

Studio sulla comparsa di malformazioni congenite nella progenie del personale del Poligono Interforze del Salto di Quirra (Sardegna)

GIANNINA SATTA, MICHELA URSI, CLAUDIA PILI, MARCELLO CAMPAGNA, PIERLUIGI COCCO
Dipartimento di Scienze Mediche e Sanità Pubblica, Cattedra di Medicina del Lavoro, Università degli Studi di Cagliari

KEY WORDS: Military; congenital malformations; occupational exposure to teratogens; paternal exposure

PAROLE CHIAVE: Attività militari; malformazioni congenite; agenti teratogeni; esposizione paterna

SUMMARY

«Study of congenital malformations among the progeny of the personnel of an interforce military shooting range in Sardinia, Italy». **Background:** Claims of an excess of congenital malformations in a village nearby the military shooting range of Salto di Quirra (PISQ), Sardinia have attracted media attention. **Objective:** To verify such reports with a retrospective study of the reproductive history of the PISQ personnel. **Methods:** In 2011, we interviewed 390 soldiers employed at the PISQ shooting range (86.7% of the total workforce) about their reproductive history, including age at first conception, number of live births and spontaneous abortions, and cases of malformations among their progeny, as well as work history and lifestyle habits. We used a job-exposure matrix to assess occupational exposure to radiofrequency, extremely low frequency electromagnetic fields, solvents and nanoparticles, and whether holding an operative job in the shooting range areas. **Results:** The rate of congenital malformations among the progeny of the study subjects was close to the expectation (20.2×10^{-3} live births, 95% CI 6.3-34.0; 8 cases observed versus 8.6 expected based on the 2005 rate of the Emilia Romagna region), it was lower in the years subsequent to the onset of service at PISQ (11.0×10^{-3} , 95% CI 0.0-26.1; two cases observed versus 3.9 expected), and it did not vary by residence in the surrounding villages or elsewhere. None of the exposures we assessed was associated with an increase in the rate of congenital malformations. **Conclusions:** The limited statistical power of our study allows to exclude that a strong excess of congenital malformations occurred among the progeny of the PISQ shooting range personnel.

RIASSUNTO

Introduzione: Un aumento di malformazioni congenite è stato segnalato in un comune confinante con il poligono interforze del Salto di Quirra (PISQ) in Sardegna. **Obiettivi:** Verificare la fondatezza delle segnalazioni attraverso uno studio retrospettivo della storia riproduttiva del personale PISQ. **Metodi:** Nel corso della sorveglianza sanitaria 2011, 390 militari operanti nel PISQ (86,7% della forza lavoro) sono stati intervistati sulla loro storia riproduttiva (età al primo concepimento, numero di gravidanze a termine ed aborti spontanei nel/nella partner, e casi di malformazioni congenite nella progenie), storia lavorativa ed abitudini individuali. L'esposizione a radiofrequenze, campi elettromagnetici a frequenza estremamente bassa (ELF-EMF), solventi e nanoparticolarati, e l'operatività nelle aree di lancio e di tiro, è stata definita mediante una matrice mansione-esposizione. **Risultati:** Il tasso di malformazioni

Pervenuto il 17.7.2017 - Revisione pervenuta il 11.12.2017 - Accettato il 20.12.2017

Corrispondenza: Pierluigi Cocco, Dipartimento di Scienze Mediche e Sanità Pubblica, Cattedra di Medicina del Lavoro, Università di Cagliari, Asse Didattico E, ss 554, km 4,500, 09042 Monserrato, Cagliari - Tel. +39 070 6754711 - Fax +39 070 6754728

E-mail: pcocco@unica.it

congenite nella progenie dei partecipanti allo studio non si è discostato da quello atteso ($20,2 \times 10^{-3}$ nati vivi, I.C. 95% 6,3-34,0; 8 casi osservati contro 8,6 attesi sulla base del tasso 2005 nella regione Emilia Romagna), è risultato inferiore per i concepimenti successivi alla presa di servizio presso il PISQ ($11,0 \times 10^{-3}$, I.C. 95% 0,0-26,1, 2 osservati contro 3,9 attesi) e non ha mostrato variazioni in relazione alla residenza nei comuni dell'area o altrove. Nessuna delle esposizioni lavorative considerate è risultata associata ad un aumento del tasso di malformazioni congenite.

Conclusioni: *Il limitato potere statistico del nostro studio consente di escludere che nella progenie del personale PISQ si sia verificato un forte aumento dei casi di malformazioni congenite.*

INTRODUZIONE

Circa il 3-6% dei casi di difetti congeniti neonatali sarebbe attribuibile all'esposizione a fattori teratogeni nel corso delle varie fasi dello sviluppo embrionale (6); più raramente, mutazioni genetiche spontanee sono state frequentemente individuate in casi di malformazioni infantili in assenza di precedenti familiari (14). Nel tentativo di indagare sui possibili moventi causali esterni di alterazioni del corretto sviluppo dell'embrione, in tutte le fasi dello sviluppo gestazionale, è stata dedicata particolare attenzione alle esposizioni materne; tuttavia, anche le esposizioni paterne nel periodo preconcezionale, allorché avviene la formazione e la maturazione dei gameti maschili, assumono particolare rilievo (2). Infatti, qualora lo spermatozoo mutato fecondi un ovocita, sono possibili alterazioni nelle fasi iniziali nello sviluppo embrionale. Inoltre, qualora l'agente teratogeno penetri all'interno dell'utero con il seme maschile, l'embrione prima e il feto successivamente possono essere direttamente esposti in tutte le fasi dello sviluppo gestazionale, con conseguenze diverse in relazione alla fase più colpita, che possono variare dalla interruzione spontanea della gravidanza stessa ad alterazioni varie dello stato di salute del feto. In fase post concezionale, sono inoltre possibili interferenze con lo sviluppo fetale mediate dall'induzione di alterazioni delle funzioni endocrine materne. Infine, esposizioni ambientali in utero, per esempio a radiazioni ionizzanti, qualora si verificano nelle fasi di organogenesi, possono produrre alterazioni del materiale genico, che si traducono in perturbazioni della trascrizione/traduzione dei geni, alterazioni dell'indirizzo delle cellule embrionali, ed alterazioni delle funzioni cellulari (2). Gli

effetti avversi degli agenti chimici e fisici di origine ambientale possono manifestarsi con maggiore o minore probabilità in una popolazione in relazione alla dose di esposizione, all'epoca della gestazione ed alle modalità della esposizione, ed ad altri fattori personali, capaci di modulare la risposta individuale nei loro confronti.

La definizione di malformazioni congenite comprende le alterazioni della forma e della struttura del corpo umano presenti alla nascita ed originatesi durante la vita intrauterina. Sotto tale denominazione, è inclusa una grande varietà di patologie, anche molto diverse tra loro, la cui diagnosi alla nascita è spesso complessa, richiedendo competenze mediche di alta specializzazione e strumenti diagnostici avanzati. Spesso, ad esempio nel caso di alcune malformazioni cardiache e dei genitali, la diagnosi è posta solo in età adolescenziale o adulta. Inoltre, numerose malformazioni congenite sono estremamente rare, e, per alcune, la diagnosi, l'inquadramento sindromico e quindi la registrazione in appositi registri sono alquanto difficoltose.

Obiettivo del presente studio è la valutazione della salute riproduttiva del personale del Poligono Interforze del Salto di Quirra (PISQ) in Sardegna, a seguito della segnalazione di un eccesso di malformazioni infantili nella popolazione generale di un comune confinante con l'area interessata dalle attività che vi si svolgono. Tale segnalazione, in assenza di un Registro della Malformazioni Congenite in ambito regionale, non è mai stata verificata né dal punto di vista clinico, né da quello epidemiologico. Qualora le attività svolte nel PISQ avessero generato emissioni di teratogeni ambientali rilevanti dal punto di vista sanitario, sarebbe giustificato ritenere che gli eventuali effetti ad esse associati potessero essersi

manifestati in misura più rilevante e con maggiore probabilità nella progenie del personale del PISQ, in quanto esposto a tali presunte emissioni in misura alcuni ordini di grandezza superiore rispetto alla popolazione generale delle aree circostanti.

L'esposizione ambientale inizialmente segnalata da movimenti di opinione e dagli organi di stampa fu quella ad uranio 238, o uranio impoverito (DU), in collegamento con l'aumento dell'incidenza di linfoma di Hodgkin tra i militari Italiani coinvolti in missioni estere in Paesi nei quali fu fatto uso di munizioni contenenti DU a scopo bellico (7, 11). Le indagini ambientali che si susseguirono esclusero in maniera definitiva l'esistenza di tale contaminazione (12). L'attenzione fu quindi indirizzata verso la generazione di particolati ultrafini nel corso delle attività condotte in specifiche aree del poligono militare. Indagini condotte al riguardo dal nostro gruppo hanno evidenziato un impatto ambientale inferiore ed una composizione pressoché analoga alle emissioni da parte di altre sorgenti antropogeniche, quali traffico urbano o sistemi tradizionali di riscaldamento (4, 5).

METODI

Il PISQ è localizzato in due aree, un poligono a terra confinante con il comune di Perdasdefogu, nella provincia di Ogliastra, ed un poligono a mare sulla spiaggia che delimita ad est la piana di Quirra, nel comune di Villaputzu, nella costa sud-orientale della Sardegna. I due poligoni distano tra loro circa 40 Km. Tutta l'area nella quale insiste il PISQ possiede importanti giacimenti minerari e fu storicamente sede di importanti industrie estrattive, particolarmente antimonio, in presenza di consistenti mineralizzazioni di arsenico, che furono interrotte nei primi anni '60. Attualmente, oltre l'attività del PISQ, il resto dell'economia dell'area è prevalentemente agricola e pastorale; nei mesi estivi, il territorio costiero del comune di Villaputzu è inoltre interessato da un importante afflusso turistico. Periodicamente, le strutture del PISQ sono utilizzate per esercitazioni di tiro con armi convenzionali da altri corpi militari Italiani o per esercitazioni aereo-navali NATO. Un'area limitata del Poligono a terra di Perdasdefogu è inoltre saltuariamente concessa ad aziende private per l'esecuzione di test di resistenza

alla pressione di tubazioni per gasdotti ed oleodotti, con l'impiego di piccole cariche esplosive interraste.

Allo scopo di definire se, in conseguenza di esposizioni potenzialmente teratogene sviluppate in occasione delle attività svolte presso le strutture del PISQ, si siano verificati danneggiamenti del DNA delle cellule germinali paterne, capaci di determinare un aumento di malformazioni nella progenie, nel corso della sorveglianza sanitaria 2011, previa sottoscrizione di modulo per il consenso informato, è stato somministrato a tutto il personale esaminato (N=394) un breve questionario. Il questionario, codificato in maniera anonima, comprendeva otto sezioni: 1. dati anagrafici; 2. scolarità; 3. anamnesi familiare; 4. anamnesi patologica personale, comprendente la storia delle vaccinazioni, delle patologie sofferte in epoca infantile e successivamente, dei farmaci assunti per almeno sei mesi consecutivamente, e del numero, tipo ed anno degli esami radiologici effettuati; 5. abitudine al fumo di tabacco; 6. consumo di alcol; 7. storia lavorativa e definizione soggettiva delle esposizioni nel luogo di lavoro; 8. storia riproduttiva, divisa in due sottosezioni, una per il personale di genere femminile, ed una per quello di genere maschile. Le domande dedicate al personale di genere maschile inserite in quest'ultima sezione erano le seguenti:

1. Quante volte la sua coniuge o la/le sua/e partner sono rimaste incinta/e?
2. Che età aveva quando è nato il suo primo figlio?
3. Ricorda dopo quanto tempo dalla sospensione della contraccezione o dalla decisione di avere un figlio la sua coniuge o la/le sua/e partner restarono incinta/e?
4. Quanti figli ha avuto (nati vivi)?
5. Qualcuno di loro presentò malformazioni o malattie congenite?
6. Se sì, ricorda quali?

I rifiuti alla partecipazione sono stati soltanto due, ed in altri due casi i questionari non sono stati compilati in maniera soddisfacente e non è stato possibile rintracciare i partecipanti, perché collocati in quiescenza o trasferiti. Pertanto, il numero di questionari utili ai fini dello studio è stato pari a 390 (86,7% rispetto al totale delle 450 unità di personale presenti nel 2011), 133/158 (84,2%) presso il distac-

camento a mare in comune di Villaputzu e 257/292 (87,3%) presso il Poligono di Perdasdefogu. Tutti i soggetti che hanno partecipato allo studio, tranne due, erano di genere maschile; le due donne che hanno compilato il questionario sono state escluse non esistendo la possibilità di una proficua analisi in relazione al genere. Pertanto, sono qui presentati i risultati ottenuti dall'esame dei questionari di 388 dipendenti di genere maschile del PISQ.

La definizione delle malformazioni congenite si è avvalsa della classificazione elaborata ad opera dell'International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research (ICBDSR, <http://www.icbdsr.org/>), una rete internazionale di registri fondata nel 1974 a Helsinki (Finlandia) ed affiliata dal 1986 alla Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). In ambito Europeo, EUROCAT (European Surveillance of Congenital Anomalies) è un network di registri avviato nel 1979 sotto il controllo dell'Unione Europea, con lo scopo di creare un archivio di informazioni epidemiologiche sulle malformazioni congenite in Europa, monitorare le variazioni di frequenza, costruire tassi di prevalenza dei difetti alla nascita in popolazioni definite, e valutare l'impatto della diagnosi prenatale, dell'interruzione volontaria di gravidanza e dei programmi di prevenzione primaria (<http://www.eurocat-network.eu/>). In Italia, i primi programmi di registrazione delle malformazioni congenite risalgono alla fine degli anni '70. Attualmente interessano nove Regioni italiane, al momento operanti come realtà autonome, da un punto di vista sia strutturale/organizzativo, sia della metodologia operativa (modalità di rilevazione, gestione, archiviazione e analisi dei dati). Allo stesso tempo, ogni centro produce rapporti annuali secondo propri modelli, il che li rende difficilmente confrontabili.

Come spiegato altrove con maggior dettaglio (17), l'esposizione di ciascun partecipante allo studio a radiofrequenze, campi elettromagnetici a frequenza estremamente bassa (ELF-EMF), solventi, o nano particolati è stata determinata attraverso una matrice mansione-esposizione, creata a priori attraverso l'esame accurato di ogni attività svolta dal personale del PISQ, identificando, per ciascun servizio e ciascuna mansione all'interno di ogni servizio, categorie semiquantitative (assente, bassa, media ed eleva-

ta) di esposizione a ciascuno dei fattori di rischio considerati. La matrice mansione-esposizione è stata quindi incrociata con la mansione dei partecipanti allo studio. Gli addetti all'operatività nelle aree di lancio e di esercitazioni di tiro sono stati identificati attraverso la consultazione dei registri del personale. In considerazione delle piccole dimensioni dei sottogruppi di esposizione, e del limitatissimo numero di eventi rilevati, l'analisi è stata condotta unendo tutti gli esposti in un'unica categoria.

Il calcolo del tasso di prevalenza di malformazioni congenite, incluse tutte quelle comprese nella classificazione ICBDSR, diagnosticate alla nascita sul totale dei concepimenti condotti a termine, su quelli verificatisi prima dell'inizio del lavoro al PISQ e su quelli avvenuti successivamente, è stato effettuato con riferimento al rispettivo numero totale dei nati vivi. La definizione della data del concepimento è stata effettuata sottraendo nove mesi dalla data del parto. Il tasso è stato espresso per 10^{-3} nati vivi. È stato inoltre calcolato l'intervallo di confidenza al 95% del tasso secondo la formula

$$\text{I.C. 95\%} = p \pm 1.96 \text{ es}$$

dove

p =tasso calcolato, e

es =errore standard derivato dalla formula

$$es = \sqrt{\frac{pq}{n}}$$

dove

$q=1-p$

n =numero dei nati vivi a denominatore del tasso.

Il numero di malformazioni congenite totali osservate è stato confrontato con quello atteso sulla base del tasso riportato dal Registro delle Malformazioni della Regione Emilia Romagna (IMER) riferito all'anno 2005 (10), selezionato come riferimento per motivi conservativi, in quanto il più basso tra quelli pubblicati, riguardanti ambiti geografici pluriregionali, regionali o subregionali. Il tasso IMER è un tasso grezzo, non stratificato per età al concepimento o altri fattori di rischio paterni. Per questo motivo e per il ridotto numero di eventi malformativi nella progenie della popolazione del no-

stro studio, abbiamo scelto di presentare i tassi grezzi e di illustrare la distribuzione dei fattori di rischio extraprofessionali nei sottogruppi di esposizione a confronto con i non esposti. La casualità della differenza tra osservati ed attesi è stata valutata mediante test del χ^2 secondo Pearson $[(O-E)^2/E]$.

RISULTATI

L'età media dei 388 partecipanti allo studio al momento dell'intervista è risultata di 40,1 anni (deviazione standard 8,42). In tutto, gli intervistati hanno riferito 488 gravidanze tra le loro *partners*, 399 delle quali a termine, 24 interrotte volontariamente e 65 interrotte per aborto spontaneo, avvenute tra il 1968 ed il 2011. L'età media paterna al concepimento è risultata leggermente superiore tra coloro che avevano concepito il primo figlio prima della presa di servizio al PISQ (età media 31,6 *ds* 5,04), rispetto a coloro che lo avevano concepito successivamente (età media 29,6 *ds* 4,82) (*t* di Student=3,02; *p*=0,0028), mentre la proporzione di fumatori è risultata sostanzialmente simile (tabella 1). Il tasso di malformazioni totali nella progenie dei soggetti partecipanti allo studio è risultato pari a $20,2 \times 10^{-3}$ nati vivi (I.C. 95% 6,3-34,0), sostanzialmente sovrapponibile al tasso IMER dell'anno 2005 (21,6 per 10^{-3} nati vivi)

(O/E=0,93, I.C.95% 0,47-1,86), e lievemente inferiore a quello rilevato dal Registro delle Malformazioni Congenite della provincia di Siracusa nel 1995-98 (24,0 per 10^{-3} nati vivi), l'unico disponibile in una regione del Meridione d'Italia. Il tasso calcolato sulle nascite verificatesi in epoca antecedente alla presa di servizio presso il PISQ è risultato più elevato ($27,9 \times 10^{-3}$, I.C. 95% 6,3-49,9) rispetto a quello calcolato sulle nascite verificatesi in epoca successiva ($11,0 \times 10^{-3}$, I.C. 95% 0,0-26,1) (tabella 1).

Il tasso di malformazioni congenite è risultato inferiore se l'età paterna al concepimento era inferiore o uguale al valore mediano di 31 anni ($15,6 \times 10^{-3}$ nati vivi), piuttosto che uguale o superiore a 32 anni ($29,6 \times 10^{-3}$ nati vivi). Lo stesso tasso si è mostrato più elevato nella progenie dei non fumatori ($26,7 \times 10^{-3}$ nati vivi), rispetto alla categoria dei fumatori ed ex fumatori ($14,3 \times 10^{-3}$ nati vivi) (tabella 2). Dieci dei 388 partecipanti allo studio erano residenti nel comune nel quale furono segnalati i casi di malformazioni infantili, che contribuirono ad alimentare le preoccupazioni nelle popolazioni dei comuni confinanti con il PISQ. Nessun caso di malformazione congenita nella progenie è stato riferito dal personale militare del PISQ residente in questo comune; tra il personale residente nei comuni confinanti con il PISQ il tasso di malformazioni è risultato

Tabella 1 - Caratteristiche descrittive dei partecipanti allo studio e tasso di malformazioni congenite ($\times 10^{-3}$ nati vivi) nella progenie, nel complesso ed in epoca antecedente o successiva alla presa di servizio nel PISQ. Gli eventi attesi sono stati calcolati sulla base dei tassi di malformazioni infantili osservati nella Regione Emilia Romagna nel 2005

Table 1 - Descriptive characteristics of the study population and rate of congenital malformations ($\times 10^{-3}$ live births) among the progeny, overall and before and after beginning service at PISQ. The expected events have been calculated based on the 2005 congenital malformation rates observed the Emilia Romagna region

Caratteristiche della popolazione studiata	Tutti i partecipanti	Pre-PISQ	Post-PISQ
N.	388	114	274
Età media (ds) al concepimento	30.6 (5.02)	31.6 (5.04)	29.6 (4.02)
Fumo di tabacco			
non fumatori (N, %)	172, 44.3	51, 44.7	121, 44.2
fumatori ed ex-fumatori (N, %)	211, 54.4	61, 53.5	150, 54.7
non dichiarato	5, 1.3	2, 1.8	3, 1.1
N. nati vivi	464	258	206
N. malformazioni congenite (osservate/attese)	8/8.6	6/4.6	2/3.9
Tasso di malformazioni congenite $\times 10^{-3}$ nati vivi (I.C. 95%)	20.2 (6.3-34.0)	27.9 (5.9-49.9)	11.0 (0.0-26.1)

Tabella 2 - Tassi di malformazioni congenite $\times 10^{-3}$ nati vivi per età paterna, residenza, fumo di sigaretta, e numero di esposizioni, e negli addetti a mansioni operative nel poligono di tiro, e per esposizione paterna a radiofrequenze, solventi, nanoparticolati, e campi elettromagnetici a frequenza estremamente bassa (ELF-EMF) nel totale della progenie dalla popolazione dello studio e in quella concepita successivamente alla presa di servizio al PISQ. Gli eventi attesi sono stati calcolati sulla base dei tassi di malformazioni infantili osservati nella Regione Emilia Romagna nel 2005

Table 2 - Rate of congenital malformations ($\times 10^{-3}$ live births) by paternal age, residence, smoking, and number of exposures, and among the personnel operating in the shooting range, and by exposure to radiofrequency, extremely low frequency electromagnetic fields (ELF-EMF), solvents, nanoparticles, overall and limited to the conceptions after beginning service at PISQ. The expected events have been calculated based on the 2005 congenital malformation rates observed in the Emilia Romagna region

Esposizione	Tutti i concepimenti			Concepimenti post PISQ		
	Oss/Att	Tasso	I.C. 95%	Oss/Att	Tasso	I.C. 95%
Tutti i partecipanti	8/8.6	20.2	(6.3-34.0)	2/3.9	11.0	(0.0-26.2)
Età paterna ≤ 31 anni	4/5.5	15.1	(0.04-30.7)	0/2.2	-	-
Età paterna ≥ 32 anni	4/2.9	29.6	(0.1-58.2)	2/1.6	27.0	(0.0-64.0)
Residenti area	3/3.1	20.7	(0.0-43.9)	2/2.2	19.8	(0.0-47.0)
Residenti altrove	5/5.5	19.8	(2.6-36.9)	0/1.7	-	-
Non fumatori	5/4.0	26.7	(3.6-49.9)	0/2.4	-	-
Fumatori	3/4.5	14.3	(0.0-72.8)	2/2.1	20.6	(0.0-48.9)
Non esposti	2/1.4	30.8	(0.0-72.8)	0/0.6	-	-
Tutti gli esposti	6/7.2	18.1	(3.7-32.4)	2/3.3	13.2	(0.0-31.3)
≥ 2 esposizioni	3/4.1	16.0	(0.0-33.9)	2/2.1	21.1	(0.0-49.9)
Radiofrequenze	2/1.6	27.0	(0.0-64.0)	1/0.8	26.3	(0.0-77.2)
Solventi	2/2.3	13.0	(0.0-30.9)	1/1.7	12.8	(0.0-37.8)
Presenza in aree di tiro	1/0.6	33.3	(0.0-97.6)	0/0.2	-	-
Nanoparticolati	1/2.3	9.3	(0.0-28.1)	0/1.0	-	-
ELF-EMF	5/5.1	21.4	(2.8-40.0)	2/2.3	19.0	(0.0-45.2)

sostanzialmente simile a quello rilevato nel personale residente altrove (residenti nei comuni dell'area: $20,7 \times 10^{-3}$, I.C. 95% 0,0-43,9; residenti altrove: $19,8 \times 10^{-3}$, I.C. 95% 2,6-36,9; $\chi^2=0,046$; $p=0,83$).

Nel totale dei partecipanti allo studio, i tassi di malformazioni congenite in relazione all'esposizione a radiofrequenze, solventi, nanoparticolati, e campi elettromagnetici a frequenza estremamente bassa, ed alla operatività nelle zone di tiro non hanno mostrato in nessun caso un aumento degli eventi osservati rispetto a quelli attesi, ottenuti applicando i tassi di riferimento al totale dei nati vivi, né sono stati rilevati significativi aumenti dei tassi rispetto a quello osservato nei non esposti. Solo due eventi malformativi contro 3,9 attesi sono stati registrati nella progenie del personale che concepì successivamente all'inizio del servizio al PISQ; in entrambi i casi, si trattava di residenti nei comuni dell'area, di età superiore a 32 all'epoca del concepimento, fu-

matori, esposti a ELF-EMF, uno esposto anche a radiofrequenze, ed un altro a solventi. L'età media al concepimento dei componenti di ciascun sottogruppo di esposizione ha variato entro un ambito piuttosto limitato, tra 30,5 e 31,4 anni nel complesso, e tra 30 e 32,3 tra coloro che concepirono per la prima volta dopo la presa di servizio al PISQ. Analogamente la proporzione di fumatori ed ex fumatori, pari al 54,4% del totale dei partecipanti allo studio, ed al 54,7% di quelli che tra loro concepirono successivamente alla presa di servizio al PISQ, nei sottogruppi di esposizione ha oscillato tra 44,4 e 56,8% nel totale dei partecipanti e tra 48 e 56,7% in coloro che concepirono successivamente all'arrivo al PISQ.

DISCUSSIONE

La nostra analisi retrospettiva dell'incidenza di malformazioni congenite nella progenie del perso-

nale operante presso il PISQ non ha mostrato alcun aumento di simili eventi. Qualora si fossero verificate emissioni di agenti teratogeni generate dalle attività svolte, gli eventuali effetti ad esse collegati avrebbero verosimilmente avuto maggiore probabilità di manifestarsi nella popolazione lavorativa, piuttosto che in quella delle comunità circostanti, dato che l'esposizione nella popolazione generale sarebbe stata in ogni caso inferiore di alcuni ordini di grandezza a quella degli addetti a quelle attività. In assenza di una rilevazione sistematica degli eventi malformativi congeniti nella popolazione generale della Sardegna, non è possibile confermare o escludere che tali eventi si siano manifestati con maggiore o minore frequenza tra la popolazione delle comunità residenti nelle aree limitrofe al PISQ rispetto al resto del territorio regionale. Tuttavia, qualora la percezione di un eccesso di malformazioni nell'area fosse confermata, i nostri risultati suggeriscono che sia alquanto improbabile che ciò sia avvenuto in relazione alle attività svolte nel PISQ. Peraltro, solo due casi sono stati osservati tra i nati successivamente all'inizio del servizio presso il PISQ, uno esposto a solventi, un altro esposto a radiofrequenze ed entrambi esposti a ELF-EMF. Nessuno dei due casi osservati tra gli esposti a radiofrequenze, uno dei quali verificatosi successivamente all'inizio dell'attività paterna presso il PISQ, ha riguardato soggetti maggiormente esposti, ossia radaristi, addetti alla telemisura ed al nucleo telecomunicazioni. Uno studio occupazionale condotto in Norvegia ed una più recente rivalutazione della letteratura sull'argomento hanno escluso anche l'ipotesi di un effetto dell'esposizione diretta a radiofrequenze sulla funzione riproduttiva (1, 13). Per quanto riguarda l'esposizione paterna a radiofrequenze, i risultati degli studi sul ruolo dell'esposizione a campi elettromagnetici a frequenza estremamente bassa nell'eziologia di malformazioni congenite nella progenie sono contraddittori (3, 9). Età avanzata al concepimento, fumo di tabacco ed esposizione occupazionale a radiazioni ionizzanti e solventi sono stati invece suggeriti tra i fattori paterni capaci di determinare l'aumento della probabilità di comparsa di malformazioni infantili (8, 15, 16).

Il caso osservato nel gruppo dei soggetti addetti a mansioni operative nel poligono di tiro, si è ma-

nifestato in epoca antecedente all'inizio dell'attività presso il PISQ di un operatore presente in maniera occasionale presso il poligono di tiro, e non addetto allo sgombero dei detriti. L'identificazione di una sottocoorte di addetti alla sorveglianza delle zone di tiro era stato motivato dalla diffusione di voci, mai adeguatamente documentate, di emissioni di radiazioni ionizzanti da parte di isotopi che sarebbero stati presenti nelle munizioni o nei traccianti dei missili utilizzati nel corso delle esercitazioni, e nanoparticolati generati nel corso delle esplosioni. Qualora tale uso si fosse verificato, sarebbero stati gli addetti allo sgombero dei detriti a subire l'esposizione più elevata. Come già riferito nell'introduzione, le indagini ambientali che si susseguirono esclusero in maniera definitiva l'esistenza di tale contaminazione (12).

L'interpretazione dei nostri risultati appare limitata dalla scarsa numerosità degli eventi malformativi osservati e dalla ridotta numerosità di alcuni sottogruppi di esposizione. Sulla base delle dimensioni della popolazione partecipante al nostro studio, data una probabilità di errore α del 5% ed una potenza dell'80%, il rischio relativo stimabile, inteso come rapporto tra eventi osservati ed eventi attesi, sarebbe stato superiore a 2,8; quello da noi calcolato sul totale dei partecipanti è stato pari a 0,9 (I.C.95% 0,47-1,86). Mentre nella progenie del complesso dei partecipanti al nostro studio non è stato evidenziato alcun aumento del rischio di malformazioni congenite, solo due simili eventi si verificarono successivamente alla presa di servizio al PISQ. Seppure i tassi non si discostino da quelli osservati sul totale dei partecipanti, essendo basati su due eventi soltanto, non è possibile escludere che le esposizioni effettivamente verificatesi nel corso dell'attività del PISQ potessero determinare un aumento del rischio di malformazioni congenite inferiore a tale soglia, mentre è alquanto improbabile che tale rischio potesse essere superiore. La riduzione del tasso di malformazioni congenite nella prole associata al fumo di tabacco paterno è verosimilmente il risultato di fluttuazioni casuali delle stime di frequenza. Peraltro, il fatto di non avere potuto evidenziare il fumo paterno quale determinante di malformazioni congenite nella progenie (16) induce a dubitare sulla possibilità di escludere effetti avversi di esposizioni

ambientali. Un'ulteriore limitazione interpretativa è in relazione al fatto che è stato possibile intervistare solo il personale in servizio al momento dello studio, e non quello trasferito in altre sedi o cessato dal servizio per quiescenza. Se nella progenie di questi ultimi si fosse verificato un elevato numero di malformazioni congenite, i tassi da noi calcolati sarebbero sottostimati.

La ridottissima numerosità degli eventi osservati ha inoltre permesso solo una categorizzazione binaria di esposizione. Anche in questo modo, tuttavia, i tassi di malformazioni congenite misurati in ciascun sottogruppo di esposizione sono stati generati da uno o due eventi osservati e pertanto fortemente instabili, come testimoniato dall'ampiezza dell'intervallo di confidenza al 95%, e non indicativi di un effetto associato alle esposizioni considerate.

In conclusione, il nostro studio non ha rilevato un aumento dei tassi di malformazioni congenite nella progenie del personale operante all'interno del Poligono Interforze del Salto di Quirra in Sardegna. Le variazioni osservate nei sottogruppi di esposizione, generate da eventi di numerosità estremamente ridotta, sono interpretabili come verosimilmente casuali. Lo scarso potere statistico dello studio ed il fatto di avere esaminato soltanto la popolazione lavorativa in servizio al PISQ all'epoca dello studio impongono tuttavia cautela nell'interpretazione dei risultati.

CONFLITTO DI INTERESSE

Su incarico del Direttore Generale dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari, il prof. Pierluigi Cocco è stato Medico Competente del Poligono Interforze del Salto di Quirra dal 2002 al 2012. Sempre su incarico del Direttore Generale della stessa Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari, il prof. Marcello Campagna svolge le funzioni di Medico Competente presso il PISQ a partire dal 2013.

BIBLIOGRAFIA

- Ahlbom A, Green A, Kheifets L, et al: Standing Committee on Epidemiology. Epidemiology of health effects of radiofrequency exposure. *Environ Health Perspect* 2004; 112: 1741-1754
- Bianchi F: Sorveglianza delle malformazioni congenite in Italia. Atti dello Workshop interistituzionale "Salute e rifiuti in Campania". Napoli 2008. Disponibile online all'indirizzo: http://www.ccm-network.it/documenti_Ccm/convegna/workshop_Campania/13_BIANCHI.pdf (ultimo accesso il 13-11-2016)
- Blaasaas KG, Tynes T, Irgens A, Lie RT: Risk of birth defects by parental occupational exposure to 50 Hz electromagnetic fields: a population based study. *Occup Environ Med* 2002; 59: 92-97
- Campagna M, Frattolillo A, Pili S, et al: Environmental exposure to ultrafine particles inside and nearby a military airport. *Atmosphere* 2016; 7: 138
- Campagna M, Pilia I, Marcias G, et al: Ultrafine particle distribution and chemical composition assessment during military operative trainings. *Int J Environ Res Public Health* 2017; 14: 579
- Centro Nazionale delle Malattie Rare: Il coordinamento nazionale dei registri delle malformazioni congenite. *Not Ist Super Sanità* 2008; 21 (9 Suppl. 1): 9-13
- Commissione Parlamentare d'inchiesta sui casi di morte e gravi malattie che hanno colpito il personale italiano impiegato nelle missioni militari all'estero. nei poligoni di tiro e nei siti in cui vengono stoccati munizionamenti, nonché le popolazioni civili nei teatri di conflitto e nelle zone adiacenti le basi militari sul territorio nazionale. con particolare attenzione agli effetti dell'utilizzo di proiettili all'uranio impoverito e della dispersione nell'ambiente di nanoparticelle di minerali pesanti prodotte dalle esplosioni di materiale bellico. istituita con deliberazione del Senato dell'11 ottobre 2006. Relazione al Presidente del Senato ai sensi dell'articolo 2 della deliberazione del Senato dell'11 ottobre 2006 sulle risultanze dell'inchiesta svolta dalla Commissione. Disponibile online all'indirizzo: http://www.difesa.it/NR/rdonlyres/3A3608C3-5CDA-4D1B-87DE-9A338D5986BD/0/20080212_Relazione_finale.pdf (ultimo accesso il 13-11-2016).
- El-Helaly M, Abdel-Elah K, Haussein A, Shalaby H: Paternal occupational exposures and the risk of congenital malformations--a case-control study. *Int J Occup Med Environ Health* 2011; 24: 218-227
- Feychting M: Non-cancer EMF effects related to children. *Bioelectromagnetics* 2005; Suppl 7: S69-74
- Indagine sulle Malformazioni Congenite in Emilia Romagna. Rapporto sulle Malformazioni Congenite - 2005. Parte I. Ferrara: IMER. Database. Disponibile online all'indirizzo: <http://www.registroimer.it/index.phtml?id=9> (ultimo accesso il 9-12-2017)
- Mandelli F, Biagini C, Grandolfo M, et al: Relazione preliminare della Commissione istituita dal Ministro della Difesa sull'incidenza di neoplasie maligne tra i militari impiegati in Bosnia e Kosovo. Internet: <http://www.uranioimpoverito.it/documenti/mandelli.pdf>
- Mariani M: Procedimento Penale n. 452/12 RG. GIP. Tribunale di Lanusei - Ogliastro Relazione peritale. Milano, 3 Giugno 2014

13. Mjoen G, Sætre DO, Lie RT, et al: Paternal occupational exposure to radiofrequency electromagnetic fields and risk of adverse pregnancy outcome. *Eur J Epidemiol* 2006; 21: 529-535
14. Nelson K, Holmes LB: Malformations due to presumed spontaneous mutations in newborn infants. *N Engl J Med* 1989; 320: 19-23
15. Nybo Andersen AM, Urhoj SK: Is advanced paternal age a health risk for the offspring? *Fertil Steril* 2017; 107: 312-318
16. Roeleveld N, Vingerhoets E, Zielhuis GA, Gabreels F: Mental retardation associated with parental smoking and alcohol consumption before, during, and after pregnancy. *Prev Med* 1992; 21: 110-119
17. Satta G, Ursi M, Garofalo E, et al: Mortality of the personnel of an interforce military shooting range in Sardinia, Italy: 1990-2010. *Med Lav* 2017; 108: 332-341

RINGRAZIAMENTI: *La conduzione a termine di tale progetto sarebbe stata impossibile senza la collaborazione del Comando e del personale del Poligono Interforze del Salto di Quirra, ed in particolare del tenente Walter Carta, del tenente colonnello Alessandro Castellet y Ballarà, del tenente colonnello medico Stefano Chiodini, del luogotenente Alessandro Frau, del 1° maresciallo Andrea Sartorello e del tenente colonnello Maurizio Addis. Lo studio è stato finanziato dal Ministero della Difesa nell'ambito del programma "Progetti di ricerca scientifica in campo biomedico – Anno 2010". Né l'Ente finanziatore, né il Comando del Poligono Interforze del Salto di Quirra sono intervenuti in alcuna fase della pianificazione e conduzione dello studio, né nella stesura del manoscritto, né nella interpretazione dei risultati. Il Comando Logistico dell'Aeronautica Militare Italiana ha autorizzato la pubblicazione dei risultati in data 19 luglio 2016.*