



TELEFONI CELLULARI E SALUTE

Recentemente l'Agencia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC) ha classificato le radiofrequenze nel gruppo 2B (possibly carcinogenic - in questo gruppo c'è ad esempio anche il caffè) sulla base di una limitata evidenza di incrementi del rischio di glioma e di neurinoma del nervo acustico tra gli utilizzatori di telefoni cellulari, in presenza di associazioni la cui causalità è considerata credibile senza tuttavia poter escludere che si tratti di artefatti dovuti al caso, a distorsioni o a confondimento. Ora sono stati presentati i risultati di un consistente studio danese, che sembrano rassicuranti e che qui sono commentati con alcuni utili chiarimenti "di contesto", particolarmente in merito ai vantaggi e ai limiti della coorte danese di utenti di telefonia mobile rispetto ad altri disegni di studio utilizzati finora

Uso del telefono cellulare e tumori intracranici: nessuna associazione nello studio di coorte danese con follow-up aggiornato al 2007

■ Susanna Lagorio, Carmela Marino

Sono stati recentemente pubblicati due articoli riguardanti la coorte danese dei titolari di contratto di telefonia mobile, sull'incidenza di neurinoma del nervo acustico [1] e di tumori del sistema nervoso centrale [2]. Gli articoli si basano su un aggiornamento del follow-up della coorte al 2006 per il neurinoma e al 2007 per i tumori cerebrali, nonché su rilevanti innovazioni metodologiche. I record individuali dei 420.095 titolari danesi di un contratto di telefonia mobile sul periodo 1982-95 sono stati linkati con quelli dei soggetti eligibili per lo studio epidemiologico su disuguaglianze sociali e tumori CANULIS (circa 3 milioni di danesi nati dal 1925 in

poi, vivi e residenti nel 1990 e di età ≥ 30 anni a questa data), che dispone di informazioni individuali sul livello di istruzione e sul reddito annuale netto. Il processo di identificazione dei soggetti per le analisi del rischio di tumori intracranici in relazione all'uso del cellulare, le modalità di accertamento dei casi ed i metodi di analisi statistica sono sintetizzati nella figura 1.

L'indicatore di esposizione a telefoni cellulari utilizzato nelle analisi consisteva nella titolarità di un contratto privato con gli operatori di rete e relativa data di stipula (il che ha permesso di calcolare la durata di esposizione in anni alla fine del periodo di osservazione). Nel calcolo della durata di esposizione non sono stati considerati gli anni precedenti al 1987 in quanto le utenze anteriori a questa data si riferivano per lo più a telefoni mobili su autovet-

■ **Susanna Lagorio**

Istituto Superiore di Sanità, Centro Nazionale di Epidemiologia

■ **Carmela Marino**

ENEA, Unità Tecnica Biologica delle Radiazioni e Salute dell'Uomo

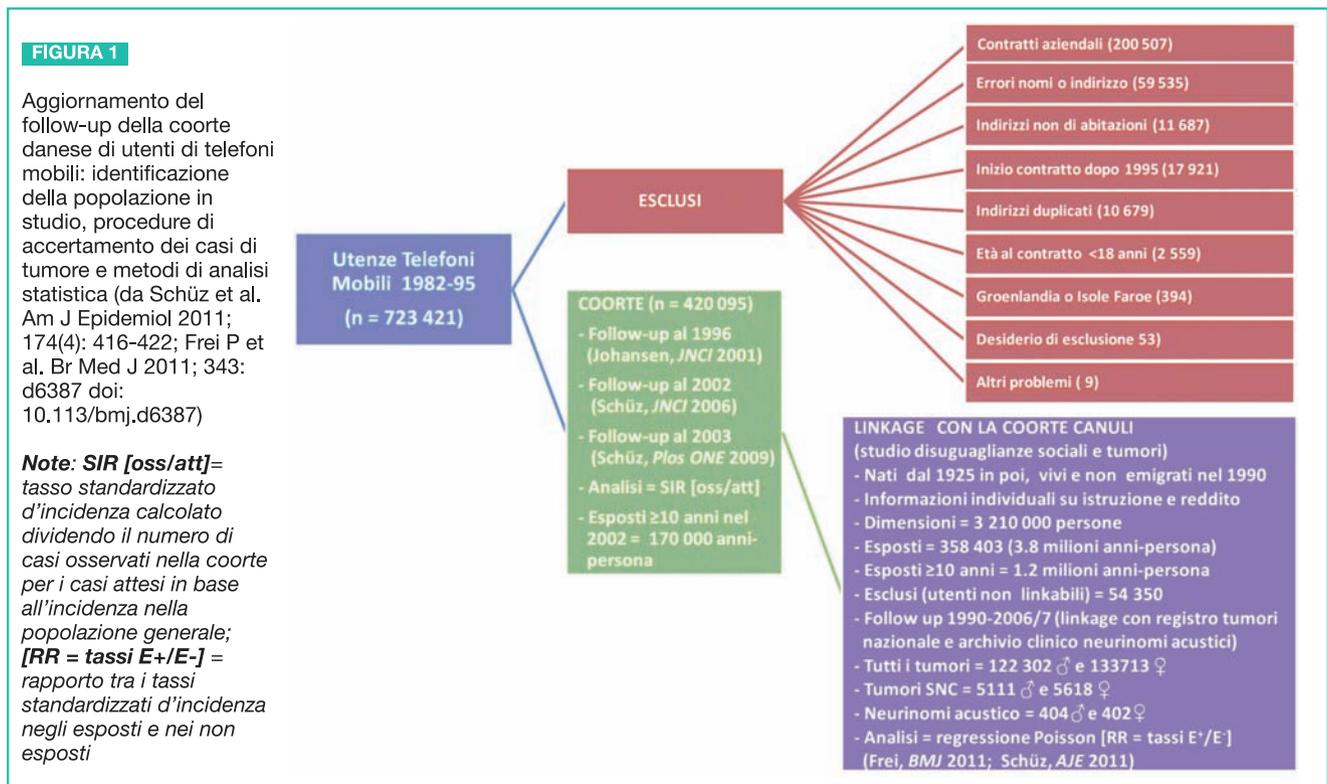
tura e, in questi casi, l'esposizione a livello della testa dell'utilizzatore è praticamente nulla. Inoltre, per garantire un minimo di latenza, il calcolo della durata di esposizione è stato troncato ad un anno prima della diagnosi.

I casi diagnosticati tra i membri della coorte sono stati individuati attraverso il registro tumori nazionale e, per il neurinoma del nervo acustico, anche mediante l'archivio clinico dell'Ospedale Gentofte di Copenhagen.

Lo studio sul neurinoma si è basato su 2,88 milioni di persone seguite per l'incidenza di questo tumore fino alla fine del 2006 (~23 milioni di anni-persona di osservazione e 806 casi osservati). È stato calcolato il rischio relativo di neurinoma tra gli utenti di lunga durata (≥11 anni) in rapporto ai non utenti o ai titolari di contratti di durata più breve e non sono state osservate differenze tra i due gruppi [(IRR) = 0,88; intervallo di confidenza (IC) 95% 0,52-1,48]. Il neurinoma del nervo acustico è un tumore benigno raro e pertanto, nonostante le dimensioni

della coorte danese, il confronto si è basato su 15 casi tra gli "esposti" e 389 tra i "non esposti". Tra esposti e non esposti non vi erano differenze nella proporzione di neurinomi localizzati sul lato destro della testa (il lato d'uso del cellulare preferito dal 53% dei danesi) né nella dimensione media del tumore alla diagnosi (14-16 mm).

Lo studio sui tumori cerebrali ha incluso 3,21 milioni di persone (tra cui 358.403 titolari privati di contratto di telefonia mobile) seguite per l'incidenza di tumori cerebrali fino al 2007 [~23 milioni di anni-persona di osservazione (3,8 milioni tra gli esposti) e 256.015 casi di tumore cerebrale, (17.257 tra gli esposti)]. Sono state effettuate analisi stratificate per genere, morfologia del tumore e localizzazione. Tra i titolari di contratto, rispetto ai non titolari, non si sono osservati incrementi dell'incidenza di tumori cerebrali (di qualunque tipo), neppure tra gli utenti di lunga durata. Il rischio relativo di glioma tra gli utilizzatori per ≥10 anni era 1,04 (0,85-1,26) tra gli uomini e 1,04 (0,56-1,95) nelle



donne. Il rischio relativo di meningioma tra gli utilizzatori per ≥ 10 anni era 0,90 (0,57-1,42) tra gli uomini e 0,93 (0,46-1,87) nelle donne. Neppure l'analisi per sede della neoplasia cerebrale dava chiare indicazioni di eccessi di rischio tra gli esposti per i tumori localizzati nelle aree a maggior assorbimento di energia a radiofrequenza durante l'uso del cellulare (soprattutto il lobo temporale).

I risultati presentati in questi due articoli, dunque, sembrano rassicuranti. Tuttavia, per meglio comprendere il significato di queste osservazioni sono utili alcuni chiarimenti "di contesto. Rispetto agli studi caso-controllo basati sull'accertamento della storia d'uso del cellulare mediante intervista o questionario postale, la coorte danese - che utilizza esclusivamente procedure di *record-linkage* - ha l'indubbio vantaggio di evitare distorsioni dovute a partecipazione differenziale allo studio e ad errori sistematici nelle informazioni sull'esposizione (*recall bias*). L'essere titolare di un'utenza di telefonia mobile, però, non equivale necessariamente ad utilizzare il cellulare cui quell'utenza si riferisce e pertanto, un certo numero di utilizzatori saranno stati erroneamente considerati non esposti, diluendo così le stime del rischio tra gli esposti. In base ai risultati di uno studio parallelo di validazione, gli autori ritengono che il metodo di valutazione dell'esposizione da loro adottato sia appropriato per evidenziare o escludere moderati-larghi incrementi di rischio legati all'uso del cellulare [3]. Inoltre, le analisi del rischio nel sottogruppo di esposti con maggiori durate d'uso dovrebbero essere poco influenzate dalla misclassificazione dell'esposizione poiché è verosimile che il numero di utilizzatori a lungo termine senza contratto a proprio nome (e quindi inclusi nella popolazione di riferimento) sia piccolo.

I risultati più recenti dello studio di coorte danese sono coerenti con i risultati dello studio caso-controllo Interphone che pure non evidenzia incrementi del rischio di glioma, meningioma o neurinoma del nervo acustico tra gli utilizzatori a lungo termine (≥ 10 anni) né trend d'incremento in funzione della durata d'uso, del numero totale di chiamate o delle ore cumulative d'uso [*Int J Epidemiol* 2010; 39: 675-694 e *Cancer Epidemiol* 2011; 35: 453-464].

Diversi studi caso-controllo condotti da un gruppo di ricerca svedese dell'Università di Örebro, invece, hanno mostrato incrementi del rischio di glioma e di neurinoma anche a breve distanza dall'inizio d'uso e per modeste intensità d'uso cumulativo [*Int J Oncol* 2011;38(5): 1465-1474 e *Int J Oncol* 2006; 28: 509-518]. Questi risultati sono statisticamente eterogenei rispetto a quelli di Interphone e dello studio di coorte danese [*Bioelectromagnetics* 2011; Oct 21. doi: 10.1002/bem.20716.]. D'altra parte, se tali incrementi di rischio fossero reali, data l'enorme diffusione del telefono cellulare a partire dagli anni 90 nel mondo e in particolare in Europa, le statistiche nazionali sull'incidenza dei tumori cerebrali avrebbero già dovuto registrare chiari trend d'incremento, mentre non vi è traccia di aumenti neppure nei dati più recenti [*Environ Health Perspect* 1 July 2011 <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1103693>].

Le rassegne più recenti delle evidenze sperimentali sull'eventuale cancerogenicità delle radiofrequenze (RF) utilizzate nella telefonia cellulare concludono affermando che gli studi a lungo termine in roditori sono coerenti nel non indicare effetti cancerogeni a livelli di esposizione rilevanti per l'uomo [*Crit Rev Environ Sci Technol* 2011; 41: 1-32 e *Bioelectromagnetics* 2011; Oct 21. doi: 10.1002/bem.20716].

L'epidemiologia fornisce l'evidenza più diretta del potenziale di cancerogenicità per gli esseri umani e, benché gli studi epidemiologici realizzati in questo campo non abbiano prodotto sinora evidenze convincenti di un incremento del rischio di tumori associato all'uso del cellulare, la relativa brevità del tempo d'osservazione e altri limiti metodologici (soprattutto inerenti la valutazione dell'esposizione) limitano le conclusioni che si possono trarre da questi studi. Tuttavia, quando l'evidenza epidemiologica è debole i risultati degli studi sperimentali diventano critici per la valutazione del rischio: forti evidenze di cancerogenicità provenienti dagli studi di laboratorio aumenterebbero la credibilità anche di deboli associazioni evidenziate da studi epidemiologici, mentre un'evidenza sperimentale coerentemente negativa diminuirebbe la plausibilità biologica della natura causale di sporadiche associazioni osservate nell'uomo.



D'altra parte, il gruppo di lavoro convocato dall'Agencia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC) per la redazione del volume 102 delle Monografie (*Non-ionizing radiation, part II: radiofrequency electromagnetic fields*, in corso di pubblicazione) ha classificato le radiofrequenze nel gruppo 2B (*possibly carcinogenic*) sulla base di una limitata evidenza di incrementi del rischio di glioma e di neurinoma del nervo acustico tra gli utilizzatori di telefoni cellulari e di una limitata evidenza sperimentale di cancerogenicità [Lancet Oncol 2011; 12 (7): 624-626]. Nel sistema di classificazione della IARC si ha evidenza "limitata" di cancerogenicità in presenza di associazioni la cui causalità è considerata credibile senza tuttavia poter escludere che si tratti di artefatti dovuti al caso, a distorsioni o a confondimento. Questa decisione è stata adottata a maggioranza, mentre alcuni membri del panel della IARC ritenevano che la categoria più appropriata per gli studi epidemiologici analizzati

fosse quella di evidenza "inadeguata" di cancerogenicità, il che avrebbe comportato una classificazione dei campi elettromagnetici a radiofrequenza nel gruppo 3 (agenti non classificabili riguardo alla cancerogenicità per l'uomo).

Tra le pubblicazioni epidemiologiche esaminate dal panel della IARC c'era l'aggiornamento della coorte danese sul neurinoma del nervo acustico ma non quello sui tumori cerebrali, non ancora accettato per la pubblicazione nel maggio 2011.

Bibliografia

- [1] J. Schüz, M. Steding-Jessen, S. Hansen, S-E. Stangerup, P. Cayé-Thomasen, A.H. Poulsen, J.H. Olsen, C. Johansen, 2011, "Long-term mobile phone use and risk of vestibular schwannoma: a Danish nationwide cohort study", *Am J Epidemiol*, 174(4), 416-422.
- [2] P. Frei, A.H. Poulsen, C. Johansen, J.H. Olsen, M. Steding-Jessen, J. Schüz, 2011, "Use of mobile phone and brain tumours: update of Danish cohort study", *Br Med J*, 343, d6387 doi: 10.1133/bmj.d6387 [Epub ahead of printing].
- [3] J. Schüz, C. Johansen, 2007, "A comparison of self-reported cellular telephone use with subscriber data: agreement between the two methods and implications for risk estimation" *Bioelectromagnetics*, 28, 130-136.

