopra elencati.

Criteri utilizzati nella valutazione della qualità dello studio

E' importante distinguere tra qualità della descrizione e qualità di ciò che è stato effettivamente fatto nel disegno, nella realizzazione e nell'analisi di uno studio. Una descrizione di alta qualità garantisce al lettore la disponibilità di tutte le informazioni rilevanti sullo studio, ma non assicura certamente che lo studio sia poco suscettibile a distorsioni o addirittura "immune".⁷

I risultati degli studi epidemiologici vanno sempre interpretati con cautela, in quanto le eventuali associazioni esposizione-malattia possono essere casuali (un semplice effetto del caso), causali (reali), o non-causali (spurie, dovute a distorsioni o a fattori di confondimento).

Benché non esistano criteri assoluti per verificare la validità dell'evidenza scientifica, è possibile valutare la validità dei risultati di singoli studi epidemiologici, esaminando attentamente i metodi utilizzati. Sono di grande aiuto, in questo delicato processo interpretativo, analisi di coerenza interna, analisi della variabilità dei risultati al variare di specifiche procedure (*sensitivity analyses*) e, in misura ancora maggiore, stime quantitative dell'impatto di diverse sorgenti di errore ottenute da studi collaterali di validazione.

Gli elementi critici di uno studio epidemiologico osservazionale considerati dalla maggior parte degli strumenti proposti per valutarne la qualità e l'affidabilità dei risultati sono elencati nella tabella seguente.

Elementi critici degli studi epidemiologici	Relativi requisiti di qualità
Metodi di selezione dei partecipanti allo studio	Fonte di popolazione appropriata (casi, controlli) e validi criteri d'inclusione ed esclusione.
Metodi di misura dell'esposizione e delle variabili di effetto (malattie, disturbi, ecc)	Metodi di misura appropriati sia per le variabili di esposizione, sia per le variabili d'effetto.
Sorgenti di distorsione specifiche per tipo di studio (escluso confounding)	Metodi appropriati per affrontare problemi legati allo specifico disegno dello studio, ad esempio, distorsioni da informazione tipiche degli studi basati su interviste (<i>recall bias</i> o <i>interviewer bias</i>) o più generali (classificazione dei soggetti in studio non "in cieco" rispetto allo stato di esposizione e malattia), ovvero distorsioni da selezione (es. perdite selettive al follow-up negli studi di coorte o bias di partecipazione negli studi caso-controllo).
Metodi per controllare il confondimento	Disegno e/o metodi di analisi appropriati.
Metodi statistici (escluso controllo confounding)	Uso appropriato dei metodi statistici per le analisi di effetto principali.

⁷ Sanderson S, Tatt ID, Higgins JP. Tools for assessing quality and susceptibility to bias in observational studies in epidemiology: a systematic review and annotated bibliography. *Int J Epidemiol* 2007; 36: 666- 676.

Analisi dello studio “Marconi”

Il rapporto è costituito da una parte principale suddivisa in 4 capitoli, 11 annessi e 4 allegati.

Il capitolo 1 (ANTEFATTO) richiama le fasi dell'incidente probatorio precedenti l'avvio ufficiale della perizia in data 1-11-2006.

Il disegno ed i metodi dello studio epidemiologico effettuato vengono presentati nel capitolo 2 (PIANO OPERATIVO), presentato in sostituzione di un precedente piano operativo depositato nell'udienza del 21-11-2006 e di precedenti documenti depositati dal perito nel corso del 2008 a supporto delle due richieste di posticipo della conclusione della perizia.

I risultati delle analisi statistiche vengono descritti nel capitolo 3 (RISULTATI).

Il capitolo 4 (SINTESI E CONCLUSIONI) riassume le finalità e le caratteristiche dello studio, i suoi risultati e la loro interpretazione da parte dell'autore.

Disegno dello studio

Il Capitolo 2.1. Disegno dello studio, illustra l'approccio adottato.

Il perito afferma che *“La relazione tra esposizione residenziale a CEM e mortalità di patologie oncologiche è stata indagata mediante studi analitici di mortalità di tipo caso-controllo su base di popolazione, relativi cioè a tutti i decessi occorsi in tutte le età in una popolazione amministrativamente definita e in un tempo definito, mentre la relazione tra esposizione residenziale a CEM e incidenza di patologie oncologiche infantili è stata indagata mediante studio analitico d'incidenza di tipo caso-controllo su base di popolazione, relativo cioè a tutti i casi di malattia occorsi nei bambini (da 0 a 14 anni) in una popolazione amministrativamente definita e in un tempo definito”*.

Il perito sostiene che gli studi caso-controllo di popolazione *“non eseguono nessuna forma di selezione da fattori sociali o economici o di accesso alle strutture sanitarie, come avviene ad esempio negli studi analitici su base ospedaliera, selezione che potrebbe appunto alterare la relazione tra esposizione ed evento di malattia (o decesso)”* (pag. 9).

Si noti questa informazione è inesatta e fuorviante: distorsioni (*bias*) da selezione dei controlli sono molto frequenti anche negli studi caso-controllo di popolazione [ad esempio, negli studi nord-americani che utilizzano la generazione di numeri telefonici random (*random digit dialing*) per la selezione dei controlli] mentre non è affatto una regola che gli studi caso-controllo ospedalieri forniscano sempre campioni distorti.

Qualunque fonte può essere utilizzata per la selezione dei controlli **purché si dimostri che l'uso di questa fonte ha permesso di selezionare un campione rappresentativo della popolazione di riferimento (definita anche “popolazione target” o “base dello studio”) in termini di distribuzione dell'esposizione all'agente d'interesse**. L'onere della dimostrazione è a carico del ricercatore.

Un altro tipo di *bias* di selezione si può avere quando la frequenza di esposizione all'agente d'interesse subisce rapidi cambiamenti nel periodo in studio. L'esempio tipico è rappresentato dagli studi sul rischio di tumori (o altre patologie) in relazione all'uso dei telefoni cellulari. In questi casi si tratta di assicurare la massima contemporaneità nella selezione e nell'intervista di casi e controlli. Eventuali differenze sistematiche nella data di intervista di casi e controlli si possono controllare assegnando ai controlli la data di diagnosi del caso appaiato e tagliando la storia espositiva di tutti i soggetti alla data di riferimento; ma se i controlli non rappresentano la popolazione target al momento della diagnosi dei casi loro appaiati, allora non c'è modo di controllare l'effetto del bias.

Gli studi caso-controllo basati su interviste (come nel caso dello studio Marconi) sono suscettibili a bias di partecipazione (un tipo particolare di *bias* di selezione); questa distorsione si verifica quando l'adesione allo studio è associata contemporaneamente alla presenza/assenza di malattia e alla probabilità/intensità di esposizione. La presenza di questa distorsione è particolarmente temibile quando si registrano ampi scarti tra i tassi di partecipazione dei casi, di solito alti, e i tassi di partecipazione dei controlli, che tendono progressivamente a diminuire in tutti i paesi occidentali (come si osserva anche nello studio Marconi).

Nel caso dello studio Marconi, poi, si possono ipotizzare altre due sorgenti di *bias* di selezione.

In primo luogo, **il perito non specifica se i controlli inclusi nelle componenti M1.1 e M1.2 fossero vivi o deceduti al momento dell'indagine.** E' presumibile che fossero in vita, in quanto se il loro stato in vita fosse stato sistematicamente accertato, data l'onerosità della procedura, il perito non avrebbe probabilmente ommesso di segnalarlo. **Appaiare controlli viventi a casi deceduti è rischioso dal punto di vista della possibilità di distorsioni da selezione.**

In secondo luogo, il perito ha utilizzato una procedura di **selezione dei controlli inadatta in uno studio che utilizza un indicatore di esposizione basato sulla distanza dalla sorgente** e nel quale la numerosità della popolazione in studio aumenta all'aumentare della distanza dalla sorgente (per maggiori dettagli si rimanda al paragrafo "Procedure di selezione de controlli").

Area in studio

Il Capitolo 2.2. Materiali e Metodi apre con la descrizione delle aree in studio:

Il perito riferisce che *"Le zone in studio sono definite nel mandato peritale come quelle della zona a rischio, ovvero nel raggio di 6 Km dalle strutture di comunicazione di Radio Vaticana e di Maritele, negli ambiti territoriali dei Comuni di Anguillara Sabazia, Formello, Campagnano di Roma, Sacrofano nonché nell'ambito territoriale di S. Maria di Galeria, La Storta, Cesano, Polline Martignano, La Giustiniana, Isola Farnese - tutti, quest'ultimi ambiti territoriali, appartenenti alle aree amministrative definite dei Municipi XIX e XX del Comune di Roma - e zone limitrofe"*. Tuttavia nel corso della perizia, l'area in studio viene estesa alle località *"Prima Porta, Tomba di Nerone, Ottavia e Casalotti (per la parte appartenente al Municipio XIX, Comune di Roma, essendo invece esclusa la parte appartenente alla zona amministrativa inclusa nel Municipio XVIII) e Suburbio Trionfale (per la parte appartenente al Municipio XIX, Comune di Roma, essendo invece esclusa la parte appartenente alla zona amministrativa inclusa nel Municipio XVIII), avendo verificato che "le aree attraversate da una o da entrambe le circonferenze determinate dal raggio di 6 km intorno alle strutture di comunicazione di Radio Vaticana o da quelle di Maritele" comprendevano anche queste zone limitrofe del Comune di Roma. Il comune di Sacrofano, invece, viene "escluso dall'area in studio perché, come accertato nel corso della Perizia, è sito all'esterno di entrambe le circonferenze - l'inclusione infatti avrebbe determinato che solo per quell'area amministrativa tutti i soggetti in studio, residenti in quel comune, sarebbero risultati tutti in un'area assunta non esposta in fase di disegno preliminare dello studio (cfr Annesso Z)"* (pag. 12).

Il criterio di scelta delle dimensioni dell'area in studio non viene definito. Il fatto che l'area di 6 km di raggio intorno a RV venga definita zona "a rischio", fa pensare che si volesse circoscrivere la zona d'interesse a quella in cui si era stato osservato l'eccesso di rischio per leucemia infantile [SIR 2.2 (IC 95% 1.0-4.1)], basato su 8 casi osservati, nello studio di Michelozzi et al., *Adult and childhood leukemia near a high-power radio station in Rome, Italy. Am J Epidemiol* 2002; 155:1096–1103). Si noti, per altro, che l'area in studio in questo caso era una zona circolare con raggio di 10 km intorno all'impianto della Radio Vaticana. Nelle due ultime corone circolari (6-8 km e 8-10 km dal centro trasmissioni della RV) non si sono osservati casi di leucemia nel periodo in

studio (1987-1999), mentre se ne attendevano 1.7 e 1.4, ed è per questa ragione che il rischio di leucemia è non calcolabile (non assente).

Come esempio di un criterio ragionevole per dimensionare le aree in studio in indagini caso-controllo sul rischio di leucemia infantile in relazione a trasmettitori radio-TV, illustriamo brevemente il metodo utilizzato nello studio di Merzenich et al. (2008)⁸.

In questo studio sono stati inclusi tutti i bambini residenti in aree circostanti 24 trasmettitori radio (16 AM e 8 TV/FM) ad elevata potenza nominale (≥ 200 kW per le emittenti radio AM e FM e ≥ 500 kW per le emittenti televisive), situati nel territorio della ex Germania Ovest.

L'obiettivo sottostante alla scelta del criterio di dimensionamento delle aree consisteva nel garantire allo studio una distribuzione dei livelli stimati di esposizione tra i soggetti in studio adeguata per un buon contrasto tra categorie crescenti d'intensità d'esposizione (predetta da modelli).

Gli Autori partono da un dato accertato: una forza del segnale pari a 1 V/m è un valore critico per le emittenti radio in modulazione d'ampiezza (AM), perché valori come questo sono decisamente superiori alle intensità di campo a radiofrequenza misurabili di solito nell'ambiente, ad esempio in prossimità di stazioni radio-base per la telefonia cellulare.

Pertanto, è stata definita l'area circostante ciascun trasmettitore AM corrispondente alla zona in cui si stimava un'intensità di segnale pari ad 1 V/m mediante un modello di predizione che teneva conto solo della potenza effettiva irradiata assumendo che la propagazione dell'onda avvenisse su un terreno piatto ideale e nel vuoto. Successivamente, per includere aree poco esposte, è stato raddoppiato il valore del raggio misurato nella zona di isolivello pari a 1 V/m. Per i trasmettitori radio in modulazione di frequenza (FM) è stato necessario tener conto delle differenze nella tecnologia. E' stata dapprima definite l'area corrispondente a curve di isolivello di circa 0.03 V/m (90 dB (μ V/m)). A questo punto sono state dimensionate tutte le aree circostanti ciascun trasmettitore AM o FM ad alta potenza incluso nello studio. Queste aree corrispondevano ai territori di 805 comuni tedeschi.

Tornando allo studio Marconi, la definizione delle aree "*a rischio*" (definizione impropria, che immaginiamo significhi "dove si ritiene che si realizzino condizioni di esposizione alle radiofrequenze utilizzate dalle due emittenti") come quelle entro un raggio di 6 km da RV e MT sembra contrastare con la classificazione dell'esposizione adottata nell'indagine, laddove per la costruzione degli indicatori di "esposizione residenziale cumulativa" la distanza dell'abitazione dalle "*strutture di comunicazione*" della Radio Vaticana (RV) e MariTele (MT) viene suddivisa in categorie ed esistono sempre classi superiori ai 6 km e la categoria estrema considerata è >12 km. Per chiarire questo punto **il lettore deve arrivare all'Annesso S-Analisi Statistica (pp. 230-251)** dove viene presentato finalmente il metodo utilizzato per creare i gruppi a contrasto.

Il perito dichiara che le due aree sono largamente sovrapposte e l'immagine che abbiamo elaborato lo dimostra chiaramente (Figura 1).

⁸ Merzenich et al. Childhood Leukemia in Relation to Radio Frequency Electromagnetic Fields in the Vicinity of TV and Radio Broadcast Transmitters. *Am J Epidemiol* 2008; 168(10):1169-1178).

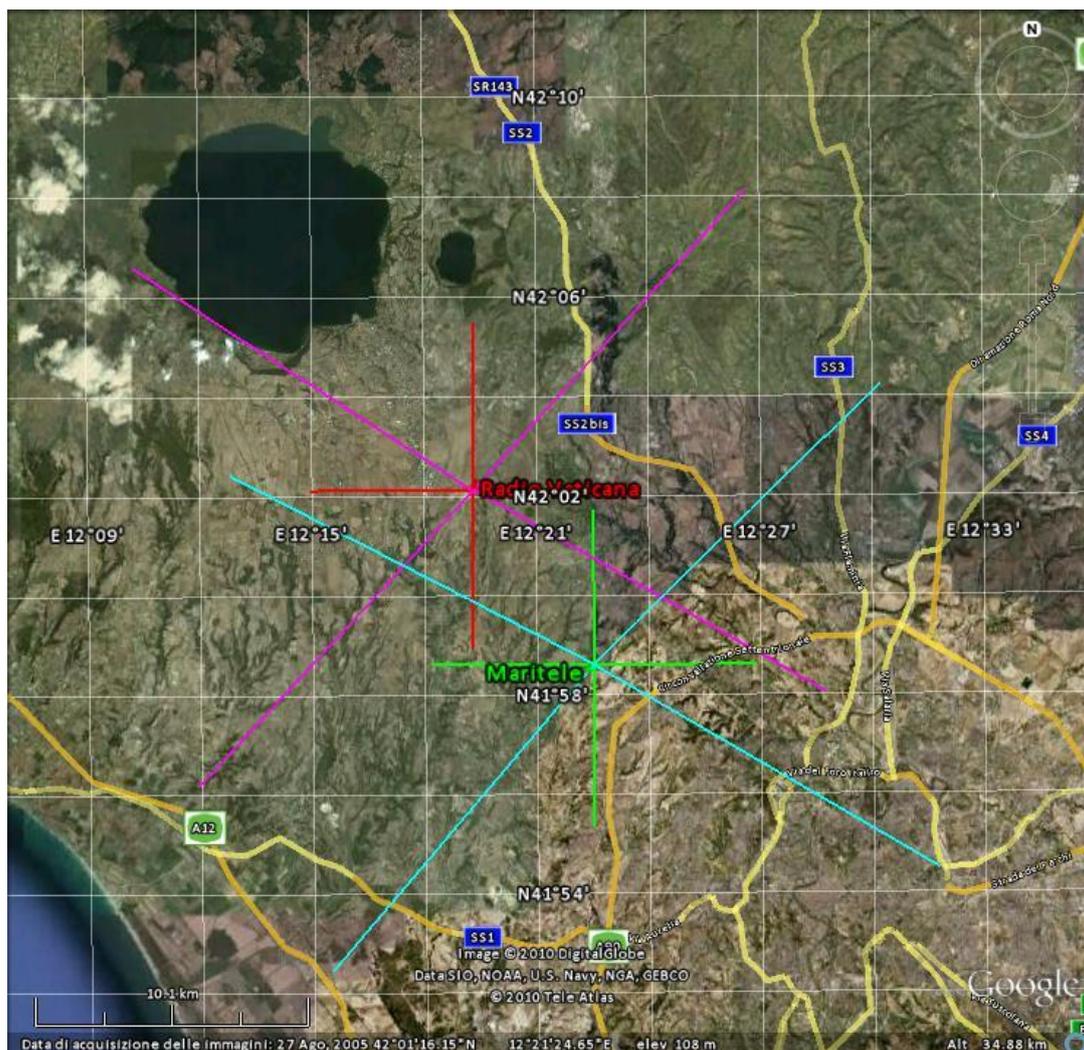


Figura 1. Immagine aerea delle aree in studio (Google Earth, v5).

Legenda Figura 1. I due punti indicati con l’etichetta “Radio Vaticana” e “Maritele” corrispondono, rispettivamente, al baricentro dell’area grossolanamente triangolare su cui insiste il Centro Trasmissioni della RV ($42^{\circ}2'8''N$; $12^{\circ}19'18''E$) e all’indirizzo del Centro di Telecomunicazioni della Marina Militare di Via della Storta 701 ($41^{\circ}58'24''N$; $12^{\circ}22'19''E$). A partire dal centroide della RV, sono state tracciati quattro raggi di 6 km l’uno (in rosso) e quattro raggi di 15 km l’uno (in fucsia); analogamente a partire dal punto indicativo per “Maritele”, i segmenti in verde coprono una distanza di 6 km ciascuno ed i segmenti in azzurro una distanza di 15 km.

Si noti che il perito **omette** di fornire un **dato rilevante**: a causa della larga sovrapposizione delle aree in studio, **le tre componenti dello studio non sono indipendenti e ciascuna di esse include casi considerati in almeno una delle altre due.**

Il numero esatto di casi inclusi in più d’uno dei set di dati analizzati non viene riportato nella perizia. Le uniche informazioni disponibili riguardano il fatto che 53 dei 158 deceduti eleggibili per lo studio erano in comune alle due componenti “M.1.1” e “M.1.2” (cfr. pag. 18 – righe 24-27), ma non viene indicato il numero di casi in comune tra quelli definitivamente inclusi nelle analisi. La perizia riporta che le componenti M1.1 e M1.2 includono bambini deceduti per leucemia infantile e linfoma non-Hodgkin (cfr. il range di età dei casi nelle Tabelle N.N.M1.1. e N.N.M.1.2, p. 23), ma il CTU non riferisce quanti di questi bambini siano stati considerati anche nelle analisi relative alla componente “I.1”.

Popolazione in studio

Lo studio realizzato dal CTU nel corso dell'incidente probatorio è costituito tre componenti, non indipendenti.

Una prima componente (definita "M1.1") include **105 casi deceduti** (adulti e bambini, senza restrizioni d'età) **per neoplasie del sistema linfemopoietico nel periodo 1997 – 2003 e 105 controlli** selezionati casualmente tra i residenti durante lo stesso periodo nell'area circostante il Centro Trasmissioni della Radio Vaticana ed appaiati ai casi per sesso ed età.⁹ In termini di specifiche neoplasie, lo studio include 46 casi di leucemia (15 di leucemia linfatica, 24 di leucemia mieloide, 7 di "altre leucemie"), 34 casi di linfoma non-Hodgkin, 1 caso di malattia di Hodgkin e 24 casi di mieloma multiplo (cfr. Tabella N.N.M.1, p. 23 della perizia del CTU).

Le storie residenziali individuali sono state ricostruite su un periodo più ampio (1972-2003).

L'area in esame include i comuni di Anguillara Sabazia, Formello e Campagnano Romano, più un sottoinsieme dei municipi XIX e XX del Comune di Roma (*Zone dell'Agro Romano* di Cesano, Isola Farnese, Santa Maria di Galeria, La Storta, La Giustiniana, Polline Martignano e Prima Porta)¹⁰.

Non è disponibile nella perizia del CTU alcuna rappresentazione geografica della zona in studio e non vengono fornite informazioni sulla sua estensione in km², né sulla distanza massima tra il centro trasmissioni della Radio Vaticana ed limite esterno della sua superficie (si tratta davvero aree circolari con raggio di 6 o 12 km?).

Il CTU informa che al 1-1-2001 in quest'area risultavano residenti 102.820 persone, **ma non fornisce dettagli riguardo alla distribuzione degli abitanti per classi d'età e per sottoinsiemi dell'area situati a distanza crescente dal centro trasmissioni della Radio Vaticana, nonché per singolo anno durante il periodo d'interesse per lo studio (1997-2003).**¹¹

Una seconda componente ("M1.2") include **96 casi deceduti** (adulti e bambini, senza restrizioni d'età) **per neoplasie del sistema linfemopoietico nel periodo 1997 – 2003 e 96 controlli** selezionati tra i residenti durante lo stesso periodo nell'area circostante il Centro di Telecomunicazioni ed Informatica della Marina Militare ("Maritele") in Via della Storta, 701 a Roma. Tra i casi inclusi vi sono 42 casi di leucemia (10 di leucemia linfatica, 22 di leucemia mieloide, 10 di "altre leucemie"), 32 casi di linfoma non-Hodgkin e 22 casi di mieloma multiplo (cfr. Tabella N.N.M.2 a p. 23 della perizia del CTU).

Le storie residenziali individuali sono state ricostruite su un periodo più ampio 1972-2003.

L'area in esame include un sottoinsieme dei municipi XIX e XX del Comune di Roma (il *Suburbio Trionfale* e le *Zone dell'Agro Romano* di Isola Farnese, Santa Maria di Galeria, La Storta, La Giustiniana, Tomba di Nerone, Ottavia e Casalotti)¹².

Neppure in questo caso sono noti forma ed estensione dell'area (in km²), nonché la distanza massima del perimetro dal centro di telecomunicazioni della Marina Militare.

⁹ Cfr. Cap. 2 Piano Operativo della perizia del CTU, p. 32 – righe 1-7.

¹⁰ Cfr. Annesso Z della perizia del CTU, pag. 147; la Tabella Z.1 di questo allegato elenca le 692 strade appartenenti alle Zone dell'Agro Romano precedentemente elencate i cui residenti sono stati considerati eleggibili per inclusione nello studio.

¹¹ Cfr. Cap. 2- Piano Operativo della perizia del CTU, p. 14.

¹² Cfr. Annesso Z della perizia del CTU, pag. 147; la Tabella Z.1 di questo allegato elenca le 692 strade appartenenti alle Zone dell'Agro Romano precedentemente elencate i cui residenti sono stati considerati eleggibili per inclusione nello studio.

Il CTU informa che al 1-1-2001 in quest'area risultavano residenti 124.959 persone, ma non fornisce dettagli riguardo alla distribuzione degli abitanti per classi d'età e per sottoinsiemi dell'area situati a distanza crescente dal centro trasmissioni della Radio Vaticana, nonché per singolo anno durante il periodo d'interesse per lo studio (1997-2003).¹³

Una terza componente ("I.1") include 38 bambini (0-14 anni) ai quali è stata diagnosticata una neoplasia del sistema linfoemopoietico nel periodo 1989 – 2005 e 75 controlli selezionati tra i residenti nell'area circostante i due impianti di trasmissione (Radio Vaticana e Maritele).¹⁴

Le neoplasie considerate (Tab. N.N.I.1. a p. 23 della perizia del CTU) sono leucemia linfatica acuta (27 casi), "altre leucemie" (4 casi), linfomi non-Hodgkin (4 casi) e malattia di Hodgkin (4 casi).

La ricostruzione delle storie residenziali individuali è stata estesa retrospettivamente ad includere il periodo 1975-1988.

L'area in esame consiste nell'insieme delle due aree precedentemente definite [comuni di Anguillara Sabazia, Formello e Campagnano Romano, più un sottoinsieme dei municipi XIX e XX del Comune di Roma (il *Suburbio* Trionfale e le *Zone dell'Agro Romano* di Cesano, Isola Farnese, Santa Maria di Galeria, La Storta, La Giustiniana, Polline Martignano, Prima Porta, Tomba di Nerone, Ottavia e Casalotti)].¹⁵ Sulla mancanza di informazioni rilevanti riguardo alla geografia dell'area in studio si rimanda ai paragrafi precedenti.

Nel caso della componente I.1, il perito riporta che nel 2001 i residenti nell'intera area in studio erano 177.079, tra i quali si contavano 26.630 bambini tra 0 e 14 anni di età. Anche in questo caso mancano dati riguardo alla distribuzione della popolazione infantile residente per sottoinsiemi situati a distanza crescente dal centro trasmissioni della Radio Vaticana per periodi successivi nell'arco dei 17 anni d'interesse per lo studio (1989-2005).

Ricostruire le informazioni necessarie a compilare il paragrafo precedente è stato veramente arduo: i dati sulla popolazione in studio, infatti, sono disseminati su diversi paragrafi del Capitolo 2 della perizia (2.2.2 "Popolazioni e periodi in studio", pag. 13; 2.2.3 "Gli studi analitici di mortalità"; 2.2.4. "Lo studio analitico d'incidenza"; 2.2.7 "Popolazioni e appaiamento tra soggetti-caso e soggetti-controllo") e non sempre le informazioni riportate in un paragrafo sono consistenti con quelle riportate in altro.

Ad esempio, per quanto riguarda la numerosità della popolazione target per lo studio I.1, si legge in un brano "*lo studio 1.1 disponeva di un database di popolazione includente 177.069 soggetti al 1/1/2001 (90.984 donne, delle quali 18.172 di età inferiore a 21 anni e 86.085 uomini, dei quali 19.053 di età inferiore a 21 anni)*" (pag. 25) [informazione preoccupante: come mai la popolazione target di uno studio limitato ai bambini tra 0 e 14 anni include soggetti di tutte le età?]; mentre in un altro si legge: "le aree amministrative incluse nello studio (...) comprendevano una popolazione complessiva di 177.079 abitanti al 2001 (26.630 nella fascia 0-14 anni)" (pag. 25).

Oppure, dopo aver letto che le popolazioni in studio delle componenti M1.1 ed M1.2. erano quelle residenti nelle aree d'interesse tra il 1997 ed 2003 (pag. 13), ci si trova di fronte ad un brano che

¹³ Cfr. Cap. 2- Piano Operativo della perizia del CTU, p. 14.

¹⁴ Il CTU dichiara che il data-set utile per le analisi consiste di 39 casi e 77 controlli (Cap. 2 Piano Operativo, p. 32 – righe 1-7) - , ma nessuna delle tabelle che riportano i risultati delle analisi principali (relative alla valutazione del rischio di neoplasie del sistema emolinfopoietico in relazione all'esposizione alle RF emesse dalla RV o da MT conta più di 38 casi e 75 controlli.

¹⁵ Cfr. Annesso Z della perizia del CTU, pag. 147; la Tabella Z.1 di questo allegato elenca le 692 strade appartenenti alle Zone dell'Agro Romano precedentemente elencate i cui residenti sono stati considerati eleggibili per inclusione nello studio.

asserisce: “MARCONI ha definito come popolazioni in studio quelle residenti dal 1/1/1989 al 31/12/2005 nelle aree indicate ai precedenti paragrafi 2.2.3 e 2.2.4” (p. 25 – righe 1-2).

Criteri di scelta delle malattie in studio e metodi di accertamento dei casi

I “casi” individuati nello studio sono persone affette da (o decedute per) neoplasie del sistema linfemopoietico ed il perito afferma che questa scelta è consistente con gli obiettivi dell’indagine: *“In riferimento al mandato peritale, MARCONI ha indagato sui possibili eccessi di mortalità per leucemia e per l’insieme dei tumori del sistema emolinfopoietico per quanto concerne gli studi di mortalità, e sui possibili eccessi nell’incidenza di leucemia e linfomi tra i bambini nell’area in studio. (p. 20)*

Ciò nonostante, Il perito stesso dichiara: *“La categoria dei tumori del sistema linfatico e emopoietico include patologie tra loro non omogenee sotto il profilo clinico e istopatologico che lo sviluppo delle conoscenze e il laboratorio tendono sempre più a raggruppare in insiemi sempre più ridotti così che esse risultano ai più un insieme di patologie diverse e rare piuttosto che un insieme di patologie con caratteristiche simili.” (pag. 20)*

L’unico criterio cui risponde l’entità nosologica individuata dal perito è far fronte alle ridotte dimensioni dell’indagine.

Nel capitolo dedicato ai metodi utilizzati, il perito dichiara che: *“La lista dei decessi per tumore emolinfopoietico è stata acquisita dall’ISTAT e, per verifica, anche dai comuni dell’area in studio; non essendo disponibile nei dati ISTAT l’indirizzo di residenza del soggetto deceduto si è acquisito l’intero elenco dei decessi del comune di Roma” (p. 18).*

Anche l’individuazione dei casi incidenti di neoplasia tra i bambini ha utilizzato fonti diversificate (elenchi AIEOP ed elenchi ottenuti da diversi ospedali romani) (p. 18-19).

Solo nel capitolo dedicato alla sintesi e alle conclusioni apprendiamo che le fonti “obiettive” di accertamento sono state integrate con *“le informazioni ottenute ... dagli atti depositati”*.

Il metodo utilizzato dal perito **non risponde al criterio di qualità secondo cui l’accertamento dei casi deve essere indipendente dall’esposizione**, perché è ragionevole presumere che agli del procedimento siano allegate liste che includono preferenzialmente casi che supportano l’ipotesi che la malattia sia dovuta all’esposizione.

Procedure di selezione dei controlli

Il capitolo 2.2.7 “Popolazioni e appaiamento tra soggetti-caso e soggetti-controllo” accenna appena alle modalità di selezione dei controlli (p. 26 – ultime 15 righe).

Viene descritto il rapporto casi: controlli (1:1 negli studi di mortalità e 1:2 nello studio d’incidenza).

Le procedure di selezione vengono così definite: *“l’appaiamento (...) ha previsto l’estrazione di un sottoinsieme appaiato per età e sesso del caso dalla popolazione in studio (specifica per i tre studi) con riferimento alla data indice (la data di incidenza o di mortalità) e la successiva estrazione con metodo random del controllo per lo studio di mortalità o dei due controlli per lo studio di incidenza”*.

Il perito informa che *“Quando un controllo è risultato non-rispondente, oppure sono emersi errori nelle sue caratteristiche, si è proceduto alla sua sostituzione e al reclutamento del controllo successivo nella lista”*.

Non è chiaro quali errori nelle caratteristiche del potenziale controllo determinassero la sostituzione, né come questi errori venissero accertati.

Viene anche precisato che *“come previsto dal metodo, la procedura comporta che gli elenchi dei set caso-controllo possono teoricamente includere più volte lo stesso soggetto, (i) qualora un caso sia stato estratto anche come controllo in un periodo precedente alla sua data-indice, (ii) oppure qualora un controllo sia stato estratto più volte in appaiamenti diversi”*.(p. 26) Ad esempio, ci sono 2 casi (uno in M1.1 e uno M.1.2) che sono appaiati come controlli ad altri 2 casi con una data di decesso anteriore, e c'è un controllo di M1.1 appaiato a 2 casi deceduti in anni diversi.

La procedura non è sbagliata in sé, ma applicarla in uno studio di dimensioni così piccole, che già presenta due studi che hanno quasi la metà dei casi in comune sembra veramente poco appropriato.

Per capire come è stata ricostruita la popolazione storica nell'area in studio e come è avvenuto il campionamento dei controlli, un dato essenziale per valutare la suscettibilità dello studio a distorsioni (*bias*) di selezione, bisogna consultare l'Annesso A (pag. 175). Qui si apprende che la procedura adottata è un campionamento random stratificato solo sul periodo di calendario (in modo da appaiare casi e controlli per sesso ed età (+/- 6 mesi in M1,1 e M1.2 e +/- 3 mesi in I1) effettuato sul data-base storico completo della popolazione residente nell'insieme delle due aree in studio sull'intero periodo in esame, ma non è chiaro se il periodo è 1997-2003 (come in M1.1 e M1.2) oppure 1989-2005 (come in I1).

Questa procedura di campionamento non è affatto adeguata per uno studio il cui indicatore di esposizione è costituito dalla distanza dell'abitazione dal centroide degli impianti di trasmissione.

Non stratificando sulla numerosità della popolazione in sottoinsiemi dell'area in studio, la selezione random dei controlli tra l'intera popolazione residente nell'area d'interesse potrebbe introdurre un *bias* di selezione, qualora la numerosità della popolazione residente aumentasse man mano che ci si allontana dalla RV. In questo caso, gli abitanti dell'area in studio non avrebbero tutti la stessa probabilità di essere selezionati come controlli. In particolare, un residente nelle zone più lontane dagli impianti RV (dove la popolazione è più numerosa) avrebbe una probabilità superiore di essere scelto come controllo di un residente nella zona più vicina (dove la popolazione è meno numerosa).

L'ipotesi non è astrusa: la stazione radio di Santa Maria di Galeria è stata inaugurata nel 1957 e si trovava allora in piena campagna. Dagli anni '60 del secolo scorso ad oggi, sono progressivamente aumentati gli insediamenti abitativi nei dintorni della stazione radio e la popolazione residente nell'area.

L'omissione da parte del perito di informazioni sulla distribuzione della popolazione per corone circolari progressivamente più lontane centro dell'area in studio (stratificata anche per categorie di periodo storico) è molto grave, perché impedisce di verificare la sussistenza di questa ipotesi e l'eventuale presenza di un *bias* di selezione.

Tuttavia è possibile verificare l'ipotesi che vi sia un'associazione tra distanza dal centro trasmissioni RV e numerosità della popolazione residente utilizzando i dati presentati nell'articolo di Michelozzi et al., 2001¹⁶.

¹⁶ Michelozzi et al., Mortalità per leucemia e incidenza di leucemia infantile in prossimità della stazione di Radio Vaticana di Roma. *Epidemiologia & Prevenzione* 2001; 25 (6 novembre-dicembre): 249-255.

Distribuzione della popolazione residente nell'area circolare con raggio di 10 km centrato sul centro trasmissioni della Radio Vaticana, per distanza crescente dall'impianto, anno di calendario, sesso ed età (Tabella 1 di Michelozzi et al., 2001)

Distanza (km)	0-2	2-4	4-6	6-10	Totale 0-10
Censimento 1991					
Uomini	708	2567	8958	11603	23836
Donne	689	2684	9233	12114	24720
Totale	1397	5251	18191	23717	48556
0-14	248	932	3247	3897	8324
Anagrafi 1995					
Uomini	657	3624	10456	12035	26772
Donne	651	3856	10763	12133	27403
Totale	1308	7480	21219	24168	54175
0-14	221	1298	3656	3875	9050
Anagrafi 1999					
Uomini	695	4067	11651	13147	29560
Donne	694	4347	11941	13640	30622
Totale	1389	8414	23592	26787	60182
0-14	210	1409	3950	4163	9732

Per prima cosa, abbiamo trasformato i valori assoluti di numerosità della popolazione per corone in percentuali di riga in ogni strato (N° residenti in ciascuna corona nello strato i / Totale residenti nell'area in studio nello strato i).

Distribuzione relativa per corone

(Rielaborazione 1 della Tabella 1 in Michelozzi et al., 2001)

Distanza (km)	0-2%	2-4%	4-6%	6-10%	Totale 0-10
Censimento 1991					
Uomini	3.0%	10.8%	37.6%	48.7%	100.0%
Donne	2.8%	10.9%	37.4%	49.0%	100.0%
Totale	2.9%	10.8%	37.5%	48.8%	100.0%
0-14	3.0%	11.2%	39.0%	46.8%	100.0%
Anagrafi 1995					
Uomini	2.5%	13.5%	39.1%	45.0%	100.0%
Donne	2.4%	14.1%	39.3%	44.3%	100.0%
Totale	2.4%	13.8%	39.2%	44.6%	100.0%
0-14	2.4%	14.3%	40.4%	42.8%	100.0%
Anagrafi 1999					
Uomini	2.4%	13.8%	39.4%	44.5%	100.0%
Donne	2.3%	14.2%	39.0%	44.5%	100.0%
Totale	2.3%	14.0%	39.2%	44.5%	100.0%
0-14	2.2%	14.5%	40.6%	42.8%	100.0%

Si osserva, in tutti gli strati di sesso ed età una forte correlazione tra distanza dal centro trasmissioni RV e contributo relativo della popolazione residente al totale degli abitanti nell'area in studio.

Possiamo anche valutare eventuali variazioni della popolazione nel tempo, calcolando l'incremento relativo osservato nel 1995 e nel 1999 rispetto alla popolazione residente al censimento del 2001.

Incrementi percentuali di popolazione rispetto al 1991

(Rielaborazione 2 della Tabella 1 in Michelozzi et al., 2001)

Distanza (km)	0-2	2-4	4-6	6-10	Totale 0-10
Censimento 1991					
Totale	1397	5251	18191	23717	48556
	1	1	1	1	1
0-14	248	932	3247	3897	8324
	1	1	1	1	1
Anagrafi 1995					
Totale	1308	7480	21219	24168	54175
	-6%	42%	17%	2%	12%
0-14	221	1298	3656	3875	9050
	-11%	39%	13%	-1%	9%
Anagrafi 1999					
Totale	1389	8414	23592	26787	60182
	6%	12%	11%	11%	11%
0-14	210	1409	3950	4163	9732
	-5%	9%	8%	7%	8%

Nel 1999 la popolazione totale nell'area è aumentata del 12% circa rispetto al 1991. Nel 1995 si osserva un incremento disomogeneo per corone, con un aumento relativo di popolazione particolarmente accentuato nella corona 2-4 km (+ 42%).

Poiché la popolazione residente nella corona 2-6 km è aumentata nel tempo, la probabilità di selezione dei controlli dall'elenco di tutti coloro che risultavano residenti in questa zona in un particolare anno dipende anche dalla durata di residenza. Se il numero di immigrati recenti nella corona 2-6 km è maggiore dei residenti di lunga durata, un immigrato recente avrà maggiori probabilità di essere selezionato per l'inclusione nello studio di un residente di lungo periodo.

L'indicatore di esposizione utilizzato dal CTU si basa sulla distanza dal centroide della stazione radio e sulla durata di permanenza nell'area (cfr. paragrafo successivo).

Se la probabilità di selezione dei controlli è associata sia alla distanza dell'abitazione dall'emittente, sia alla durata di residenza nell'area in studio, il campione di controllo selezionato non rappresenterà correttamente la distribuzione della popolazione residente nell'area in studio né per distanza dell'abitazione dall'emittente, né per durata di residenza nella zona; in particolare, nel campione di controlli inclusi nell'indagine saranno sovra-rappresentate le persone che hanno abitato più lontano dall'emittente e coloro che hanno abitato nell'area meno a lungo.

L'effetto di queste distorsioni analoghe e additive consiste in una sovrastima del rischio di malattia in relazione alla prossimità agli impianti e alla durata di residenza nell'area in studio.

Si noti che la zona considerata nello studio di Michelozzi et al (2001) coincide praticamente con quella in cui il perito ha realizzato lo studio M1.1 e copre gran parte della zona inclusa nello studio I1. Anche i periodi non sono poi così lontani: Michelozzi et al. forniscono stime relative al 1991, 1995 e 1999 che coprono gran parte del periodo in studio di I1 (1989-2005) ed il 1999 può essere considerato una stima "centrale" per il periodo settennale considerato nello studio M1.1 (1997-2003).

Quindi l'ipotesi che la procedura di selezione adottata dal perito introduca le condizioni per il verificarsi di un bias di selezione trova riscontro in dati indipendenti e pertinenti.

Proprio per evitare distorsioni di questo tipo, nello studio caso-controllo di Merzenich et al (2008)¹⁷ sulla relazione tra rischio di leucemia infantili e residenza in prossimità di trasmettitori radio-televisivi, per selezionare i controlli da appaiare ai casi per area di residenza, età e sesso, è stata adottata una procedura di campionamento random delle comunità locali stratificato per numerosità della popolazione, tenendo conto di sesso, età, anno di diagnosi e regione in studio. Ai comuni estratti è stato richiesto di fornire nomi e indirizzi dei bambini che rispondevano ai requisiti per l'appaiamento ai casi. La maggior parte dei controlli (82%) era residente in aree dove esistevano archivi storici di popolazione e pertanto hanno potuto essere selezionati anche se erano emigrati dall'area nel periodo successivo alla data di riferimento. Il 18% dei controlli che vivevano in aree prive di archivi storici di popolazione sono stati selezionati tra i residenti stabili. Non è stato possibile ricostruire interamente le storie residenziali dei bambini. Tuttavia è stata individuata per ciascun bambino (caso o controllo) la data di prima immigrazione nell'area. Ciò ha permesso di effettuare analisi di sensibilità ristrette ai residenti stabili per verificare se ciò comportasse una variazione nelle misure di effetto osservate.

¹⁷ Merzenich H, Schmiedel S, Bennack S, Brüggemeyer H, Philipp J, Blettner M, Schüz J. Childhood leukemia in relation to radio frequency electromagnetic fields in the vicinity of television and radio broadcast transmitters. *Am J Epidemiol* 2008; 168:1169-79.

Se si torna alla **Figura 1**, si può anche notare come la presenza di edifici (che sono un indice indiretto ma sicuramente correlato al numero di abitanti) è molto più fitta a ridosso di MariTele che non della Radio Vaticana. Questa osservazione, collegata al risultato “negativo” dello studio M1.2, fornisce ulteriore supporto all’ipotesi che un bias di selezione presente in M1.1 e assente in M1.2 sia responsabile delle associazioni osservate in M1.1.

Un’ultima rielaborazione possibile dei dati presentati nella tabella 1 di Michelozzi et., 2001 consistente nella trasformazione dei valori assoluti in densità di popolazione per corone.

La trasformazione in densità di popolazione è stata effettuata utilizzando la formula per il calcolo dell’area di una corona circolare ($A = \pi(R^2 - r^2)$, dove $\pi \cong 3.14$, R^2 = raggio della circonferenza maggiore; r^2 = raggio della circonferenza minore).

Trasformazione della numerosità della popolazione in densità (abitanti/km²)

(Rielaborazione 2 della Tabella 1 in Michelozzi et al., 2001)

Distanza (km)	0-2	2-4	4-6	6-10	0-10
Area (km²)	13	38	63	201	314
Densità di popolazione (residenti/km²)					
Censimento 1991					
Uomini	56	68	143	58	76
Donne	55	71	147	60	79
Totale	111	139	290	118	155
0-14	20	25	52	19	27
Anagrafi 1995					
Uomini	52	96	166	60	85
Donne	52	102	171	60	87
Totale	104	199	338	120	173
0-14	18	34	58	19	29
Anagrafi 1999					
Uomini	55	108	186	65	94
Donne	55	115	190	68	98
Totale	111	223	376	133	192
0-14	17	37	63	21	31

La densità di popolazione aumenta progressivamente da 0 a 6 km e diminuisce poi tra 6 e 10 km dall’impianto. Studi recenti di epidemiologia descrittiva hanno mostrato associazioni tra densità di popolazione e incidenza di tumori infantili¹⁸⁻¹⁹.

Pertanto, gli studi caso-controllo sul rischio di leucemie e altri tumori infantili in funzione del livello predetto da modelli del segnale RF proveniente da stazioni radio-base per la telefonia cellulare,

¹⁸ Eaton N, et al. Small-area study of the incidence of neoplasms of the brain and central nervous system among adults in the West Midlands region, 1974-86. Small Area Health Statistics Unit. *Br J Cancer* 1997;75:1080-1083.

¹⁹ Rodrigues L, et al. Socioeconomic factors in relation to childhood leukaemia and non-Hodgkin lymphomas: an analysis based on small area statistics for census tracts. In: Draper G, ed. *The geographical epidemiology of childhood leukaemia and non-Hodgkin lymphomas in Great Britain, 1966-83*. Studies in Medical and Population Subjects No 53. HMSO, 1991:47-56.

controllano nell'analisi il potenziale effetto di confondimento esercitato dalla densità di popolazione nell'area (Elliott et al., 2010)²⁰.

Metodi di valutazione dell'esposizione alle RF utilizzate nelle trasmissioni radio della Radio Vaticana e di Maritele e a potenziali confondenti

Le informazioni sulla storia abitativa dei soggetti in studio (utilizzata per la costruzione degli indicatori di esposizione alle radiofrequenze emesse dagli impianti di radio-trasmissione d'interesse), sulla loro storia professionale, su pregresse patologie individuali e familiari e sull'esposizione ad un certo numero di possibili fattori di confondimento, sono state raccolte mediante intervista ad un parente dei soggetti in studio²¹.

L'esposizione alle radiofrequenze generate dall'impianti di radio-trasmissione della Radio Vaticana e della Marina Militare Italiana è stata stimata in base alla distanza tra indirizzo dell'abitazione dei soggetti in studio e il "centroide"²² dell'area occupata dagli impianti di radio-trasmissione d'interesse per l'indagine, entrambi geo-referenziati (pag. 32)

Ai fini delle analisi sono stati elaborati indicatori di "esposizione residenziale cumulata" [alle radiofrequenze emesse dai centri trasmissioni della Radio Vaticana e della Marina Militare], calcolati come "media pesata dell'inverso delle distanze abitazioni - centroide (RV o MT), con peso dell'abitazione pari al tempo in essa vissuto", assumendo che "durata e intensità di esposizione abbiano lo stesso effetto", ovvero che "una casa a 5 km dal centroide abitata per 10 anni conferisca lo stesso punteggio di esposizione di una casa posta a distanza di 2,5 km abitata per 5 anni." (Annesso S – Analisi statistica, p. 234)

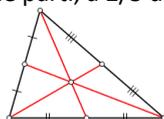
Tali indicatori, inoltre, vengono calcolati in riferimento ad un periodo definito "periodo individuale di osservazione", compreso tra la data di nascita di ciascun soggetto ed una data, variabile per ciascun individuo, antecedente di 5 anni la data di morte per i casi (e la corrispondente data di riferimento per i controlli) per i soggetti di età compresa tra 25 e 74 anni [al decesso], e antecedente di 1 anno la data "indice" (di morte, di diagnosi o di riferimento) per i soggetti più anziani o più giovani. Tuttavia, se un soggetto d'età compresa tra 25 e 74 (alla morte) non aveva vissuto nell'area in studio per un periodo totale di almeno 20 anni, la fine del periodo di osservazione è stata fissata ad 1 anno prima della data indice. (Annesso S – Analisi statistica, p. 231).

²⁰ Elliott et al., Mobile phone base stations and early childhood cancers: case-control study. *BMJ* 2010;340:c3077 doi:10.1136/bmj.c3077.

²¹ Perizia CTU, Capitolo 2. Piano Operativo, pag. 28-30.

²² La perizia purtroppo, non fornisce alcuna definizione del "centroide" come grandezza geometrica, in nessun capitolo pertinente [Cap. 2 – Piano Operativo - § 2.2.8.2.1. Misurazione dell'esposizione residenziale individuale (p. 32-33), o Annesso G – Georeferenziazione, p. 165), né spiega se la forma delle aree occupate dai Centri Trasmissione della Radio Vaticana in Santa Maria di Galeria e della Marina Militare in zona La Storta, avessero entrambi i requisiti geometrici necessari a far sì che il centroide potesse essere assunto con buona approssimazione come il "centro" degli impianti stessi.

Il **centroide** (detto anche **baricentro**), infatti, non è altro che il punto d'intersezione delle mediane di un triangolo, cioè dei segmenti che uniscono ciascun vertice con il punto medio del lato opposto (vd, figura sottostante). Il baricentro di un qualsiasi triangolo divide ciascuna mediana in due parti, a 2/3 della sua lunghezza a partire dal vertice.



Mentre l'area occupata dal Centro Trasmissioni RV di Santa Maria di Galeria ha in effetti una forma grossolanamente triangolare, non sappiamo se ciò sia vero anche per l'area occupata dall'impianto di trasmissioni radar di Maritele.

Si noti che l'approccio utilizzato dal perito è tutt'altro che comune: l'assunzione che durata e intensità di esposizione abbiano lo stesso effetto", ovvero che *"una casa a 5 km dal centroide abitata per 10 anni conferisca lo stesso punteggio di esposizione di una casa posta a distanza di 2,5 km abitata per 5 anni*, deve ancora essere dimostrata per quanto riguarda l'esposizione a campi elettromagnetici e a radiofrequenze in particolare. Il CTU sostiene che questo approccio è *"analogo a altre esperienze in studi di rischio residenziale"* e cita alcuni articoli [Kleinerman, 1997; Linet, 1997; Baris, 1999; Fano, 2006; Thurston, 2004], in modo assolutamente inappropriato per quattro su cinque. Negli articoli di Kleinerman, 1997; Linet, 1997; e Baris, 1999, l'indicatore di esposizione non è certamente la distanza da una sorgente di esposizione, ma è un livello d'induzione magnetica indoor misurato, ed il calcolo dell'esposizione cumulativa è lecito (in analogia a quanto sappiamo per molti cancerogeni noti); inoltre le metriche di esposizione cumulativa negli studi sull'esposizione a campi magnetici a 50 Hz (60 Hz in Nord America e Canada) vengono affiancate ad altre utilizzate come metriche principali (es. valore medio misurato riferito all'anno precedente la diagnosi). L'articolo di Thurston et al. (Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2005; 14(10): 2296–2302) è un lavoro metodologico in cui si valutano pro e contro di un nuovo indicatore (il logaritmo dei pacchetti di sigarette-anno) da utilizzare per controllare l'effetto del fumo nei modelli di rischio del tumore polmonare; anche in questo caso si tratta di un indicatore di intensità di esposizione ben validato in rapporto alla dose di catrame e altri cancerogeni presenti nel fumo di sigaretta. L'unica citazione appena più pertinente è lo studio di Fano et al, pubblicato su *Occup Environ Med* 2004; 61(9):757-763 (la citazione bibliografica riportata nella perizia è sbagliata), nel quale viene effettivamente costruito un indicatore "distanza" da impianti industriali, ma la distanza viene solo "pesata" sul tempo di residenza nell'area in studio e le analisi vengono presentate in relazione alla sola distanza.

Valutazione dell'esposizione alle RF utilizzate dalla Radio Vaticana in M1.1

Per quanto riguarda lo studio M1.1, vengono costruiti cinque diversi surrogati di esposizione alle radiofrequenze emesse dal centro trasmissioni della RV e uno per il centro di telecomunicazioni della Marina Militare "MT".

In tutte le analisi relative alla componente M1.1, la **categoria di riferimento** [in rapporto alla quale vengo calcolati gli odds ratio (OR) di malattia tra gli "esposti"] è costituita dai soggetti (casi e controlli) *"che hanno vissuto anche in modo discontinuo, nell'area M1.1 meno di 1 anno in abitazioni a distanza ≤ 12 km dal centroide RV"*.

Quindi sembrerebbe possibile dedurre che la zona *"di confronto"* citata nel mandato peritale riportato a pag.7 della perizia, sia stata definita come la corona circolare esterna alla circonferenza di 6 km di raggio centrato sugli impianti della Radio Vaticana, il cui confine esterno è delimitato da una circonferenza di 12 km di raggio.²⁴

Non viene specificato, ma è lecito supporre, che la condizione di residenza nell'area, come criterio di inclusione nello studio, si riferisse alla residenza al decesso o alla diagnosi.

Sarebbe stato opportuno non solo fornire questo dato, ma anche descrivere e confrontare la proporzione di residenti stabili tra casi e controlli.

²⁴ Cfr. Annesso S – Analisi statistica alla perizia del CTU, p. 232. Si noti che il CTU tra le varie corone considerate nelle analisi ne individua sempre una situata a distanza superiore ai 12 km dal centroide RV ma, nella specificazione delle caratteristiche dei soggetti classificati nelle diverse categorie di "esposizione" non compare mai la residenza a distanza >12 km dal centroide di RV. L'ipotesi che rientrino in questa categoria i soggetti *"che non appartengono ai gruppi precedenti"* (etichettati come *"gruppo a.0"*, *"gruppo b.0"*, *"gruppo c.0"*, *"gruppo d.0"* e *"gruppo e.0"* nelle diverse analisi effettuate) ci sembra l'unica spiegazione plausibile per questa evidente inconsistenza.

Dalla successiva presentazione dei metodi di valutazione dell'esposizione a potenziali confondenti (pp. 28-30 e 34-39) si apprende che **lo studio "Marconi" ignora qualsiasi altra esposizione ambientale** (ad altre sorgenti fisse e mobili di radiofrequenze o ad altri possibili fattori di rischio ambientale per la leucemia infantile) **sperimentate durante la loro permanenza "altrove" dai residenti non stabili.**

Il perito, non descrive neppure la distribuzione dei casi e dei controlli per numero di abitazioni complessive, per distanza delle abitazioni dagli impianti, per durata di residenza nell'area in studio.

Per tentare di ovviare a questo ulteriore grave limite dell'indagine, il perito è costretto a costruire un indicatore di "*esposizione residenziale cumulativa alle strutture di comunicazione*" basato sulla distanza e sulla durata di permanenza nell'area.

Tuttavia, per classificare i soggetti in base al livello di esposizione stimato mediante questo indicatore, il perito utilizza categorie che non corrispondono ad alcun logico gradiente.

Facciamo un esempio:

Il primo indicatore si basa sulla categorizzazione della distanza dell'abitazione dal centroide RV in 3 corone: **$0 < r \leq 6$; $6 < r \leq 12$; $r > 12$** (dove r = distanza in km dal centroide RV) e permette di classificare i soggetti in studio in 3 gruppi di "esposizione"²⁵:

1. il **gruppo a.2**: costituito da soggetti che hanno vissuto per periodi superiori al 50% del periodo di osservazione (T) in abitazioni situate a **distanze comprese tra 6 e 12 km** dal centroide RV);
2. il **gruppo a.1**: costituito da soggetti che hanno vissuto per periodi superiori al 50% del periodo di osservazione (T) in abitazioni situate a **distanze <6 km** dal centroide RV)
3. il **gruppo a.0**: costituito da soggetti "*che non appartengono ai gruppi precedenti*".

Il gruppo a.1. sembrerebbe avere un livello di "esposizione cumulativa" superiore a quello del gruppo a.2, perché in entrambi i gruppi sono classificate persone che hanno passato nell'area indicata almeno la metà della vita precedente alla morte o alla diagnosi e il gruppo a.1 è vissuto più vicino alle "antenne" del gruppo a.2. Quindi ci sarebbe un gradiente, ma numerato all'inverso (!). Poi, però, viene introdotto il gruppo a.0 che sembrerebbe includere persone con un livello di "*esposizione cumulativa*" inferiore a quello dei gruppi a.1 e a.2.

Valutazione dell'esposizione alle RF utilizzate dalla Radio Vaticana e da Maritele in I.1

Per le analisi dello studio caso-controllo d'incidenza nei bambini sono stati creati 4 indicatori di esposizione, basati sulla distanza dal centroide RV (i) dell'abitazione occupata nell'anno precedente la diagnosi e (ii) dell'abitazione dove il bambino aveva vissuto più a lungo durante il periodo d'osservazione²⁶ adottando, in ciascun caso, due diverse categorizzazioni della distanza: (iii) in 2 livelli di esposizione ($0 < r \leq 6$ km; $6 < r \leq 12$ km) ed una categoria di riferimento: >12 km o abitazione esterna all'area in studio) e (iv) dicotomizzata in "esposti" (abitazione situata a ≤ 6 km da RV) e "non esposti" (abitazione situata a >6 km da RV o esterna all'area in studio).²⁷

²⁵ Classificazione utilizzata per le analisi presentate nelle Tabelle AM11, AD11, ALM11, e nella seconda riga delle Tabelle CM11 e CDM11.

²⁶ Il CTU non riferisce il numero di bambini per i quali i due tipi di abitazione coincidono; si tratta di un'altra omissione di informazioni rilevanti.

²⁷ Cfr. Annesso S – Analisi statistica della perizia del CTU, p. 246.

Per la valutazione dell'esposizione "combinata" a radiofrequenze da RV e MT vengono creati due indicatori (a 5 o 3 livelli) basati sulle varie combinazioni della distanza dell'abitazione principale da RV [categorizzata in tre livelli (≤ 6 km; 6-12 km; >12 km) o dicotomizzata intorno ai 6 km] e da MT (dicotomizzata sul valore di 6 km).

Valutazione dell'esposizione a potenziali confondenti in M1.1, M1.2 e I.1

Il perito informa che tramite interviste ai parenti prossimi di casi e controlli, sono state raccolte informazioni su dati anagrafici (sesso, età al decesso o alla diagnosi, stato civile e livello d'istruzione), abitudini al fumo ed esposizione a fumo passivo, storia individuale e familiare di diverse patologie, storia professionale, abitudini al fumo; tipo di abitazione, densità di traffico e presenza di campi coltivati (come surrogato di esposizione a fitofarmaci) o di altre strutture (distributori di carburanti, centrali elettriche, carrozzerie, discariche, ecc.) considerate nell'insieme "industrie ed impianti esponenti", **senza alcuna indicazione dell'agente d'interesse e indicazioni riguardo alla plausibilità che uno o più specifici agenti chimici, fisici o biologici emessi da questi cosiddetti "impianti esponenti" fosse non solo un possibile fattore di rischio per le malattie d'interesse, ma fosse anche correlato al livello di esposizione alle radiofrequenze emesse dal centro trasmissioni della Radio Vaticana o di MariTele.**

Ci sono due brani della perizia che rendono conto della confusione e della scarsa documentazione del perito sui fattori di rischio per la leucemia infantile da un lato e, dall'altro dell'atteggiamento poco scientifico nella scelta dei confondenti da rilevare e poi da controllare nelle analisi.

Il perito afferma che "non vi sono evidenze relativamente ad un possibile ruolo del radon nell'eziologia dei tumori linfomopoietici oggetto della presente perizia" (pag. 35).

Va segnalato, a questo proposito, che in un recente studio caso-controllo condotto in Danimarca (Raaschou-Nielsen et al, 2008)²⁸, che include oltre 1000 casi di leucemia infantile, 900 casi di tumore cerebrale, 300 casi di linfoma pediatrici e 6700 controlli, è stata ricostruita l'esposizione cumulativa a radon di ciascun bambino sulla base di stime da misure ambientali per ogni casa occupata tra la nascita e la diagnosi (o la data di riferimento per i controlli individualmente appaiati per sesso ed età e selezionati in modo casuale dal registro nazionale di popolazione danese.) Tutti gli indirizzi delle abitazioni sono stati geo-referenziati e linkati al registro nazionale degli edifici in modo da ottenere informazioni sui materiali da costruzione impiegati in ciascuna abitazione dei bambini, mentre le coordinate geografiche degli indirizzi di residenza sono stati linkati a una mappa digitale ad alta risoluzione delle caratteristiche del suolo in tutta la Danimarca. Infine, gli autori hanno costruito un modello per predire le concentrazioni di radon nelle case utilizzando i dati provenienti da un'indagine di misura dei livelli di radon in un migliaio di case danesi monitorate per un anno intero, nella quale erano noti per ciascuna abitazione i materiali da costruzione e le caratteristiche del suolo nella zona circostante. E' stata evidenziata **un'associazione** tra esposizione cumulativa a radon e rischio di leucemia linfoblastica acuta (LLA), **con incrementi progressivi del rapporto tra tassi di incidenza cumulativa per le abitazioni classificate in categorie crescenti di radon indoor.** Tra esposizione e malattia c'era **una relazione dose-risposta lineare** e l'incremento nel tasso di LLA era del **56% per 103 Bq/m³-anno.** L'associazione era **specificata**, perché **né il rischio di tumori cerebrali, né il rischio di linfomi variavano al variare del livello di esposizione a radon.** Inoltre, **l'associazione radon-leucemia persisteva** in analisi di sensibilità e **dopo il controllo dell'effetto di potenziali confondenti** (ordine di nascita del bambino, età della madre, densità di traffico e intensità stimata del livello di campi magnetici indoor da sorgenti fisse esterne alle abitazioni). Questi fattori sono stati **scelti**, tra tutti i

²⁸ Raaschou-Nielsen O et al. Domestic radon and childhood cancer in Denmark. *Epidemiology* 2008; 19 (4): 536-543.

sospetti fattori di rischio per la leucemia infantile, perché essi **potevano esercitare effettivamente un effetto di confondimento** nel caso in cui risultassero **associati con i livelli di radon a causa di una distribuzione disomogenea per area geografica e caratteristiche delle abitazioni**.

E' anche importante segnalare come Raaschou-Nielsen e collaboratori discutono i risultati ottenuti, valutando attentamente la plausibilità di spiegazioni non-causali per le associazioni osservate. Considerano le ipotesi che i risultati siano attribuibili al caso o a confondimento dovuto a fattori non controllati nell'analisi. Per quanto riguarda i potenziali fattori di confondimento non esaminati, citano innanzitutto lo stato socio-economico (SES), perché in studi precedenti è risultato positivamente associato al rischio di leucemia infantile (rischio più alto per le famiglie più benestanti) e potrebbe anche essere associato al tipo di abitazione che, a sua volta, può influenzare i livelli di radon nelle abitazioni. Gli autori non hanno controllato per SES perché avevano dimostrato in studi precedenti che lo stato economico della famiglia non è associato al rischio di leucemia infantile in Danimarca, mentre in questo paese sono stati documentati tassi più elevati di leucemia infantile nelle aree economicamente più svantaggiate. In queste aree, tuttavia, gli autori si aspettano di osservare una maggiore proporzione di famiglie in appartamenti con livelli relativamente bassi di radon (perché i livelli di radon sono significativamente più alti nelle ville unifamiliari che negli edifici multi-piano); ciò avrebbe potuto eventualmente confondere le stime di rischio verso un'associazione inversa tra radon e leucemia infantile, ma una distorsione di questo tipo non può certamente spiegare i risultati del loro studio. Anche il fumo dei genitori e la dieta familiare possono essere correlati al tipo di abitazione (e quindi all'esposizione a radon), ma le evidenze riguardo ad un ruolo di questi fattori nell'eziologia della leucemia infantile sono molto deboli e, inoltre, si osservava un gradiente di rischio con i livelli stimati di radon indoor anche nelle analisi ristrette ai bambini che avevano vissuto in ville unifamiliari.

Il perito apre il paragrafo del suo rapporto ("Impianti di trasmissione delle emittenti radiotelevisive" pp. 36-37) affermando che "*L'esposizione a CEM [campi elettromagnetici, N.d.R.] da ER [emittenti radiotelevisive, N.d.R.] è sospettata essere implicata nell'eziologia dei tumori emolinfopoiетici infantili (leucemie), anche se ad oggi non si dispongono di informazioni consolidate, plausibilmente per l'inadeguatezza in termini di potenza degli studi sino ad oggi condotti [...]. Anche un recente studio in Germania ha mostrato assenza di rischio per la leucemia infantile associato a esposizione a ER [Merzenich, 2008].*"

Ma il perito si rende conto che i ripetitori televisivi emettono radiofrequenze tanto quanto i trasmettitori-radio? L'esposizione individuale ad altre sorgenti di un agente di cui si vogliono accertare gli effetti sanitari NON E' un fattore di confondimento, ma contribuisce semplicemente all'esposizione complessiva personale all'agente in studio.

Inoltre, lo studio "Marconi" non è neppure lontanamente paragonabile per dimensioni e metodi allo studio caso-controllo condotto da Merzenich et al. (2008)²⁹ che era finalizzato a valutare la relazione tra esposizione residenziale a radiofrequenze da trasmettitori (anche TV) ma soprattutto radio FM e AM di potenza >200 kW, del tutto analoghi a quelli presenti nell'impianto della Radio Vaticana.

Analoghi commenti merita il successivo paragrafo "Stazioni radiobase" (pp. 37-38) in cui si afferma che "*Per quanto noto, non vi sono in letteratura informazioni su esposizione a CEM da antenne di stazioni radiobase basate su misure georeferenziate*". In realtà, sono stati realizzati molti studi di

²⁹ Merzenich H, Schmiedel S, Bennack S, Brüggemeyer H, Philipp J, Blettner M, Schüz J. 2008. Childhood leukemia in relation to radio frequency electromagnetic fields in the vicinity of television and radio broadcast transmitters. Am J Epidemiol 168:1169-79.

questo tipo in relazione a sintomi soggettivi e anche per quanto riguarda la valutazione di eventuali rischi di tumori infantili (Elliott et al. 2010)³⁰. I risultati di questa indagine sono stati pubblicati di recente (comunque prima che la perizia venisse depositata), ma lo studio è censito nel database della ricerca in corso sul sito del Progetto Internazionale Campi Elettromagnetici dell'OMS da molti anni.

Lo studio Marconi non ha affrontato il problema dei possibili rischi associati all'esposizione dei bambini a benzene. Il problema è rilevante perché il benzene è una causa nota di leucemia mieloide acuta nei lavoratori esposti professionalmente e c'è evidenza crescente a supporto che lo sia anche di sindromi mielo-displastiche. I bassi livelli di esposizione residenziale a benzene sperimentati dai bambini (dovuti ad inquinamento atmosferico da benzene presente negli scarichi dei motori a benzina e a fumo passivo) complicano gli studi epidemiologici su questo argomento, che pure rimane un filone di ricerca attivo. Tuttavia, uno studio con un obiettivo tanto rilevante quale quello di accertare **“una causa efficiente, anche in concorso con altre”** delle neoplasie che hanno colpito i bambini e hanno determinato l'avvio del procedimento penale in oggetto, avrebbe dovuto considerare questa importante causa potenziale³¹.

Lo studio Marconi rileva all'intervista le abitudini al fumo e la densità di traffico vicino alla abitazione e nell'analisi evidenzia effetti apparentemente “protettivi” di queste variabili. Tra i fumatori o ex-fumatori si osserva un apparente deficit di leucemie e altre neoplasie ematopoietiche: OR = 0.50; IC 95% 0.33-1.06 (cfr. Tabella 1.M.1.1, p. 47); tra i soggetti che avevano riferito la presenza di traffico veicolare a meno di 100 m dall'abitazione venivano classificati il 60% dei controlli (55 vs 23 nella categoria inferiore di esposizione) contro il 50.5% de casi (50 vs 37) (cfr. p. 53).

³⁰ Elliott et al., Mobile phone base stations and early childhood cancers: case-control study. *BMJ* 2010;340:c3077 doi:10.1136/bmj.c3077.

³¹ Pyatt D, Hays S. A review of the potential association between childhood leukemia and benzene. *Chemico-Biological Interactions* 2010; 184: 151–164.

Tassi di partecipazione

La tabella seguente descrive I tassi di partecipazioni ottenuti nello studio Marconi.

		Studio M1	Studio M2
Casi	Eligibili	137	141
	Intervistati	107	104
	Analizzati	105	96
	Partecipazione (%)	77%	68%
Controlli	Eligibili	172	194
	Intervistati	118	116
	Analizzati	105	96
	Partecipazione (%)	61%	49%
Rapporto tassi partecipazione ca/co		1.26	1.38

I tassi di partecipazione tra i controlli sono molto bassi e la partecipazione sembra sub-ottimale anche tra I casi.

Il CTU ha ritenuto di dover effettuare uno studio basato su interviste in parte per ricostruire le storie abitative e in parte per recuperare informazioni relative ad esposizioni a possibili fattori di confondimento.

Tuttavia, date le piccole dimensioni dello studio Marconi, sarebbe stato opportuno vagliare meglio pro e contro del ricorso ad interviste.

Da un punto di vista epidemiologico, infatti, l'uso di interviste comporta la possibilità di distorsioni da ricordo (*recall bias*), che risultano dalla differente accuratezza con cui casi e controlli riferiscono esperienze passate, e di distorsioni da selezione, che si hanno quando i tassi di partecipazione nei gruppi a confronto dipendono dal loro rispettivo profilo d'esposizione.

Analisi statistica

Il CTU dichiara di aver utilizzato per la stima degli odds ratio (OR) e dei relativi intervalli di confidenza al 95% “*modelli di regressione logistica condizionata (con età e sesso come variabili di appaiamento) e anche i potenziali confondenti nei modelli multivariati di regressione logistica condizionata (cfr Annesso S)*”.³²

L’Annesso S – Analisi Statistica, non fornisce in realtà nessuna ulteriore informazione sull’analisi statistica propriamente detta (essendo dedicato interamente alla descrizione degli indicatori di esposizione), ma contiene un’affermazione che ci fa dubitare che siano stati utilizzati modelli appropriati per dati appaiati: “*Solo 3 soggetti (1 caso e 2 controlli) avevano abitazione principale a distanza >12 km da RV e <6 km da MT e sono stati esclusi dall’analisi relativa a queste due variabili*”. Se i tre soggetti facevano parte dello stesso set caso-controlli il dubbio non sussiste (ma sembrerebbe veramente un caso fortuito, con una bassa probabilità). Altrimenti, se i tre soggetti appartenevano a tre diversi set appaiati caso-controlli, l’esclusione dalle analisi avrebbe dovuto interessare tutte le tre triplette. Se così non è stato, o il modello di regressione condizionata è stato applicato impropriamente oppure l’appaiamento individuale è stato rotto è l’analisi è stata effettuata, contrariamente a quanto dichiarato dal CTU, utilizzando modelli di regressione logistica non condizionata.

Risultati

Gli incrementi di rischio cui il perito annette grande risalto vengono riepilogati nelle tabelle seguenti, relative la prima allo studio M1.1 e la seconda allo studio I.1.

Studio	Tabella	Neoplasia	Distanza	Sesso	OR	IC 95%			CLR
M1.1	BM11	SLEP	5-9 km	M+F	3,12	1,00	-	9,69	10
M1.1	ADM11	SLEP	6-12 km	F	4,79	1,04	-	21,91	21
M1.1	BAM11	SLEP	6-12 km	M+F Adulti	3,44	1,05	-	11,27	11
M1.1	ALM11	Leucemia	6-12 km	M+F	6,69	1,45	-	30,78	21

Studio	Tabella	Neoplasia	Abitazione	Distanza	Sesso	OR	IC 95%			CLR
I.1	D.I.1	SLEP	Principale	6-12 km	M+F	5,19	1,5	-	17,5	11
I.1	II.1	SLEP	Principale	6-12 km	M+F	3,85	1,2	-	12,3	10

Questi risultati hanno essenzialmente due cose in comune:

1. Le “*associazioni importanti e significative*” riguardano in realtà storie residenziali che si sono svolte fuori dall’area considerata “*a rischio*”, cioè dal limite dei 6 km di distanza dal centro trasmissioni di Santa Maria di Galeria verso la zona che avrebbe dovuto essere considerata “*area di confronto*”.
2. Tutte le “*associazioni importanti e significative*” hanno un intervallo di confidenza così ampio che il (CLR = **Confidence Limit Ratio**), evidenziato nell’ultima colonna delle due tabelle precedenti, è uguale o superiore a 10. Questo indicatore della precisione delle stime di rischio viene calcolato semplicemente come rapporto tra il limite superiore ed il limite inferiore dell’intervallo di confidenza al 95%.

³² Cfr. Cap. 2 – Piano Operativo, p. 42.

Dopo che lo studio è stato realizzato, assicurazioni in merito alla potenza statistica calcolata in fase di pianificazione hanno senso solo se lo studio è negativo (cioè non mostra associazioni tra esposizione e malattia), perché allora è rilevante dimostrare che l'indagine era in grado di evidenziare eventuali rischi relativi veri pari o superiori ad un certo valore minimo considerato opportuno (1.5, 2, 4, etc).

Ma se lo studio rileva associazioni tra esposizione e malattia, è inutile riproporre calcoli (sbagliati) sulla potenza dello studio: i dati parlano da soli. La prima cosa che bisogna fare è chiedersi se la stima è "robusta", cioè se la precisione è sufficiente per prenderla in considerazione come tale. In questo studio l'intervallo di confidenza è troppo ampio. **Stime con CLR ≥ 10 non dovrebbero essere prese in considerazione (Savitz, 2003)³³**. In questi casi, **non ha nessuna importanza che la stima sia statisticamente significativa** (solo perché il limite di confidenza inferiore è superiore a 1 o perché un test "p" di significatività assegna all'ipotesi nulla una probabilità inferiore allo 0.05%): **una stima che ha un largo intervallo di confidenza è imprecisa e instabile, per quanto piccolo possa essere il valore del suo p-value (Poole C. 2001)³⁴**.

Ammesso di aver superato il problema della precisione, le associazioni osservate vanno poi esaminate in riferimento alla loro **coerenza interna**. **C'è un gradiente d'incremento all'aumentare del livello di esposizione?** Se non c'è la probabilità che le associazioni tra un possibile fattore di rischio ed una neoplasia diminuiscono, perché un gradiente si evidenzia in tutte le relazioni tra i cancerogeni noti e le neoplasie che sono state causalmente associate con essi.

Queste due omissioni di informazione da parte del perito non solo pesano negativamente sulla chiarezza della presentazione da un punto di vista scientifico, ma sono molto gravi in un contesto in cui il magistrato inquirente ha affidato al perito un'indagine esprimendo fiducia nella sua competenza e nella sua chiarezza ed obiettività nel riferirne i risultati e le sue conclusioni.

Discussione dei risultati

Questo è un capitolo che il CTU non ha scritto.

Secondo le raccomandazioni di STROBE (e di tutte le riviste scientifiche), la "Discussione" non può mancare in un articolo scientifico. L'Autore deve ricapitolare i risultati principali del suo studio e, soprattutto, individuare i limiti dell'indagine che ha svolto, chiarire quali sono le principali sorgenti di distorsione in atto e possibilmente fornire, per ciascuna distorsione plausibile, una stima dell'impatto atteso del bias sui risultati (direzione ed entità). Il terzo elemento della discussione è l'interpretazione dei risultati. L'invito di STROBE è alla prudenza: i risultati vanno commisurati agli obiettivi, ai limiti individuati e alla molteplicità delle analisi effettuate. I risultati dello studio vanno confrontati con quelli di studi analoghi precedentemente pubblicati (cercando di spiegare le eventuali differenze). I risultati degli studi epidemiologici vanno discussi anche in termini di coerenza con le evidenze sperimentali disponibili. L'ultimo punto, consiste nel discutere la generalizzabilità dei propri risultati ad altri contesti: non sempre è possibile e in questo caso occorre riconoscere questo aspetto.

Un gruppo di noti epidemiologi ha recentemente pubblicato un appello in favore della modestia e dell'umiltà nell'interpretazione di risultati positivi che potrebbero poi risultare false associazioni.

³³ Savitz DA. *Interpreting epidemiologic evidence*. Oxford University Press, 2003.

³⁴ Poole C. Low p-values or narrow confidence intervals: which are more durable? *Epidemiology* 2001; 12(3): 291-294.

L'articolo discute molti esempi di risultati non confermati dalla ricerca successiva. I motivi che li spingono alla ricerca di soluzioni al problema di come ridurre il fenomeno interpretazioni superficiali, poco meditate o sensazionalistiche, sono rilevanti. Bisogna evitare che i risultati falsamente positivi devino quote consistenti delle scarse risorse disponibili per la ricerca su linee inutili a fini preventivi o curativi; che frenino l'avanzamento delle conoscenze sulle cause e la prevenzione dei tumori e che danneggino la reputazione dell'epidemiologia. Bisogna inoltre prevenire la divulgazione al pubblico e alla stampa di interpretazioni semplicistiche dei risultati della ricerca (Boffetta et al., 2008).³⁵

La coerenza è un'altra delle virtù cui tutti dovremmo tendere.

Come si sposano queste due affermazioni del perito?

- *“Si consideri che ogni riferimento alla distanza tra centroidi e abitazioni va assunto con cautela dal punto di vista quantitativo in quanto la posizione dei centroidi è stata geograficamente stimata come punto di centro geometrico delle aree dove insistono le strutture di comunicazione (cfr Annesso G). Inoltre si consideri, che, quelle distanze non andrebbero lette in precisi termini numerici per la valutazione dell'entità del rischio, in quanto, sia Radio Vaticana che Maritele, consistono in un complesso di strutture di trasmissione, plausibilmente determinanti effetti tra loro differenziati. sia in termini di intensità che di frequenza, nelle diverse direttrici all'intorno (Allegato 1); tutti elementi di investigazione estranei alla presente Indagine”.* (p. 33)
- *“In ogni caso, i livelli di rischio richiesti come prova convincente dal disegno dello studio sono così importanti da ridurre la probabilità che ci siano fattori non indagati o non adeguatamente studiati che avrebbero potuto alterare in modo sostanziale i risultati ottenuti”.*

³⁵ Boffetta P , McLaughlin JK, La Vecchia C , Tarone RE, Lipworth L, Blot WJ. False-Positive Results in Cancer Epidemiology: A Plea for Epistemological Modesty *J Natl Cancer Inst* 2008;100: 988 – 995

IL CONTESTO

Che segnali emette il centro trasmissioni della Radio Vaticana in Santa Maria di Galeria?

Il centro trasmissioni della Radio Vaticana in Santa Maria di Galeria emette segnali a radiofrequenza (RF).

Le RF sono onde elettromagnetiche di frequenza compresa tra 100 kHz e 300 GHz, largamente utilizzate nel settore delle telecomunicazioni, nell'industria e in medicina. Ciò comporta per chiunque molteplici occasioni di esposizione quotidiana negli ambienti di vita e di lavoro.

Quali sono le caratteristiche del centro trasmissioni della Radio Vaticana?

Il centro di radio trasmissioni di Santa Maria Galeria è stato installato nel 1957 in un'area situata alla periferia nord-ovest di Roma, di forma grossolanamente triangolare, che si estende per circa 2 km in direzione nord-sud e per circa 1,5 km in direzione est-ovest (Figura 2).



Figura 2. Foto aerea del centro trasmissioni della Radio Vaticana in Santa Maria di Galeria situato alla periferia nord-ovest del comune di Roma (i confini dell'impianto sono evidenziati in giallo).

Le antenne della Radio Vaticana trasmettono in onde medie e in onde corte con segnali modulati in ampiezza (AM).

Le trasmissioni in onde medie utilizzano le frequenze di 1611 e 1530 kHz e vengono realizzate mediante due trasmettitori con potenza massima rispettivamente pari a 25 kW e 600 kW. Il secondo operava però normalmente ad una potenza di 300 kW e, dopo l'accordo stipulato tra la Santa Sede ed il Governo Italiano nel 2004, la potenza è stata ulteriormente ridotta a 72 kW. I trasmettitori sono collegati a due antenne denominate rispettivamente "due torri" e "quattro

torri”, in riferimento ai tralicci che le sostengono. Entrambe le antenne sono omnidirezionali, ma i diagrammi di irradiazione non sono isotropi; mentre l’antenna “due torri” ha un diagramma di irradiazione fisso, quella “quattro torri” opera, durante le diverse ore del giorno e secondo le aree da servire, con quattro diagrammi diversi, combinando opportunamente le alimentazioni degli elementi radianti.

Le trasmissioni in onde corte utilizzano numerose frequenze comprese tra 4005 e 21850 kHz e si avvalgono di 9 trasmettitori, 4 dei quali con potenza nominale pari a 100 kW, 3 a 250/500 kW e 2 a 500 kW. Questi 9 trasmettitori sono collegati a 2 antenne rotanti (denominate R1 e R2), 28 antenne fisse e un’antenna logaritmica rotante.

Le onde medie sono utilizzate dal Centro per trasmettere prevalentemente in Europa, mentre le trasmissioni in onde corte sono destinate a raggiungere località sparse in tutto il mondo.

Caratteristiche peculiari di queste emissioni sono l’intermittenza e la direzionalità. Nel corso della giornata si susseguono infatti trasmissioni destinate a diverse aree del mondo ed a questo scopo vengono attivate a turno varie antenne, ciascuna delle quali presenta un particolare diagramma di irradiazione. Il diagramma indica quanto l’energia elettromagnetica è concentrata, non solo nel piano orizzontale, ma anche nel piano verticale. Per le trasmissioni a lunga distanza viene molto utilizzata la propagazione ionosferica e le antenne indirizzano i fasci di radiazione verso l’alto. Per questa ragione i livelli di campo misurabili al suolo sono molto inferiori a quanto ci si potrebbe aspettare considerando solo la potenza di emissione.

I responsabili della Radio Vaticana pubblicano periodicamente (e rendono disponibile anche in rete) il palinsesto orario delle trasmissioni, dove sono indicate, oltre alle frequenze attive nelle varie ore della giornata, anche le direzioni di irraggiamento. Il planisfero è, a questo scopo, diviso in 17 settori parzialmente sovrapposti. Da questa documentazione si può osservare che, mentre alcune frequenze vengono utilizzate quasi con continuità, altre sono limitate a pochi minuti al giorno; inoltre, mentre alcune emissioni sono molto direzionali, altre coprono tutti i settori, anche se in modo non uniforme.

Quali livelli di emissioni si riscontrano nelle aree circostanti l’impianto radio di Santa Maria di Galeria?

Nel 2001 nell’area circostante il centro trasmissioni della Radio Vaticana in Santa Maria di Galeria è stata condotta una campagna di misura dei livelli di emissione di questo impianto, effettuata nel congiuntamente dal Ministero delle Comunicazioni, dall’ANPA e dall’ARPA Lazio. Tali risultati sono riportati, in modo sistematico, in una pubblicazione dell’APAT del 2004³⁶. Tutte le misure sono state effettuate seguendo un protocollo standard definito a priori e sono dunque affidabili e confrontabili tra loro.

E’ opportuno sottolineare che la campagna di misure era finalizzata esclusivamente a verificare il rispetto dei limiti di esposizione previsti dalla normativa italiana (valore di cautela = 20 V/m; obiettivo di qualità = 6 V/m). La scelta dei siti non rispondeva quindi a criteri di sistematicità, ma si privilegiavano piuttosto le direzioni di massimo irraggiamento presunto, le aree “sensibili” come scuole e centri ricreativi, o quelle in cui i cittadini avevano manifestato maggiori preoccupazioni; per gli stessi motivi, tutti i punti di misura si trovano a distanze relativamente brevi dall’impianto.

Un altro elemento di affidabilità di questa campagna consiste nell’aver effettuato misure in banda stretta, in modo da registrare e analizzare i singoli contributi delle diverse emittenti all’esposizione

³⁶ Cané V. *Evoluzione, misurazioni, valutazioni delle emissioni elettromagnetiche del centro trasmittente di Radio Vaticana a Santa Maria di Galeria (RM)*. Tesi di stage. APAT, Roma, 2004.

totale. La strumentazione consisteva in un analizzatore di spettro collegato ad una sonda per la misura del campo magnetico. Da questa grandezza è possibile risalire all'intensità del campo elettrico e alla densità di potenza attraverso relazioni matematiche che sono rigorosamente valide soltanto in condizioni di "campo lontano", cioè quando il punto di misura è a distanza sufficientemente grande rispetto sia alla lunghezza d'onda della radiazione incidente, sia alle dimensioni dell'antenna. Queste condizioni erano verificate con sufficiente approssimazione.

La Tabella 1 descrive sinteticamente i risultati della campagna di misura. Le ultime tre colonne riportano, per ciascun sito elencato nella colonna 1, i valori massimi misurati nell'arco delle 24 ore per le tre frequenze che, nell'insieme, forniscono la quasi totalità del livello di campo misurabile. I valori sono espressi in densità di potenza (mW/m^2). Nelle colonne 2 e 3 sono riportati, per ciascun sito di misura, la distanza "1" calcolata dal centro dell'impianto e la distanza "2" calcolata dall'antenna emittente a 1530 kHz (quella con la maggior intensità di segnale).

Il "centro" dell'impianto utilizzato per il calcolo della distanza "1", corrisponde al baricentro (o centroide) del triangolo cui è assimilabile l'area di pertinenza del centro-radio di Santa Maria di Galeria (cfr. Figura 1). In particolare, il centroide è il punto di intersezione delle mediane del triangolo, cioè dei segmenti che uniscono ciascun vertice con il punto medio del lato opposto.

Tabella 1. Misure della densità di potenza in determinati siti attorno all'impianto della Radio Vaticana

Sito	Distanza 1 (km)	Distanza 2 (km)	S (mW/m^2)	S (mW/m^2)	S (mW/m^2)
			f = 1530 kHz	f = 1611 kHz	f = 11625 kHz
1	1,875	2,325	132	n.r.	< 1
2	2,575	2,650	283	n.r.	< 1
3	1,700	1,625	181	107	n.r.
4	2,875	2,575	34	4	< 1
5	2,700	2,250	100	18	< 1
6	2,000	0,850	99	n.r.	n.r.
7	1,500	1,400	273	< 1	< 1
8	1,100	1,875	< 1	< 1	703
9	1,625	2,675	5	n.r.	< 1
10	1,875	3,075	17	n.r.	< 1

Nota: n.r. = non rilevabile.

Per consentire un confronto immediato con i valori di cautela e gli obiettivi di qualità previsti dalla legislazione italiana, la Tabella 2 riporta i valori misurati del campo elettrico (E) in V/m.

Tabella 2. Livelli massimi di campo elettrico a radiofrequenza attorno all'impianto della Radio Vaticana (V/m)

Sito	Distanza 1 (km)	Distanza 2 (km)	E (V/m) f = 1530 kHz	E (V/m) f = 1611 kHz	E (V/m) f = 11625 kHz
1	1,875	2,325	7,05	n.r.	<0,61
2	2,575	2,650	10,33	n.r.	<0,61
3	1,700	1,625	8,26	6,35	n.r.
4	2,875	2,575	3,58	1,23	<0,61
5	2,700	2,250	6,14	2,60	<0,61
6	2,000	0,850	6,11	n.r.	n.r.
7	1,500	1,400	10,14	<0,61	<0,61
8	1,100	1,875	<0,61	<0,61	16,28
9	1,625	2,675	1,37	n.r.	<0,61
10	1,875	3,075	2,53	n.r.	<0,61

Nota: n.r. = non rilevabile.

Come si evince dalla Tabella 3 seguente, nonostante si tratti di valori massimi nelle 24 ore e di misure effettuate a distanze inferiori ai 3 km dal centro dell'impianto, i livelli di campo elettromagnetico riscontrati erano ben al di sotto dei limiti previsti dall'ICNIRP per l'esposizione della popolazione generale e anche inferiori ai più restrittivi valori di cautela previsti dalla normativa italiana (20 V/m).

Tabella 3. Confronto tra i massimi livelli di densità di potenza misurati ed i corrispondenti livelli di riferimento ICNIRP

Frequenza (kHz)	Valori massimi misurati		Livello di riferimento ICNIRP	
	S _{max} (W/m ²)	E _{max} (V/m)	W/m ²	V/m
1530	0,283	10,33	13,1	70
1611	0,107	6,35	12,5	69
11625	0,703	16,28	2,0	28

E' interessante notare che nell'ambito di due campagne di misura effettuate nel 2001-02 dall'ARPAT (l'Agenzia di Protezione Ambientale della regione Toscana) in prossimità di emittenti radiotelevisive in Toscana, su un totale di 84 siti controllati, 41 superavano l'obiettivo di qualità, 19 superavano il valore di cautela, 12 superavano il limite di esposizione ICNIRP (20 V/m) nei luoghi accessibili e 3 superavano lo stesso limite nei luoghi a permanenza prolungata (http://www.arp.at.toscana.it/radiazioni/ra_nir_impiantradiotv_monitoraggio.html).

Pertanto, il luogo comune che l'impianto di radiotrasmissioni della Radio Vaticana costituisca un esempio unico in Italia di emittente a notevole potenza e ad alti livelli di esposizione, non ha ragione di essere.

La distanza dal centro dell'impianto è un buon surrogato del livello del segnale?

La relazione tra intensità dei segnali a RF emessi dall'impianto di radiotrasmissioni di Santa Maria di Galeria e distanza dalle emittenti è stata analizzata in un articolo scientifico pubblicato nel 2005³⁷.

In linea teorica l'intensità del segnale emesso da una data sorgente di RF dipende dalla potenza del trasmettitore e dalla distanza del punto di misura dalla sorgente. In particolare, nelle cosiddette condizioni di onda piana (qui rispettate), la densità di potenza diminuisce in misura inversamente proporzionale al quadrato della distanza dalla sorgente.

Questa relazione, però, si applica alla propagazione del segnale nel vuoto.

Nelle condizioni concrete, invece, l'intensità del segnale misurato non correla con la distanza dalla sorgente e ciò si deve alla presenza di ostacoli (ondulazioni del terreno, vegetazione, edifici) che schermano la propagazione del campo.

L'analisi della Tabella 1 dimostra chiaramente come i valori misurati della densità di potenza a 1530 kHz non variano in modo proporzionale alla distanza dall'antenna emittente (distanza "2"). Ad esempio, la densità di potenza misurata nei siti 2 e 9, praticamente equidistanti dall'antenna, differisce di un fattore superiore a 50. Altrettanto significativo è il caso del sito 6, che è il più vicino all'antenna ma nel quale si riscontrano livelli di campo inferiori ad altri siti, in particolare al sito 2.

La mancanza di correlazione è resa ancora più evidente dalla figura seguente, che riporta la distribuzione dei livelli di densità di potenza in funzione della distanza dall'antenna.

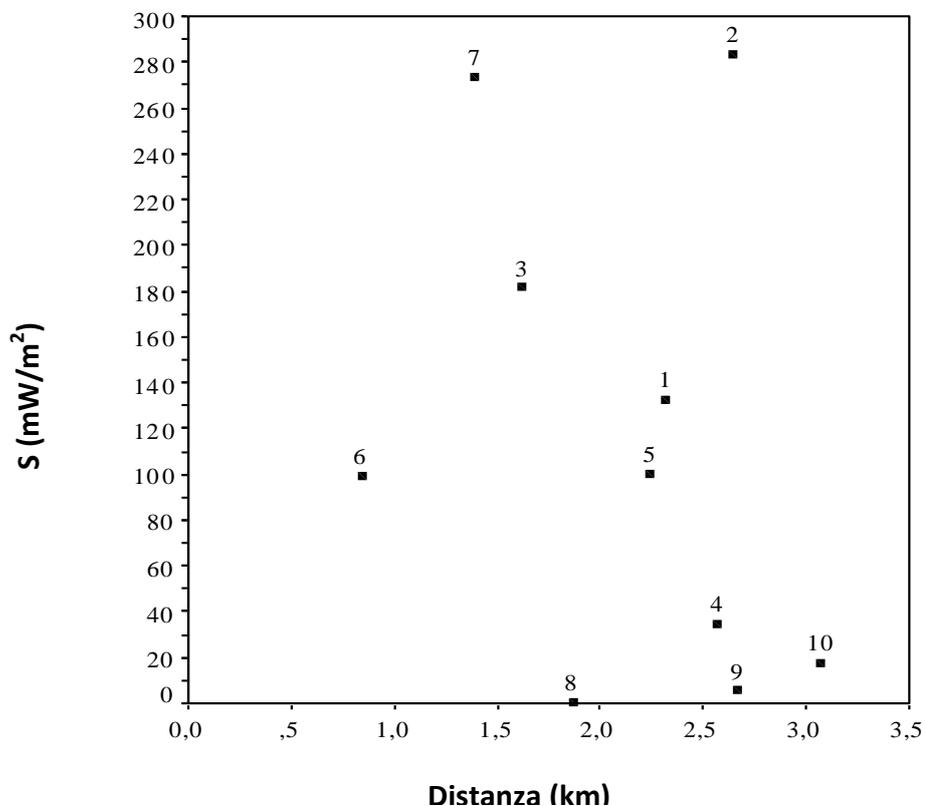


Figura 3. Distribuzione della densità di potenza delle emissioni a 1530 kHz in funzione della distanza dall'antenna. I numeri indicano i siti di misura (come nelle Tabelle 1 e 2).

³⁷ Curcuruto S e Vecchia P. Esposizioni a campi elettromagnetici attorno alla Radio Vaticana. *AEIT* 2005; 1-2: 14-20.

I risultati sono, come è logico, ancora più divergenti dalle previsioni teoriche qualora si assuma come distanza quella da un centro arbitrario dell'impianto (nel caso specifico il centroide dell'area). Il confronto con le distanze "1" riportate nella seconda colonna della Tabella 1 fornisce dati addirittura paradossali, con livelli di campo elettromagnetico che sono al limite della rilevabilità nel punto più vicino (sito 8) e massimi in uno dei siti più lontani (il numero 2). Divergenze di questo genere sono da attendersi qualunque sia il criterio di scelta del centro.

Questo è il primo motivo per cui consideriamo assolutamente non informativo lo studio epidemiologico condotto dal Dott. Micheli che utilizza la distanza della residenza alla diagnosi o alla morte come indicatore di esposizione alle radiofrequenze emesse dall'impianto della Radio Vaticana.

L'intensità del segnale in un determinato punto del territorio, a sua volta, non è assolutamente un buon indicatore dell'intensità all'interno delle abitazioni poiché, a causa delle schermature cui si accennava precedentemente, i valori di campo misurabili all'interno delle case sono di molto inferiori ai livelli esterni.

Va ancora ricordato che i valori di campo misurati nell'indagine precedentemente descritta sono valori massimi registrati nelle 24 ore, mentre molte antenne trasmettono solo per pochi minuti al giorno in una data direzione.

L'intensità dell'esposizione individuale dipende, inoltre, dal tempo di permanenza in casa e nelle diverse stanze dell'abitazione (in cui si possono avere livelli di campo sensibilmente diversi).

Infine, in uno studio epidemiologico retrospettivo, l'indicatore di esposizione d'interesse è costituito dall'esposizione cumulativa individuale all'agente d'interesse, che andrebbe dunque ricostruita storicamente.

Pertanto, la distanza dal centro dell'impianto non è assolutamente un buon indicatore del livello individuale di esposizione per i residenti nell'area circostante.

Ci sono conferme alla tesi che la distanza da un impianto di trasmissioni radio-TV non è un indicatore accurato del livello di esposizione per un residente nell'area circostante?

I dati che abbiamo illustrato in precedenza dimostrano senza dubbio che la distanza dal centro di radiotrasmissioni in Santa Maria di Galeria non è un indicatore affidabile dell'esposizione dei residenti nell'area circostante alle radiofrequenze emesse da questa specifica sorgente.

Questa conclusione è ampiamente supportata dai risultati di numerose altre indagini scientifiche indipendenti, che hanno valutato la possibilità di utilizzare la distanza da sorgenti fisse di segnali a radiofrequenza in studi epidemiologici finalizzati a valutare la relazione tra esposizione a RF e rischio di tumori tra i residenti nelle aree circostanti tali impianti (Schüz and Mann, 2000; Navarro et al., 2003; Santini et al., 2003; Bornkessel et al., 2007; Neubauer et al., 2007; Blettner et al., 2009; Schmiedel et al., 2009; Elliott et al., 2010).

Tutti questi studi hanno dimostrato che l'uso della distanza come surrogato dell'esposizione a RF da sorgenti fisse è inaccurata e comporta un elevato grado di misclassificazione.

Pertanto, gli studi epidemiologici più recenti sugli eventuali rischi per la salute da esposizione a RF hanno utilizzato metodi di valutazione dell'esposizione basati su modelli di predizione dell'intensità del segnale (Ha et al., 2007; Neitzke et al., 2007; Breckenkamp et al., 2008; Merzenich et al., 2009; Elliott et al., 2010), misure dirette del livello di campo nelle abitazioni dei partecipanti (Hutter et al., 2006; Berg-Beckhoff et al., 2009), misure personali di 24 ore (Thomas et al., 2008; Thuróczy et al., 2008; Kühnlein et al., 2009; Viel et al., 2009), misure in diversi microambienti (Joseph et al., 2008).

Lo studio collaterale di validazione (Schmiedel et al., 2009)³⁸ condotto nell'ambito dello studio caso-controllo tedesco su leucemia infantile e residenza in aree con trasmettitori radio-TV ad alta potenza (Merzenich et al., 2008)³⁹ merita uno spazio in più in questo paragrafo.

Gli Autori hanno validato un indicatore di esposizione basato sulla intensità del segnale predetta da modello con misure dirette in un'indagine basata su 850 siti di misura ed hanno confrontato la sua performance con quella dell'indicatore "distanza".

Il primo obiettivo dello studio di validazione consisteva nel confrontare la metrica di esposizione "intensità calcolata del campo" con il surrogato "distanza dall'emittente".

Il secondo obiettivo consisteva nel valutare l'impatto dell'entità stimata della misclassificazione sulla precisione delle stime di rischio e sulla potenza statistica dello studio principale.

Lo studio ha dimostrato che in presenza di un singolo trasmettitore AM dominante, la distanza può essere un buon indicatore del livello vero del segnale. Ma quando oltre all'emittente AM ad alta potenza ci sono nella zona altri trasmettitori di potenza inferiore, la sensibilità e la specificità dell'indicatore "distanza" diminuiscono molto.

Per il valore totale del segnale da più trasmettitori presenti nella zona, l'intensità calcolata del campo risultava più valida della distanza. Questo fenomeno viene documentato nella Figura 3 e, f, dove si nota che la distanza spiega poco della variabilità osservata sia dei valori misurati (Figura 3 e), sia dei livelli del segnale predetti dal modello (Figura 3 f).

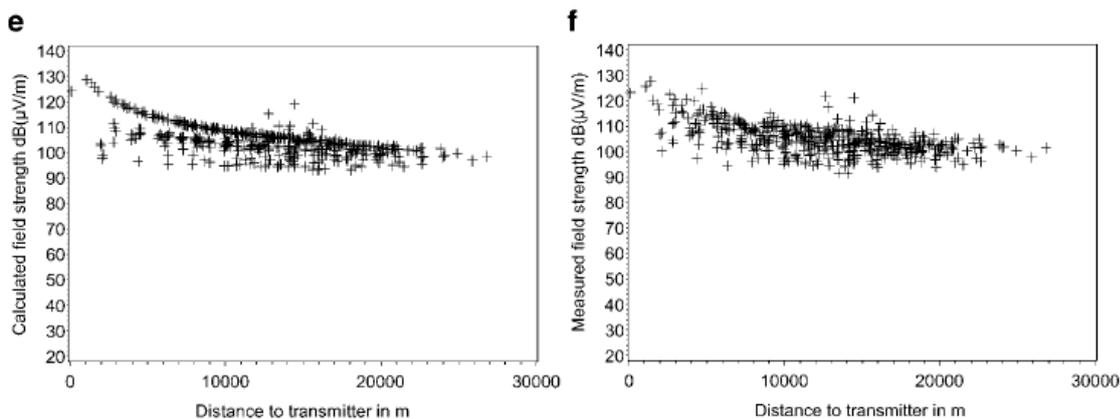


Fig. 3. Calculated radio frequency electromagnetic fields (RF-EMF) (a, c, e) and measured RF-EMF (b, d, f) for three AM-transmitters (marked with crosses, dots and squares) (a and b, 632 data pairs), two FM-transmitters (one marked with crosses, the other one with dots) (c and d, 519 data pairs), and total RF-EMF (e and f, 477 data pairs), by distance from the measurement site to the main transmitter (in meters).

L'indicatore distanza, d'altra parte, non è un buon proxy d'esposizione per le emittenti in FM/TV, anche quando non c'è nessun altro trasmettitore nella zona. Ciò si deve al pattern d'irradiazione verticale dell'antenna trasmittente [cfr. le critiche di Cherry (2001)⁴⁰ a Dolk et al. (1997)⁴¹].

³⁸ Schmiedel S, Brüggemeyer H, Philipp J, Wendler J, Merzenich H, Schüz J. An evaluation of exposure metrics in an epidemiologic study on radio and television broadcast transmitters and the risk of childhood leukemia. *Bioelectromagnetics* 2009; 30(2):81-91 [epub ahead of print 21 Nov 2009; DOI 10.1002/bem.20460].

³⁹ Merzenich H, Schmiedel S, Bennack S, Brüggemeyer H, Philipp J, Blettner M, Schüz J.. Childhood leukemia in relation to radio frequency electromagnetic fields in the vicinity of television and radio broadcast transmitters. *Am J Epidemiol* 2008; 168:1169-79.

⁴⁰ Cherry N. Re: "Cancer incidence near radio and television transmitters in Great Britain. I. Sutton Coldfield transmitter; II. All high power transmitters". *Am J Epidemiol* 2001;153(2):204-205.

Il valore del coefficiente di correlazione della distanza da due sorgenti fisse di RF coesistenti in un'area risultava molto inferiore (0.64) al coefficiente di correlazione tra distanza e misure in relazione ad una sola sorgente (0.69 AM; 0.70 FM). Comunque, la correlazione tra distanza e misure era inferiore alla correlazione tra livelli predetti da modello e misure (0.91 AM; 0.86 FM; 0,80 AM & FM).

Inoltre è stata anche calcolata la concordanza dell'intensità predetta di campo con le misure. In corrispondenza di una dicotomizzazione della distribuzione dei livelli di esposizione intorno al 90% quantile, ed è stato osservato che la distanza concordava meno con le misure (Kappa = 0.55) rispetto alla concordanza tra misure e intensità di campo calcolata (Kappa = 0.74).

Questo studio di validazione ha dimostrato che i modelli di propagazione dell'onda per calcolare i campi elettromagnetici a radiofrequenza sono una metrica di esposizione appropriata per studi epidemiologici su larga scala. Ciò vale in particolar modo per lo studio tedesco con i suoi 8000 soggetti e 20 anni di periodo retrospettivo di osservazione, nel quale la realizzazione di misure sul campo non sarebbe stata un'opzione proponibile. Lo studio ha anche dimostrato che nelle situazioni in cui ci sono due o più emittenti, il livello totale di segnale calcolato è una metrica di esposizione considerevolmente superiore alla distanza.

Che conseguenze hanno gli errori di misura dell'esposizione sulle misure di effetto?

Gli errori di misura dell'esposizione negli studi epidemiologici caso-controllo possono introdurre distorsioni nella stima del rischio, cioè possono portare ad evidenziare associazioni esposizione-malattia che in realtà non esistono (spurie), oppure - se l'associazione esiste veramente - non evidenziarla, sottostimarla o sovrastimarne la forza.

Ogni autore di uno studio epidemiologico è tenuto a valutare la validità del suo metodo di valutazione dell'esposizione e a stimare le conseguenze di una validità sub-ottimale del metodo sui risultati dello studio stesso.

La validità di un indicatore di esposizione si misura confrontando la sua capacità di classificare correttamente gli esposti e non esposti con la resa di un metodo alternativo e chiaramente migliore (il "gold standard").

Per misurare la validità di un indicatore di esposizione, dunque, bisogna aver a disposizione (o eventualmente pianificare appositamente) una specifica indagine in cui la classificazione dell'esposizione di ogni soggetto in studio sia stata effettuata utilizzando entrambi i metodi: quello di cui si vuole accertare la validità e quello di riferimento.

I risultati di questo tipo di indagini si presentano in un tabella 2x2 come quella sottostante.

Test da Validare	Gold Standard		
	Esposti	Non Esposti	Totale
Esposti	VP = Veri Positivi	FP = Falsi Positivi	n_1 = Positivi al Test
Non Esposti	FN = Falsi Negativi	VN = Veri Negativi	n_0 = Negativi al Test
Totale	N_1 = Positivi al GS	N_0 = Negativi al GS	

Legenda tabella:

Sensibilità = VP / N_1 (proporzione di veri esposti correttamente classificati).

Specificità = VN / N_0 (proporzione di veri non esposti correttamente classificati).

Valore predittivo positivo (VP+)= VP / n_1 (proporzione di positivi al test che sono davvero esposti).

⁴¹ Dolk H, Shaddick G, Walls P, Grundy C, Thakrar B, Kleinschmidt I, et al. 1997. Cancer incidence near radio and television transmitters in Great Britain. I. Sutton Coldfield transmitter. *Am J Epidemiol* 145:1-9.

Valore predittivo negativo (VP-)= VN / n_0 (proporzione dei negativi al test che sono davvero non esposti).

La direzione della distorsione non dipende dai valori di sensibilità e specificità del test (o dai valori predittivi positivi e negativi del test nelle condizioni concrete di applicazione), ma piuttosto dal fatto che il test abbia un'accuratezza diversa tra casi e controlli (cioè che la validità del metodo sia associata alla presenza o assenza di malattia).

Quando l'errore non è differenziale, l'uso di un indicatore di esposizione con sensibilità e specificità sub-ottimali determina essenzialmente una sottostima del rischio (qualora l'esposizione sia davvero associata causalmente alla malattia e quando l'indicatore di esposizione stesso è dicotomizzato semplicemente in esposti verso non-esposti).

Tuttavia, se l'indicatore di esposizione inaccurato viene suddiviso in più di due categorie, la direzione attesa della distorsione è meno semplice da predire.

Se non c'è nessuna relazione vera tra esposizione e malattia, gli errori random di misura comportano solo una perdita di potenza statistica dello studio.

Se uno studio non evidenzia alcuna associazione tra esposizione e malattia, allora è importante chiedersi quanto eventuali errori non differenziali dell'esposizione abbiano ridotto la capacità dello studio di rilevare relazioni vere tra esposizione e malattia.

Quindi, si potrebbe obiettare che, poiché nello studio di Micheli la georeferenziazione delle abitazioni di casi e controlli (che ha permesso di calcolare la distanza dal centroide della radio Vaticana) è stata realizzata "in cieco", le stime di rischio osservate in questa indagine (assumendo che esista una relazione causale tra esposizione a RF e leucemie o altri tumori del sistema emolinfopoietico) sarebbero semmai una sottostima del rischio relativo vero.

Ma in realtà, anche assumendo che le RF abbiano davvero effetti cancerogeni (ipotesi tutt'altro che accertata, come abbiamo ripetutamente sottolineato) e che la misclassificazione non-differenziale dell'esposizione sia l'unica sorgente di distorsione possibile nello studio Marconi (e anche questa è un'ipotesi poco plausibile), un'interpretazione causale delle associazioni osservate in questo studio non solo non è l'unica conclusione possibile, ma è soprattutto la meno plausibile.

Infatti, poiché un surrogato di esposizione poco correlato con le misure obiettive non sta di fatto misurando l'esposizione vera, gli incrementi di rischio osservati dovranno necessariamente essere dovuti a fattori di confondimento associati al surrogato di esposizione utilizzato.

Esistono altre sorgenti di RF che implicano livelli di esposizione simili o superiori a quelli eventualmente associati alla residenza in prossimità dell'impianto di radiotrasmissioni?

L'uso di sorgenti di radiofrequenze (RF) è molto diffuso nella nostra società. Le sorgenti esistenti di RF utilizzano diverse bande di frequenza e possono essere suddivise in molte categorie. Un criterio di classificazione rilevante per un gradiente di esposizione (dal meno intenso al più elevato) è quello che distingue le sorgenti in base alla distanza dal corpo umano e alla potenza di emissione.

Sorgenti utilizzate a grande distanza dal corpo umano

Queste sorgenti sono tipicamente trasmettitori a RF fissi. Un esempio è costituito dalle stazioni radio-base per la telefonia mobile (SRB) che sono parte essenziale delle reti di comunicazione mobile necessarie a stabilire la connessione tra telefoni mobili ed il resto della rete. Nella maggior parte dei paesi Europei le SRB sono diventate ubiquitarie per garantire la connettività su ampie area del territorio. Il cosiddetto livello di riferimento per l'esposizione della popolazione generale a 900 MHz, un importante frequenza per la comunicazione mobile, previsto dalla Raccomandazione del Consiglio Europeo 1999/519/EC è 4.5 W/m^2 . Questo livello di riferimento viene indicato per

fare un esempio, in quanto bisogna tener conto del fatto che i livelli di riferimento dipendono dalla frequenza e che per altre frequenze sono previsti altri limiti.

L'intervallo di esposizione della popolazione generale ai segnali GSM varia di solito tra poche centinaia di nW/m^2 (nano-watt per metro quadrato) e alcune decine di mW/m^2 . (milli-watt per metro quadrato) Questa ampia variabilità è dovuta a fattori tecnici ed ambientali, inclusa la distanza dalla stazione.

Altre importanti sorgenti di RF sono gli impianti di radiotrasmissione (AM e FM). I valori massimi misurati in aree accessibili al pubblico sono tipicamente inferiori a $10 mW/m^2$. In prossimità delle recinzioni di trasmettitori molto potenti ci si possono attendere in alcuni casi livelli di esposizione di circa $300 mW/m^2$.

Altri esempi di sorgenti rilevanti per l'esposizione in campo lontano della popolazione generale sono i sistemi radar civili e militari, i sistemi privati radio-mobili o le nuove tecnologie quali il WiMAX.

Sorgenti utilizzate in prossimità del corpo umano

Molti strumenti di questo tipo sono trasmettitori mobili di RF. I telefoni cellulari ne sono un esempio; nel mondo gli utilizzatori di telefoni cellulari hanno raggiunto i 4,6 miliardi nel 2009. Le tecnologie per la comunicazione mobile più comuni in Europa sono quelle digitali (GSM 900, GSM 1800 e UMTS), mentre le tecnologie analogiche non sono più utilizzate in Europa. L'uso di telefoni cellulari è diventato talmente comune in Europa che la proporzione di utilizzatori tra la popolazione può raggiungere valori dell'80% o superiori.

Prima di essere immessi sul mercato Europeo, i telefoni cellulari devono essere testati riguardo alla loro conformità ai requisiti delle direttive Europee, ad esempio occorre dimostrare che non superino i limiti per i livelli di energia assorbita dal corpo umano. In Europa per testare i telefoni cellulari vengono utilizzati metodi standardizzati specificati dal Comitato Europeo per la Standardizzazione Elettrica (CENELEC). Il limite di esposizione per l'uso del cellulare è il rateo di assorbimento specifico (SAR) di $2 W/Kg$ a livello della testa. I telefoni cellulari vengono testati nelle condizioni del caso peggiore, cioè al livello di potenza più elevato; ad esempio, per un cellulare GSM a 900 MHz ad una potenza di picco di 2 W, corrispondenti ad una potenza trasmessa massima mediata sul tempo di 250 mW, i valori locali massimi di SAR mediati su 10 grammi sono tipicamente compresi tra 0.2 e 1.5 W/Kg. Bisogna però ricordare che, per i cellulari GSM e UMTS, la potenza emessa è spesso inferiore di alcuni ordini di grandezza alla potenza massima per effetto del controllo di potenza e della modalità di trasmissione discontinua; ciò comporta un'esposizione effettiva molto più bassa dell'esposizione massima teoricamente possibile. Il controllo di potenza riduce automaticamente la potenza emessa fino ad un fattore 1000 per un cellulare GSM se l'intensità non è necessaria per una trasmissione stabile.

Non si ha alcuna esposizione da telefono cellulare quando questo è spento. I telefoni in *stand-by* comportano un'intensità di esposizione molto inferiore rispetto ai telefoni utilizzati alla potenza massima, ma il valore di tale bassa esposizione dipende da precisi dettagli sulla trasmissione del segnale alle stazioni radio base, sul traffico richiesto dal protocollo di comunicazione e sui messaggi SMS in arrivo e in partenza.

Oltre ai telefoni cellulari, sono d'uso comune altre applicazioni quali i telefoni cordless (ad esempio i telefoni DECT) o i sistemi WLAN. Poiché queste sorgenti di RF operano di solito a livelli di potenza emessa inferiore a quella di un telefono cellulare, l'esposizione è tipicamente inferiore a quella sperimentata durante l'uso del cellulare.

Il livello di potenza massima mediata sul tempo di una stazione radio base DECT è 250 mW (caso peggiore che si verifica per un'applicazione professionale che comporti la gestione di comunicazioni tra 25 telefoni in parallelo, mentre una tipica applicazione domestica che comunica con un solo telefono ha una potenza mediata sul tempo di 10 mW) e per un telefono DECT è di 10 mW.

Il valore di picco di un terminale WLAN è 200 mW, tuttavia la potenza media dipende dal traffico ed è di solito considerevolmente inferiore. Pertanto, l'esposizione dovuta a questi sistemi è tipicamente inferiore a quella sperimentata durante l'uso del cellulare. Per fare un esempio, in prossimità di un sistema WLAN l'esposizione è tipicamente inferiore a 0.5 mW/m^2 . D'altra parte, in alcune circostanze quali la vicinanza a punti d'accesso WLAN, l'esposizione a sistemi WLAN o DECT può risultare superiore a quella dovuta all'uso di cellulari.

I dispositivi anti-ladro sono diventati sempre più comuni negli ultimi anni. Sono solitamente localizzati all'uscita dai negozi o da aree analoghe per prevenire il furto di merci. Alcuni dei sistemi esistenti operano nella banda delle RF; l'esposizione dipende dal tipo di sistema e di solito, se i sistemi operano in accordo ai requisiti di fabbrica, è ben al di sotto dei limiti di esposizione.

Molti dispositivi industriali operano nella banda delle RF e delle microonde, ne sono un esempio i riscaldatori a RF o i dispositivi per la manutenzione degli impianti di radiotrasmissione. L'esposizione dei lavoratori addetti a questi sistemi può raggiungere o anche superare i limiti fissati dalla Direttiva 2004/40/EC.

Applicazioni mediche

Campi elettromagnetici nella banda delle RF vengono utilizzati in molte applicazioni mediche. Le applicazioni terapeutiche quali i dispositivi per la guarigione tissutale, l'ipertermia per il trattamento dei tumori o la diatermia, per ottenere i benefici attesi (ossia il riscaldamento dei tessuti nelle applicazioni analgesiche o la necrosi per uccidere le cellule tumorali), espongono il paziente a livelli di campo ben al di sopra dei valori limite raccomandati. In queste applicazioni occorre controllare l'esposizione dei terapisti o di altro personale sanitario per evitare che vengano superati i limiti previsti dalla Direttiva 2004/40/EC per l'esposizione professionale.

Per le applicazioni diagnostiche, quali la risonanza magnetica nucleare (RMN), è consentito superare le restrizioni di base della Raccomandazione del Consiglio Europeo 1999/519/EC, in quanto c'è un beneficio per il paziente.

Le frequenze utilizzate nelle applicazioni mediche sono analoghe a quelle utilizzate in molte sorgenti industriali: 27 MHz, 433 MHz e 2.45 GHz.

I dispositivi diagnostici RMN utilizzano campi RF oltre che campi statici e variabili. La maggior parte degli attuali impianti RMN lavorano a 63 MHz.

Le informazioni sull'esposizione personale complessiva a RF, da diverse sorgenti, sono ancora scarse. Gli studi epidemiologici hanno bisogno di queste informazioni, e si stanno facendo molti sforzi per ottimizzare la metodologia di valutazione dell'esposizione individuale. A questo scopo possono ora essere utilizzati esposimetri personali e, sulla base di esperienze maturate negli ultimi anni, sono stati recentemente proposti protocolli standardizzati di misura dell'esposizione personale a RF in campioni della popolazione generale o in particolari micro-ambienti residenziali e professionali, con dettagli sui metodi di selezione e di istruzione dei partecipanti e sulle tecniche appropriate di raccolta, gestione ed analisi dei dati⁴².

⁴² Rössli M, Frei P, Bolte J, Neubauer G, Cardis E, Feychting M, Gajsek P, Heinrich S, Wout J, Mann S, Martens L, Mohler E, Parslow RC, Poulsen AH, Radon K, Schüz J, Thuroczy G, Viel J-F, Vrijheid M. Conduct of a personal

Considerati i livelli relativi di esposizione alle diverse sorgenti di RF, si deve sottolineare che un altro limite rilevante dello studio condotto dal Dott. Micheli consiste nel non rilevare l'esposizione a RF da altre sorgenti fisse (eventuali dispositivi industriali a RF, stazioni radio-base per la telefonia cellulare, sistemi WLAN e WiMAX) e soprattutto a telefoni cellulari e telefoni cordless.

Le onde elettromagnetiche utilizzate per le radiotrasmissioni possono comportare un rischio cancerogeno?

Contrariamente a quanto spesso si crede, le conoscenze scientifiche sui pericoli dell'esposizione a campi elettromagnetici sono molto vaste, perché sono state investite ingenti risorse nell'attività di ricerca in questo settore.

Le RF interagiscono con gli organismi viventi principalmente cedendo energia che viene trasformata in calore. Questo rilascio d'energia viene descritto in termini di tasso di assorbimento specifico o SAR (acronimo delle parole inglesi Specific Absorption Rate), che è la potenza assorbita per unità di massa di tessuto irradiato (espresso in watt a chilogrammo, W/kg) e che può essere riferito all'intero corpo o organo (SAR medio) o a una piccola regione specifica all'interno del corpo (SAR localizzato).

La maggior parte degli effetti biologici collegabili a un'esposizione acuta a radiofrequenze (RF) si può quindi spiegare in termini della quantità di calore prodotta dall'assorbimento della radiazione, quando questa dà luogo a aumenti localizzati o generalizzati della temperatura corporea.

Gli effetti termici delle RF sono ben documentati e si verificano solo quando i livelli di campo superano determinati valori soglia. L'impianto dell'embrione e lo sviluppo del feto sono raramente danneggiati da esposizioni che provocano aumenti della temperatura corporea della madre inferiori ad 1 °C. Alcuni organi, come il cristallino nell'occhio o il testicolo, possono essere particolarmente sensibili agli effetti termici dell'esposizione a RF, ma non sono stati documentati danni per esposizioni, anche di lunga durata, a SAR inferiori a 1-2 W/kg.

Alla prevenzione degli effetti termici dell'esposizione a RF sono finalizzati gli standard di protezione attualmente in vigore in tutto il mondo. Ad esempio, le linee-guida sull'esposizione a campi elettromagnetici formulate dall'International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP), un'organizzazione protezionistica di esperti indipendenti riconosciuta dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, sono state fatte proprie dall'Unione Europea, che ha emanato nel 1999 una raccomandazione per gli Stati membri relativa alla popolazione generale e nel 2004 una direttiva relativa ai lavoratori.

Negli ultimi venti anni la comunità scientifica impegnata nel settore del bioelettromagnetismo ha focalizzato la ricerca sui rischi eventualmente associati all'esposizione prolungata a livelli di campi elettromagnetici inferiori agli standard di esposizione attualmente in vigore.

Per quanto concerne i campi a radiofrequenza, è stata data priorità alla valutazione di possibili effetti a lungo termine dell'esposizione alle RF utilizzate nella telefonia mobile. I telefoni cellulari, infatti, sono le sorgenti di esposizione a RF più rilevanti da un punto di vista di sanità pubblica in quanto l'intensità di esposizione locale è relativamente molto intensa (superiore di 2-4 ordini di grandezza alle intensità di segnale misurabili in prossimità di stazioni radio-base per la telefonia mobile o di impianti di trasmissione radio-televisiva) e l'uso di questi strumenti di comunicazione è cresciuto in modo iper-esponenziale a partire dal 1990. Alla fine del 2009 gli utenti di telefoni

mobili nel mondo avevano raggiunto i 4,6 miliardi⁴³ e in Italia il numero di utenze di telefonia mobile per abitante è attualmente pari al 160%.

Le numerose revisioni sistematiche delle evidenze scientifiche sui possibili effetti biologici e sanitari dell'esposizione a campi RF effettuate negli ultimi anni da comitati internazionali di esperti, all'unanimità, di cui segnaliamo a titolo esemplificativo solo le quattro più recenti pubblicate nel 2009⁴⁴⁻⁴⁵⁻⁴⁶⁻⁴⁷, concordano nel ritenere che non vi sia al momento adeguato supporto all'ipotesi che le RF abbiano effetti cancerogeni⁴⁸.

La maggior parte degli studi epidemiologici pertinenti attualmente disponibili consiste, perciò, in indagini sull'uso di telefoni mobili e rischio di tumori negli organi più direttamente interessati (tumori cerebrali, neurinomi del nervo acustico, tumori delle ghiandole salivari).

Esistono però evidenze specifiche sulla relazione tra leucemie infantili e RF emesse da impianti di trasmissione radio-televisiva, come pure sulla relazione tra tumori infantili (incluse le leucemie) e RF emesse da stazioni radio-base per la telefonia cellulare.

Sono stati pubblicati nel 2008 i risultati di un grande studio caso-controllo sull'incidenza di leucemia infantile in relazione all'esposizione a radiofrequenze da emittenti radio-televisive, condotto in Germania (**Merzenich et al., 2008**)⁵³.

I bambini inclusi nello studio provenivano da 805 comuni situati in 24 aree della Germania (Figura 2) circostanti trasmettitori radio-televisivi ad elevata potenza nominale. In particolare si trattava di 16 trasmettitori radio in modulazione d'ampiezza (AM) con potenza nominale ≥ 200 kW e di 8 trasmettitori in modulazione di frequenza (FM) di potenza nominale ≥ 200 kW (radio FM) o ≥ 500 kW (TV).

⁴³ International Telecommunication Union (ITU). *Measuring the information society*. ITU: 2010 <http://www.itu.int/ITU-D/ict/publications/idi/2010/index.html>.

⁴⁴ Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR). Health Effects of Exposure to EMF. Opinion adopted at the 28th plenary on 19 January 2009. European Commission – Directorate General Health & Consumers. http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scenihr/docs/scenihr_o_022.pdf

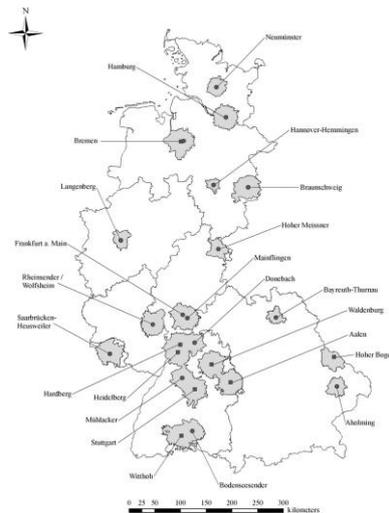
⁴⁵ Agence Française de Sécurité Sanitaire Environnementale (AFSSET). Les radiofréquences. Mise à jour de l'expertise relative aux radiofréquences. Rapport d'expertise collective. Paris (France): AFSSET, Saisine n°2007/007, Octobre 2009, pp. 1-467 (<http://www.afsset.fr>)

⁴⁶ SSM:s Independent Expert Group on Electromagnetic Fields. Recent Research on EMF and Health Risks. Sixth annual report from SSM:s independent Expert Group on Electromagnetic Fields 2009. Stockholm: Swedish Radiation Safety Authority, Report number: 2009:36 (www.stralsakerhetsmyndigheten.se)

⁴⁷ Habash RWY, Elwood JM, Krewski D, Lotz WG, McNamee JP, Prato FS. Recent advances in research on radiofrequency fields and health 2004-2007. *J Toxicol Environ Health, Part B* 2009; 12: 250-288.

⁴⁸ Institute of Electric and Electronic Engineers (IEEE) – Committee on Man and Radiation (COMAR). COMAR technical information statement: expert reviews on potential health effects of radiofrequency electromagnetic fields and comment on the Bioinitiative Report. *Health Phys* 2009; 97(4):348-356.

⁵³ Merzenich H, Schmiedel S, Bennack S, Brüggemeyer H, Philipp J, Blettner M, Schüz J. 2008. Childhood leukemia in relation to radio frequency electromagnetic fields in the vicinity of television and radio broadcast transmitters. *Am J Epidemiol* 2008; 168:1169-79.



Lo studio include 1959 casi di leucemia infantile (diagnosticati nel periodo 1984-2003) e 5848 controlli appaiati per sesso, anno di nascita e area-trasmittente di residenza.

Si noti che per evitare distorsioni da selezione, dovute ad una selezione dei soggetti in studio associata contemporaneamente allo stato di malattia e all'esposizione d'interesse (attraverso la distanza dalle emittenti che è uno dei determinanti del livello del segnale misurabile nelle abitazioni), i controlli sono stati selezionati casualmente tra i bambini residenti nelle aree circostanti ciascun impianto principale dopo aver selezionato i comuni candidati con un campionamento random stratificato sulle dimensioni della popolazione residente.

Per la valutazione dell'esposizione dei bambini alle radiofrequenze emesse dalle 24 emittenti ad elevata potenza e da ulteriori 312 trasmettitori radio-TV di potenza inferiore, sono stati utilizzati modelli di predizione che tenevano conto della potenza nominale delle emittenti e delle loro caratteristiche operative. In base a questi modelli sono stati calcolati livelli medi di campo in corrispondenza di tutte le abitazioni dei bambini in studio per ciascun mese dell'intero periodo di osservazione (1983-2002).

L'accuratezza del modello di predizione è stata validata in uno studio collaterale indipendente basato sul confronto tra le stime del livello di campo elettromagnetico e misure dirette dei livelli di campo in 850 siti⁵⁴. Le stime da modello hanno mostrato una buona correlazione con i risultati delle misure (coefficiente di correlazione = 0.80). La distanza della residenza di ciascun bambino dall'antenna, invece, era poco correlata con i livelli misurati in loco (coefficiente di correlazione = 0.54).

A ciascun caso e controllo sono stati attribuiti i livelli medi stimati di radiofrequenze un anno prima della diagnosi (o della corrispondente data di riferimento per i controlli).

Le analisi principali, condotte mediante regressione logistica condizionata (l'analisi statistica appropriata per dati appaiati), hanno confrontato le due categorie più elevate di esposizione (a. 90°-94° percentile della distribuzione = 0.504-0.700 V/m; b. ≥95° percentile = 0.701-7.742 V/m) con la categoria con esposizione stimata compresa tra 0.004 e 0.503 V/m. Tra i possibili fattori di confondimento, è stato controllato nelle analisi il ruolo della densità di popolazione nell'area.

I risultati principali sono riportati nella tabella che segue.

⁵⁴ Schmiedel S, Brüggemeyer H, Philipp J, Wendler J, Merzenich H, Schüz J. An evaluation of exposure metrics in an epidemiologic study on radio and television broadcast transmitters and the risk of childhood leukemia. *Bioelectromagnetics* 2009; 30(2):81-91 [epub ahead of print 21 Nov 2009; DOI 10.1002/bem.20460].

Tabella 4. Rischi stimati di leucemia infantile associati con l'esposizione a campi elettromagnetici a radiofrequenza emessi da trasmettitori radio-televisivi, Germania, 1984-2003 (dalla Tabella 2 dell'articolo di Merzenich et al., 2008)

Esposizione da antenne radio in AM o radio-TV in FM	OR	(IC 95%)
0-<90% (0.004-0.503 V/m) [riferimento]	1.0	-
90-<95% (0.504-0.700 V/m)	1.02	0.80-1.31
≥95% (0.701-7.741 V/m)	0.86	0.67-1.11

Come si può osservare, non è stato rilevato alcun incremento di rischio associato all'esposizione ai livelli più elevati di RF da trasmettitori radio-TV e nessun trend all'incremento dell'intensità di esposizione.

Sono state condotte anche molte altre analisi, con l'obiettivo di valutare se esistessero incrementi di rischio in particolari sottoinsiemi di dati:

- per tipo di antenna (ripetitori in modulazione di ampiezza – AM – e ripetitori in modulazione di frequenza – FM);
- per sottotipo istologico di leucemia (leucemia linfatica e leucemia mieloide);
- per periodo (1983-91 e 1992-2002), in modo da verificare se vi fossero differenze di rischio in relazione all'introduzione di antenne radio-base per la telefonia cellulare;
- per il sottogruppo di casi e controlli residenzialmente stabili (per verificare se vi fossero differenze rispetto al gruppo di bambini che avevano cambiato residenza tra la nascita e la diagnosi);
- per il sottogruppo di bambini di età compresa tra 1 e 4 anni.

Nessuna di queste analisi di approfondimento evidenziava eccessi di leucemia tra gli esposti ai livelli più elevati di RF da trasmettitori in nessuno dei sottogruppi considerati, né si osservavano incrementi significativi di rischio al diminuire della distanza dagli impianti nelle 5 corone concentriche considerate (0-<2 km; 2-<6km; 6-<10km; 10-<15 km; ≥15 km).

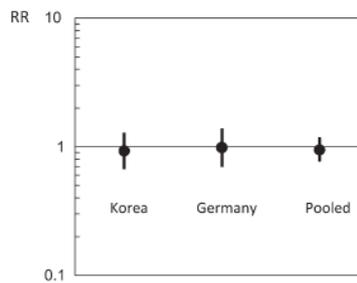
Un altro studio caso-controllo su leucemia infantile e radiofrequenze da trasmettitori radio AM è stato condotto in Corea (**Ha et al.,2007**)⁵⁵. Lo studio coreano è simile allo studio tedesco per dimensioni e metodo di stima dell'esposizione, ma è di qualità inferiore a quest'ultimo, sia per il metodo di selezione dei controlli (bambini ricoverati in ospedale e non controlli di popolazione), sia per gravi errori nella presentazione dei risultati⁵⁶.

I due studi, di grandi dimensioni e con indicatori di esposizione affidabili, sono coerenti nel non mostrare alcuna associazione tra esposizione a radiofrequenze da trasmettitori radio-TV e rischio di leucemia infantile (Figura 3).

⁵⁵ Ha M, Im H, Lee M, Kim HJ, Gimm Y-M, Paek J-K. Radio-frequency radiation exposure from AM radio transmitters and childhood leukemia and brain cancer. *Am J Epidemiol.* 2007; 166(3):270-279; Ha et al. Five authors reply [letter]. *Am J Epidemiol.* 2008;167(7):884-885.

⁵⁶ In una lettera all'Editore dell'*American Journal of Epidemiology*, Schüz et al (*Am J Epidemiol* 2008; 167: 883-884) hanno fatto notare che nella tabella principale dell'articolo di Ha et al., 2007 (tabella 2) c'erano degli errori. Infatti nelle prime due colonne, relative ai risultati delle analisi separate per leucemia linfatica e per leucemia mieloide, i rischi relativi per gli esposti a RF nei quartili 2, 3 e 4 vs il quartile 1 di riferimento erano tutti superiori all'unità (da 1.01 a 2.66), mentre nell'ultima colonna (relativa all'insieme delle leucemie) gli ORs erano sempre al di sotto di uno (0.39-0.83). In risposta a questa lettera, gli Autori hanno pubblicato una nuova tabella dei risultati (Ha et al., *Am J Epidemiol* 2008; 167: 884-885), che modifica sostanzialmente la descrizione dei risultati e la loro interpretazione.

Figura 1. Rischio di leucemia infantile ed esposizione a radiofrequenze da trasmettitori radio AM (≥ 0.917 V/m vs < 0.518 V/m) negli studi condotti in Germania⁴ e in Corea⁶ (da Schüz e Ahlbom, 2008⁵⁷)



Le dimensioni e i metodi utilizzati in questi studi recenti permettono di sottolineare con maggior enfasi i limiti degli studi condotti dal Dott. Micheli.

In primo luogo, è chiaro che la potenza statistica dello studio epidemiologico in corso nell'area di Santa Maria di Galeria (nel quale sono stati inclusi meno di 100 casi di decessi per neoplasie del sistema linfemopoietico tra gli adulti e poche decine di casi di leucemia infantile) è assolutamente insufficiente a valutare l'ipotesi di un raddoppio del rischio tra gli esposti.

In secondo luogo, dato che l'indicatore di esposizione nello studio del Dott. Micheli consiste nella distanza dall'emittente, sulla base delle evidenze fornite da studi con più accurate procedure di valutazione dell'esposizione, era possibile anticipare a priori che non sarebbe stato possibile dedurre nessi di causalità da eventuali associazioni tra rischio e distanza.

Sono stati appena pubblicati i risultati di uno studio caso-controllo condotto in Inghilterra e finalizzato a valutare il rischio di tumori infantili precoci associato all'esposizione delle madri a radiofrequenze generate da stazioni radio-base per la telefonia cellulare (Elliott et al., 2010)⁵⁸. Sono stati inclusi in questo studio 1397 casi di tumore diagnosticati in bambini tra 0 e 4 anni nel 1999-2001 e risultanti al Registro Tumori nazionale e 5588 controlli estratti dal registro nazionale delle nascite e appaiati individualmente ai casi per sesso e data di nascita. L'analisi dell'incidenza di tumori cerebrali, leucemie e linfomi non-Hodgkin e tutti i tumori combinati in funzione del livello di esposizione a RF da stazioni radio-base è stata effettuata aggiustando per indicatori di stato socio-economico, densità di popolazione, ed entità di mescolanza di popolazioni (*population mixing*) nelle aree di residenza delle madri. La distanza media dell'indirizzo dei bambini alla nascita rispetto alle stazioni-radio base individuate tra le 76890 risultanti nel 1996-2001 dal relativo archivio nazionale, era simile per casi e controlli (circa 1 km per entrambi i gruppi) e non vi erano neppure differenze tra casi e controlli né nella potenza totale del segnale a radiofrequenza emesso da stazioni radio-base entro 700 m dall'indirizzo dei bambini (circa 3 kW in entrambi i gruppi), né nella densità di potenza stimata (circa 30 dBm). Non si osservava alcuna tendenza del rischio di tumori (per nessuna delle neoplasie in studio) ad aumentare in funzione di livelli crescenti della densità di potenza stimata a livello dell'indirizzo di nascita. Gli Autori concludono, pertanto, che non c'è alcuna associazione tra incidenza precoce di tumori infantili e stime dell'esposizione a RF da stazioni radio-base delle mamme durante la gravidanza.

Gli sviluppi delle conoscenze sugli effetti a lungo termine dell'esposizione a campi elettromagnetici sono attivamente monitorati in Europa e nel resto del mondo attraverso specifici programmi di revisione, sintesi e divulgazione quali il Progetto EFHRAN (European Health Risk Assessment

⁵⁷ Schüz J, Ahlbom A. Exposure to electromagnetic fields and the risk of childhood leukemia: a review. *Radiation Protection Dosimetry* 2008; 132 (2): 202–211.

⁵⁸ Elliott et al., Mobile phone base stations and early childhood cancers: case-control study. *BMJ* 2010;340:c3077 doi:10.1136/bmj.c3077.

Network on EMF: <http://efhran.polimi.it>) o il Progetto Internazionale Campi Elettromagnetici dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS, <http://www.who.int/peh-emf/en/>).

Nel quadro di quest'ultimo è stata da lungo tempo programmata una monografia della IARC dedicata alla valutazione della cancerogenicità delle RF ed il gruppo di esperti si riunirà a Lione il 24-31 Maggio 2011. Alla monografia seguirà un volume della collana *Environmental Health Criteria* sull'intero spettro di effetti biologici e sanitari delle RF, a completamento della serie dedicata ai campi elettromagnetici^{59,60}.

Nel frattempo, molti comitati internazionali di esperti hanno condotto revisioni sistematiche delle evidenze scientifiche (epidemiologiche, sull'animale e su sistemi cellulari in vitro) sui possibili effetti biologici e sanitari dell'esposizione a RF. C'è accordo unanime tra i gruppi di esperti che hanno effettuato queste revisioni sistematiche nel ritenere che non vi sia al momento adeguato supporto all'ipotesi che le RF abbiano effetti cancerogeni⁶¹.

Le revisioni più recenti, e quindi più aggiornate, sono quelle pubblicate nel 2009 dall'ICNIRP⁵³ dallo Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR) per la Commissione Europea⁶² e dai *panel* di esperti convocati dall'Agenzia Francese di Sicurezza Sanitaria Ambientale (AFSSET)⁶³, dall'Agenzia Svedese di Radioprotezione⁶⁴ e dalla Royal Society of Canada.⁶⁵

Tutti questi gruppi di esperti concordano nel ritenere che al momento attuale l'insieme della ricerca scientifica non supporti l'ipotesi che le RF abbiano effetti cancerogeni.

Ad esempio lo SCENIHR, a seguito dell'esame di tutti i lavori scientifici sull'eventuale cancerogenicità delle radiofrequenze pubblicati entro il 2008, conclude come segue.

“Il problema che ha ricevuto più attenzione è se l'esposizione a radiofrequenze (RF) abbia un ruolo nella cancerogenesi. Nella precedente opinione si dichiarava che, sulla base delle evidenze epidemiologiche, l'uso del telefono cellulare per meno di dieci anni non risultava associato con l'incidenza di tumori. In relazione a maggiori durate d'uso, si riteneva difficile fornire una stima a causa del piccolo numero di persone che avevano utilizzato il cellulare per più di dieci anni. Da allora sono stati pubblicati alcuni altri studi.

⁵⁹ World Health Organization (WHO), International Commission for Non-ionising Radiation Protection (ICNIRP), International Labour Office (ILO). *Static fields*. Geneva: WHO Press: Environmental Health Criteria N° 232, 2006; <http://www.who.int/peh-emf/publications/reports/ehcstatic/en/index.html>.

⁶⁰ World Health Organization (WHO), International Commission for Non-ionising Radiation Protection (ICNIRP), International Labour Office (ILO). *Extremely low frequency fields*. Geneva: WHO Press; Environmental Health Criteria N° 238, 2007; http://www.who.int/peh-emf/publications/elf_ehc/en/index.html.

⁶¹ Institute of Electric and Electronic Engineers (IEEE) – Committee on Man and Radiation (COMAR). COMAR technical information statement: expert reviews on potential health effects of radiofrequency electromagnetic fields and comment on the Bioinitiative Report. *Health Phys* 2009; 97(4):348-356.

⁶² Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR). *Health Effects of Exposure to EMF*. Opinion adopted at the 28th plenary on 19 January 2009. European Commission – Directorate General Health & Consumers. http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scenihr/docs/scenihr_o_022.pdf

⁶³ Agence Française de Sécurité Sanitaire Environnementale (AFSSET). *Les radiofréquences*. Mise à jour de l'expertise relative aux radiofréquences. Rapport d'expertise collective. Paris (France): AFSSET, Saisine n° 2007/007, Octobre 2009, pp. 1-467 (<http://www.afsset.fr>).

⁶⁴ SSM:s Independent Expert Group on Electromagnetic Fields. *Recent Research on EMF and Health Risks. Sixth annual report from SSM:s independent Expert Group on Electromagnetic Fields 2009*. Stockholm: Swedish Radiation Safety Authority, Report number: 2009:36 (www.stralsakerhetsmyndigheten.se)

⁶⁵ Habash RWY, Elwood JM, Krewski D, Lotz WG, McNamee JP, Prato FS. Recent advances in research on radiofrequency fields and health 2004-2007. *J Toxicol Environ Health, Part B* 2009; 12: 250-288.

Sfortunatamente, però, essi non estendono il periodo d'esposizione in modo significativo. Pertanto, questi ulteriori studi non modificano la valutazione.

Nuovi e migliori studi sull'associazione tra RF da trasmettitori radio-televisivi e tumori infantili forniscono un'evidenza contraria ad un'associazione.

Gli studi su animali mostrano che campi a RF simili a quelli emessi dai telefoni cellulari, da soli o in combinazione con noti fattori cancerogeni, non sono cancerogeni per i roditori da laboratorio. Alcuni di questi studi hanno anche impiegato livelli di esposizione più alti (fino a 4 W/kg), senza effetti apparenti sullo sviluppo di tumori.

Inoltre, gli studi in vitro di genotossicità non hanno prodotto evidenze a favore di un ruolo dell'esposizione a RF nel danno al DNA.

Sulla base di tre linee indipendenti di evidenza (studi epidemiologici, sull'animale e in vitro) si conclude dunque che è improbabile che l'esposizione a RF porti ad un incremento di tumori negli esseri umani.

D'altra parte, poiché la durata di esposizione a RF da telefoni cellulari è più breve del tempo d'induzione di alcuni tumori, sono necessari ulteriori studi per verificare se un'esposizione considerevolmente più lunga a questo tipo di telefoni (ben oltre i dieci anni) possa comportare un qualche rischio di tumori".

Le rassegne sistematiche citate, condotte nel 2009, non hanno avuto la possibilità di esaminare i risultati, pubblicati il 17 Maggio 2010 (comunque prima che il Dott. Micheli depositasse la sua perizia) dell'analisi internazionale dello studio *Interphone* sul rischio di tumori cerebrali (gliomi e meningiomi) in relazione all'uso del telefono cellulare⁶⁶. Lo studio *Interphone* è stato coordinato dalla IARC e realizzato contemporaneamente e secondo un protocollo comune in 13 paesi del mondo (Australia, Canada, Danimarca, Finlandia, Francia, Germania, Giappone, Gran Bretagna, Israele, Italia, Norvegia, Nuova Zelanda e Svezia) su casi diagnosticati nel 2000-2004. La componente italiana è stata diretta dall'Istituto Superiore di Sanità (responsabile scientifico: Susanna Lagorio). La monografia della IARC sulla cancerogenicità delle RF è stata rimandata proprio in attesa di questi risultati. Riportiamo qui la dichiarazione del National Cancer Institute americano di commento alla pubblicazione⁶⁷. "*Interphone, uno studio collaborativo internazionale, ed il più grande studio di questo tipo condotto fino ad oggi, ha osservato che gli utilizzatori di telefoni cellulari non hanno un incremento del rischio dei due tipi più comuni di tumore cerebrale (glioma e meningioma). Inoltre, non vi era evidenza di incrementi progressivi del rischio all'aumentare del numero di chiamate effettuate, del tempo cumulativo d'uso del cellulare o del tempo trascorso dall'inizio d'uso. Solo tra il 10% di utilizzatori classificati nel decile più elevato di tempo cumulativo d'uso è stato osservato un apparente incremento del rischio di glioma, ma gli autori considerano questo risultato non interpretabile in senso causale*" [in quanto questa categoria di uso cumulativo vi era evidenza di recall bias – Ndr]. *Mentre è chiaro che la ricerca in questo ambito continuerà, questo studio su larga scala e a lungo termine fornisce un grande contributo all'evidenza scientifica su telefoni cellulari e tumori cerebrali; – ha dichiarato il direttore del NCI, Dr. John E. Niederhuber - Interphone illustra anche quanto sia difficile identificare e corroborare, o escludere definitivamente, una relazione tra i due. Gli stessi ricercatori di Interphone affermano che sono necessari ulteriori studi per valutare il rischio eventualmente associato ai livelli d'uso più intensi e di maggior durata [superiori a 15 anni] e per valutare il rischio tra i bambini e gli adolescenti. Interphone, infatti, è stato focalizzato sugli adulti tra 30 e 59 anni, poiché si trattava della fascia di popolazione con la maggior prevalenza di utilizzatori di cellulare, con il profilo d'uso più intenso e di maggior durata, al momento in cui lo studio è stato realizzato. [...] Interphone sarà per il prossimo futuro lo studio più definitivo disponibile sull'uso dei telefoni cellulari ed il rischio di tumori cerebrali – afferma la D.ssa Martha S. Linet, direttore dell'unità di Epidemiologia delle Radiazioni del NCI".*

⁶⁶ The INTERPHONE Study Group. Brain tumour risk in relation to mobile telephone use: Results of the INTERPHONE international case-control study. *Int J Epidemiol* 2010; published online ahead of print May 17, 2010.

⁶⁷ National Cancer Institute (NCI). NCI Statement: International Study Shows No Increased Risk of Brain Tumors from Cell Phone Use. <http://www.cancer.gov/newscenter/pressreleases/Interphone2010Results>.

Quali sono le priorità di ricerca epidemiologica per la valutazione di possibili effetti cancerogeni delle radiofrequenze?

Nel quadro dell'International EMF Project, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) pubblica periodici aggiornamenti delle priorità di ricerca nel campo degli effetti sulla salute dell'esposizione a campi elettromagnetici.

A questo scopo vengono avviate consultazioni con un gran numero di ricercatori attivi in specifici settori applicativi del bioelettromagnetismo (utilizzando gli indirizzi delle società scientifiche pertinenti, quali la Bioelectromagnetics Society (BEMS: <http://www.bioelectromagnetics.org/>) o l'European BioElectromagnetics Association (EBEA: <http://www.ebea.org/>) e quindi viene riunito un gruppo più ristretto di esperti che sintetizza il quadro degli studi in corso nei diversi settori d'interesse (epidemiologia, studi sperimentali sull'uomo, studi su animali di laboratorio e sistemi cellulari, dosimetria, meccanismi d'azione, temi sociali, ecc.) e, ambito per ambito, indica il tipo di studi più utili a colmare le lacune conoscitive o a superare i limiti delle indagini precedenti.

Nel 2006, ad esempio, l'agenda di ricerca dell'OMS per le radiofrequenze esordiva dichiarando che durante i precedenti dieci anni la ricerca epidemiologica si era focalizzata sul rischio di tumori cerebrali in relazione all'uso del cellulare, la sorgente più intensa di esposizione per la popolazione generale (http://www.who.int/peh-emf/research/rf_research_agenda_2006.pdf).

Considerati i limiti di questi studi, quasi tutti studi caso-controllo basati sull'accertamento dell'intensità di esposizione tramite intervista (e quindi soggetti a bias di selezione per la scarsa partecipazione dei controlli e a bias d'informazione per i metodi di valutazione dell'esposizione), l'OMS raccomandava la realizzazione di due grandi studi prospettici di coorte sugli utilizzatori di cellulari, adulti e adolescenti.

Per quanto riguarda l'esposizione residenziale a RF da sorgenti fisse di RF, veniva ricordato che erano in corso due grandi studi caso-controllo in Germania ed in Inghilterra, il primo incentrato su leucemia infantile ed esposizione a RF da impianti di trasmissione radio-televisivi ed il secondo su leucemia infantile ed altri tumori pediatrici in relazione all'esposizione a RF da stazioni radio-base per la telefonia cellulare. In attesa dei risultati di questi studi, venivano sollecitate indagini di popolazione finalizzate a caratterizzare le esposizioni personali da tutte le sorgenti di radiofrequenze. L'OMS specificava che tali indagini dovevano essere condotte in collaborazione tra epidemiologi, fisici e ingegneri. Questi studi avrebbero dovuto essere incentrati sulla popolazione generale e finalizzati a valutare il contributo relativo di esposizioni professionali e ambientali a RF e l'eventuale impatto dell'età, del sesso e della mobilità sui livelli di esposizione. Veniva anche raccomandato di studiare le variazioni geografiche nell'intensità di esposizione. Secondo l'OMS, queste indagini sarebbero state una fonte importante di informazioni per valutare la fattibilità di futuri studi epidemiologici ed eventualmente per suggerire il disegno più appropriato di studi epidemiologici sull'esposizione residenziale a RF.

Un ulteriore aggiornamento delle priorità di ricerca sugli effetti biologici dell'esposizione a RF è stato pubblicato dall'OMS nell'Agosto del 2010. Dopo aver descritto i risultati dello studio Interphone pubblicati a Maggio 2010, l'OMS afferma che gli studi di validazione condotti nell'ambito di questo grande studio collaborativo internazionale, finalizzati a valutare l'impatto sui risultati delle principali sorgenti di distorsione negli studi caso-controllo (cioè la misclassificazione dell'esposizione, ed i bias di recall e di selezione) sono stati estremamente utili per interpretare i risultati dello studio Interphone stesso, come pure quelli di studi simili. D'altra parte, dato il numero di studi attualmente disponibili sulla relazione tra uso del cellulare e tumori e la loro intrinseca suscettibilità ad errori, l'OMS ritiene che non vi sia giustificazione per ulteriori studi caso-controllo sui tumori cerebrali in relazione all'uso del cellulare riferito all'intervista. Tra gli

studi ad alta priorità, l'OMS suggerisce (a) studi prospettici di coorte su bambini e adolescenti con dati sull'esposizione a RF (da telefoni cellulari ed altre sorgenti) raccolti ad intervalli regolari e finalizzati all'accertamento del rischio di tumori e di disturbi comportamentali e neurologici; (b) studi dei trend d'incidenza dei tumori cerebrali nella popolazione combinati con dati di esposizione. E' interessante notare le motivazioni che hanno portato l'OMS a stabilire questa seconda priorità: *"If there is a substantial risk associated with mobile phone use, it should be observable in data sources of good quality. Such time trend analyses can be performed quite quickly and inexpensively. By using modern statistical techniques for analysing population data it should be possible to link changes in exposure prevalence in the population to the incidence of brain tumours and, if high-quality surveillance data are available, to the incidence of other diseases at the population level. Given the shortcomings in the exposure assessment and participation of previous studies based on individual data, an ecological study would have benefits that may outweigh its limitations."*

Cosa sappiamo sulla frequenza e sulle cause delle leucemie, dei linfomi e dei mielomi?

In Italia non abbiamo un registro tumori nazionale, ma più di un terzo della popolazione italiana vive in aree servite da un registro tumori locale (per lo più a base provinciale). Oggi i registri in attività sono 34 in 15 regioni, ma la copertura di popolazione varia nelle diverse zone del paese (Nord=50% Centro=25,5% Sud e Isole=18%). La maggior parte dei registri raccoglie informazioni su tutti i tipi di tumore diagnosticati tra la popolazione residente nell'area, mentre alcuni sono dedicati a specifiche neoplasie o a particolari fasce d'età (i due registri tumori infantili del Piemonte e delle Marche).

C'è, tuttavia, un'associazione italiana dei registri tumori (l'AIRTUM) che svolge funzioni di coordinamento, formazione, ricerca e divulgazione. L'AIRTUM gestisce anche una banca-dati alimentata da registri accreditati (attualmente 23) che viene periodicamente analizzata per fornire statistiche aggiornate sulla diffusione dei tumori nelle aree "AIRT": quanti nuovi casi di tumori vengono diagnosticati in un anno (incidenza), quanti italiani convivono con un tumore (prevalenza), quanto si sopravvive dopo la diagnosi di un tumore (sopravvivenza), quanto si muore (mortalità), se i tumori aumentano o diminuiscono rispetto agli anni precedenti (trend), se l'impatto della malattia è lo stesso in tutte le aree del Paese (confronti tra registri), se si sta meglio o peggio rispetto al resto del mondo (confronti internazionali).

Sul sito web dell'AIRTUM (<http://www.registri-tumori.it/>) si trovano schede specifiche per singole neoplasie ricche di informazioni epidemiologiche, ma non c'è nessuna scheda dedicata all'insieme delle neoplasie del sistema linfoemopoietico. Non si tratta affatto di una "svista". Dal sistema linfoemopoietico, infatti, possono svilupparsi diverse famiglie di neoplasie (linfomi, leucemie, mielomi, etc.) che, a loro volta, consistono di aggregati eterogenei di neoplasie distinte.

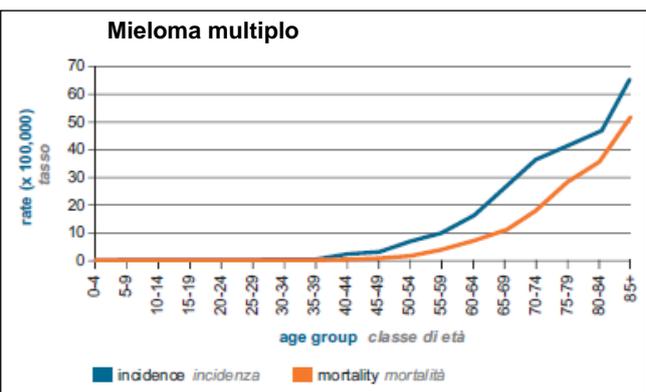
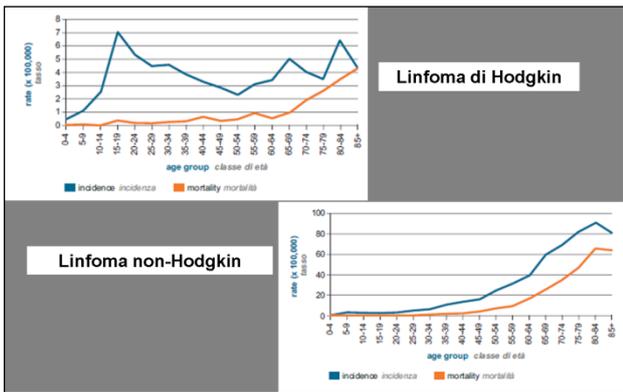
La figura seguente illustra la probabilità di ricevere una diagnosi di specifici tipi di tumore nel corso della vita (entro 84 anni) in Italia e negli Stati Uniti. Queste probabilità danno anche un'idea immediata della frequenza relativa dei diversi tumori d'interesse nel contesto di questo procedimento giudiziario (leucemie, linfomi non-Hodgkin, linfoma di Hodgkin, mieloma).

Sede tumorale	Italia		USA	
	maschi	femmine	maschi	femmine
tutti i tumori esclusi epitelomi della cute	2	2	3	2
prostata	6	5	-	-
mammella	-	-	8	7
polmone	8	9	36	13
colon	14	18	22	23
vescica	19	18	114	72
stomaco	22	71	44	157
retto	30	43	60	71
fegato	31	105	91	297
rene	39	41	86	81
linfomi non Hodgkin	39	32	58	45
utero, corpo	-	-	44	35
pancreas	47	55	62	71
leucemie	57	48	91	86
cavità orale e faringe	56	52	169	131
laringe	57	119	672	564
ovaio	-	-	66	59
cute, melanomi	69	30	91	54
encefalo e snc	90	105	123	151
mieloma	104	109	147	179
utero, cervice	-	-	129	136
colecisti e vie biliari	126	252	133	258
esofago	144	90	493	360
tiroide	156	192	57	80
testicolo	223	218	-	-
mesotelioma	246	292	905	1.504
tessuti molli	293	224	372	345
linfoma di Hodgkin	320	328	353	416
sarcoma di Kaposi	509	1.006	2.299	8.001
osso	767	931	1.105	1.334

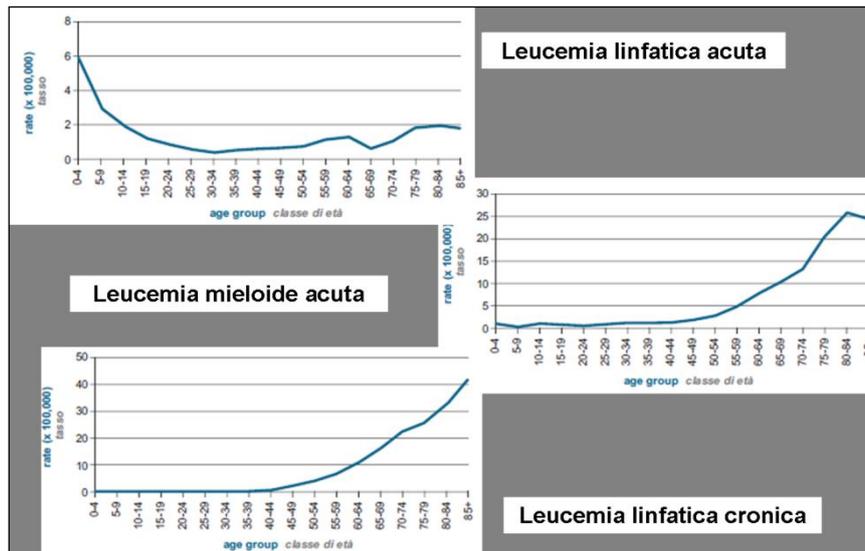
Questa tabella si legge così:
 In Italia, prima di compiere gli 84 anni, un uomo su 8 si vede diagnosticare un cancro al polmone (uno su 9 negli USA).
 La stessa neoplasia viene diagnosticata nel nostro paese a una donna su 36 (una su 13 negli USA).

Numero teorico di soggetti tra i quali verrà diagnosticato un tumore nel periodo compreso fra la nascita e gli 84 anni, per tipo tumorale e nazione.

La distribuzione per età dell'incidenza dei linfomi non-Hodgkin è completamente diversa da quella del linfoma di Hodgkin (definito più correttamente "malattia di Hodgkin") e somiglia invece molto a quella del mieloma multiplo.



Per quanto riguarda **le leucemie**, ne esistono molte forme diverse per linea cellulare di origine e decorso clinico (leucemia linfoblastica acuta, linfoctica cronica, prolinfocitica, a cellule-T dell'adulto; leucemia mieloide acuta, mieloide cronica promielocitica, mielomonocitica, etc.), ciascuna delle quali presenta un andamento distinto dei tassi d'incidenza per classi d'età, come si vede nella figura sottostante.



Alla diversità di caratteristiche cliniche ed epidemiologiche si affiancano differenze nella risposta ai protocolli terapeutici e nella sopravvivenza (fortunatamente oggi, in Italia come in tutti i paesi industrializzati, circa l'80% dei bambini guarisce dalla leucemia). Inoltre, i diversi tipi di leucemia presentano anche specifici profili di alterazioni cromosomiche nelle cellule leucemiche.

Considerata l'eterogeneità di caratteristiche epidemiologiche, cliniche e molecolari che presentano le diverse forme di leucemia, è molto probabile che anche i fattori di rischio coinvolti nello sviluppo delle specifiche forme di leucemia siano diversi.

Per quanto riguarda la leucemia infantile, la sua forma più comune è la leucemia linfoblastica acuta da precursori dei linfociti B (LLA pre-B), che ha un picco d'incidenza verso i 3-4 anni. La leucemia mieloide acuta (LMA) rappresenta una quota molto importante dei casi di leucemia del neonato e prima di 1 anno d'età, è meno frequente nella prima infanzia, ma la sua incidenza tende ad aumentare con l'età.

La leucemia infantile è una malattia delle società ricche, dove presenta tassi d'incidenza media annuale intorno a 30- 45 nuovi casi all'anno per milione di bambini (0-14 anni), che si traduce in una probabilità di circa 1 a 2000 di ricevere questa diagnosi entro il 15 anno di vita. I dati sull'incidenza di leucemia nei paesi poveri è meno documentata, ma dove ci sono registri tumori affidabili (ad esempio in Sud-Africa) è stato osservato un tasso d'incidenza della variante comune della LLA tra i bambini neri 10 volte inferiore a quello registrato nei paesi del "primo" mondo.

Sia la LLA che la LMA si presentano con frequenza molto superiore al normale tra i portatori di rare malattie ereditarie caratterizzate da instabilità cromosomica e tra i bambini con sindrome di Down. I bambini Down hanno un rischio di leucemia infantile che è oltre 10 volte superiore a quello degli altri bambini. Vogliamo sottolineare che, in questo caso, stiamo parlando di un **"rischio relativo" correttamente definito come rapporto tra le probabilità di ricevere una diagnosi di leucemia in età pediatrica tra gli "esposti" (i bambini con tre copie del cromosoma 21) e i "non esposti" (tutti gli altri bambini che hanno solo le due copie regolari del cromosoma 21, provenienti dall'ovulo della mamma e dallo spermatozoo del papà, senza che intervenisse nulla a disturbare il dimezzamento del corredo cromosomico dell'uno o dell'altro prima del loro incontro).**

Sono stati fatti molti più progressi negli ultimi anni sulla storia naturale della malattia grazie all'evoluzione nelle tecniche di epidemiologia genetica e molecolare, che non attraverso lunghi e purtroppo deludenti anni di ricerca di epidemiologia analitica tradizionale orientata alla ricerca della causa di questa malattia.

Oggi sappiamo che, nella maggior parte dei casi di LLA pre-B e in alcuni casi di leucemia mieloide acuta del neonato, il primo evento genetico critico per l'avvio della trasformazione neoplastica si è verificato nel grembo materno (Greaves, 2006)⁶⁸. Lo hanno dimostrato studi su gemelli e studi su campioni di bambini leucemici e bambini sani di controllo basati sull'analisi delle gocce di sangue del cordone ombelicale prelevate alla nascita. Da questi studi abbiamo anche imparato che queste particolari alterazioni cromosomiche sono eventi frequenti durante la gravidanza e probabilmente fanno parte del normale sviluppo del feto. Non sappiamo ancora se altri fattori (ambientali o costituzionali) aumentino le probabilità di occorrenza di queste alterazioni.

La maggior parte dei bambini in cui si è verificato l'evento di "iniziazione" neoplastica non svilupperanno poi una leucemia conclamata (questo evento si verificherà solo nell'1% dei casi).

Solo per alcuni rari tipi di leucemia infantile [come la leucemia mieloide acuta del neonato con un'alterazione cromosomica a carico del gene MLL (11q23)] il primo evento sembra sufficiente a creare un clone di cellule maligne.

Invece, per la maggior parte delle leucemie infantili (linfoblastiche acute e mieloidi acute) sono sicuramente necessari ulteriori eventi genetici, che probabilmente si verificano dopo la nascita.

Sono numerosi gli agenti ambientali per i quali è stato ipotizzato un ruolo eziologico nello sviluppo della leucemia infantile, ma un ruolo causale è stato confermato solo per le radiazioni ionizzanti e per alcuni composti chimici [ad esempio il benzene e alcuni componenti di farmaci antitumorali (agenti alchilanti e inibitori della topoisomerasi II)] e principalmente per la leucemia mieloide acuta (Eden, 2010).⁶⁹

Sulla base delle evidenze scientifiche attualmente disponibili, non abbiamo dubbi sul fatto che il rischio di leucemia sia causalmente associato all'esposizioni alle alte dosi di radiazioni ionizzanti che hanno ricevuto i sopravvissuti ai bombardamenti atomici di Hiroshima e Nagasaki del 1945 e anche alle dosi inferiori cui sono stati esposti in utero i bambini nella prima metà del secolo scorso per radiografie alle mamme in gravidanza. Invece, gli studi che hanno studiato il rischio di leucemia in funzione dell'esposizione a sorgenti naturali di irradiazione (come il radon o la radiazione gamma), al fall-out da esperimenti con armi nucleari, a incidenti a reattori nucleari, o alla residenza in prossimità di centrali nucleari, hanno fornito evidenze non conclusive riguardo ad un ruolo causale diretto dei livelli stimati di esposizione nell'induzione della leucemia. Tra i bambini ed i giovani residenti in Bielorussia ed Ucraina esposti a radiazioni ionizzanti a causa dell'incidente alla centrale nucleare di Chernobyl, ad esempio, si sono osservati incrementi significativi del rischio di tumore alla tiroide, ma non del rischio di leucemia.

Si sta valutando attualmente il rischio di leucemia eventualmente associato all'effettuazione di TAC craniche (Eden, 2010)¹.

Che le radiazioni ionizzanti siano una causa riconosciuta della leucemia infantile è dunque noto, mentre è più controverso il fatto che ne siano anche una causa significativa, perché la frazione di casi attribuibili a questa esposizione da sorgenti naturali di radioattività sarebbe relativamente modesta e di conseguenza sarebbe piccola la quota globale dell'incidenza di questa neoplasia prevenibile riducendo le sorgenti naturali di irradiazione (Greaves, 2006)¹.

Questa è una considerazione molto importante in generale, che può però incontrare eccezioni in specifici contesti, ad esempio in aree caratterizzate da livelli elevati di radiazione naturale gamma o in zone con abitazioni realizzate con materiali che determinino alte concentrazioni di radon

⁶⁸ Greaves M. Infection, immune responses and the aetiology of childhood leukaemia. *Nature* 2006; 6: 193-203.

⁶⁹ Eden T. Aetiology of childhood leukemia. *Cancer Treatment Reviews* 2010; 36: 286-297

all'interno delle abitazioni (Axelson et al., 2002)⁷⁰, o quando si adottano metodi di valutazione dell'esposizione sufficientemente affidabili (Raaschou-Nielsen et al, 2008)⁷¹.

Per quanto riguarda l'esposizione a campi magnetici a 50/60 Hz (extremely low frequency, ELF), che sono prodotti da qualunque dispositivo elettrico d'uso comune oltre che da eventuali elettrodotti o cabine secondarie di trasformazione in prossimità delle abitazioni, sono considerati una causa debole o trascurabile di leucemia infantile.

Pertanto, ciò che possiamo considerare definitivamente appurato è che non esiste una singola ed esclusiva causa per questa malattia né un unico meccanismo d'azione possibile per ogni fattore di rischio; che per la maggior parte delle persone, sembra necessaria una combinazione di fattori e che, in tutti i casi, sono implicate interazioni tra fattori genetici e fattori ambientali.⁷²⁻⁷³

Quali informazioni possono fornire gli studi epidemiologici?

Gli studi di epidemiologia analitica hanno lo scopo di identificare e descrivere relazioni tra esposizioni ad agenti ed effetti sulla salute. I risultati possono variare dalla semplice identificazione di fattori di rischio a descrizioni quantitative della relazione dose-risposta.

Per motivi etici l'epidemiologia analitica non può basarsi su esperimenti (in cui l'assegnazione del livello di trattamento è sotto il controllo dello sperimentatore), ma impiega studi osservazionali, nei quali l'esposizione si verifica (o si è verificata in passato) indipendentemente dall'esecuzione dello studio epidemiologico.

A causa del contesto non sperimentale le misure epidemiologiche di effetto (che sono per la maggior parte confronti di rischi, quali rapporti o differenze, per diversi livelli di esposizione) possono essere affette da fonti di distorsione in maniera molto maggiore che nelle situazioni sperimentali. Le fonti di distorsione nel disegno degli studi epidemiologici sono costituite principalmente da fattori di confondimento e fattori di selezione.

Il confondimento riguarda fattori associati (correlati) all'esposizione in esame e che costituiscono anche un fattore di rischio noto per la malattia in studio.

L'effetto dei confondenti può essere rimosso in maniera efficiente se i confondenti sono identificati in maniera completa e accurata (la raccolta dei dati sui confondenti potenziali è una componente essenziale del disegno degli studi epidemiologici) e se analizzati correttamente. Un'associazione osservata può essere completamente dovuta a confondimento solo se l'associazione tra confondente e malattia è della stessa o di maggiore entità di quella tra il fattore di rischio in esame e la malattia. Questo confondimento "totale" è un evento improbabile nel caso di rischi relativi elevati, ma diventa più verosimile in presenza di rischi relativi più bassi, quali quelli osservati spesso in ambito ambientale.

Un problema maggiore dal punto di vista della potenziale distorsione delle stime epidemiologiche è costituito dai fattori di selezione, quasi sempre non controllabili nella fase di analisi.

⁷⁰ Axelson O, Fredrikson M, Akerblom G, Hardell L. Leukemia in childhood and adolescence and exposure to ionizing radiation in homes built from uranium containing alum shale concrete. *Epidemiology* 2002;13(2):146–50.

⁷¹ Raaschou-Nielsen O et al. Domestic radon and childhood cancer in Denmark. *Epidemiology* 2008; 19 (4): 536-543.

⁷² Greaves M. Infection, immune responses and the aetiology of childhood leukaemia. *Nature* 2006; 6: 193-203.

⁷³ Eden T. Aetiology of childhood leukaemia. *Cancer Treatment Reviews* 2010; 36: 286–297.

Dal punto di vista della ricchezza informativa per le valutazioni del rischio cancerogeno, è utile distinguere due tipi di studi epidemiologici: gli studi ecologici e gli studi a base individuale (studi caso-controllo e di coorte).

Gli studi di coorte e gli studi caso-controllo sono caratterizzati dal fatto che le informazioni sull'esposizione, sulla malattia e sui possibili confondenti e modificatori d'effetto della relazione tra esposizione e malattia, sono raccolte a livello individuale. Gli individui sono le unità di osservazione in studio.

In uno studio ecologico, invece, le unità statistiche di osservazione sono gruppi di popolazione, non singoli individui. Il principale problema di questo tipo di studi, pertanto, è che l'osservazione di una relazione tra due variabili a livello di popolazione non implica necessariamente l'esistenza di tale relazione a livello individuale. Questo fenomeno è noto come fallacia ecologica (*ecological fallacy* in inglese). Un secondo limite importante degli studi ecologici è rappresentato dalla mancanza della capacità di controllare gli effetti di potenziali fattori di confondimento. Inoltre, negli studi ecologici l'esposizione viene quasi sempre stimata mediante dati raccolti per altri scopi, i quali forniscono generalmente solo una misura indiretta di potenziali fattori di rischio. Anche le misure di incidenza e mortalità per tumori possono essere affette da errori. Idealmente, l'analisi dovrebbe incorporare un adeguato *shift* temporale, di modo che i dati di esposizione si riferiscano al periodo eziologico rilevante (ad esempio 10-20 anni prima della diagnosi del tumore). Tuttavia, non sempre sono disponibili informazioni sulle esposizioni pregresse e, molto spesso, dobbiamo forzatamente accontentarci di dati relativi ad un periodo di gran lunga troppo recente. Ciò costituisce un problema serio quando è verosimile che le esposizioni siano cambiate molto nel tempo, particolarmente se il tasso di variazione è stato diverso nei diversi gruppi a confronto. Anche quando sono disponibili dati storici sulle esposizioni, le popolazioni sulle quali misuriamo l'esposizione e la malattia possono non essere più le stesse, come risultato di modificazioni dinamiche introdotte da nascite, morti e migrazioni.

Lo studio dell'Agenzia di Sanità Pubblica del Lazio (Michelozzi et al., 2000 - Atti PP N° 33642/03 pagg. 591-615), è appunto uno studio ecologico che condivide con altri studi condotti su popolazioni residenti in prossimità di trasmettitori radiotelevisivi i limiti interpretativi propri di questo modello d'indagine.

Anche tra gli studi a base individuale, tuttavia, c'è una gerarchia di disegni.

Lo studio di coorte rappresenta la situazione più prossima a quella degli studi sperimentali. Nella forma più semplice di uno studio di coorte possiamo pensare ad un'esposizione binaria (presente o assente) e ad un evento sanitario d'interesse a sua volta binario (malattia presente o assente). Lo studio si svolge identificando al tempo iniziale una popolazione costituita da soggetti esposti e da soggetti non esposti, ambedue privi di malattia, e seguendo per un tempo definito t (di follow-up), i due gruppi, contando gli eventi (insorgenza di malattia) che si verificano durante t . Per ciascuno dei due gruppi possiamo definire una misura di incidenza della malattia:

$$I_1 = a/(P_1t) \quad \text{e} \quad I_0 = b/(P_0t)$$

dove I_1 è l'incidenza (rapporto tra numero di eventi e anni-persona osservati) tra gli esposti, I_0 è l'incidenza tra i non esposti, a e b sono il numero di eventi in cui si è verificata la malattia in esame (casi) durante il tempo t negli esposti e nei non esposti, e P_1 e P_0 sono i numeri di individui esposti e non esposti.

Le misure di rischio più usate sono i rischi relativi $RR = I_1/I_0$ e le differenze di rischio $RD = I_1 - I_0$. Per ambedue queste stime sono disponibili errori standard che consentono di calcolare intervalli di

confidenza per le stime in esame. Inoltre si possono calcolare stime aggiustate (stratificate) per l'effetto di confondenti.

Gli studi di coorte sono di difficile esecuzione, particolarmente quando la malattia in esame è una condizione poco frequente o rara. In questo caso l'identificazione di un numero di casi "sufficiente" implica uno studio condotto su una popolazione molto grande e/o con un tempo di follow-up molto lungo. In queste condizioni la valutazione dell'esposizione per tutti i componenti della coorte può diventare un compito proibitivo. Una soluzione a questo problema è costituita dagli studi caso-controllo.

In linea di principio sarebbe possibile realizzare studi casi-controllo di informatività analoga a quella di uno studio di coorte. Supponiamo di avere un sistema che ci consente di identificare tutti i casi che si verificano nel tempo t nella popolazione di interesse (che può essere la popolazione in generale, o una popolazione ristretta ad un intervallo di età o definita in base ad un'occupazione). Aniché analizzare l'intera popolazione P_1+P_0 ne prendiamo solo un campione, cioè una frazione k . Abbiamo quindi un campione di controlli costituito da $k(P_1+P_0)$ soggetti. In particolare avremo $c=kP_1$ controlli esposti e $d=kP_0$ controlli non esposti. Quindi sostituendo $P_1=c/k$ e $P_0=d/k$ nelle formule per I_1 e I_0 si ottiene:

$$I_1=ka/(ct) \text{ e } I_0=kb/(dt)$$

Se la frazione di campionamento k è nota, lo studio caso-controllo permette di calcolare I_1 e I_0 allo stesso modo dello studio di coorte. Tuttavia k spesso non è noto. Anche in queste condizioni si può però calcolare il rischio relativo, che è indipendente da k .

$$RR = I_1/I_0 = (ad)/(bc)$$

Questo calcolo assume quindi che la frazione di campionamento k sia indipendente dal livello di esposizione.

La quantità $(ad)/(bc)$ è il rapporto degli *odds* di esposizione (*exposure odds ratio*), cioè il rapporto tra gli *odds* di esposizione nei casi e gli *odds* di esposizione nei controlli, comunemente denominato *odds ratio* (OR).

	Esposti	Non esposti	Totale
Casi	a	b	M_1
Controlli	c	d	M_0
Totale	N_1	N_0	N

La stima degli *odds* di esposizione tra i casi è data da $(a/M_1)/(1-a/M_1) = a/b$.

La stima degli *odds* di esposizione tra i controlli è data da $(c/M_0)/(1-c/M_0) = c/d$

Quindi si ottiene l'*odds ratio* $= (a/b)/(c/d) = (ad)/(bc)$.

È importante tenere presente la condizione sulla frazione di campionamento negli studi caso-controllo: **la scelta dei controlli deve essere effettuata in maniera indipendente dall'esposizione. La violazione di questo requisito costituisce forse la principale fonte di distorsione negli studi caso-controllo (distorsione da selezione, *selection bias*).**

Un altro problema tipico degli studi caso-controllo è legato ai metodi di valutazione dell'esposizione, perché questa deve essere accertata retrospettivamente dopo la diagnosi della

malattia. Per evitare distorsioni legate ad errori sistematici e differenziali tra casi e controlli bisognerebbe utilizzare metodi obiettivi di stima dell'esposizione.

Quando si utilizzano metodi soggettivi (quali interviste e questionari) o anche quando si usano indicatori obiettivamente misurati ma indiretti (come ad esempio la distanza da una sorgente) è buona regola effettuare studi di validazione collaterali, in modo da stimare l'entità della distorsione e la natura dell'errore (casuale o sistematico ed eventualmente differenziale) per poter valutare il suo impatto sui risultati dello studio.

Ad esempio, i dati che abbiamo presentato precedentemente dimostrano chiaramente che la distanza delle residenze dall'impianto di radiotrasmissioni della Radio Vaticana non è affatto un buon indicatore di esposizione

D'altra parte, molti altri studi indipendenti hanno dimostrato che la distanza dagli impianti di trasmissione radio-televisiva (Schmiedel et al., 2009) o da stazioni radio-base per la telefonia cellulare (Elliott et al., 2008) è un surrogato molto poco affidabile dell'esposizione a RF.

Uno studio recente ha fornito ulteriori forti evidenze riguardo al fatto che la distanza da elettrodotti è un indicatore molto poco affidabile del livello di induzione magnetica all'interno delle abitazioni (Maslanyij et al., 2009)⁷⁴. L'indagine includeva 6287 bambini inglesi e tedeschi per i quali era disponibile un doppio set di informazioni: il livello misurato di campo magnetico indoor e la distanza dell'abitazione da linee elettriche ad alto voltaggio (220-440 kV) e medio voltaggio (da 11 a meno di 400 kV). Persino sulla distanza più breve di 50 m, più di quattro abitazioni su cinque avevano livelli indoor di campo magnetico misurato inferiori a 0.2 μ T [corrispondente ad un valore predittivo positivo (VP+) per l'indicatore "distanza" pari soltanto a 19%].

Oltre all'adeguatezza del disegno, all'efficacia del controllo di effetti di confondimento e agli sforzi di evitare o almeno documentare possibili distorsioni, un quarto - e non meno fondamentale - requisito per l'informatività degli studi epidemiologici analitici è dato dalla loro potenza statistica, che è funzione della dimensione della popolazione in studio.

Le dimensioni dello studio devono essere adeguate a mettere in evidenza rischi relativi "veri" dell'entità prevista. Se l'entità prevista del RR è piccola (come nel caso degli studi sugli effetti dei campi elettromagnetici, per i quali – sulla base dei risultati degli studi sperimentali e di pregressi studi epidemiologici anche descrittivi – si può ragionevolmente escludere l'esistenza di forti relazioni tra esposizione e potenziali effetti avversi), le dimensioni dello studio devono essere molto grandi.

Quali requisiti devono avere gli studi epidemiologici finalizzati a valutare la potenziale cancerogenicità delle radiofrequenze?

Il Prof. Michael Repacholi, direttore per più di dieci anni del Progetto Internazionale Campi Elettromagnetici dell'OMS, nel 1998 indicava i seguenti requisiti per gli studi epidemiologici sui possibili effetti a lungo termine dell'esposizione a RF:

"Bisognerebbe accordare priorità agli studi epidemiologici disegnati per indagare su rischi sanitari di possibile rilevanza per le dimensioni della popolazione esposta, l'intensità dell'esposizione in gioco e la serietà degli ipotetici effetti negativi. Dovrebbero essere realizzati esclusivamente studi che abbiano le potenzialità di fornire risultati utili: ciò significa che va accuratamente valutata la fattibilità dell'indagine, in termini di definizione della popolazione e di praticabilità"

⁷⁴ Maslanyij M, Simpson J, Roman E, Schüz J. Power frequency magnetic fields and risk of childhood leukemia: misclassification of exposure from the use of the 'distance from power line' exposure surrogate. *Bioelectromagnetics* 2009; 30:183–188.

dell'accertamento o ricostruzione della dose di esposizione, deve essere stimabile l'entità del rischio potenziale e deve essere possibile ottenere dati soddisfacenti su importanti variabili di confondimento. [...] Nella fase di progettazione dell'attività di ricerca va attribuita particolare enfasi ad un'accurata dosimetria. I responsabili scientifici degli studi dovrebbero garantire che almeno uno dei membri del team sia un esperto qualificato nel settore della dosimetria dei campi a radiofrequenza. [...] Una completa caratterizzazione dell'esposizione a RF e dei relativi fattori ambientali è essenziale per studi ben condotti".

Le informazioni fornite da un solo studio epidemiologico sono sufficienti per la valutazione del rischio cancerogeno?

In epidemiologia è impossibile che un singolo studio fornisca un'evidenza convincente che una certa esposizione influenzi il rischio di una particolare malattia. D'altra parte il grado della nostra confidenza nell'associazione dipenderà dal tipo di disegno dello studio e, per ciascuno studio (indipendentemente dal disegno) dalla possibilità di escludere spiegazioni non causali per le eventuali associazioni osservate.

I risultati degli studi epidemiologici osservazionali finalizzati a valutare la relazione tra l'esposizione ad un determinato agente ed una certa malattia, possono essere di tre tipi:

- non vengono evidenziate associazioni tra esposizione e malattia [le misure di effetto calcolate, rischi relativi (RR) o odds ratio (OR), sono compatibili con il valore nullo = 1)];
- si osserva un apparente incremento del rischio di malattia tra gli esposti (il limite inferiore dell'intervallo di confidenza del RR o dell'OR è superiore ad 1);
- si osserva un apparente deficit del rischio di malattia tra gli esposti (il limite superiore dell'intervallo di confidenza del RR o dell'OR è inferiore a 1).

Nessuno di questi possibili risultati, tuttavia, può essere immediatamente interpretato come una "dimostrazione" del vero rapporto che esiste tra l'agente e la malattia d'interesse.

Si tratta sempre di valutare le probabilità relative che si tratti di osservazioni (a) casuali (da attribuire all'effetto del caso), (b) reali e di significato causale; (c) reali ma non-causali (come nel caso di associazioni a causalità inversa, nelle quali è la malattia ad influenzare la probabilità o l'intensità dell'esposizione e non viceversa); (d) spurie (cioè di osservazioni dovute a distorsioni o a effetti di confondimento non controllati).

Tutti gli studi epidemiologici osservazionali, infatti, sono suscettibili a distorsioni (*bias*) derivanti da diverse sorgenti.

Gli studi caso-controllo sono particolarmente suscettibili a *bias* di informazione e di selezione.

Un *bias* di informazione si verifica quando i metodi di valutazione dell'esposizione adottati nello studio comportano errori nella stima dell'esposizione vera dei soggetti in studio. Gli effetti attesi sulle misure di effetto osservate sono diversi a seconda che gli errori siano differenziali (di entità diversa per casi e controlli) o non-differenziali e dipendono anche dalle assunzioni riguardo alla relazione vera tra esposizione e malattia.

Un *bias* di selezione si verifica quando il campione in studio non rappresenta fedelmente i rapporti tra esposizione e malattia nella popolazione d'origine poiché la selezione o la partecipazione di casi e controlli non era indipendente dalla probabilità ed intensità di esposizione degli uni e/o degli altri. Anche in questo caso, gli effetti attesi sulle misure di effetto osservate sono diversi a seconda del valore e del segno dell'associazione tra partecipazione, esposizione e malattia (a seconda cioè se i tassi di partecipazione siano più alti per gli esposti rispetto ai non/meno esposti o

viceversa, e se ciò si verifici in misura maggiore tra i controlli in rapporto ai casi o viceversa) e dipendono anche dalle assunzioni riguardo alla relazione vera tra esposizione e malattia.

In sintesi:

- un singolo studio epidemiologico, non consente mai di raggiungere conclusioni definitive riguardo alle potenzialità di un agente (come entità) di provocare la malattia d'interesse (sempre intesa come entità) negli esseri umani in generale;
- i risultati dei diversi studi epidemiologici finalizzati a valutare una data relazione esposizione-malattia vanno sempre esaminati nel contesto dell'insieme evidenze scientifiche pertinenti disponibili;
- l'interpretazione dei risultati di ogni singolo studio si basa su una disamina accurata di tutte le spiegazioni possibili delle osservazioni effettuate;
- il focus della discussione, di volta in volta, dipenderà dal particolare tipo di risultato (mancanza di associazione, incrementi o decrementi di rischio tra gli esposti) in relazione a due alternative assunzioni riguardo alla relazione vera tra esposizione e malattia (relazione causale o assenza di relazione causale).

Come si effettuano le valutazioni di cancerogenicità?

Le informazioni fornite da diversi studi epidemiologici devono essere esaminate dal punto di vista della consistenza dei loro risultati, della loro coerenza con le evidenze fornite dagli studi su animali di laboratorio, della loro compatibilità con le conoscenze disponibili sulla storia naturale della malattia d'interesse e sul profilo di esposizione all'agente d'interesse nella popolazione generale, e della plausibilità delle ipotesi relative ai meccanismi d'azione attraverso cui l'agente potrebbe determinare la malattia.

E' in questo tipo d'inferenze basate su numerose evidenze che è possibile trarre conclusioni generali sulla causalità di una relazione esposizione-malattia.

Molte agenzie internazionali impegnate nella valutazione del rischio cancerogeno seguono procedure standardizzate di revisione e valutazione della letteratura scientifica da parte di gruppi (*panel*) di esperti.

Ad esempio, nella stesura delle Monografie realizzate dall'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC) di Lione, viene realizzata una revisione sistematica ed esaustiva di tutta la letteratura scientifica pubblicata su riviste sottoposte a peer-review attinenti alla valutazione di cancerogenicità di un determinato agente.

Vengono esaminati separatamente gli studi epidemiologici sull'uomo e gli studi sugli animali da laboratorio e il panel di esperti classifica separatamente l'evidenza a supporto di un potenziale effetto cancerogeno dell'esposizione in ciascuno dei due ambiti di ricerca.

L'evidenza sull'uomo viene classificata in una delle categorie sottostanti, sulla base dei criteri indicati:

- *Sufficiente* = Il panel ritiene che sia stata stabilita una relazione causale tra esposizione all'agente d'interesse ed il cancro nell'uomo. Cioè, è stata osservata una relazione positiva tra esposizione e tumori in diversi studi nei quali il ruolo del caso, di distorsioni e di confondimento possono essere esclusi con ragionevole certezza.

- *Limitata* = E' stata osservata una relazione positiva tra esposizione e tumori per la quale una interpretazione causale viene ritenuta credibile, ma il ruolo del caso, di distorsioni e di confondimento non possono essere esclusi con ragionevole certezza.
- *Inadeguata* = Gli studi disponibili sono di insufficiente qualità, consistenza o potenza statistica per permettere una conclusione in merito alla presenza o all'assenza di una relazione causale tra esposizione e cancro, oppure non sono disponibili dati sui tumori nell'uomo.
- *Evidenza suggestiva di assenza di cancerogenicità* = Ci sono parecchi studi, che coprono l'intero intervallo di livelli di esposizione che può interessare gli esseri umani, che sono mutuamente consistenti nel non osservare un'associazione tra esposizione all'agente ed alcun tumore a nessun livello di esposizione. Si tratta di una conclusione inevitabilmente limitata alle specifiche neoplasie, condizioni e livelli di esposizione considerati negli studi disponibili. Inoltre, la possibilità di un rischio molto piccolo ai livelli di esposizione studiati non può mai essere escluso.

Analogamente, l'evidenza nell'animale viene classificata in una delle categorie seguenti, in base a specifici criteri.

- *Sufficiente* = Il panel ritiene che sia stata stabilita una relazione causale tra esposizione all'agente d'interesse ed un'aumentata incidenza di tumori maligni o di un'appropriata combinazione di tumori maligni e benigni in (a) due o più specie di animali, oppure (b) in due o più studi indipendenti su una singola specie realizzati in tempi diversi o in diversi laboratori o con diversi protocolli. Eccezionalmente, si può ritenere che un singolo studio in una sola specie fornisca evidenza sufficiente di cancerogenicità, quando le neoplasie maligne si verificano ad un livello inusuale relativamente all'incidenza, alla sede, al tipo di tumore o all'età all'occorrenza.
- *Limitata* = I dati suggeriscono un effetto cancerogeno ma sono limitati ai fini di una valutazione definitiva perché: (a) l'evidenza di cancerogenicità è ristretta ad un solo esperimento; (b) ci sono problemi irrisolti riguardo all'adeguatezza del disegno, della realizzazione o dell'interpretazione dello studio; (c) l'agente aumenta solo l'incidenza di tumori benigni o di lesioni d'incerto potenziale neoplastico, o di determinati tumori che si verificano spontaneamente con elevata frequenza in alcuni ceppi.
- *Inadeguata* = Gli studi disponibili non possono essere interpretati come a supporto o a sfavore di effetti cancerogeni a causa di rilevanti limiti qualitativi o quantitativi, oppure non sono disponibili dati sui tumori in animali da esperimento
- *Evidenza suggestiva di assenza di cancerogenicità* = Sono disponibili studi adeguati in almeno due specie che mostrano che, nei limiti dei test utilizzati, l'agente non è cancerogeno. Una conclusione di evidenza suggestiva di non cancerogenicità è inevitabilmente limitata alle specie, sedi tumorali e livelli di esposizione studiati.

Quindi viene prodotta una valutazione complessiva e l'agente viene classificato in una delle seguenti 5 categorie:

Cancerogeno certo (Gruppo 1) = Questa categoria viene utilizzata quando c'è sufficiente evidenza di cancerogenicità nell'uomo. Eccezionalmente, un agente può essere classificato in questo gruppo quando l'evidenza nell'uomo è meno che sufficiente ma c'è sufficiente evidenza negli animali unita ad una forte evidenza che il meccanismo d'azione dell'agente nell'animale è rilevante per la cancerogenicità negli esseri umani.

Probabile cancerogeno (Gruppo 2A) = Questa categoria viene utilizzata quando c'è limitata evidenza di cancerogenicità nell'uomo e sufficiente evidenza nell'animale da esperimento. In alcuni casi, un agente può essere classificato in questa categoria quando c'è inadeguata evidenza nell'uomo, sufficiente evidenza nell'animale da esperimento e forte evidenza che il meccanismo di cancerogenesi osservato negli animali vale anche per l'uomo. Eccezionalmente, un agente può essere classificato in questa categoria anche solo sulla base di limitata evidenza di cancerogenicità nell'uomo.

Possibile cancerogeno (Gruppo 2B) = Questa categoria viene utilizzata per agenti per i quali c'è limitata evidenza di cancerogenicità nell'uomo e meno che sufficiente evidenza di cancerogenicità negli animali da esperimento. Può anche essere usata quando c'è inadeguata evidenza di cancerogenicità nell'uomo ma c'è sufficiente evidenza di cancerogenicità negli animali da esperimento. In alcuni casi, può essere collocato in questo gruppo un agente per il quale c'è inadeguata evidenza di cancerogenicità nell'uomo ma limitata evidenza di cancerogenicità nell'animale da esperimento con evidenza di supporto da altri dati rilevanti.

Si noti che i campi magnetici a 50-60 Hz (prodotti dagli elettrodotti e da qualunque altro strumento elettrico) sono stati classificati dalla IARC in questo gruppo (2B), sulla base di un'evidenza limitata nell'uomo (esclusivamente per quanto riguarda la leucemia infantile e con dubbi riguardo al fatto che l'associazione osservata possa essere attribuibile a distorsioni da selezione) e in presenza di evidenze sperimentali per la maggior parte negative.

Evidenza di cancerogenicità inadeguata (Gruppo 3) = Questa categoria viene usata di solito per agenti per i quali l'evidenza di cancerogenicità è inadeguata nell'uomo e inadeguata o limitata nell'animale da esperimento. Eccezionalmente, possono essere collocati in questo gruppo agenti per i quali l'evidenza nell'uomo è inadeguata ma l'evidenza nell'animale è sufficiente e, tuttavia, vi è forte evidenza che i meccanismi di cancerogenicità nell'animale non siano operativi nell'uomo. Vengono anche classificati in questo gruppo gli agenti che non ricadono in nessun'altra categoria.

Non cancerogeno (Gruppo 4) = Questa categoria viene utilizzata per agenti per i quali c'è evidenza suggestiva di assenza di cancerogenicità sia nell'uomo, sia nell'animale da esperimento. In alcuni casi possono rientrare in questa categoria agenti per i quali c'è inadeguata evidenza di cancerogenicità nell'uomo ma evidenza suggestiva di assenza di cancerogenicità nell'animale da esperimento consistentemente e fortemente supportata da un ampio ventaglio di altri dati rilevanti.

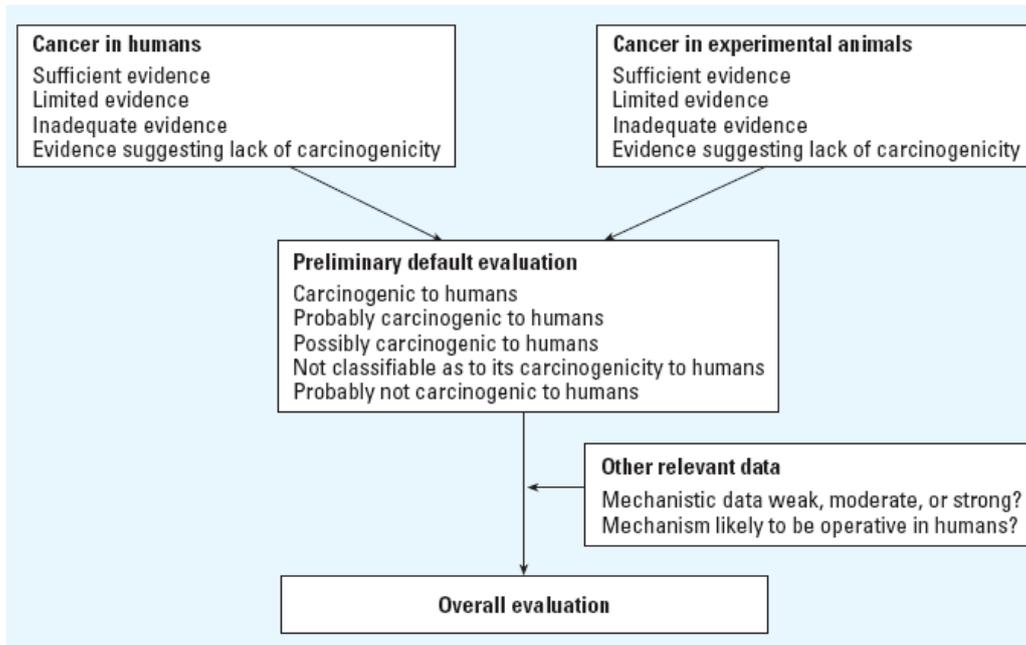


Figure 2. The evaluation process used in the *IARC Monographs*.

La IARC ha recentemente fissato la data in cui si riunirà il *panel* di esperti per la revisione sistematica di tutte le evidenze scientifiche disponibili sugli eventuali effetti cancerogeni dell'esposizione a radiofrequenze (24-31 Maggio 2011).

CONCLUSIONI

La credibilità dei risultati di uno studio epidemiologico dipende dall'adeguatezza del disegno dell'indagine a realizzare gli obiettivi che voleva raggiungere e dalla validità dei metodi utilizzati nella raccolta e nell'analisi dei dati.

Il primo requisito di ogni ricerca scientifica è una presentazione dettagliata e trasparente dei metodi utilizzati e dei risultati ottenuti, in modo che valutatori indipendenti possano interpretare correttamente i risultati ottenuti e giudicarne la rilevanza scientifica.

Nella relazione sulla perizia mediante indagine epidemiologica effettuata dal Dott. Micheli è particolarmente difficile ricostruire cosa era stato pianificato, cosa è stato fatto, cosa è stato trovato e su quali basi logiche poggino le conclusioni che egli trae dai risultati dello studio.

Non c'è una raffigurazione grafica della zona in studio.

Non viene descritta la numerosità della popolazione nelle diverse corone circolari a distanza crescente dalla RV né le variazioni che ci sono state nel lungo periodo esaminato (1989-2005).

Non si sa se i controlli appaiati ai casi deceduti fossero vivi o morti.

Vengono omessi importanti dettagli sul metodo utilizzato per valutare l'esposizione a radiofrequenze dei soggetti in studio:

- non vengono riportate le coordinate geografiche del "centroide" degli impianti della RV da cui sono state calcolate le distanze dalle abitazioni;
- non viene prodotta alcuna evidenza a supporto della validità dell'inedito indicatore di esposizione a radiofrequenze utilizzato (*"esposizione residenziale cumulata alle strutture di comunicazione"* calcolato come *"media pesata dell'inverso delle distanze abitazioni - centroide (RV o MT), con peso dell'abitazione pari al tempo in essa vissuto"*, assumendo che *"una casa a 5 km dal centroide abitata per 10 anni conferisca lo stesso punteggio di esposizione di una casa posta a distanza di 2,5 km abitata per 5 anni"*);
- non viene descritta né confrontata la distribuzione, nel gruppo dei casi e in quello dei controlli, di variabili importanti quali la proporzione di residenti stabili, il numero di abitazioni considerate per persona, la distanza delle abitazioni dagli impianti e la durata di residenza nell'area in studio;
- non viene spiegato come interpretare le categorie utilizzate nelle analisi in termini di gradiente di esposizione.

Le componenti M1.1, M1.2 e I.1 non sono indipendenti perché molti soggetti sono stati considerati in tutti e tre i set di dati, ma il perito non dice quanti sono effettivamente i casi deceduti inclusi contemporaneamente in M1.1 e M1.2, né quanti siano i bambini inclusi in I.1 che sono stati anche considerati negli studi M1.1 e M1.2.

Nelle 396 pagine del rapporto, infine, non viene dedicata una sola frase alla discussione dei limiti dell'indagine epidemiologica condotta e alla possibilità che i risultati ottenuti siano artefatti dovuti a distorsioni.

Dal punto di vista della qualità dei metodi impiegati, lo studio condotto dal Dott. Micheli presenta limiti severi.

Che la distanza dal centro trasmissioni della Radio Vaticana non consenta di predire in modo accurato il livello del segnale rilevabile nell'area circostante è stato documentato in una campagna di misure realizzata nella zona e numerose indagini condotte in Europa negli ultimi anni

confermano che la distanza delle abitazioni da sorgenti fisse di radiofrequenza è poco correlata al livello del segnale misurato. Se il metodo di valutazione dell'esposizione utilizzato non è affidabile, gli eccessi di rischio osservati non sono interpretabili in senso causale. Infatti, assumendo che esista una relazione causale tra esposizione e malattia, dato che l'indicatore non sta misurando l'esposizione vera, gli incrementi di rischio osservati non possono evidentemente essere attribuiti all'agente in studio e bisogna cercare spiegazioni alternative (distorsioni oppure effetti di confondimento da parte di un altro fattore di rischio accertato per la malattia d'interesse e correlato al surrogato di esposizione affetto da errori di misura).

Un altro limite del metodo di valutazione dell'esposizione utilizzato nello studio Marconi consiste nel mancato accertamento dell'esposizione a RF associata all'uso di telefoni cellulari o alla residenza in prossimità di altre sorgenti fisse (eventuali dispositivi industriali a RF, stazioni radio-base per la telefonia cellulare, sistemi WLAN e WiMAX).

Una distorsione da selezione dei controlli è molto plausibile per la componente M1.1. Dati indipendenti, raccolti in una precedente indagine epidemiologica condotta nella zona oggetto dello studio "Marconi", documentano l'esistenza di un'associazione positiva tra distanza dagli impianti della RV e numerosità della popolazione residente e di un'associazione negativa tra distanza dagli impianti della RV e durata della residenza nell'area a 0-6 km dall'emittente. La procedura di selezione dei controlli non ha tenuto conto di queste associazioni ed ha introdotto una distorsione da selezione il cui impatto sui risultati è verso una sovrastima dei rischi di malattia tra chi ha abitato più vicino e più a lungo in prossimità degli impianti della RV.

Poiché la distribuzione della popolazione intorno a MariTele è più omogenea, una distorsione da selezione dei controlli in M1.2 è meno verosimile e ciò avvalorava l'ipotesi precedente. Infatti, dato che circa la metà dei soggetti inclusi in M1.1 sono stati anche considerati in M1.2, la spiegazione più plausibile al fatto che le due indagini producano risultati opposti è che il gruppo dei controlli nella componente M1.2 sia un campione meno distorto della popolazione di riferimento del gruppo di controlli nella componente M1.1. L'ipotesi alternativa, che le radiofrequenze utilizzate dalla RV siano "più cancerogene" delle radiofrequenze emesse da Maritele, non è supportata da nessuna evidenza scientifica ed è, comunque, in contrasto con i risultati dello studio I.1.

Una distorsione da selezione dei casi è anche possibile. Per l'individuazione dei casi da includere nell'indagine il perito ha utilizzato contemporaneamente diverse fonti, comprese informazioni ottenute dagli atti depositati. Poiché è logico supporre che agli atti del procedimento siano allegati liste di casi non esaustive nelle quali sono rappresentate in via preferenziale persone residenti in maggiore prossimità degli impianti di trasmissione, il metodo utilizzato dal perito non risponde al criterio di qualità secondo cui l'accertamento dei casi deve essere indipendente dall'esposizione. Anche questa distorsione produrrebbe una sovrastima dei rischi.

La casistica esaminata consiste in un gruppo eterogeneo di malattie (linfomi, leucemie, mielomi) che sono, a loro volta, aggregati eterogenei di specifiche neoplasie profondamente diverse dal punto di vista istologico, epidemiologico, clinico e prognostico. Ciò rende altamente implausibile l'ipotesi che abbiano una causa comune. L'apparente specificità dell'associazione tra leucemia ed esposizione residenziale alle strutture di comunicazione della RV, può essere semplicemente dovuta al fatto che i casi di leucemia rappresentano il sottogruppo nosologico più numeroso in M1.1.

L'autore presenta un numero spropositato di analisi sul set di dati raccolti ma non utilizza alcun metodo statistico adeguato a valutare la significatività delle associazioni aggiustando per la molteplicità dei confronti effettuati.

Lo studio ha dimensioni minime e tutte le “*associazioni importanti e significative*” che il perito ritiene di aver evidenziato sono talmente imprecise, cioè hanno intervalli di confidenza così ampi, da risultare di fatto interpretabili solo in termini di distorsioni da piccoli numeri.

Ad esempio, nelle analisi presentate nella Tabella A.L.M.1.1 (pag. 72), nel gruppo L.2 a cui appartengono coloro che avevano abitato più di metà della loro vita a 6-12 km di distanza dalla Radio Vaticana, si osserva un odds ratio (OR) = 6,69 (IC 95% 1,45-30,78). I dati dicono che avremmo solo il 5% di probabilità di osservare per caso un risultato del genere se fosse vera l'ipotesi nulla (nessuna associazione tra il livello di esposizione considerato ed il rischio di malattia, ovvero OR reale = 1). Ma gli stessi dati dicono che, assumendo che sia vera l'ipotesi alternativa (cioè che vi sia una reale associazione esposizione-malattia), il rischio di morte per leucemia tra gli “esposti” potrebbe essere 0.5 o 40 volte superiore al rischio dei non esposti. L'instabilità di questa stima è talmente accentuata da rendere irrilevante la sua “significatività statistica”.

Tutte queste deroghe alla buona pratica epidemiologica sono particolarmente gravi alla luce delle osservazioni effettuate nel contesto di questa indagine.

Lo studio “Marconi”, infatti, produce risultati paradossali: le stime di rischio relativo **più elevate** si osservano sistematicamente nella categoria di **minore esposizione** “*residenziale cumulativa alle strutture di Radio Vaticana*” (oltre 5 o 6 km dal centroide degli impianti).

Le condizioni di prova richieste, in realtà, non si sono verificate ed i dati non supportano le conclusioni dell'autore.

L'incidente probatorio richiesto dal Pubblico Ministero (PM) (atto N° 33642/03 del 5-12-2003) nell'ambito del procedimento penale N. 37917/03 iscritto nel registro notizie di reato il 19-9-2003, era destinato ad “*accertare se – nel caso in specie – le onde elettromagnetiche emesse dagli impianti di Radio Vaticana e dagli impianti del Quartier Generale della Marina a La Storta debbano essere considerate causa efficiente (eventualmente anche in concorso con altre) – delle patologie neoplastiche riscontrate nell'area di Cesano nell'ultimo decennio, con particolare ma non esclusivo riferimento a quelle che hanno colpito le persone offese individuate nel presente procedimento*”. Nella richiesta di incidente probatorio si sottolineava: “*E' infatti innegabile che – sul piano dell'elemento oggettivo – la valutazione in ordine alla sussistenza del reato iscritto dipende dall'accertamento – positivo o negativo – di un collegamento causale specifico tra emissione di onde elettromagnetiche ed eventi lesivi. In tale senso depone l'esame delle consulenze in atti che, pur difformi nelle conclusioni, sottolineano tutte, con diverso accento, l'esigenza di approfondimento*”.

Lo studio epidemiologico condotto dal perito non avrebbe mai potuto raggiungere un tale obiettivo e non lo ha raggiunto.

La perizia non avrebbe mai avuto la possibilità di produrre le evidenze probatorie che il PM auspicava perché queste ultime erano al di fuori della portata di qualunque esperimento scientifico singolarmente considerato.

Il PM intendeva raccogliere prove utili a dimostrare che specifici tumori diagnosticati a specifiche persone fossero stati provocati dalle “onde elettromagnetiche emesse dagli impianti di Radio Vaticana”, eventualmente anche in concorso con altre cause.

A tale scopo, occorre dimostrare che il profilo di esposizione alle radiofrequenze utilizzate dalla Radio Vaticana sperimentato da ogni singolo individuo malato fosse compatibile (in termini di intensità, durata, tempo trascorso dall'inizio dell'esposizione, etc.) con quello al quale è stato dimostrato che le radiofrequenze (a prescindere dalle sorgenti o dalle condizioni di esposizione) sono in grado di provocare negli esseri umani in generale (a prescindere dalle caratteristiche della

singola persona) la specifica malattia (intesa come entità) diagnosticata a particolare ciascuna di quelle persone.

Per conseguire questo obiettivo sarebbe stato necessario che ne fossero verificati i presupposti: (1) che fosse stata accertata la cancerogenicità delle radiofrequenze; (2) che fosse stata ben caratterizzata la relazione dose-risposta.

Il primo dei due requisiti non sussiste al momento (il che implica per definizione che non risulti verificato neppure il secondo).

A giudizio unanime di tutti i comitati di esperti, il complesso dei dati scientifici disponibili fino ad oggi fa ritenere che l'esposizione a lungo termine a livelli sub-termici di radiofrequenze (in riferimento a tutte le bande di frequenza comprese tra i 100 kHz ed i 300 GHz, incluse dunque le frequenze alle quali trasmette la Radio Vaticana), non provochi effetti dannosi per la salute né che induca o promuova lo sviluppo di tumori.

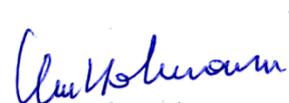
Inoltre, le segnalazioni di eccessi tra i residenti in maggiore prossimità delle emittenti radio-televisive fornite da alcuni studi ecologici condotti fino a pochi anni fa non hanno trovato conferma negli studi più recenti, caratterizzati da un disegno più appropriato a valutare ipotesi eziologiche, con sufficiente potenza statistica per rilevare anche piccoli incrementi di rischio e con metodi di stima dell'esposizione a RF molto più accurati della semplice distanza dalle antenne.

il quadro delle evidenze attuali non potrà certamente essere modificato dai risultati di un singolo studio, di scarsissime dimensioni e affetto da forti limiti metodologici quale è quello condotto nel contesto del presente incidente probatorio

Lo studio epidemiologico condotto dal perito non ha raggiunto l'obiettivo auspicato dal PM, poiché risultati che non hanno validità scientifica non possono avere valore probatorio in sede giudiziaria.

Roma, 8 ottobre 2010


Dr.ssa Susanna Lagorio


Prof. Umberto Veronesi