

I CONFLITTI DI INTERESSE NELLA RICERCA EPIDEMIOLOGICA SU CANCRO E AMBIENTE.

Un caso emblematico: i tumori da uso di telefoni mobili.

Angelo Gino Levis

(già Professore Ordinario di Mutagenesi Ambientale presso l'Università di Padova, APPLE e ISDE-Padova)

■ Riassunto

Come sempre avviene quando la scienza comincia ad indagare i possibili effetti dannosi dovuti all'uso di prodotti dietro ai quali si nascondono interessi economici enormi e planetari, anche nel caso dei possibili effetti dannosi per la salute umana provocati dalle emissioni elettromagnetiche usate nella telefonia mobile la letteratura scientifica sull'argomento risente dei condizionamenti esercitati mediante finanziamenti mirati da parte delle industrie interessate.

In particolare, per quanto riguarda i tumori da uso di telefoni mobili (cellulari e cordless), i conflitti di interesse condizionano l'impostazione delle indagini epidemiologiche in modo tale che queste producano risultati apparentemente rassicuranti ma in realtà inconsistenti, determinando nel contempo la mancata o alterata citazione dei risultati che evidenziano in modo ormai definitivo un aumento del rischio di tumori e cancri alla testa dovuti all'uso frequente e prolungato nel tempo di telefoni mobili.

In questo modo il quadro complessivo risulta apparentemente confuso e contraddittorio e le misure precauzionali,

ormai improcrastinabili, vengono rinviate nel tempo. ■

Premessa

Secondo una definizione di Thompson¹ "il conflitto di interessi è, in sintesi, un insieme di condizionamenti che tendono ad influenzare un giudizio riguardante un "interesse primario" (p.es. un aspetto che riguarda la salute dei malati o di particolari fasce della popolazione o dei lavoratori oppure, più in generale, la validità di una data ricerca) e che tende a modificare tale giudizio a favore di un "interesse secondario" (p.es. un guadagno finanziario). L'interesse secondario non è illegittimo di per se stesso e può essere anzi necessario e importante nella pratica professionale, ma il suo peso nei giudizi professionali è estremamente problematico. L'obiettivo non è tanto quello di eliminare o ridurre il guadagno finanziario o altri interessi secondari, ma piuttosto quello di impedire che gli interessi secondari prevalgano o sembrino prevalere



sull'interesse primario, nel momento in cui si devono prendere decisioni professionali".

I conflitti di interesse sono particolarmente diffusi nella ricerca sugli effetti biologici e sanitari dei campi elettromagnetici non ionizzanti (CEM). Infatti L. Hardell², uno dei più autorevoli studiosi degli effetti sanitari dei CEM, in un articolo sui "conflitti di interesse" riporta i seguenti dati:

- nel 2001, su 1386 articoli il 16% erano finanziati da privati;
- nel 2004 la % di articoli finanziati da privati era aumentata al 33%;
- nel 2004 il 25% degli articoli pubblicati su 2 delle più importanti riviste biomediche era firmato da uno o più autori coinvolti in conflitti di interesse. Secondo Hardell "questi dati sono sottostimati a causa dell'abitudine accettata e ormai diffusa su molte riviste di non indicare, o di indicare solo in parte, le fonti di finanziamento dei lavori. Tutto ciò rende palesemente ininfluente l'informazione prodotta dalle ricerche indipendenti sui rischi ambientali e sanitari dei cem."
- Una revisione critica dei lavori sugli effetti biologici e sanitari del CEM a radio-frequenze e a microonde, effettuata dal sottoscritto nel Giugno 2008³, evidenzia che:
 - a) su 802 articoli pubblicati su riviste con referees il 39% riportano risultati negativi (nessun effetto) e per il 95% sono finanziati da enti privati o non indicano alcuna fonte di finanziamento;
 - b) invece il 61% degli articoli riportano un qualche tipo di effetto biologico o di danno alla salute e per il 95% sono finanziati da enti pubblici.

In particolare:

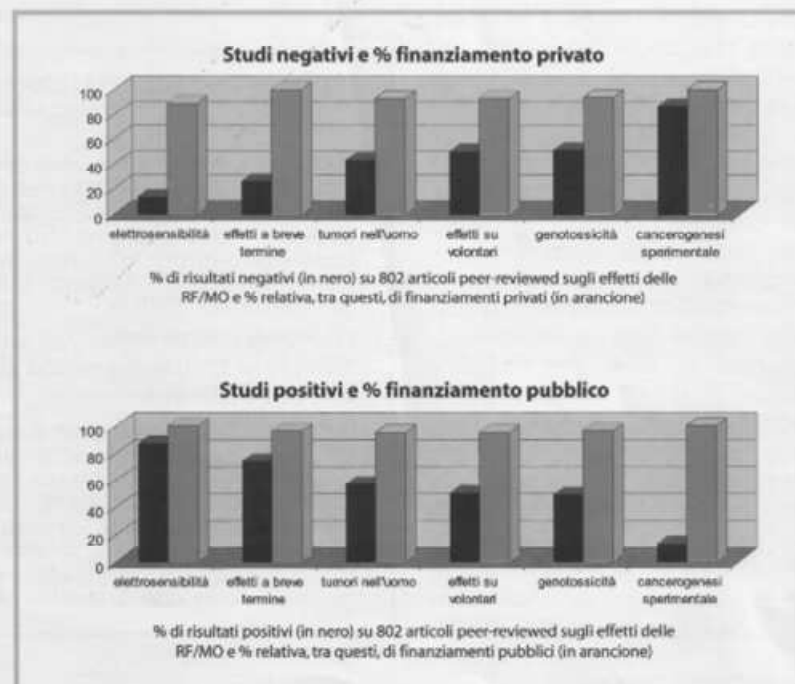
- effetti genotossici (137 art.): 51% negativi, per il 94% finanziati da privati o privi di indicazioni; 49% positivi, per il 96% finanziati da enti pubblici;
- cancerogenesi animale a lungo termine (49 art.): 87% negativi,

per il 100% finanziati da privati o privi di indicazioni; 13% positivi, per il 100% finanziati da enti pubblici;

- eff. biologici a breve termine su sistemi in vitro e su animali (122 art.): 26% negativi, per il 100% finanziati da privati o privi di indicazioni; 74% positivi, per il 96% finanziati da enti pubblici;
- eff. biologici su volontari (151 art.): 50% negativi, per il 93% finanziati da privati o privi di indicazioni; 50% positivi, per il 95% finanziati da enti pubblici;
- tumori nell'uomo (132 art.): 43% negativi, per il 93% finanziati da privati o privi di indicazioni; 57% positivi, per il 95% finanziati da enti pubblici;
- elettrosensibilità (95 art.): 13% negativi, per l'89% finanziati da privati o privi da indicazioni; 87% positivi, per il 100% finanziati da enti pubblici;
- rassegne (116 art.): 64% negative, per il 100% finanziate da privati o prive di indicazioni; 36% positive, per il 94% finanziate da enti pubblici. Come si vede, l'intervento dei privati è massivo nei test ad alto costo e di lunga e difficile realizzazione,

come sono i test di cancerogenesi sull'animale, e nelle rassegne, che sono spesso commissionate a dipendenti di aziende specializzate a questo scopo. L'intervento dei privati è invece ridotto nei test meno dispendiosi, come sono i test a breve termine su effetti biologici nei sistemi in vitro e negli animali, e quelli sulla elettrosensibilità, che si basano su test relativamente semplici e rapidi su volontari o su rilievi statistici su popolazioni di dimensioni limitate. Negli altri casi l'intervento dei privati e quello degli enti pubblici si bilanciano, ma è costante l'enorme prevalenza di risultati negativi nei primi e di risultati positivi nei secondi.

Un dato particolarmente significativo è stato pubblicato da Huss e coll.⁴: gli Aa. selezionano tramite Banche dati (EMBASE, Medline ecc) 59 articoli di particolare rilievo sugli effetti biologici e sanitari dei telefoni mobili. I dati vengono analizzati mediante modelli di regressione logistica. I lavori selezionati sono: 12 (20%) finanziati dai gestori della telefonia mobile, 11 (19%) finanziati



da enti pubblici, 14 (24%) finanziati da gestori e da enti pubblici, 22 (37%) senza indicazione della fonte di finanziamento. I lavori sono firmati da 287 autori e sono pubblicati su 31 riviste scientifiche: nessun conflitto di interesse viene dichiarato, anche se 5 lavori sono opera di Aa. che fanno capo a Compagnie di telefonia mobile. Tutti i 59 articoli, tranne 2, sono pubblicati su riviste con referees. Se 1 è la media dei risultati statisticamente significativi ($p < 0,05$) nei lavori finanziati da enti pubblici (68% dei lavori selezionati), la probabilità di almeno un risultato positivo in quelli finanziati dai gestori è quasi nulla ($OR=0,11$; $IC95\%=0,02-0,78$): 1/10 contro 7/10 nei lavori finanziati da enti pubblici. Huss e coll. concludono raccomandando che "ogni interpretazione dei risultati esistenti e futuri sugli effetti biologici e sanitari della telefonia mobile tenga bene in conto la fonte dei finanziamenti di ogni lavoro". ■

I tumori da uso di telefoni mobili

Si tratta di uno degli aspetti più rilevanti e controversi tra quelli riguardanti gli effetti nocivi dei CEM, nel quale trovano puntuale riscontro risultati negativi dovuti a difetti nell'impostazione metodologica che producono risultati utili ai finanziatori delle ricerche, difetti in parte già segnalati da Gennaro e Tomatis⁵ i quali hanno denunciato come "nonostante dichiarino di porre la prevenzione primaria come loro obiettivo, gli studi sui potenziali rischi sanitari occupazionali e ambientali finanziati direttamente o indirettamente dall'industria producono con ogni probabilità risultati negativi". Gli Aa. presentano "3 scenari piuttosto comuni nei quali un disegno epidemiologico difettoso altera i risultati, ed elencano 15 difetti nell'impostazione epidemiologica che danno luogo a risultati pericolosamente ingannevoli ai fini della valutazione e del miglioramento della salute pubblica". Gennaro⁶ ha anche individuato "33 sot-

tostime, sottovalutazioni ed altro nelle indagini epidemiologiche", in grado di alterare i risultati a favore dei finanziatori. ■

I risultati positivi

Sono quelli ottenuti da L. Hardell e coll.: più di 20 articoli pubblicati a partire dal 1999 sulle più importanti riviste internazionali di Epidemiologia e di Oncologia. Nel 2006, con 2 "pooled analyses"^{7,8}, questi Aa. hanno documentato 2064 casi di tumori alla testa su utilizzatori di telefoni mobili (cellulari analogici o digitali; cordless), diagnosticati nel periodo 1997-2003, e su 2162 controlli. I tumori sono rappresentati da:

- tumori maligni al cervello (905 casi);
- tumori benigni al cervello (916 casi);
- tumori benigni al nervo acustico (243 casi).

Negli ultimi lavori di Hardell^{9,10} i casi di tumori su utilizzatori di telefoni mobili sono aumentati a 2735; i tempi di latenza sono: 2243 casi con più di 5 anni e 492 casi con più di 10 anni (alcuni più di 15 anni); i tempi di utilizzo sono: 769 casi con più di 500 ore e 192 casi con più di 2000 ore, cioè da più di 15 min. a poco

meno di 1 ora/g. per 10 anni.

Il protocollo sperimentale è ben standardizzato: i dati sui livelli di esposizione dei casi e dei controlli vengono raccolti in cieco, anche per quanto riguarda la loro codificazione e registrazione ai fini delle analisi statistiche. I questionari vengono inviati alla dimora dei soggetti in esame e, se necessario, vengono completati da interviste telefoniche, dopo il ricovero dei "casi" e il loro rientro a casa, quando questi sono in fase di recupero.

Gli Aa. trovano:

- un incremento sostanziale e statisticamente significativo di tumori cerebrali maligni: $OR=5,9$ (2,5-14,0)* per gli analogici; $OR=3,7$ (1,7-7,7) per i digitali; $OR=2,3$ (1,5-3,6) per i cordless; in particolare di astrocitomi ad alto grado di malignità: $OR=2,7$ (1,8-4,2) per gli analogici; $OR=3,8$ (1,8-8,1) per i digitali; $OR=2,2$ (1,3-3,9) per i cordless;
- un incremento limitato e statisticamente non significativo di tumori cerebrali benigni (meningiomi): $OR=1,3$ (0,9-1,7) per gli analogici; $OR=1,1$ (0,9-1,3) per i digitali; $OR=1,1$ (0,9-1,4) per i cordless;

TUMORI DA USO DEL CELLULARE (HARDELL E COLL.): DATI POSITIVI (FINANZIAMENTI PUBBLICI)

- HARDELL e coll., 2006: due "pooled analyses" dei loro dati su 2064 casi di tumori alla testa su utilizzatori di telefoni mobili (cellulari analogici o digitali; cordless), diagnosticati nel periodo 1997-2003, e su 2162 controlli. I tumori sono rappresentati da: a) tumori maligni al cervello (905 casi); b) tumori benigni al cervello (916 casi); tumori benigni al nervo acustico (243 casi).
- I tempi di utilizzo sono: 769 casi con più di 500 ore e 192 casi con più di 2000 ore, cioè da più di 15 min. a poco meno di 1 ora/g. per 10 anni.
- Il protocollo sperimentale è ben standardizzato: i dati sui livelli di esposizione dei casi e dei controlli vengono raccolti in cieco, anche per quanto riguarda la loro codificazione e registrazione ai fini delle analisi statistiche. I questionari vengono inviati alla dimora dei soggetti in esame e, se necessario, vengono completati da interviste telefoniche, dopo il ricovero dei "casi" e il loro rientro a casa, quando questi sono in fase di recupero.

* OR: "Odds Ratio"; tra parentesi l'intervallo di confidenza al 95% (IC95%).

RISULTATI DELLE "POOLED ANALYSES"

- **Incremento sostanziale e statisticamente significativo di tumori cerebrali maligni:** OR = 5,9 (2,5-14,0) per gli analogici; OR=3,7 (1,7-7,7) per i digitali; OR=2,3 (1,5-3,6) per i cordless, in particolare di **astrocitomi ad alto grado di malignità:** OR = 2,7 (1,8-4,2) per gli analogici; OR=3,8 (1,8-8,1) per i digitali; OR=2,2 (1,3-3,9) per i cordless.
- **Incremento limitato e statisticamente ai limiti della significatività di tumori cerebrali benigni (meningiomi):** OR=1,3 (0,9-1,7) per gli analogici; OR=1,1 (0,9-1,3) per i digitali; OR=1,1 (0,9-1,4) per i cordless.
- **Incremento sostanziale e statisticamente significativo di tumori benigni al nervo acustico (neuromi acustici):** OR=2,9 (2,0-4,3) per gli analogici; OR=1,5 (1,1-2,1) per i digitali; OR=1,5 (1,04-2,00) per i cordless.

- un incremento sostanziale e statisticamente significativo di tumori benigni al nervo acustico (neuromi acustici): OR=2,9 (2,0-4,3) per gli analogici; OR=1,5 (1,1-2,1) per i digitali; OR=1,5 (1,04-2,00) per i cordless.

L'esistenza di una relazione tra dose (intensità della radiazione emessa dai telefoni mobili) e risposta (aumento dell'incidenza di tumori) è documentata dal fatto che:

- il rischio di sviluppare questi tipi di tumori è ristretto al lato della testa in corrispondenza del quale viene usato il telefono mobile (ipsilaterale);
- il trend per l'aumento dell'OR in funzione del tempo di utilizzo è statisticamente significativo;
- il rischio è maggiore nelle aree rurali, dove la copertura del segnale da parte delle SRB è limitata e perciò l'emissione e.m. del cellulare è particolarmente alta (fino a 80 V/m e anche più), rispetto alle aree urbane dove la copertura è quasi sempre più che ottimale e l'emissione del cellulare è minima (1 V/m e anche meno);
- l'uso combinato di diversi tipi di telefoni mobili aumenta il rischio di contrarre tumori alla testa. Inoltre in chi ha iniziato ad usare i telefoni mobili prima dei 20 anni di età, il rischio di tumori alla testa è nettamente mag-

giore rispetto in chi ha iniziato ad usarli in età più avanzata (per ora il dato riguarda per i meningiomi l'uso di cellulari analogici e digitali e per gli astrocitomi l'uso di cellulari digitali e di cordless). Sulla base dei dati di Haddell, nota l'incidenza "standard" di tumori alla testa e il numero di utilizzatori di cellulari previsti per la fine del 2008 (4 miliardi) è possibile una stima approssimativa del numero di tumori alla testa attribuibili all'uso intenso (più di 30"/g) e continuato (più di 10 anni) di telefoni mobili. Questo numero risulta compreso tra 1.500.000 e 3.000.000 nuovi casi/anno! ■

I risultati negativi prima dell'Interphone

Tra il 1996 e il 2004 sono stati pubblicati 10 articoli e 7 rassegne, tutti finanziati o cofinanziati dai gestori della tecnologia mobile. Questi lavori, esaminati criticamente uno per uno dal sottoscritto³, non hanno rilevato alcun aumento di rischio di tumori associato all'uso di telefoni mobili. Ma tutti questi lavori presentano difetti metodologici:

- periodo troppo breve fra l'inizio dell'uso del cellulare e la diagnosi di neoplasia (spesso meno di 2-5 anni);
- uso spesso limitato del cellulare (spesso 1-3 ore/mese, cioè 2-6

minuti/giorno);

- mancata inclusione tra i casi e inclusione tra i controlli dei minori di 18 anni, degli utilizzatori di telefoni aziendali, dei pluriabbonati e degli utilizzatori di cordless che sono tra i più esposti alle emissioni e.m. dei telefoni mobili;
- esposizione valutata sulla base degli anni di abbonamento alla telefonia mobile e non dell'uso effettivo dei cellulari;
- dati raccolti tramite interviste, non in cieco, durante il ricovero, spesso poco dopo l'intervento chirurgico;
- mancanza di un protocollo standardizzato. Tutti i limiti segnalati agiscono nella direzione della sottostima del rischio. Inoltre i dati non sono sufficienti per valutare i rischi per coloro che usano i telefoni cellulari intensamente, nel corso di molti anni, per lo meno per il tempo sufficiente dall'inizio dell'esposizione perché il tumore possa manifestarsi (tempo di latenza): in genere più di 10 anni.

Da ciò derivano varie incongruenze nei parametri statistici che minano la credibilità dei risultati:

- l'OR è quasi sempre nettamente inferiore a 1 (anche < di 0,5);
- anche il limite superiore dell'IC95% è spesso inferiore a 1 (p.es. 0,20-0,60), come se l'uso dei cellulari diminuisse il rischio di tumori alla testa;
- 1 e 2 anche per tumori in organi non interessati dalle radiazioni emesse dai cellulari (p.es. fegato, stomaco, pancreas, intestino, utero) come se l'uso dei cellulari diminuisse il rischio di tumori anche in questi organi;
- in alcuni casi l'OR diminuisce con l'aumentare dell'esposizione;
- l'IC 95% è spesso molto ampio (p. es.: 0,1-8,1; 0,04-9,29; 0,0-3,3). ■

Il Progetto Interphone

A partire dal 2004 sono state pubblicate 23 indagini epidemiologiche sulla relazione tra uso di telefoni mobili e tumori che fanno capo



all'Interphone. Tale progetto, varato nel 2000 coinvolgendo ricercatori di 13 Nazioni, avrebbe dovuto concludersi nel 2006 e invece, a tutt'oggi, è ancora in corso mancando i dati relativi ad Australia, Canada, Italia e Nuova Zelanda.

Il progetto è stato promosso dalla IARC (International Agency for Research on Cancer) e dall'OMS, è finanziato dalla U.E. (3,85 Mln di €) e, tramite l'Unione Internazionale contro il Cancro, dai gestori di telefonia mobile (3,5 Mln di €): Mobile Manufacturers Forum. Inoltre i singoli lavori sono finanziati da compagnie telefoniche locali: GSM Association, Wireless Technology Research, Federation of Electronic Industries, O2, Orange, T-Mobile, Vodafone, 3, Sonofon ecc. Un protocollo d'intesa "garantisce la completa indipendenza scientifica dei ricercatori che vi partecipano". Però secondo tale protocollo "i gestori devono poter prendere visione dei risultati prima della loro pubblicazione per permettere loro di organizzare la propria reazione" e ci sono prove che tale "reazione" ha spesso condizionato alcuni Autori nella comunicazione dei risultati ottenuti.

I lavori sono stati pubblicati:

- nella quasi totalità dei casi senza alcuna indicazione circa possibili conflitti di interesse (c.i.) o con l'indicazione da parte dell'Editore "c.i.: none declared";
- "no c.i. exist" (2 casi);
- "c.i. exist" (un solo caso). Per fare un esempio circa l'affidabilità di queste dichiarazioni, J.D. Boice e J. K. Mc Laughlin, che firmano i lavori di C. Johansen, H.C. Christensen, J. H. Olsen e J. Schuz facenti capo all'Interphone Study, sono dipendenti di una Compagnia privata, anche se denominata "International Epidemiology Institute", che svolge consulenze per conto della Motorola e di altre compagnie telefoniche (Tele-Danmark Mobile, Sonofon ecc.). Nonostante ciò, nessuno degli Aa. sopra citati dichiara alcun conflitto di interessi!

Con riferimento all'ultimo rapporto

TELEFONI MOBILI E TUMORI: PRINCIPALI CARENZE DEGLI STUDI NEGATIVI (TUTTI FINANZIATI O COFINANZIATI DAI GESTORI)

- **PERIODO TROPPO BREVE** fra l'inizio dell'uso del cellulare e la diagnosi di neoplasia (spesso meno di 2-5 anni).
- **USO SPESSO LIMITATO DEL CELLULARE** (1-3 ore/mese, 2-6 minuti/giorno).
- **MANCATA INCLUSIONE TRA GLI ESPOSTI E INCLUSIONE TRA I CONTROLLI DEI MINORI DI 18 ANNI, DEGLI UTILIZZATORI DI TELEFONI AZIENDALI, DEI PLURIABBONATI E DEGLI UTILIZZATORI DI CORDLESS.**

TELEFONI MOBILI E TUMORI: PRINCIPALI CARENZE DEGLI STUDI NEGATIVI (TUTTI FINANZIATI O COFINANZIATI DAI GESTORI)

- **Tutti i limiti segnalati agiscono nella direzione della SOTTOSTIMA del rischio**
- **I dati NON sono SUFFICIENTI per valutare i rischi per coloro che usano i telefoni cellulari INTENSAMENTE, nel corso di MOLTI ANNI, per lo meno PER IL TEMPO SUFFICIENTE dall'inizio dell'esposizione PERCHE' IL TUMORE POSSA MANIFESTARSI: IN GENERE PIU' DI 10 ANNI**

Interphone messo in rete l'8.10.08 sul sito della IARC, si riporta il commento degli Aa. ai dati tabulati:

- "nella maggior parte dei lavori gli OR per i casi con "ever regular use" risultano <1, in alcuni casi con significatività statistica, il che può essere dovuto a limiti metodologici o a qualche propensione (bias) nella scelta dei soggetti";
- "una metaanalisi (Lahkola 2007) evidenzia un aumento significativo del rischio di gliomi ipsilaterali dopo uso di telefoni mobili per almeno 10 anni";
- "una metaanalisi (Schoemaker

2005) evidenzia un aumento significativo di neuromi acustici ipsilaterali dopo uso di telefoni mobili per almeno 10 anni";

- "questi risultati (1-3) possono dipendere da un rapporto causa-effetto tra uso dei telefoni mobili e aumento del rischio di tumori, oppure da artefatti, p.es. da una qualche propensione (bias) nella scelta dei casi e dei controlli";
- "uno studio (Sadetzki 2007) suggerisce una possibile relazione tra uso intenso di telefoni mobili e aumento del rischio di tumori alla parotide. Per con-



fermare questo risultato sono necessarie ulteriori indagini su questa relazione, con periodi di latenza più lunghi e un numero maggiore di casi con uso intenso di telefoni mobili*;

- in ogni caso, "poiché i tumori nei casi citati si manifestano solo in chi ha usato i cellulari da almeno 10 anni, non sembrano esserci rischi per chi li ha usati per durate più brevi".

A questo proposito vanno fatte alcune osservazioni:

- nel rapporto non sono citati i dati positivi di alcuni lavori afferenti all'Interphone: né quelli di Schuz 2006¹¹: OR=1,96 (1,10-3,50) né quelli della Hepworth 2006¹²: OR=1,24 (1,02-1,52) sui gliomi;
- è riportato, senza alcun commento, il dato positivo di Lonn 2004: OR=3,9 (1,6-9,5);
- sono riportati 8 OR negativi della Sadetzky 2007¹³, mentre non sono riportati ben 13 OR positivi

dello stesso lavoro (fino a più di 19.000 telefonate, più di 1.035 ore di esposizione, più di 5 anni di uso dei telefoni mobili).

Sempre a proposito dei dati riportati dal rapporto sopra citato vanno fatte le seguenti osservazioni:

- su 8.379 casi complessivi sono solo 4.521 (54%) quelli con "ever regular use": almeno 1 telefonata/settimana per almeno 6 mesi! 23/28 OR (82%) sono <1 (fino a 0,6);
- 642 casi (8% del totale) con tumori sia ipsi- che controlaterali, con "inizio dell'uso dei telefoni mobili" da almeno 10 anni; 205 (32%) però di durata inferiore a 10 anni (80 < o=5 anni, 121 almeno 6 e 4 almeno 8 anni). 15/26 OR (58%) sono < 1. Nessun aumento statisticamente significativo del rischio di tumori alla testa. I casi con almeno 10 anni di esposizione sono solo 437 (<5% del totale) in 24 lavori;
- 261 casi (3% del totale) con tu-

mori solo ipsilaterali con inizio dell'uso di telefoni mobili da almeno 10 anni; 61 (23%) però di durata inferiore (almeno 6 anni). 11/13 OR (85%) sono >1, tre dei quali sono statisticamente significativi. Considerando 15 omissioni, 18/24 (75%) degli OR >1 sono statisticamente significativi. I casi con almeno 10 anni di esposizione sono solo 200 (<2% del totale) (solo Hardell: 492 casi con almeno 10 anni di esposizione);

- 187 casi con tumori solo controlaterali, con inizio dell'uso dei telefoni mobili da almeno 10 anni; 54 (29%) però di durata inferiore (almeno 6 anni). 9/10 OR (90%) sono < o=1. L'unico OR >1 non è statisticamente significativo.

In base a ciò si possono fare i seguenti commenti:

- "inizio dell'uso da almeno 10 anni" (in diversi casi ridotto a <4, almeno 6 o 8 anni) non significa che l'uso sia durato per almeno 10 anni (tempo di latenza minimo per la diagnosi dei tumori in oggetto) e ciò spiega perché questi dati sono quasi sempre negativi: p.es. Schoemaker '05: con "uso da almeno 10 anni": OR= 1,3 (0,8-2,0); invece con "durata dell'uso per almeno 10 anni": OR= 1,8 (1,1-3,1); Lonn '04: con "uso da almeno 10 anni": OR=1,0 (0,6-1,5); invece con "durata dell'uso per almeno 10 anni": OR=3,9 (1,6-9,5);
- in tutti i lavori nei quali è stata esaminata la localizzazione dei tumori indotti dall'uso dei telefoni mobili questa è risultata, prevalentemente, ipsilaterale e, in questo caso, l'aumento è statisticamente significativo, p.es. (tab.1):

INCONGRUENZE DEI PARAMETRI STATISTICI IN QUESTI STUDI (TUTTI FINANZIATI O COFINANZIATI DAI GESTORI)

- L'OR E' QUASI SEMPRE NETTAMENTE INFERIORE A 1 (ANCHE < DI 0,5)!
- ANCHE IL LIMITE SUPERIORE DELL'IC95% E' SPESSO INFERIORE A 1 (p.es. 0,20-0,60), COME SE L'USO DEI CELLULARI DIMINUISSE IL RISCHIO DI TUMORI ALLA TESTA
- 1 E 2 ANCHE PER TUMORI IN ALTRI ORGANI (p.es. FEGATO, STOMACO, PANCREAS, INTESTINO, UTERO) COME SE L'USO DEI CELLULARI DIMINUISSE IL RISCHIO DI TUMORI ANCHE IN QUESTI ORGANI
- IN ALCUNI CASI L'OR DIMINUISCE CON L'AUMENTARE DELL'ESPOSIZIONE!
- L'I.C. 95% E' SPESSO MOLTO AMPIO (p. es.: 0,1- 8,1; 0,04 - 9,29; 0,0 - 3,3)

Lonn '04:	neuromi	tot.:	OR=1,9 (0,9-4,1);	solo ipsilaterali:	OR=3,9 (1,6-9,5)
Schoemaker '05:	"	"	OR=1,1 (0,7-1,7);	"	OR=1,8 (1,1-3,1)
Hepworth '06:	gliomi	"	OR=1,1 (0,7-1,7);	"	OR=1,2 (1,1-1,5)
Schuz '06:	"	"	OR=2,2 (0,9-5,1);	"	OR=1,9 (1,1-3,5)
Lahkola '07:	"	"	OR=0,9 (0,7-1,2);	"	OR=1,4 (1,1-1,9)

tabella.1



- considerare i dati relativi all'insieme dei tumori ipsi- e contralaterali porta quindi a sottostimare il rischio;
- restringendo l'esame ai soli tumori ipsilaterali nei casi con almeno 10 anni di esposizione, e includendo i dati omessi dall'Interphone, anche dai dati dell'Interphone emerge una evidenza significativa a favore della correlazione tra uso prolungato dei telefoni mobili e aumento dell'incidenza di cancro al cervello (gliomi), neuromi acustici e tumori alle ghiandole salivari, compresa la parotide.

Dai dati dell'Interphone emergono altri aspetti che indicano la presenza di fattori confondenti, errori e distorsioni nell'impostazione metodologica e nell'elaborazione dei dati. Infatti in 12 dei lavori esaminati (Christensen '04,'05; Lonn '04, '05; Lahkola '05; Hepworth '06; Schuz '06 a, b, c; Takebayashi '06; Klæboe '07; Schlehofer '07) i casi con almeno 10 anni di esposizione regolare sono solo 161/2259=7%. I valori di $OR < 1$ sono 404/471=86%. Valori di $OR < 1$ statisticamente significativi sono riportati anche per i tumori al polmone, fegato, stomaco, faringe, esofago, pancreas e rene (Schuz '06 c). Gli OR diminuiscono con l'aumentare della durata di esposizione (Christensen '04, Lonn '04, Schuz '06 c, Schlehofer '07).

In particolare, nel lavoro di Schuz¹⁴ risultano:

- a) significativamente diminuiti nei maschi utilizzatori di cellulari anche i tumori al polmone: $OR=0,82$ (0,78-0,87), alla faringe: $OR=0,63$ (0,53-0,75), all'esofago: $OR=0,83$ (0,71-0,96), al fegato: $OR=0,80$ (0,65-0,97), al pancreas: $OR=0,86$ (0,75-0,97). Secondo l'A. ciò dipenderebbe dal maggiore reddito, quindi dal minore uso del fumo di tabacco, nei "casi" rispetto ai "controlli";
- b) significativamente aumentati nelle femmine utilizzatrici di cellulari i tumori alla cervice uterina: $OR=1,30$ (1,08-1,54) e al rene: $OR=1,42$ (1,02-1,92).

Secondo l'A. l'aumento di tumori all'utero dipenderebbe dal maggiore reddito, quindi da una più intensa e più varia (numero di partners) attività sessuale con conseguente maggiore rischio di contrarre il papillomavirus, nei "casi" rispetto ai "controlli" (e l'aumento di tumore al rene?). In sostanza Schuz sostiene che i casi a più lunga esposizione appartenerrebbero ad una classe sociale più elevata, meno esposta al rischio di tumore.

Pertanto, in assenza di un effetto cancerogeno dei cellulari, il rapporto del n° di tumori tra casi e controlli risulterebbe < 1 .

Va però osservato che:

- a) i "casi" dell'Interphone sono stati diagnosticati nel periodo 1999-2004 e comprendono pochi casi con almeno 10 anni di esposizione rispetto alla maggior parte dei casi che hanno invece meno di 6 anni di esposizione (inizio presunto: 1993-1998). A partire dalla seconda metà degli anni '90 l'uso dei cellulari era ampiamente diffuso in tutte le classi sociali;
- b) invece le "pooled analyses" di Hardell 2006 si basano su casi diagnosticati nel periodo 1997-2003 e comprendono un n° significativo di casi con 10 e anche 15 anni di esposizione (inizio presunto: 1982-1993), molti dei quali hanno iniziato ad usare cellulari analogici ad elevata emissione e.m.

Perciò è più probabile che i valori di OR di Hardell e non quelli dell'Interphone siano sottostimati, visto che negli anni '80 e nella prima metà dei '90 l'uso dei cellulari era effettivamente appannaggio di una classe socialmente più elevata.

Comunque Schuz¹⁵ ha dovuto riconoscere, rispondendo ad un articolo critico sui suoi dati pubblicato nel 2007 da alcuni dei suoi stessi collaboratori dell'Interphone¹⁶, "l'assenza di una qualsiasi associazione significativa tra fattori legati allo stile di vita e rischio di tumori al cervello".

Un'altra tecnica "scorretta" dei ri-

cercatori dell'Interphone è quella di nascondere i loro risultati positivi più significativi e di manipolare i loro stessi dati, oltre a quelli positivi di Hardell, in modo da fornire un quadro complessivo assolutamente rassicurante.

P.es.:

- in un articolo del 2007 Ahlbom, la Feychting e la Cardis (quest'ultima all'epoca ancora Direttrice della IARC)¹⁶, riportano un dato non significativo di Lonn '04¹⁷ sui neuromi acustici in utilizzatori di cellulari da almeno 10 anni: $OR=1,9$ (0,9-4,1), che si ridurrebbe ulteriormente negli utilizzatori da 15 anni: $OR=1,6$ (0,7-3,6) e ancora più nella "pooled analysis" di Schoemaker '05¹⁸ relativa ai dati di 5 Paesi Nordici e che include anche i dati di Lonn: $OR=1,0$ e $OR=1,1$, rispettivamente, per negli esposti da 10 e 15 anni. Invece il dato originale sui neuromi ipsilaterali negli esposti da almeno 10 anni è largamente significativo sia nel lavoro di Lonn: $OR=3,9$ (1,6-9,5) che in quello di Schoemaker: $OR=1,8$ (1,1-3,1);
- assolutamente scandalosa è la manipolazione fatta dalla Lahkola 2006¹⁹ in una metaanalisi dei dati di 14 lavori, inclusi 4 di Hardell: in questa metaanalisi sono infatti presenti ben 27 tra alterazioni ed omissioni dei dati originali, ciò che permette all'A. di ottenere un risultato assolutamente tranquillizzante (pooled $OR=0,98$; $IC95\%=0,83-1,16$), il che non sarebbe stato certo possibile se i dati non fossero stati manipolati ad arte! Infatti Hardell 2007²⁰, con una metaanalisi di tutti i dati della letteratura limitata ai casi con almeno 10 anni di latenza (11 lavori di autori diversi compresi quelli dell'Interphone riportati come "negativi"), ha confermato l'aumento statisticamente significativo del rischio di neuromi: $OR=2,4$ (1,1-5,3) e di gliomi ipsilaterali: $OR=2$ (1,2-3,4) e l'aumento, statisticamente non significativo, dei meningiomi ipsilaterali: $OR=1,7$ (0,98-3,1). ■



Conclusioni

L'epidemiologia finalizzata alla difesa degli interessi industriali. Un caso emblematico: i tumori da uso di telefoni mobili.

Le Organizzazioni Nazionali e Internazionali che hanno un ruolo nella tutela della salute pubblica (IC-NIRP, OMS, Comunità Europea, IARC, ISS ecc.) fanno riferimento solo ai lavori "negativi" per sostenere l'innocuità delle RF/MO ritenendo che i lavori "positivi" non siano sufficientemente replicati e convalidati. Sembrerebbe dunque che, secondo tali Organizzazioni, solo chi è finanziato dalle compagnie private producesse "buoni dati" (sound science), mentre chi lavora per gli enti pubblici non sapesse fare il suo mestiere! Ma, come si è visto, esistono i conflitti di interesse che purtroppo sono diffusi non solo tra i ricercatori ma anche tra le più importanti Agenzie Internazionali e Nazionali. In questo articolo si è visto che chi è gravato da tali conflitti si serve di particolari metodologie per ottenere risultati favorevoli ai finanziatori. Naturalmente questo ha conseguenze molto gravi per quanto riguarda la tutela della salute umana. La metodologia utilizzata:

- inadeguato disegno dello studio epidemiologico;
- mancanza di un protocollo standardizzato;
- errata popolazione di riferimento: inclusione di casi tra i controlli;
- mancata scelta della popolazione più esposta e più sensibile;
- troppo breve follow-up per tumori a lunga latenza;
- mescolamento delle patologie bersaglio (tumori alla testa) con altre non pertinenti con l'esposizione in esame (tumori al fegato, rene, pancreas ecc.);

- distorta interpretazione dei dati: enfaticizzazione di dati inadeguati o privi di significatività statistica (falsi negativi);
- ignoranza delle incongruenze dei risultati;
- mancata o alterata citazione dei propri dati e di quelli di altri autori, sfavorevoli agli interessi dei finanziatori;
- considerazione solo di rischi altissimi (SMR/OR>2), ignorando l'elevatissimo numero di casi attribuibili;
- enfaticizzazione dei risultati inadeguati prodotti da studi multicentrici a scapito di quelli molto più significativi ottenuti da singoli ricercatori;
- nessuna considerazione per i dati sperimentali che forniscono plausibilità biologica ai risultati epidemiologici;
- condizionamento da parte delle industrie e mancata segnalazione dei conflitti di interesse.

Le conseguenze dei risultati così ottenuti:

- comunicazione solo di risultati tranquillizzanti;
- attesa dell'assoluta certezza anche se il rischio è stato già evidenziato;
- sottovalutazione o addirittura negazione del reale rischio sanitario;
- accantonamento del principio di precauzione;
- rinvio "sine die" delle azioni di prevenzione primaria;
- eventuale raccomandazione solo di iniziative di tutela volontaria (prudent avoidance);
- condizionamento dei mezzi di informazione e degli organismi preposti alla tutela della salute pubblica;
- mantenimento di normative e limiti espositivi obsoleti; inosservanza delle revisioni periodi-

che previste dalla legislazione; incentivazione di nuove forme di esposizione;

- danni alla salute pubblica, alla società, all'economia, alla credibilità delle istituzioni. ■

■ Bibliografia

- 1 Thompson D.F.: *New Engl. J. Med.*, 329: 573-576, 1993;
- 2 Hardell L. et al.: *Am. J. Industr. Med.*, 2006 (www.interscience.wiley.com);
- 3 Levis A. G.: *Campi Elettromagnetici e Principio di Precauzione*, Giugno 2008 (www.applelettrosmog.it);
- 4 Huss A. et al.: *Environ. Health Perspect.*, 115:1-4, 2007;
- 5 Gennaro V. e Tomatis L.: *Int. J. Occup. Environ. Health*, 11:356-359, 2005;
- 6 Gennaro V.: *Atti Ass. It. Reg. Tumori*, Mantova: 9-11. 04.08;
- 7 Hardell L. et al.: *Int. J. Oncol.*, 28: 509-518, 2006;
- 8 Hardell L. et al.: *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 76: 630-639, 2006;
- 9 Hardell L. et al.: *World J. Surg. Oncol.*, 4: 74-90, 2006;
- 10 Hardell L. et al.: *Bioinitiative Rep.*, pp.1-10, 2007 (www.bioinitiative.org);
- 11 Schuz J. et al.: *Am. J. Epidemiol.*, 165: 512-520, 2006;
- 12 Hepworth S. et al.: *B. M. J.*, 332:883-887, 2006;
- 13 Sadetzky S. et al.: *Am. J. Epidemiol.*: Epub 2007 Dec.6. (Doi: 10.1093/aje/kwm325);
- 14 Schuz J. et al.: *J. Natl Cancer Inst.*, 98: 1707-1713, 2006;
- 15 Schuz J. et al.: *J. Natl Cancer Inst.*, 99:656, 2007;
- 16 Ahlbom A. et al.: *J. Natl Cancer Inst.*, 99: 655-656, 2007;
- 17 Lonn S. et al.: *Epidemiol.*, 15:653-659, 2004;
- 18 Schoemaker M. J. et al.: *Br. J. Cancer*, 93: 842-848, 2005;
- 19 Lahkola A. et al.: *Scand. J. Work Environ. Health*, 32: 171-177, 2006; 20) Hardell L. et al.: *Occup. Environ. Med.*, 64: 626-632, 2007. ■

N.B. La documentazione dei dati riportati in questo articolo è riportata, oltre che nel documento n.3 della Bibliografia, in 101 diapositive che possono essere richieste alla Segreteria dell'ISDE (isde@ats.it)