

TELEFONI MOBILI E TUMORI ALLA TESTA

é tempo che i dati "giusti" vengano pubblicizzati e valorizzati

Angelo Gino Levis

(già Professore Ordinario di Mutagenesi Ambientale, Università di Padova, APPE e CTS/ISDE-Italia) e Spiridione Garbisa (Professore Ordinario di Istologia, Università di Padova)

■ Riassunto

Si confrontano, in base a parametri predefiniti tali da assicurarne una valutazione imparziale, i risultati positivi e quelli negativi degli studi epidemiologici sulla relazione tra uso di telefoni mobili (TM: cellulari analogici e digitali, e cordless) e aumento del rischio di tumori alla testa. I dati di Hardell e quelli di altri Autori – che si basano su un protocollo "in cieco", privo di errori metodologici e di condizionamenti – evidenziano, dopo latenze o esposizioni di almeno 10 anni ai TM, aumenti statisticamente significativi (s.s.) e consistenti (≈ 100%) del rischio di tumori maligni al cervello (gliomi) e di tumori benigni al nervo acustico (neuromi), prevalenti sul lato della testa usato abitualmente per telefonare (ipsilaterali). Invece i dati "negativi", pubblicizzati come rassicuranti, degli Autori che fanno capo al Progetto Interphone e quelli di altri Autori – che si basano su protocolli "non in cieco", affetti da errori metodologici e da condizionamenti – sono caratterizzati da una consistente e sistematica sottostima del rischio. Tuttavia, se si estrapolano da questi ultimi dati quelli relativi ai soli tumori ipsilaterali nei soggetti con tempo di latenza o d'uso del TM ≥ 10 anni, anche questi confermano un aumento s.s. del rischio di gliomi, neuromi e tumori alla parotide. La natura dei finanziamenti – esclusiva-

mente da Enti Pubblici per Hardell e invece prevalentemente da Compagnie di telefonia mobile per l'Interphone e per gli altri studi "negativi" – sembra condizionare in questi ultimi i risultati e la loro interpretazione. ■

■ Parole chiave

telefoni mobili (cellulari e cordless), tumori, studi epidemiologici, conflitti di interesse. ■

Introduzione

La percezione da parte della popolazione dei possibili rischi per la salute provocati dall'uso dei TM è resa difficile perché:

- 1) c'è poca conoscenza dell'interdipendenza tra i TM e i loro ripetitori (antenne e stazioni radio base (SRB)), perciò i TM vengono usati senza alcuna precauzione, mentre ci si mobilita contro l'installazione di nuove antenne e SRB;
- 2) pesanti conflitti di interesse gravano sulla telefonia mobile, settore di importanza strategica per le sempre nuove applicazioni: pertanto i risultati delle ricerche sui possibili danni alla salute provocati dai TM risultano contraddittori, così come lo sono le notizie riportate dai media e persi-



no i pareri formulati dagli organismi deputati alla tutela della salute;

- 3) l'uso abituale dei TM ha conseguenze psicologiche e comportamentali tali da rendere difficilmente accettabili persino alcune semplici norme di autotutela ("prudent avoidance").

Tuttavia la definizione preliminare dei requisiti metodologici che devono avere le ricerche epidemiologiche sulla relazione tra uso dei TM e possibile aumento del rischio di tumori consente una valutazione critica obiettiva dei dati della letteratura dalla quale emerge già oggi l'evidenza di un aumento consistente del rischio di tumori alla testa, con conseguenze drammatiche nel giro di 10-15 anni. Tali rischi sono stati documentati da numerosi Autori e più volte riportati da chi scrive¹, anche con una rassegna critica dei dati della letteratura accompagnata da nuovi dati sperimentali².

Va tenuto presente che i tumori alla testa correlabili all'uso dei TM sono piuttosto rari: l'incidenza "storica", su 100.000 abitanti/anno, è di 10-15 tumori maligni e 3 tumori benigni al cervello, e 1 tumore benigno ai nervi cranici. In compenso gli utilizzatori di cellulari sono ormai più di 5 miliardi, mentre mancano dati sugli utilizzatori di cordless (secondo una stima attendibile sarebbero almeno 2 miliardi). Pertanto, vista l'entità della popolazione esposta, anche un incremento relativamente modesto (20-30%) ma s.s. del rischio di questi tumori, accertato da studi epidemiologici affidabili, darebbe luogo ad un numero rilevante di tumori aggiuntivi, con gravi sofferenze per chi ne è colpito e ingenti spese sociali. Inoltre i tumori di cui sopra hanno uno sviluppo lento (tempo di latenza: fino a più di 30 anni), mentre i TM sono stati introdotti in alcuni Paesi (Stati Uniti, Paesi Scandinavi, Israele) verso la metà degli anni '80 e sono entrati comunemente in uso dai primi anni '90, cioè da una ventina d'anni. Tuttavia, così come avviene per altri tumori a lunga latenza come sono quelli indotti dal fumo di tabacco, dall'amianto e dalle radiazioni ioniz-

zanti, anche i tumori da uso di TM possono essere in parte diagnosticati già dopo 10-15 anni d'uso o di latenza. Le ricerche epidemiologiche sugli utilizzatori di TM riguardano tumori diagnosticati nel periodo 1997-2003 (L. Hardell: solo Svezia) o 1999-2004 (Progetto Interphone: vari Paesi compresi i Paesi Scandinavi e Israele), pertanto includono anche soggetti esposti da più di 10-15 anni. ■

Materiali e metodi

Sono state riviste le indagini epidemiologiche, le rianalisi e le rassegne sull'argomento. Si è ritenuto indispensabile identificarne l'appropriatezza delle metodologie usate, gli errori di impostazione, i "biases", la correttezza della documentazione bibliografica, la natura (riviste peer-reviewed o altro) e la presenza di conflitti di interesse. I dati identificati preliminarmente ai fini di una valutazione imparziale di ogni studio sulla relazione tra esposizione e tumori sono:

- 1) il n. di soggetti selezionati e la loro percentuale di partecipazione allo studio;
- 2) il n. di soggetti esposti (frequenza, tempo di latenza e durata delle esposizioni);
- 3) l'inclusione di tutti i soggetti possibilmente esposti;
- 4) la compatibilità tra durata dell'esposizione o tempo di latenza e tempo di progressione dei tumori esaminati;
- 5) l'inclusione di tutte le tipologie di tumori possibilmente correlati con l'esposizione;
- 6) l'analisi della lateralità del tumore rispetto alla lateralità d'uso abituale dei TM;
- 7) la distribuzione dei valori di rischio (OR diversi da 1), la loro si-

1. OR= "odds ratio" (rapporto di ineguaglianza): rapporto tra l'incidenza di malattia negli esposti e nei non esposti (rischio relativo). Se OR= 1 non c'è aumento del rischio. IC95%=intervallo di confidenza probabilistico al 95% entro il quale può cadere l'OR. Se l'OR è maggiore di 1 e l'IC95% è totalmente maggiore di 1 (p.es.: OR=2,0; IC95%=1,5-3,5) significa che c'è un aumento del rischio del 100% (2 -1) dell'incidenza di malattia negli esposti rispetto ai non esposti, con probabilità del 95% che l'aumento sia statisticamente

significativa statistica e la probabilità binomiale che la loro distribuzione sia dovuta o meno al caso;

- 8) la completezza e la citazione corretta dei dati inclusi nelle metanalisi. ■

Risultati

Hardell e coll. hanno pubblicato dal 2001 su riviste "peer reviewed" numerosi studi epidemiologici caso-controllo che documentano aumenti s.s. del rischio di tumori alla testa in utilizzatori di TM, e quattro "pooled analyses" dei loro dati riferiti al periodo 1997-2003 (**Tabella 1 A/B**): la 1ª comprende 905 casi (soggetti malati) e 2.162 controlli (soggetti sani) e riguarda i tumori maligni al cervello³: astrocitomi (il principale sottotipo dei gliomi) di elevato o di basso grado di invasività, oligodendrogliomi, gliomi di vario tipo, medulloblastomi, ependimomi e tumori maligni di altro tipo; la 2ª comprende 1255 casi e 2162 controlli e riguarda tumori benigni al cervello e al nervo acustico⁴: meningiomi cerebrali, neuromi acustici, adenomi pituitari e tumori benigni di altro tipo; la 3ª e la 4ª presentano nuove elaborazioni dei dati, relativi anche alle cause di mortalità tra casi e controlli⁵. Gli incrementi di rischio sono s.s. e consistenti (OR > 2-3), in particolare per gli astrocitomi e per i neuromi. Inoltre:

- 1) la percentuale di partecipazione allo studio epidemiologico è sempre molto alta (84-91% sia per i casi che per i controlli);
- 2) la percentuale di esposti (50-80%) è elevata ed è sostanzialmente equivalente per i casi e per i controlli;
- 3) il n. di casi e di controlli esposti

significativo e compreso tra il 50% (1,5-1) e il 250% (5,5-1). Se l'OR è maggiore di 1 ma l'IC95% comprende il valore 1 (p.es. OR=1,20; IC95%=0,85-1,40), l'OR non è statisticamente significativo al 95%. Se l'OR è minore di 1 e l'IC95% è totalmente inferiore a 1 (p.es. OR=0,80; IC95%=0,55-0,90) significa che, anziché un aumento del rischio, c'è un effetto protettivo statisticamente significativo (rischio minore di incidenza di malattia negli esposti rispetto ai non esposti) o qualche errore metodologico nel protocollo sperimentale.



tumori	analogici	digitali	cordless
cerebrali maligni	(82/84): 2,4; 1,6-3,4	(19/18): 2,8; 1,4-5,7	(33/45): 1,8; 1,1-3,0
solo astrocitomi I-IV	(59/84): 2,7; 1,8-4,2	(15/18): 3,8; 1,8-8,1	(23/45): 2,2; 1,3-3,9
cerebrali benigni	(57/84): 1,8; 1,2-2,6	(13/18): 1,6; 0,8-3,5	(28/45): 1,4; 0,8-2,3
solo meningiomi	(34/84): 1,6; 1,02-2,5	(8/18): 1,3; 0,5-3,2	(23/45): 1,6; 0,9-2,8
neuromi acustici	(19/84): 3,1; 1,7-5,7	(1/18): 0,6; 0,1-5,0	(4/45): 1,0; 0,3-2,9

Tabella 1A

TM e tumori alla testa. Dati positivi di Hardell^{1,2,3} in funzione della tipologia di TM; (n, di casi e controlli con durata d'uso o latenza \geq 10 anni); OR; IC95%. In grassetto i dati statisticamente significativi. n.s. non specificati.

tumori	TM	Totali	ipsilaterali	controlaterali
astrocitomi:	analogici + digitali	(78/99): 2,7; 1,8-3,9	(50/45): 3,3; 2,0-5,4	(26/29): 2,8; 1,5-5,1
	cordless	(28/45): 2,5; 1,4-4,4	(19/15): 5,0; 2,3-11,0	(8/20): 1,4; 0,6-3,5
* altri maligni:	analogici + digitali	(8/99): 3,2; 1,2-8,8	(4/45): 4,1; 1,03-16,0	(1/29): 1,7; 0,2-15,0
	cordless	(1/45): 1,1; 0,1-10,0	-	(1/20): 3,9; 0,3-44,0
neuromi:	analogici + digitali	(20/99): 2,9; 1,6-5,5	(13/45): 3,0; 1,4-6,2	(6/29): 2,4; 0,9-6,3
	cordless	(4/45): 1,3; 0,4-3,8	(3/15): 2,3; 0,6-8,8	(1/20): 0,5; 0,1-4,0
meningiomi:	analogici + digitali	(38/99): 1,5; 0,98-2,4	(18/45): 1,6; 0,9-2,9	(12/29): 1,6; 0,7-3,3
	cordless	(23/45): 1,8; 1,01-3,2	(11/15): 3,0; 1,3-7,2	(7/20): 1,1; 0,5-2,9

Tabella 1B

Idem, in funzione anche della lateralità d'uso dei TM

autore ref.	tumori	Totali	ipsilaterali	controlaterali
Hardell 3-5	astrocitomi	(78/99): 2,7; 1,8-3,9	(50/45): 3,3; 2,0-5,4	(26/29): 2,8; 1,5-5,1
Hardell 6	"	(338/511): 1,2; 0,8-1,9	(n.s.): 2,0; 1,2-3,4	(n.s.): 1,1; 0,6-2,0
Kundi 6	"	(233/330): 1,5; 1,2-1,8	(n.s.): 1,9; 1,4-2,4	non analizzati
Khurana 6	"	(233/330): 1,3; 1,1-1,6	(118/145): 1,9; 1,4-2,4	(93/150): 1,2; 0,9-1,7
Levis 2	"	(259/371): 1,0; 0,8-1,2	(240/297): 1,6; 1,2-2,0	(154-269): 1,0; 0,7-1,2
Hardell 3-5	neuromi	(19/84): 2,9; 1,6-5,5	(10/28): 3,0; 1,4-6,2	(6/29): 2,4; 0,9-6,3
Hardell 6	"	(83/355): 1,3; 0,6-2,8	(53/167): 2,4; 1,1-5,3	(30/151): 1,2; 0,7-2,2
Kundi 6	"	(67/311): 1,3; 0,95-1,9	(n.s.): 1,5; 1,1-2,5	non analizzati
Khurana 6	"	(67/311): 1,3; 0,97-1,9	(41/152): 1,6; 1,1-2,4	(26/134): 1,2; 0,4-1,03
Levis 2	"	(125/504): 1,2; 0,9-1,7	(98/296): 1,7; 1,2-2,6	(46/240): 1,2; 0,9-1,7
Hardell 3-5	meningiomi	(34/84): 1,5; 0,98-2,4	(15/28): 1,6; 0,9-2,9	(12/29): 1,6; 0,7-3,3
Hardell 6	"	(61/152): 1,3; 0,9-1,8	(20/46): 1,7; 0,99-3,1	(15/52): 1,0; 0,3-3,1
Kundi 6	"	(116/320): 1,1; 0,8-1,4	(n.s.): 1,3; 0,9-1,9	non analizzati
Khurana 6	"	(116/320): 0,9; 0,7-1,3	(48/141): 1,1; 0,7-1,7	(36/164): 0,6; 0,4-1,03
Levis 2	"	(184/526): 1,1; 0,8-1,3	(96/136): 1,3; 0,9-1,8	(55/259): 0,8; 0,5-1,2

Tabella 1C

Dati positivi delle "pooled analyses" di Hardell^{1,2,3} e delle metaanalisi di Hardell, Kundi, Khurana⁴ e di Levis²

- per /da almeno 10 anni è considerevole (834 casi e 798 controlli, pari rispettivamente al 16% e al 12% del totale);
- il tempo di utilizzo dei TM è significativo (8-30 minuti/g da o per \geq 10 anni);
 - su 1503 valori di OR diversi da 1 più del 90% (1386) sono > 1 , e di questi il 41% (565) sono statisticamente significativi (limite inferiore dell'IC95% >1);

- la probabilità binomiale che una distribuzione così asimmetrica dei valori di OR sia casuale è praticamente nulla. Inoltre la relazione dose/risposta è ben documentata;
- il rischio è prevalente sul lato della testa sul quale viene usato il TM (ipsilaterale) che è quello di gran lunga più irradiato;
- il trend per l'aumento dell'OR in funzione del tempo di utilizzo è s.s.;

- il rischio è maggiore nelle aree rurali, dove la copertura del segnale per l'utilizzo del cellulare è limitata per lo scarso numero di Stazioni radio-base e l'emissione compensativa della batteria del cellulare è particolarmente alta (fino a > 80 V/m), rispetto alle aree urbane dove la copertura è quasi sempre ottimale e l'emissione del cellulare è molto più bassa (< 1 V/m);



- 4) l'uso di diversi tipi di TM aumenta il rischio;
- 5) in chi ha iniziato ad usare i TM prima dei 20 anni il rischio è nettamente maggiore rispetto a chi ha iniziato in età più avanzata.

Hardell e i suoi coll. hanno eseguito anche varie metaanalisi dei loro dati e di quelli prodotti dall'Interphone (v. sotto), limitatamente però ai casi con almeno 10 anni di latenza o di uso continuato dei TM⁶, trovando aumenti rilevanti e s.s. dei gliomi e dei neuromi ipsilaterali ed un aumento ai limiti della significatività dei meningiomi cerebrali (Tabella 1). Ed anche altri Autori^{7,8}, mediante metaanalisi condotte con lo stesso criterio, sono giunti alle stesse conclusioni.

Da segnalare anche il fatto che i risultati della metaanalisi di Hardell 2007⁶ sono stati già validati dall'AIOM⁹ (Associazione Italiana di Oncologia Medica), e che numerosi dati sperimentali su cellule coltivate in vitro, su animali e anche sull'uomo, indicativi dei meccanismi d'azione molecolari, cellulari e funzionali delle radiazioni emesse dai TM, supportano la plausibilità biologica dell'azione oncogena di tali radiazioni⁹ (Tabella 2).

Per contro, risultati "negativi" e pubblicati come rassicuranti, se esaminati criticamente si rivelano gravati da grossi limiti e difetti metodologici. Tra il 1996 e il 2004 sono stati pubblicati 5 studi caso-controllo¹⁰ che non rilevano alcun aumento del rischio di tumori alla testa associato all'uso di TM, anzi riportano una larga prevalenza (70-85%) di OR < 1 (limite superiore dell'IC95% < 1), e non forniscono dati sulla partecipazione allo studio dei casi e dei controlli, dei quali < 30% risultano "esposti", nessuno per almeno 10 anni (tempo medio di latenza: 4-5 anni).

A partire dal 2004 sono stati inoltre pubblicati 17 studi caso-controllo del Progetto Interphone varato dalla IARC (International Agency for Research on Cancer) nel 2000¹¹, oltre a 2 metaanalisi¹² e 1 lavoro conclusivo sui gliomi e i meningiomi¹³. Questi studi sono commentati e pubbli-

cizzati come privi di evidenze di aumento del rischio di tumori alla testa in utilizzatori di TM, ma anche dall'esame di questi lavori emerge la presenza di fattori confondenti, errori e distorsioni nell'impostazione metodologica e nell'elaborazione dei dati, tutti tendenti a una larga sottostima del rischio^{12,14} (Box 1). Infatti:

- 1) la definizione di "uso abituale dei cellulari", intesa come "almeno 1 telefonata/settimana per almeno 6 mesi", è inadeguata;
- 2) su 8379 casi, solo 4.521 (54%) sono "utilizzatori regolari di telefoni cellulari";
- 3) solo 437 casi (5%) sono "esposti" per o da ≥ 10 anni e solo 200 di questi (2%) sono i casi con tumore ipsilaterale;
- 4) la partecipazione dei casi o dei controlli allo studio è troppo scarsa: $\leq 50\%$ in 5 studi, $\leq 60\%$ in 4, $\leq 70\%$ in altri 5;
- 5) la % dei casi o dei controlli "esposti" è troppo scarsa: $< 40\%$ in 2 studi, $\leq 50\%$ in 4, $\leq 60\%$ in 10, non indicata in 1;
- 6) la % dei casi o dei controlli "esposti" per ≥ 10 anni è estremamente limitata: 0% in 4 studi, $\leq 10\%$ in 9, non indicata in 1;
- 7) non essendo il protocollo "in cieco", i controlli utilizzatori di cel-

lulari ("esposti") sono invogliati a partecipare, mentre i non utilizzatori declinano l'invito: ciò dà luogo ad una prevalenza di "controlli esposti" che, da sola, porta ad una sottostima del valore di OR che può arrivare al 50%;

- 8) su 1084 valori di OR diversi da 1, ben 829 (76%) sono < 1 , e 105 di questi (13%) sono s.s. (limite superiore dell'IC95% < 1);
- 9) la percentuale dei valori di OR < 1 è addirittura $\geq 90\%$ in 3 lavori, $\geq 80\%$ in 6, $\geq 70\%$ in altri 2, e la probabilità binomiale che questa distribuzione così asimmetrica dei valori di OR sia casuale è $< 0,01$ in 6 lavori, e praticamente nulla in altri 6 e sul totale dei dati. Anche Morgan 2009¹⁴ ha applicato lo stesso test a 11 studi dell'Interphone con 210 OR < 1 (76%) ed ha trovato che la probabilità che ciò sia casuale è di 6×10^{-20} , cioè praticamente nulla;
- 10) in 3 studi i valori di OR tendono a diminuire con l'aumentare del tempo di esposizione o di latenza.

Nonostante questi limiti, nei lavori dell'Interphone nei quali è stata esaminata la localizzazione dei tumori su un numero adeguato di soggetti esposti da o per ≥ 10

Le emissioni dei telefoni mobili sono in grado di indurre su cellule coltivate in vitro, su animali da esperimento e su soggetti umani esposti:

- effetti genotossici (mutazioni geniche, aberrazioni cromosomiche, scambi tra cromatidi fratelli, micronuclei, danni al DNA);
- effetti epigenetici (attivazione di oncogeni, sintesi riparativa del DNA, alterazione di proteine funzionali, ecc.);
- riduzione della sintesi di melatonina ("scavenger" di radicali liberi);
- aumento della concentrazione di perossidi e radicali liberi capaci di danneggiare il DNA;
- alterazione della concentrazione del Calcio;
- inibizione della apoptosi (morte cellulare programmata);
- induzione di "proteine da shock termico";
- alterazione della funzionalità del sistema immunitario;
- alterazione del numero, della mobilità e della funzionalità degli spermatozoi in chi tiene il cellulare in funzione nella tasca dei pantaloni durante la conversazione.

Tabella 2

Plausibilità biologica dell'azione cancerogena dei telefoni mobili



- 1 **Interphone: inadeguata valutazione dell'“uso regolare dei cellulari”**, definito come “almeno 1 telefonata/settimana, per ≥ 6 mesi”. **Hardell: uso significativo dei TM.** Tra i casi, > 700 hanno > 500 ore d'uso dei TM, > 200 ne hanno > 2000 ; cioè da 8 a 30 min/giorno da o per ≥ 10 anni.
- 2 **Interphone: insufficiente tempo di esposizione o di latenza** rispetto al tempo di sviluppo dei tumori esaminati: ≥ 10 anni solo nel 5% dei casi. **Hardell: esposizione e latenza compatibili** col tempo di sviluppo dei tumori esaminati. L'11% dei soggetti sono esposti da $\geq 10-15$ anni.
- 3 **Interphone: mancata inclusione degli utilizzatori di cordless**, che pure sono soggetti esposti. **Hardell li include.**
- 4 **Interphone: mancata inclusione dei minori di 30 anni** che sono tra i più esposti. **Hardell li include.**
- 5 **Interphone: mancata inclusione degli abitanti in zone rurali** che sono tra i più esposti. **Hardell li include.**
- 6 **Interphone: mancata inclusione dei casi deceduti e di quelli troppo debilitati** per rispondere all'intervista fatta durante il ricovero post-operatorio. **Hardell li include** (vedi punti 12, 13 qui sotto).
- 7 **Interphone: mancata distinzione della lateralità dei tumori in rapporto alla lateralità d'uso dei cellulari.** I casi con tumori ipsilaterali e con ≥ 10 anni di esposizione o latenza sono meno del 2% del totale dei casi. **Hardell analizza sempre la lateralità dei tumori in rapporto alla lateralità d'uso dei TM** ($>50\%$ dei casi con tumori ipsilaterali tra quelli con ≥ 10 anni di esposizione o latenza).
- 8 **Interphone: mancata analisi di altri tipi di tumori maligni e benigni al cervello**, a parte astrocitomi e meningiomi. **Hardell analizza molti tipi di tumori maligni e benigni al cervello**, oltre ad astrocitomi e meningiomi (v. testo).
- 9, 10 **Interphone: biases di partecipazione e di selezione dei controlli.** La partecipazione dei controlli è ridotta fino al 60%, a volte fino al 40%: non essendo il protocollo “in cieco”, gli esposti sono invogliati a partecipare, mentre i non esposti in gran parte rinunciano. **Hardell: essendo il protocollo “in cieco”, esposti e non-esposti partecipano allo studio in eguale proporzione ed in percentuale molto elevata (90%).**
- 11 **Interphone: bias di raccolta dati. I controlli sono intervistati più tardi** (anche dopo più di 9 mesi) rispetto ai casi e – data la rapida diffusione dell'uso dei TM – gli esposti sono in percentuale maggiore nei controlli che nei casi. **Hardell: i dati sono raccolti contemporaneamente** sia tra i casi che tra i controlli.
- 12, 13 **Interphone: inaffidabilità dei dati e bias di attribuzione della lateralità d'uso del cellulare.** Quando i soggetti sono troppo debilitati le informazioni sull'uso dei TM, fornite da un parente (fino al 40% dei casi), sono poco affidabili. Inoltre il paziente – intervistato durante il ricovero post-operatorio – può riferire la lateralità d'uso più recente che, a causa dei disturbi provocati dal tumore, non coincide con quella abituale prima della comparsa del tumore stesso. **Hardell: i dati sono raccolti mediante questionario inviato ai casi ed ai controlli nelle loro abitazioni, dopo la fine del ricovero durante la loro convalescenza; inoltre i dati sono sempre forniti dagli interessati.**
- 14 **Interphone: bias di documentazione.** Nella bibliografia a supporto dell'esito tranquillizzante del lavoro sono riportati, senza valutazione critica, i dati “negativi”, mentre i dati positivi di Hardell sono ignorati, sottovalutati o manipolati². **Hardell: i lavori dell'Interphone sono sempre citati ed analizzati criticamente:** i dati significativi (≥ 10 anni di esposizione o di latenza ed ipsilateralità dei tumori) vengono inclusi nelle metaanalisi (vedi Tab.1C).
- 15 **Interphone: bias di finanziamento.** I lavori sono tutti largamente co-finanziati dalle Compagnie di telefonia mobile, ed i risultati complessivi sono pubblicizzati come tranquillizzanti, mentre quelli positivi – pure presenti in molti lavori dell'Interphone (v. Tab.3) – non vengono sottolineati, e a volte nemmeno inclusi nelle metaanalisi. **Hardell: i lavori sono sempre finanziati solo da Enti Pubblici.**

BOX 1

Errori metodologici e “biases” dei lavori che adottano il protocollo “non in cieco” dell'Interphone^{11-14,15}. Affidabilità del protocollo “in cieco” adottato da Hardell^{1,4,14}.

anni¹⁵, è stato rilevato un aumento s.s. del rischio di tumori ipsilaterali (gliomi, neuromi acustici e tumori parotidici) rispetto ai tumori totali, e ancor più rispetto ai controlaterali, come si verifica nei dati di Hardell, ed in accordo con l'ipotesi di un effetto oncogeno dei TM prevalente sul lato della testa abitualmente irradiato. Inoltre, dati di incremento s.s. del rischio di tumori totali in utilizzatori di cellulari sono presenti in altri lavori dell'Interphone¹⁵ (Schuz 2006 (gliomi), Hours 2007 (gliomi) e Sadetzki (tumori parotidici)) e nel lavoro conclusivo dell'Interphone 2010 per quanto riguarda i gliomi¹⁵ (Tabella 3).

In conclusione, analizzando con spirito critico i dati dell'Interphone e considerando la sistematica sotto-stima del rischio che caratterizza il protocollo utilizzato (Box 1), anche da questi dati emerge con sufficiente chiarezza l'azione oncogena derivante dall'uso prolungato dei telefoni cellulari.

Vanno infine citati 4 studi di coorte su utilizzatori di cellulari¹⁶, gli ultimi 3 dei quali condotti da ricercatori dell'Interphone: in questi, una riduzione s.s. del rischio nei utilizzatori di cellulari riguarda non solo i tumori alla testa, ma anche quelli in organi non irradiati dal cellulare (polmone, stomaco, fegato, pancreas), e anche la mortalità per tutte le cause, i problemi cardiaci, la cirrosi epatica e gli incidenti automobilistici. Il che farebbe pensare che l'uso del cellulare, oltre a proteggere dal rischio di qualsiasi tipo di tumore, sia in grado di migliorare sostanzialmente anche la qualità della vita! Chiaramente, queste sono ulteriori prove del fatto che la riduzione del rischio è dovuta ad errori sistematici e a condizionamenti. ■

Discussione

Il contrasto tra i dati positivi di Hardell e quelli negativi, o comunque presentati come rassicuranti, dell'Interphone e altri sopra citati, è spiegato dagli Autori delle metaanalisi di 24 studi caso-controllo (Myung et al. 2009⁷) che trovano una correlazione positiva tra uso dei TM e aumento

Autore (tipo di tumore)	anno	uso dei TM anni	tumori totali casi/controlli e OR (IC95%)	tumori ipsilaterali casi/controlli e OR (IC95%)	tumori controlaterali casi/controlli e OR (IC95%)
Lonn et al. (neuromi acustici)	'04	da? 10	14/29 1.9 (0.9-4.1)	12/15 3.9 (1.6-9.5)	4/17 0.8 (0.2-2.9)
		per ? 10	11/26 1.6 (0.7-3.6)	9/12 3.1 (1.2-8.4)	4/16 0.8 (0.2-3.1)
Schoemaker et al. (neuromi acustici)	'05	da? 10	47/212 1.0 (0.7-1.5)	31/124 1.3 (0.8-2.0)	20/105 1.0 (0.6-1.7)
		per ? 10	31/131 1.1 (0.7-1.8)	23/72 1.8 (1.1-3.1)	12/73 0.9 (0.5-1.8)
He pworth et al. (gliomi)	'06	da? 10 per ? 10	66/112 0.9 (0.6-1.3) 48/67 1.14 (0.74-1.73)	*278/486 1.24 (1.02-1.52)	*199/491 0.75 (0.61-0.93)
Schutz et al. (gliomi)	'06	≥ 0,5 (solo?)	30/38 1.96 (1.1-3.5)		
Lahkola et al. (gliomi)	'06	da? 10	143/220 0.95 (0.74-1.23)	77/117 1.39 (1.01-1.92)	67/121 0.98 (0.71-1.37)
		per ? 10	88/134 0.94 (0.69-1.78)	43/74 1.14 (0.76-1.72)	41/71 1.01 (0.67-1.53)
Hours et al. (gliomi)	'07	almeno 2 TM per ogni TM aggiunto	n.s. 2.06 (1.02-4,18) n.s. 1.27 (1.02-1.59)		
Sadetzki et al. (tumori alla parotide)	'08	>5479 telefonate	86/157 1.13 (0.79-1.61)	121/59 1.58 (1.11-2.24)	46/135 0.78 (0.51-1.19)
		>266.3	80/155 1.03 (0.72-1.47)	115/158 1.49 (1.05-2.13)	48/129 0.84 (0.55-1.28)
		>5479 tel. >5 anni latenza	47/82 1.16 (0.74-1.82)	35/40 1.80 (1.05-3.10)	12/41 0.63 (0.31-1.30)
		>5479 tel. >5 anni latenza	120/215 1.08 (0.77-1.50)	86/119 1.50 (1.03-2.20)	34/94 0.84 (0.52-1.34)
* *		5.500 19.000 chiamate	86/157 1.48 (1.05-2.10)		
* *		> 19.000 chiamate	81/140 1.51 (1.05-2.17)		
* *		> 1.035 ore cumulative	83/134 1.50 (1.04-2.16)		
interphone (gliomi)	'10	≥ 1.640 telefonate	160/113 1.8 (1.2-2.9)	100/62 2.0 (1.2-3.2)	39/31 1.3 (0.2-5)

*uso regolare; n.s. non specificato; in arancio i dati statisticamente significativi

Tabella 3

TM e tumori alla testa. Dati positivi dell'interphone.

s.s. del rischio di tumori alla testa in 10 "high-quality studies" (7 di Hardell, solo 1 dell'Interphone, 2 di altri gruppi), ed invece una correlazione negativa (cioè un effetto apparentemente protettivo dell'uso dei TM) in 14 "low-quality studies" (12 dell'Interphone, 2 di altri gruppi, nessuno di Hardell). Secondo questi Autori "si debbono citare le fonti di finanziamento di questi studi perché è possibile che queste abbiano influenzato i rispettivi protocolli metodologici ed i risultati": i lavori di Hardell sono finanziati solo da Enti Pubblici, mentre i lavori dell'Interphone sono stati inizialmente co-finanziati dall'Unione Europea (3,85 milioni di Euro) e, per più del 50%, dalle compagnie di telefonia mobile: 14,2 milioni di Euro dal Mobile Manufacturers Forum (MMF), dalla Global System for Mobile Communication Association (GSMA) e dalla

Canadian Wireless Telecommunication Association (CWTA). Gli Autori dell'Interphone hanno poi ricevuto ulteriori finanziamenti dalle rispettive Compagnie nazionali^{1,2}, cosicché una porzione di gran lunga prevalente dei finanziamenti di tali studi proviene dall'industria di telefonia mobile. Questi fondi aggiuntivi non sono inclusi nel protocollo Interphone che avrebbe dovuto garantire la completa indipendenza scientifica dei ricercatori e, quindi, l'affidabilità dei risultati. Pertanto, scartata l'ipotesi di un effetto protettivo dei cellulari dal rischio di tumori alla testa, l'unica spiegazione dei dati "negativi" dell'Interphone sta nell'effetto fortemente riduttivo sulla valutazione del rischio di tutti gli errori consentiti dall'adozione di un protocollo "non in cieco" - a tutto vantaggio delle compagnie di telefonia mobile che finanziano il Pro-

getto - mentre i dati di Hardell sono basati su un protocollo "in cieco" del tutto affidabile (Box 1). ■

Conclusioni

Una valutazione del rischio oncogeno dei TM in termini di nuovi casi di tumore è stata tentata da Lloyd Morgan 2009¹⁴ il quale, pur sottostimando al 50% il numero di utilizzatori di cellulari, senza considerare il rischio per gli utilizzatori di cordless e assumendo una latenza di 30 anni per i tumori indotti dai TM, ha calcolato un'incidenza aggiuntiva di 380.000 tumori alla testa entro il 2014 solo negli USA, il che comporterebbe un aumento della spesa sanitaria di 10 mld di dollari, e la necessità di aumentare il numero di neurochirurghi di almeno 7 volte! Partendo dal n. corretto di utilizzatori di cellulari (5 mld alla metà del 2010), considerando anche il rischio



- 1) usa l'auricolare per diminuire l'effetto delle onde elettromagnetiche sulla tua testa (no blue-tooth), oppure usa il vivavoce;
- 2) evita telefonate lunghe, alterna spesso l'orecchio durante le telefonate e, quando fai una chiamata, aspetta che ti rispondano prima di avvicinare il cellulare all'orecchio;
- 3) telefona quando c'è pieno campo (tutte le barrette in alto a sinistra del display devono essere visibili), altrimenti il tuo cellulare aumenta la potenza delle emissioni;
- 4) evita le telefonate quando sei nei mezzi in movimento (auto, treno, autobus, ecc.);
- 5) di notte non tenere il cellulare acceso sul comodino o, peggio, sotto il cuscino; non ricaricarlo vicino al letto. Di giorno non tenere il cellulare acceso in tasca o a contatto con il corpo: appena puoi mettilo sul tavolo o nella borsa;
- 6) non tenere il cellulare acceso negli ospedali, sugli aerei, al cinema, a teatro e in presenza di persone con pacemaker o apparecchi acustici;
- 7) a scuola è vietato tenere il cellulare acceso;
- 8) l'uso del cellulare da parte dei bambini dovrebbe essere limitato alle chiamate di emergenza;
- 9) quando acquisti un cellulare nuovo, informati sul livello delle sue emissioni: TAS o SAR in Watt/Kg, come misura di assorbimento corporeo dell'energia elettromagnetica emessa, e V/m come misura di intensità del campo elettrico;
- 10) nei luoghi chiusi (interno degli edifici) cerca di usare la rete telefonica fissa (non il cordless che utilizza la stessa tecnologia dei cellulari).

Dalla "Campagna per l'uso sicuro del cellulare", promossa dalla Associazione Per la Prevenzione e la Lotta all'Elettrosmog (APPLE) www.applelettrosmog.it

Tabella 4

Dieci regole per l'uso corretto del cellulare

per gli utilizzatori di cordless, ed assumendo una latenza di 10-15 anni per un raddoppio dei tumori indotti dai TM come dimostrato da Hardell^{5-6,14}, l'incidenza aggiuntiva potrebbe arrivare a $\geq 1,5$ milioni di casi su tutta la popolazione mondiale. Dato che la latenza di questi tumori può superare i 30 anni, e che il rischio è maggiore per chi ha iniziato a usare i TM in giovane età, questa cifra rappresenta evidentemente solo la punta di un iceberg la cui vera entità potrà essere accertata solo tra 10-20 anni.

Gli incrementi dei rischi oncogeni correlati all'uso dei TM, supportati da una ricca documentazione sulla plausibilità biologica di tale azione cancerogena (v. Tabella 2), giustificano dunque l'applicazione del principio di minimizzazione a questi tipi di esposizioni. Possibili obietti-

vi di prevenzione primaria, sostenuti da autorevoli fonti^{9,14}, sono:

- 1) l'adeguamento dei limiti di esposizione agli obiettivi di qualità "cautelativi" (0,5 V/m anziché 6 V/m, in Italia);
- 2) la limitazione della diffusione delle tecnologie wireless nelle scuole e nei luoghi molto frequentati (biblioteche, uffici);
- 3) l'informazione a partire dalle scuole sui rischi da esposizioni a CEM, accompagnata da misure volontarie di autotutela basate sull'uso cautelativo delle varie tecnologie (Tabella 4);
- 4) la limitazione dell'uso dei cellulari e dei cordless da parte dei minori di 14 anni;
- 5) campagne di monitoraggio epidemiologico della possibile azione oncogena delle emissioni a radiofrequenza nelle esposizioni

professionali e residenziali. ■

■ Bibliografia

1. Levis A.G.: Il Cesalpino, 7(1):39-44, 2008 e 21:21-28, 2009.
2. Levis A.G. et al.: Int. J. Occup. Environ. Health, submitted (2010).
3. Hardell L. et al.: Int. Arch. Occup. Environ. Health, 79:630-639, 2006.
4. Hardell L. et al.: Int. J. Oncol., 28:509-518, 2006.
5. Hardell L. et al.: Int. J. Oncol., 35:5-17, 2009 e Neuroepidemiol., 35:109-114, 2010.
6. Hardell L. et al.: Occup. Environ. Med., 64:626-632, 2007 e Int. J. Oncol., 32:1097-1103, 2008; Khurana V.G. et al.: Surg. Neur., 72:205-214, 2009; Kundi M.: Env. Health Persp., 117:316-324, 2009; Hardell L. et al.: Pathophysiol., 16:113-122, 2009.
7. Han Y.Y. et al.: Surg. Neurol., 72:216-222, 2009; Myung S.K. et al.: J. Clin. Oncol., 27:5565-5572, 2009; Morgan L.L.: Pathophysiol., 16:137-147, 2009.
8. Colbucci F. et al.: Linee Guida AIOM sulle Neoplasie Cerebrali, pag.10, 2007 (www.aiom.it).
9. Kundi M. et al.: Bioinitiative Report (www.bioinitiative.org), 2007; Hardell L. e Sage C.: Biomed. Pharmacother., 62:104-109, 2008; Morgan L.L. et al.: The Radiation Research Trust (www.radiationresearch.org) 2009; in particolare il Vol.16, pp 67-250, 2009 della rivista Pathophysiology (Special Issue: "Electromagnetic Fields").
10. Muscat J.E. et al.: J. Am. Med. Ass., 284:3001-3007, 2000 e Neurol., 58:1304-1306, 2002; Inskip P.D. et al.: New Engl. J. Med., 344:79-86, 2001; Auvinen A. et al.: Epidemiol., 13:356-359, 2002; Lonn S. et al.: Int. J. Cancer, 108:450-455, 2004.
11. Interphone Study Results Update 08.10.08 (www.iarc.fr/eu/layout/set/print/research-groups).
12. Lahkola A. et al.: Scand. J. Work Environ. Health, 32:171-177, 2008; Ahlbom A. et al.: Epidemiol., 20:639-652, 2009.
13. The Interphone Study Group: Int. J. Epidemiol., 39:675-694, 2010.
14. Hardell L. et al.: Br. J. Cancer, 94: 1348-1349, 2006 e B. M. J., 332:1035, 2006 e Occup. Environ. Med., 64: 626-632, 2007 e Open Environ. Sci., 2:54-61, 2008.
15. Lonn S. et al.: Epidemiol., 15:653-659, 2004; Schoemaker M.J. et al.: Br. J. Cancer, 93: 842-848, 2005; Hepworth S.J.: Br. Med. J., 332: 883-887, 2006; Schuz J. et al.: Am. J. Epidemiol., 163:512-520, 2006; Hours M. et al.: Rev. Epidemiol. Santé Publ., 55:321-332, 2007; Lahkola A.: Int. J. Cancer, 120: 1769-1775, 2007; Sadetzki S. et al.: Am. J. Epidemiol., 167:457-467, 2008.
16. Morgan R.W. et al.: Epidemiol., 11:118-127, 2000; Johansen C. et al.: J. Natl. Cancer Inst., 93:205-207, 2001; Schuz J. et al.: J. Natl. Cancer Inst., 98:1707-1713, 2006 e PLoS One, 4:e4388, 2009. ■

