

Salsomaggiore, 4-6/11/2009

**CONFLITTI DI INTERESSE,
CONDIZIONAMENTI ED ERRORI NELLA
RICERCA EPIDEMIOLOGICA SUI
TUMORI DA USO DI TELEFONI MOBILI**

**Prof. Angelo Levis, già Ordinario di
Mutagenesi Ambientale, Univ. PD; CTS/ISDE
e APPLE/PD**

**Dott.ssa Nadia Minicucci, CNR-Ist. di
Neuroscienze, PD**

**Prof. Spiridione Garbisa, Ordinario di Istologia,
Univ. PD**

TELEFONI MOBILI E TUMORI

- **Sett.'08:** L'Unione Internazionale delle Telecomunicazioni (UIT) comunica che alla fine del 2008 ci saranno **4 miliardi di abbonati** ai telefoni cellulari (TC).
- **Ott. '09:** l'UIT informa che nel corso dell'anno **si sono aggiunti 600.000 abbonati ai TC** nei mercati "emergenti" (Africa, Sud America, Messico, India e Cina)

TELEFONI MOBILI E TUMORI

- Vista la popolazione coinvolta (4,6 miliardi di abbonati ai soli cellulari alla fine del 2009), un incremento statisticamente significativo anche limitato (10-20 %) del rischio di tumori darebbe luogo a un numero rilevante di casi, con gravi sofferenze per chi ne è colpito e ingenti spese personali e sociali.
- Tra i tanti effetti dei CEM dannosi per la salute umana, è l'argomento sul quale pesano di più le incertezze create ad arte dagli scienziati gravati da conflitti di interesse.
- Non solo le testate giornalistiche ma anche le ricerche epidemiologiche documentano in modo opposto i rischi da uso di telefoni mobili.

TUMORI DA USO DEL CELLULARE: DATI POSITIVI (Finanziamenti pubblici) HARDELL e coll. (Svezia):

- 1) Intern. J. of Oncology, 15:113-116, 1999
- 2) Epidemiology, 10:785-786,1999
- 3)Medscape/GeneralMedicine/journal/2000/v02.n03/mgm0504.hard
- 4) Eur.J.Cancer Prev.,10:523-529, 2001
- 5) J. Natl Cancer Inst., 93: 952, 2001
- 6) Eur. J. Cancer Prev., 11:377-386, 2002
- 7) Intern. J. Radiat. Biol., 78:931-936, 2002
- 8) Archiv. Environ. Health, 58:380-382, 2003
- 9) Intern. J. of Oncology, 22:399-407, 2003
- 10) Neuroepidemiology, 22:124-129, 2003
- 11) Intern.J.Mol.Med.,12:67-72, 2003
- 12) Arch. Environ. Health, 59: 132-137, 2004
- 13) Int. J. Health Serv., 4:25-37, 2004
- 14) Amm. J. Epidemiol., 160: 923-924, 2004
- 15) Neuroepidemiology, 25:120-128, 2005
- 16) Eur.J.Cancer Prev., 14:285-288, 2005
- 17) Occup. Environ. Med., 62: 390-394, 2005 (v. Cap. 13)

TUMORI DA USO DEL CELLULARE: DATI POSITIVI (Finanziamenti pubblici) HARDELL e coll. (Svezia):

- 18) **Int. Arch. Occup. Environ. Health, 78:625-632, 2005**
- 19) **Pathophysiology, 12: 143-144, 2005**
- 20) **Amm. J. Epidemiol., 162:600-601, 2005**
- 21) **Environ. Res., 100: 232-241, 2006**
- 22) **Int. J. Oncol., 28: 509-518, 2006**
- 23) **Int. Arch. Occup. Environ. Health, 79: 630-639, 2006**
- 24) **B. M. J., 332: 1035, 2006**
- 25) **World J. Surg. Oncol., 4:74-90, 2006**
- 26) **Br. J. Cancer, 93 1348-1349, 2006**
- 27) **Am. J. Ind. Med., 2006 (www.interscience.wiley.com) (v.Cap. 24B)**
- 28) **Occup. Environ. Med., 64:626-632, 2007**
- 29) **BioInitiative Report, pp. 1-20, 2007 (www.bioinitiative.org)**
- 30) **Open Environ. Sci., 2: 54-61, 2008**
- 31) **Biomed. & Pharmacother., 62: 104-109, 2008**
- 32) **Electrom. Biol. Med., 27: 197-203, 2008**
- 33) **Int. J. Oncol., 32: 1907-1103, 2008**
- 34) **Surgical Neurology, 2009 (www.sciencedirect.com)**

Tabella 2A: Risultati delle "pooled analyses" (20, 21) in funzione della tipologia di telefono mobile; (n. di casi e controlli con almeno 10 anni di latenza): OR; IC95%.

Sottolineati i dati statisticamente significativi.

tumori	analogici	digitali	cordless
cerebrali maligni	(82/84): <u>2.4; 1.6-3.4</u>	(19/18): <u>2.8; 1.4-5.7</u>	(33/45): <u>1.8; 1.1-3.0</u>
solo astrocitomi I-IV	(59/84): <u>2.7; 1.8-4.2</u>	(15/18): <u>3.8; 1.8-8.1</u>	(23/45): <u>2.2; 1.3-3.9</u>
cerebrali benigni	(57/84): <u>1.8; 1.2-2.6</u>	(13/18): 1.6; 0.8-3.5	(28/45): 1.4; 0.8-2.3
solo meningiomi	(34/84): <u>1.6; 1.02-2.5</u>	(8/18): 1.3; 0.5-3.2	(23/45): 1.6; 0.9-2.8
neuromi acustici	(19/84): <u>3.1; 1.7-5.7</u>	(1/18): 0.6; 0.1-5.0	(4/45): 1.0; 0.3-2.9

Tabella 2B: Idem, dati cumulativi (>1 anno di latenza):

cerebrali maligni	(178/297): <u>1.5; 1.1-1.9</u>	(402/776): <u>1.3; 1.1-1.6</u>	(350/701): <u>1.3; 1.1-1.6</u>
solo astrocitomi I-IV	(115/297): <u>1.7; 1.3-2.3</u>	(244/776): <u>1.5; 1.2-1.9</u>	(205/701): <u>1.5; 1.1-1.9</u>
cerebrali benigni	(199/297): <u>1.6; 1.3-2.0</u>	(437/776): 1.2; 0.96-1.4	(423/701): <u>1.2; 1.01-1.4</u>
solo meningiomi	(113/297): 1.3; 0.99-1.7	(295/776): 1.1; 0.9-1.3	(294/701): 1.1; 0.9-1.4
neuromi acustici	(68/297): <u>2.9; 2.0-4.3</u>	(105/776): <u>1.5; 1.1-2.1</u>	(96/701): <u>1.5; 1.04-2.0</u>

Tabella 2A: Risultati delle "pooled analyses" in funzione della tipologia di telefono mobile; (n. di casi e controlli con almeno 10 anni di latenza): OR; IC95%.

tumori	analogici	digitali	cordless
cerebrali maligni	(82/84): <u>2.4; 1.6-3.4</u>	(19/18): <u>2.8; 1.4-5.7</u>	(33/45): <u>1.8; 1.1-3.0</u>
solo astrocitomi I-IV	(59/84): <u>2.7; 1.8-4.2</u>	(15/18): <u>3.8; 1.8-8.1</u>	(23/45): <u>2.2; 1.3-3.9</u>
cerebrali benigni	(57/84): <u>1.8; 1.2-2.6</u>	(13/18): 1.6; 0.8-3.5	(28/45): 1.4; 0.8-2.3
solo meningiomi	(34/84): <u>1.6; 1.02-2.5</u>	(8/18): 1.3; 0.5-3.2	(23/45): 1.6; 0.9-2.8
neuromi acustici	(19/84): <u>3.1; 1.7-5.7</u>	(1/18): 0.6; 0.1-5.0	(4/45): 1.0; 0.3-2.9

Tabella 2B: Idem, dati cumulativi (>1 anno di latenza):

cerebrali maligni	(178/297): <u>1.5; 1.1-1.9</u>	(402/776): <u>1.3; 1.1-1.6</u>	(350/701): <u>1.3; 1.1-1.6</u>
solo astrocitomi I-IV	(115/297): <u>1.7; 1.3-2.3</u>	(244/776): <u>1.5; 1.2-1.9</u>	(205/701): <u>1.5; 1.1-1.9</u>
cerebrali benigni	(199/297): <u>1.6; 1.3-2.0</u>	(437/776): 1.2; 0.96-1.4	(423/701): <u>1.2; 1.01-1.4</u>
solo meningiomi	(113/297): 1.3; 0.99-1.7	(295/776): 1.1; 0.9-1.3	(294/701): 1.1; 0.9-1.4
neuromi acustici	(68/297): <u>2.9; 2.0-4.3</u>	(105/776): <u>1.5; 1.1-2.1</u>	(96/701): <u>1.5; 1.04-2.0</u>

Hardell: Int.Arch. Occup. Environ. Health 79: 630-639, 2006; Intern. J. Oncol. 28: 509-518, 2006

Tabella 2C: Idem, [Int.J.Oncol. 2009 (24)] in funzione anche della lateralità:

		tutti	ipsilaterali	controlaterali
> 10 anni di latenza				
astrocitomi:	analogici + digitali	(78/99): <u>2.7; 1.8-3.9</u>	(50/45): <u>3.3; 2.0-5.4</u>	(26/29): <u>2.8; 1.5-5.1</u>
	cordless	(28/45): <u>2.5; 1.4-4.4</u>	(19/15): <u>5.0; 2.3-11.0</u>	(8/20): 1.4; 0.6-3.5
altri maligni:	analogici + digitali	(8/99): <u>3.2; 1.2-8.8</u>	(4/45): <u>4.1; 1.03-16.0</u>	(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): <u>2.9; 1.6-5.5</u>	(13/45): <u>3.0; 1.4-6.2</u>	(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): <u>1.8; 1.01-3.2</u>	(11/15): <u>3.0; 1.3-7.2</u>	(7/20): 1.1; 0.5-2.9
solo soggetti che hanno iniziato l'uso dei T.M. <20 anni				
> 1 anno di latenza				
astrocitomi:	analogici + digitali	(15/14): <u>5.2; 2.2-12.0</u>	(8/5): <u>7.8; 2.2-28.0</u>	(2/4): 2.2; 0.4-13.0
	cordless	(14/16): <u>4.4; 1.9-10.0</u>	(9/6): <u>7.9; 2.5-25.0</u>	(1/4): 1.1; 0.1-10.0
neuromi:	analogici + digitali	(5/14): <u>5.0; 1.5-16.0</u>	(3/5): <u>6.8; 1.4-34.0</u>	(1/4): 2.4; 0.2-24.0
	cordless	(1/16): 0.7; 0.1-5.9	(1/6): 1.7; 0.2-16.0	-

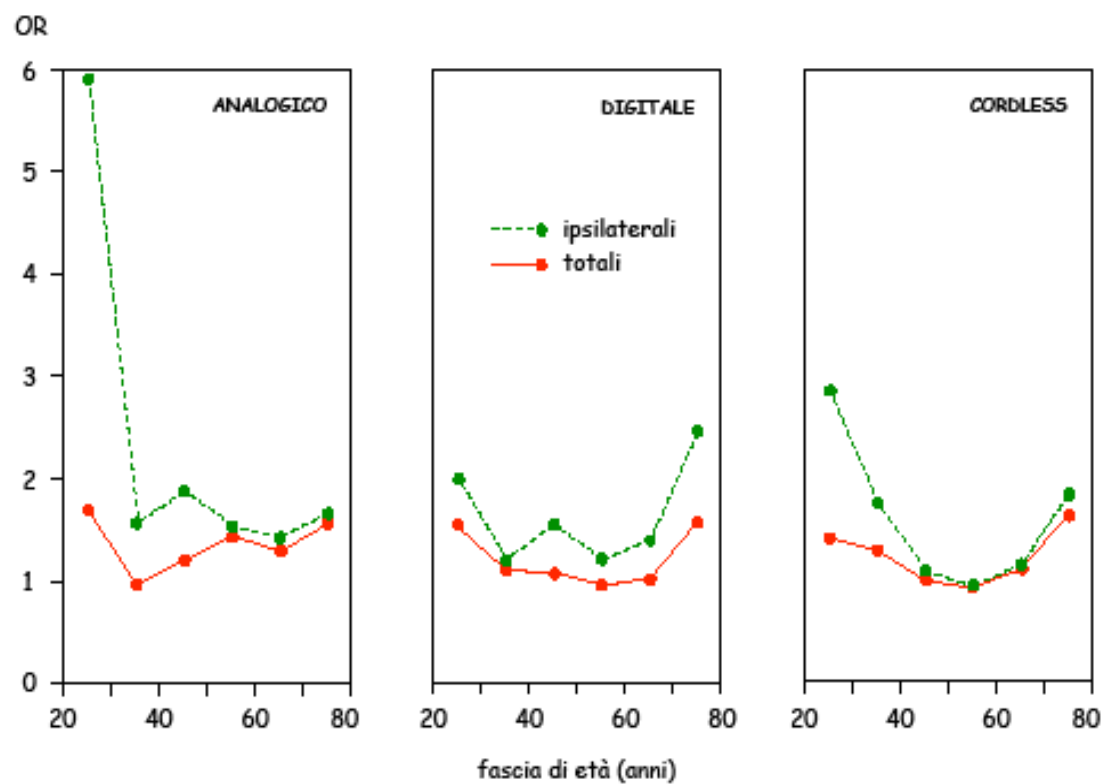
Tabella 2C. Hardell: Int. J. Oncol. 32:1907-1103, 2008, in funzione anche della lateralità (più di 10 anni di latenza)

TUMORI	Telefoni Mobili	TUTTI	IPSILATERALI	CONTROLATERALI
Astrocitomi: “	anal. + digitali cordless	(78/99): <u>2,7; 1,8-3,9</u> (28/45): <u>2,5; 1,4-4,4</u>	(50/45): <u>3,3; 2,0-5,4</u> (19/15): <u>5,0; 2,3-11,0</u>	(26/29): <u>2,8; 1,5-5,1</u> (8/20): 1,4; 0,6-3,5
Altri maligni: “	anal + digitali cordless	(8/99): <u>3,2; 1,2-8,8</u> (1/45): 1,1; 0,1-10,0	(4/45): <u>4,1; 1,03-16,0</u> non analizzati	(1/29): 1,7; 0,2-15,0 (1/20): 3,9; 0,3-44,0
Neuromi ac. “	anal + digitali cordless	(20/99): <u>2,9; 1,6-5,5</u> (4/45): 1,3; 0,4-3,8	(13/45): <u>3,0; 1,4-6,2</u> (3/15): 2,3; 0,6-8,8	(6/29): 2,4; 0,9-6,3 (1/20): 0,5; 0,1-4,0
Meningiomi “	anal + digitali cordless	(38/99): 1,5; 0,98-2,4 (23/45): <u>1,8; 1,01-3,2</u>	(18/45): 1,6; 0,9-2,9 (11/15): <u>3,0; 1,3-7,2</u>	(12/29): 1,6; 0,7-3,3 (7/20): 1,1; 0,5-2,9

Solo soggetti che hanno iniziato l'uso dei TM prima di 20 anni (>1 anno di latenza)

Astrocitomi: “	anal. + digitali cordless	(15/14): <u>5,2; 2,2-12,0</u> (14/16): <u>4,4; 1,9-10,0</u>	(8/5): <u>7,8; 2,2-28,0</u> (9/6): <u>7,9; 2,5-25,0</u>	(2/4): 2,2; 0,4-13,0 (1/4): 1,1; 0,1-10,0
Neuromi ac. “	anal + digitali cordless	(5/14): <u>5,0; 1,5-16,0</u> (1/16): 0,7; 0,1-5,9	(3/5): <u>6,8; 1,4-34,0</u> (1/6): 1,7; 0,2-16,0	(1/4): 2,4; 0,2-24,0 Non analizzati

CORRELAZIONE TRA TUMORI CEREBRALI E USO DI TELEFONI MOBILI IN DIVERSE FASCE DI ETÀ'
(L. Hardell et al.: Arch. Environ. Health, 59: 132-137,2004)



RELAZIONI DOSE/RISPOSTA

- Il rischio di sviluppare questi tipi di tumori è ristretto al lato della testa in corrispondenza del quale viene usato il telefono mobile (ipsilaterale) ed è maggiore in chi ha iniziato l'uso in età giovanile (RAPPORTO DOSE/EFFETTO).
- Il trend per l'aumento dell'OR in funzione del tempo di utilizzo è statisticamente significativo (RAPPORTO DOSE/EFFETTO)
- 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 (0,1 V/m e anche meno) (RAPP. DOSE/EFFETTO)
- L'uso combinato di più tipi di telefoni mobili aumenta il rischio di contrarre tumori alla testa (RAPP. DOSE/EFFETTO).
- Hardell: come slide 8, più: World J. Surg. Oncol. 4: 74-90, 2006; Occup. Environ. Med. 64: 626-632, 2007; BioInitiative Report pp. 1-10, 2007

L.Lloyd Morgan: Estimating the risk of brain tumors from cellphone use: published case-control studies.

Pathophysiology, accepted 30.01.09

- Calcola il rischio di tumori alla testa dovuti all'uso prolungato (almeno 30 anni) di telefoni mobili su **2,5 mld di utilizzatori** (in realtà sono già più di **4 mld**): **solo negli USA ci sarebbero 380.000 nuovi casi/anno.**
- La **spesa sanitaria** relativa a questi sarebbe di **10 mld di \$ USA/anno** e il **numero di neurochirurghi** necessario per le relative terapie ed interventi dovrebbe essere **aumentato di almeno 7 volte.**

- Sulla base dei dati di Hardell, nota l'incidenza "standard" di tumori alla testa e il numero di utilizzatori di cellulari previsti per la fine del 2009 (4,6 miliardi) è possibile **una stima approssimativa del numero di tumori alla testa attribuibili all'uso intenso (più di 20'/g) e continuato (più di 10 anni) di telefoni mobili, compresi i cordless.**
- **Questo numero risulta di circa 1.500.000 NUOVI CASI/ANNO, compatibile con la stima fatta da Morgan!**
- **In Italia ci sono oggi 82 milioni di cellulari il cui uso potrebbe dar luogo a circa 30.000 nuovi casi/anno di tumori alla testa.**

LAVORI DEL PROGETTO INTERPHONE (2000-?)

(Australia, Canada, Danimarca, Finlandia, Francia, Germania, Giappone, Israele, Italia, Nuova Zelanda, Norvegia, Regno Unito, Svezia)

Lonn '04: Epidemiol.15: 653-659,

Christensen '04: Am. J. Epidemiol. 159: 277-283

Ahlbom '04 (**rassegna**): Environ. Health Perspect. 112: 1741-1754

Schoemaker '05: Br. J. Cancer '93: 842-848

Berg '05: J. Expo. Anal. Environ. Epidemiol. 15: 217-224

Lonn '05: Am. J. Epidemiol. 161: 526-535

Christensen '05: Neurology '64: 1189-1195

Lahkola '05: Ann. Epidemiol.15: 321-325

Berg '06: Am. J. Epidemiol. 164:538-548

Hepworth '06: BMJ 332: 883-887

Lonn '06: Am. J. Epidemiol. 164: 637-643

Schuz '06a: Rad. Res. 166: 116-119

Schuz '06b : J. Natl Cancer Inst. 23: 1707-1713

Schuz '06c: Am. J. Epidemiol. 163: 512-520

Takebayashi '06: Occup. Environ. Med. 63:802-807

Nelson '06: Neurol. 66: 284-285

Lahkola '06 (**metaanalisi**): Scand. J. Work Environ. Health 32: 171-177

Vrijheid '06a: Occup. Environ. Med. 63: 237-243

Vrijheid '06b:J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol. 16: 371-383

LAVORI DEL PROGETTO INTERPHONE (2000-?)

(Australia, Canada, Danimarca, Finlandia, Francia, Germania, Giappone, Israele, Italia, Nuova Zelanda, Norvegia, Regno Unito, Svezia)

Lahkola '07: Int. J. Cancer 120: 1769-1775

Klaeboe '07: Eur. J. Cancer Prev. 16: 158-164

Schlehofer '07: Eur. J. Cancer 43: 1741-1747

Schuz '07: Bioelectrom. 28: 130-136

Hours '07a: Rev. Epidemiol. Santé Publique 55: 321-332

Hours '07b: Environ. Risques et Santé 6: 101-109

Sadetzky '08: Am. J. Epidemiol. 167: 457-467

Vrijheid '07: J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol. 19:369-381

Cardis '07: Eur. J. Epidemiol.22: 647-664

Cardis '08: Physics in Med. Biol. 53:2771-2783

Takebayashi '08: Br. J. Cancer '98: 652-659

Vrijheid '08: Occup. Environ. Med. (doi: 10.1136-oem 2008. 043380)

Lahkola '08: Int. J. Epidemiol. 37: 1304-1313

Vrijheid '09: Ann. Epidemiol. 19: 33-42

Schoemaker '09: Epidemiol. 20: 348-354

Ahlbom '09 (metaanalisi): Epidemiol. 20: 639-652

Tabella A (Studio Interphone)

Autore	anno	% di partecip.		n. e % esposti		n. e % esposti ≥10 a.		n. e % OR ≠1		n. e % IC95 <1	n. e % IC95 >1	probabilità	fonte dati
(tipo di tumore)		casi	contr.	casi	contr.	casi	contr.	< 1	> 1	stat. signif.ⓐ	stat. signif.ⓐ	binomiale	n. tabelle
								su tot. di OR <1	su tot. di OR >1	su tot. di OR <1	su tot. di OR >1		
1	Christensen '04 ⓑ	75	64	61	147	2	15	13	4	1	0	0,0018	2
	(neuromi ac.)			49%	56%	3%	10%	77%	23%	0,8%	0%		
2	Lonn '04	93	72	89	356	14	29	16	16	0	2	0,140	
	(neuromi ac.)			60%	59%	16%	8%	50%	50%	0%	12,5%		
3	Lonn '05	78	71	327	780	30	65	180	15	15	0	1,96*10 ⁻³⁷	2-6
	(gliomi, meningiomi)			51%	59%	9%	8%	92%	8%	8,3%	0%		
4	Christensen '05	72	64	244	560	20	39	40	11	4	0	0,0003	2-3
	(gliomi, meningiomi)			48%	56%	8%	7%	78%	22%	10%	0%		
5	Schoemaker '05	82	48	360	1934	47	212	35	17	1	1	0,0048	2-4
	(neuromi ac.)			53%	55%	13%	11%	67%	33%	2,8%	5,9%		
6	Lahkola '05	84	46	ⓐ				7	0	5	0	0,0078	testo
	(tumori cerebrali)			n.r.	n.r.	n.r.	n.r.	100%	0%	71%	0%		
7	Takebayashi '06	81	51	51	192	0	0	9	2	0	0	0,0268	2
	(neuromi ac.)			53%	58%	0%	0%	82%	18%	0%	0%		
8	Hepworth '06		51	45	505	896	48	67	31	6	2	1,69*10 ⁻⁵	2-3
	(gliomi)			52%	52%	10%	7%	84%	16%	6,4%	16,7%		
9	Schuz '06	84	60	229	492	17	20	44	10	1	0	1,32*10 ⁻⁶	3-5
	(gliomi, meningiomi)			31%	33%	7%	4%	81%	19%	2,3%	0%		
10	Lonn '06 ⓑ	82	70	101	587	6	51	32	15	0	0	0,005	2-3
	(tumori parotidei)			59%	60%	6%	9%	68%	32%	0%	0%		
11	Klaeboe '07	74	69	279	675	0	0	92	11	9	0	1,96*10 ⁻¹⁷	2-3
	(neur.ac., gliomi, mening.)			52%	50%	0%	0%	89%	11%	14,7%	0%		
12	Lahkola '07		60	50	869	1854	143	220	67	16	37	5,3*10 ⁻⁹	3-5
	(gliomi)			58%	59%	16%	12%	81%	19%	55%	6,3%		
13	Hours '07	73	75	188	257	3	1	69	44	2	0	0,0047	abstract
	(neur.ac., gliomi, mening.)			54%	56%	2%	0,4%	61%	39%	2,9%	0%		
14	Schlehofer '07 ⓑ	89	53	28	73	0	3	8	2	1	0	0,044	2
	(neuromi acustici)			29%	38%	0%	4%	80%	20%	12,5%	0%		
15	Sadetzki '07	87	66	570	1372	0	0	75	63	0	6	0,040	
	(tumori gh.saliv. e parotide)			62%	54%	0%	0%	54%	46%	0%	10%		
16	Lahkola '08	74	50	573	1696	73	212	62	2	27	0	1,09*10 ⁻¹⁶	3-5
	(meningiomi)			47%	58%	13%	13%	97%	3%	43,5%	0%		
17	Takebayashi '08	71	51	173	329	11	10	49	33	0	0	0,018	
	(gliomi, meningiomi, aden.pituitari)			55%	59%	8%	3%	60%	40%	0%	0%		
Totale degli studi:				4647	12200	414	944	829	255	105	11	0	
				52%	54%	9%	8%	76%	24%	13%	4%		

ⓐ Limite sup. dell'IC95% < 1 per OR<1 oppure limite inf. dell'IC95% > 1 per OR>1

ⓑ Gli OR diminuiscono con l'aumentare dell'esposizione e/o della latenza.

ⓒ Non riportato.

Tabella B

referenza anno (tipo di tumore)	individuazione in istogramma	uso (18) dati (19)	n. e % OR ≠1		n. e % IC95 <1 stat. signif.① su tot. di OR <1	n. e % IC95 >1 stat. signif.① su tot. di OR >1	probabilità binomiale
			< 1	> 1			
<i>rassegne Interphone</i>							
18	update 08.10.08	a regolare da sempre ①	23 85%	4 15%	5 22%	0 0%	0,0001
		b da ≥10 anni ②	15 63%	9 37%	0 0%	0 0%	0,078
		c ipsilater. da ≥10 anni ③	2 14%	12 86%	0 0%	3 25%	0,005
		d controlater. da ≥10 anni ④	10 91%	1 9%	0 0%	0 0%	0,005
totale			50 66%	26 34%	5 10%	3 12%	0,002
19	Ahlbom '09 (tum. mal. e ben. a testa e altri)	a Interphone	106 73%	40 27%	11 11%	0 0%	1,40*10 ⁻⁸
		b Hardell	14 17%	70 83%	0 0%	30 43%	1,64*10 ⁻¹⁰

- ① Su 8.379 casi complessivi, solo 4.521 (54%) con "uso regolare da sempre" (≥1 tel./sett. x ≥ 6 mesi).
- ② 642 casi, dei quali però 205 (32%) con <10 anni (80 ≤5 anni, 121 ≥6 anni, 4 ≥8 anni), quindi 437 (5%) da ≥ 10 anni.
- ③ 261 casi, dei quali però 61 (23%) con <10 anni (≥6 anni), quindi 200 (2%) da ≥ 10 anni.
- ④ 187 casi, dei quali però 54 (29%) con <10 anni (≥6 anni), quindi 133 (1,5%) da ≥ 10 anni.

Tabella C (Hardell)

Autore (tipo di tumore)	anno	% di partecip.		n. e % esposti		n. e % esposti ≥10 a.		n. e % OR ≠1		n. e % I C95 <1 stat. signif.Ⓛ su tot. di OR <1	n. e % I C95 >1 stat. signif.Ⓛ su tot. di OR >1	p probabilità binomiale		
		casi	contr.	casi	contr.	casi	contr.	< 1	> 1					
dati positivi														
1	Hardell	'06	a	88	89	1255	1172	138	147	9	165	0	84	4.27*10 ⁻³⁶
			(tumori testa maligni +benigni)			58%	54%	11%	7%	5%	95%	0%	51%	
2	Hardell	'06	b	88	89	672	1172	98	147	20	282	0	101	1.05*10 ⁻⁶⁰
			(tumori testa benigni)			54%	54%	8%	7%	7%	93%	0%	36%	
3	Hardell	'06	c	90	89	583	1172	134	147	15	208	0	81	5.87*10 ⁻⁴⁵
			(tumori testa maligni)			64%	54%	15%	7%	7%	93%	0%	39%	
4	Hardell	'09		88	89	1255	1172	232	147	11	117	0	39	7.15*10 ⁻²⁴
			(tumori testa maligni +benigni)			58%	54%	11%	7%	9%	91%	0%	43%	
totale						3765	4688	602	588	55	772	0	305	4.07*10 ⁻¹⁶³
						58%	54%	16%	13%	7%	93%	0%	40%	
dati negativi														
5	Hardell	'05	a	91	90	215	859	30	193	40	39	0	0	0.088
			(tumori gh. salivari)			81%	82%	14%	22%	51%	49%	0%	0%	
6	Hardell	'05	b	91	92	607	695	318	398	49	134	0	5	8.14*10 ⁻¹¹
			(linfomi non-Hodgkin)			67%	68%	52%	57%	27%	73%	0%	4%	
7	Hardell	'07		91	89	373	475	28	18	79	117	5	8	0.001
			(cancro ai testicoli)			42%	55%	8%	4%	40%	60%	6%	7%	
totale						1195	2029	376	609	152	263	5	13	1.20*10 ⁻⁸
						58%	69%	32%	30%	37%	63%	3%	5%	

Ⓛ Limite sup. dell 'IC95% < 1 per OR<1 oppure limite inf. dell 'IC95% > 1 per OR>1

CARATTERISTICHE DEI DATI PRESENTI NEI 17 STUDI INTERPHONE

INSUFFICIENTE % DI PARTECIPAZIONE DI CASI E/O CONTROLLI (13 STUDI):

5≤50%: Schoemaker '05; Lahkola '05, '07 e '08; Hepworth '06

4≤60%: Takebayashi '06 e '08; Schuz '06; Schlehofer '07

4≤70%: Christensen '04 e '05; Klaeboe '07; Sadetzki '07

(Hardell:88-90%)

INSUFFICIENTE % DI ESPOSTI TRA CASI E CONTROLLI (16 STUDI):

5≤50%: Christensen '04 e '05; Schuz '06; Schlehofer '07; Lahkola '08

9≤60%: Lonn '04, '05 e '06; Schoemaker '05; Takebayashi '06 e '08;
Lahkola '07; Hours '07; Sadetzki '07

1≤70%: Lonn '06

1 non riportata: Lahkola '05

(Hardell'06/'07: 54-64%)

INSUFFICIENTE % DI ESPOSTI ≥ 10 ANNI TRA CASI E CONTROLLI (14 STUDI)

4 = 0% : Takebayashi '06; Klaeboe '07; Schlehofer '07; Sadetzki '07

9≤10%: Christensen '04 e '05; Lonn '04, '05 e '06; Hepworth '06; Schuz
'06; Hours '07; Takebayashi '08

1 non riportata: Lahkola '05

(Hardell '06/'07: 13-16%)

CARATTERISTICHE DEI DATI PRESENTI NEI 17 STUDI INTERPHONE

ECCESSIVA E ANOMALA % DI OR < 1 (15 STUDI)

4≥60%: Schoemaker '05; Lonn '06; Hours '07; Takebayashi '08

2≥70%: Christensen '04 e '05

6≥80%: Takebayashi '06; Hepworth '06; Schuz '06; Klaeboe '07;
Lahkola '07; Schlehofer '07

3≥90%: Lonn '05, Lahkola '05 (100%); Lahkola '08

(Hardell '06/'07 <10%)

PROBABILITA' CHE LA PREVALENZA DEGLI OR < 1 SIA CASUALE (12 STUDI)

5<0,01: Christensen '04; Schoemaker '05; Lahkola '05; Lonn '06;
Hours '07

1<0,001: Christensen '05

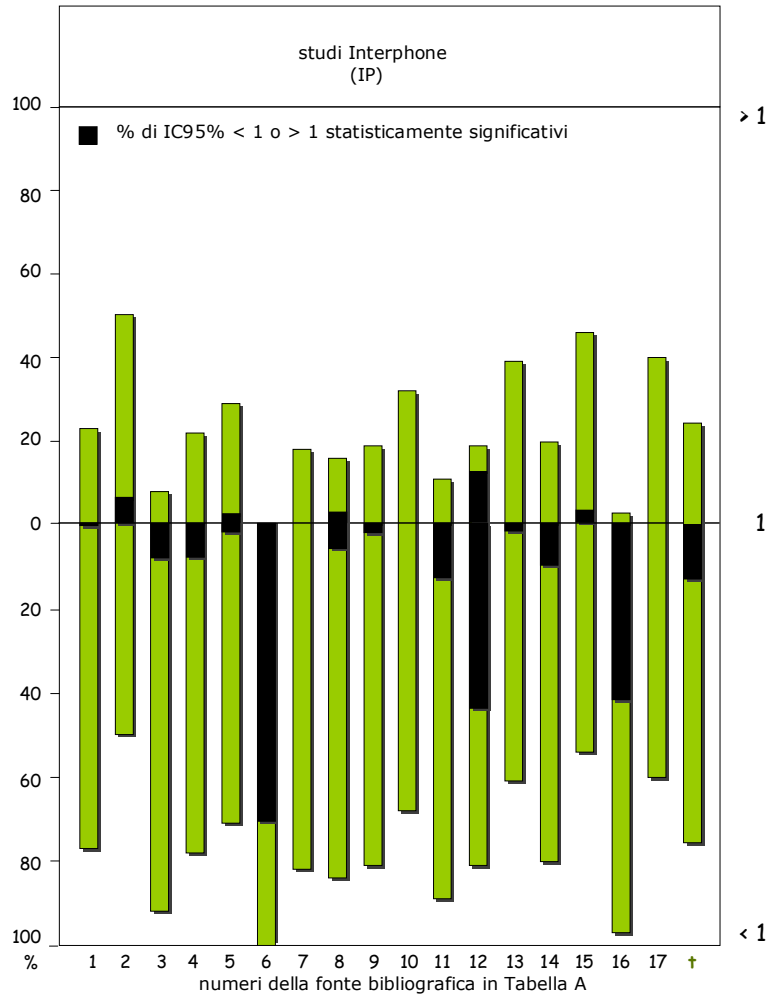
3<10⁻⁴-10⁻⁶: Hepworth '06; Schuz '06; Lahkola '07

3<10⁻¹⁵: Lahkola '08 (10⁻¹⁶); Klaeboe '07 (10⁻¹⁷); Lonn '05 (10⁻³⁷);

0: l'insieme di tutti i 17 studi

(Hardell: <10⁻²³ che sia casuale la prevalenza (>90%) degli OR >1)

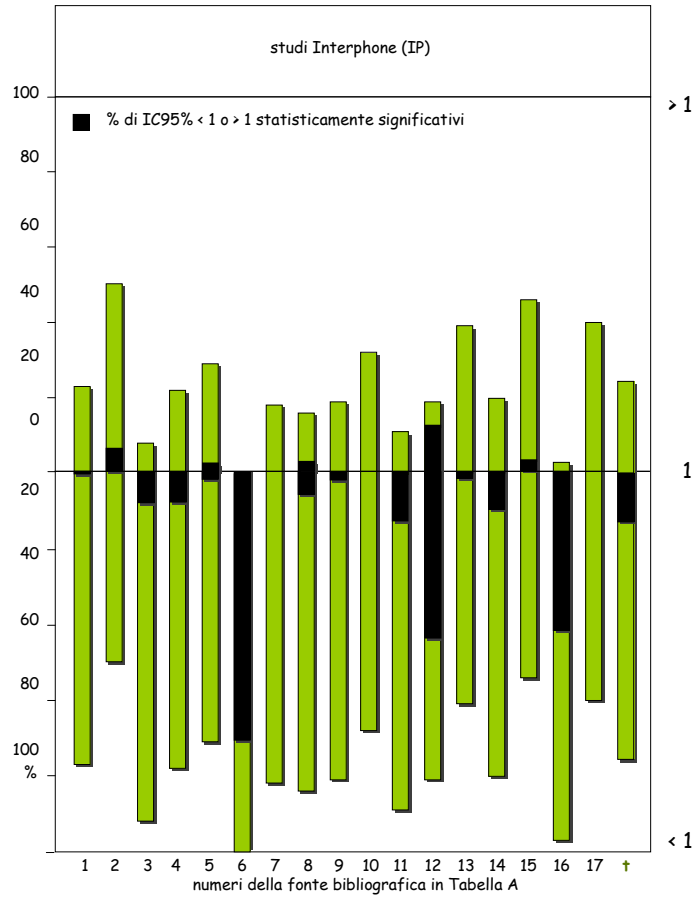
A



probabilità binomiale

0.0018
0.140
$1.96 \cdot 10^{-37}$
0.0003
0.0048
0.0078
0.0268
$1.69 \cdot 10^{-5}$
$1.32 \cdot 10^{-6}$
0.005
$1.96 \cdot 10^{-17}$
$5.3 \cdot 10^{-9}$
0.0047
0.044
0.040
$1.09 \cdot 10^{-16}$
0.018
0.00

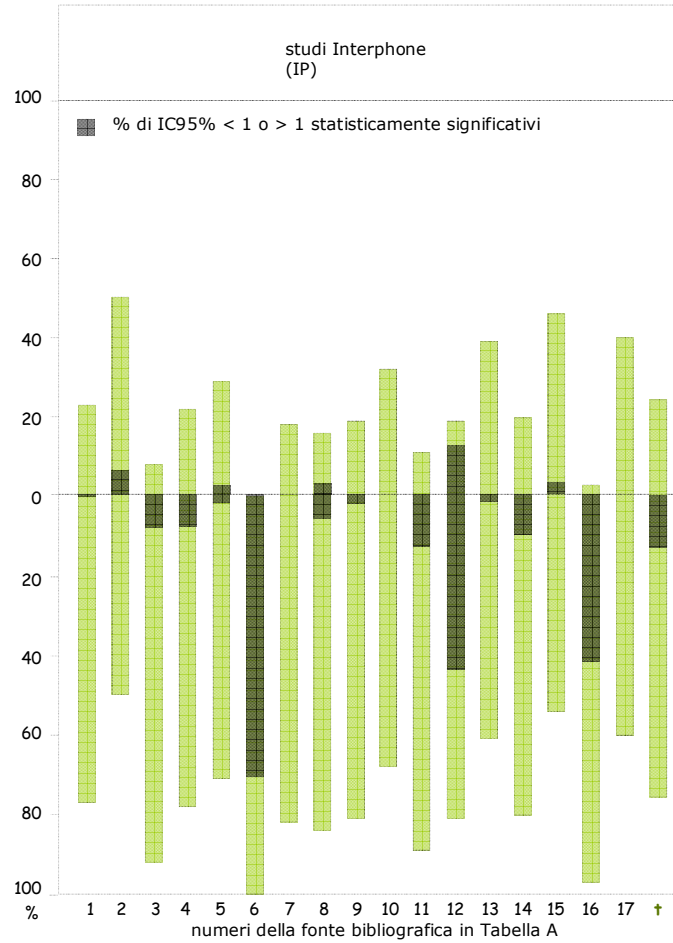
A



probabilità binomiale

0.0018
0.140
$1.96 \cdot 10^{-37}$
0.0003
0.0048
0.0078
0.0268
$1.69 \cdot 10^{-5}$
$1.32 \cdot 10^{-6}$
0.005
$1.96 \cdot 10^{-17}$
$5.3 \cdot 10^{-9}$
0.0047
0.044
0.040
$1.09 \cdot 10^{-16}$
0.018
0.00

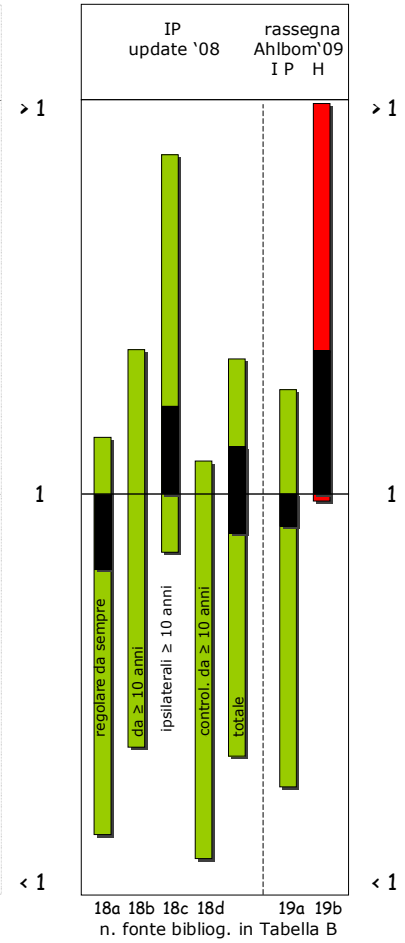
A



probabilità binomiale

0.0018
0.140
$1.96 \cdot 10^{-37}$
0.0003
0.0048
0.0078
0.0268
$1.69 \cdot 10^{-5}$
$1.32 \cdot 10^{-6}$
0.005
$1.96 \cdot 10^{-17}$
$5.3 \cdot 10^{-9}$
0.0047
0.044
0.040
$1.09 \cdot 10^{-16}$
0.018
0.00

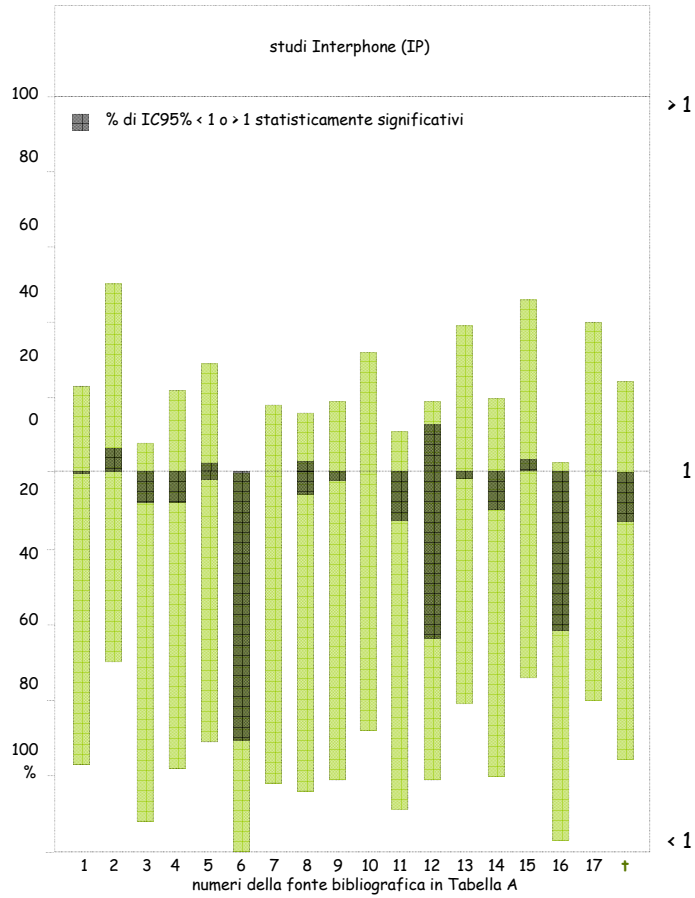
B



probabilità binomiale

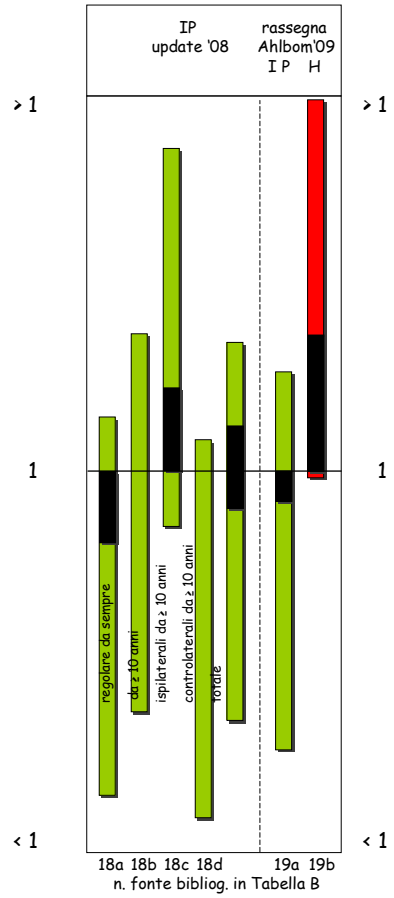
0.0001
0.078
0.005
0.005
0.002
$1.40 \cdot 10^{-8}$
$1.64 \cdot 10^{-10}$

A



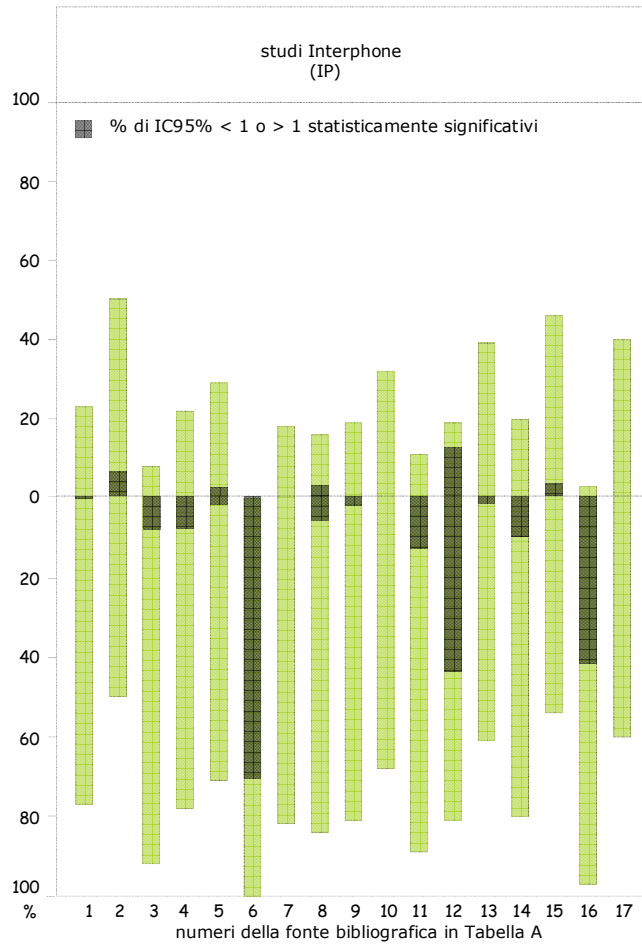
probabilità binomiale
0.0018
0.140
$1.96 \cdot 10^{-37}$
0.0003
0.0048
0.0078
0.0268
$1.69 \cdot 10^{-5}$
$1.32 \cdot 10^{-6}$
0.005
$1.96 \cdot 10^{-17}$
$5.3 \cdot 10^{-9}$
0.0047
0.044
0.040
$1.09 \cdot 10^{-16}$
0.018
0.00

B



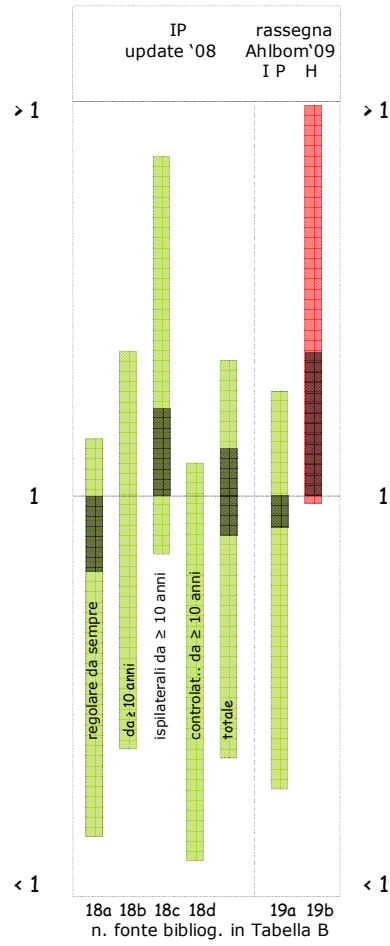
probabilità binomiale
0.0001
0.078
0.005
0.005
0.002
$1.40 \cdot 10^{-8}$
$1.64 \cdot 10^{-10}$

A



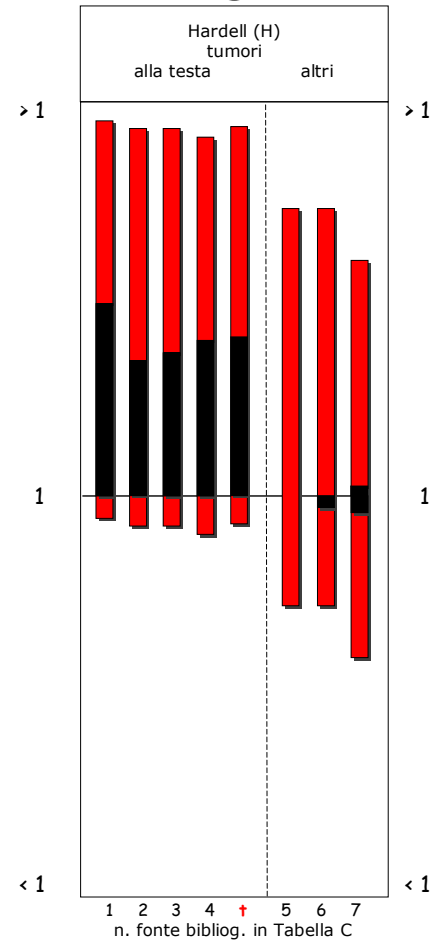
probabilità binomiale
0.0018
0.140
1.96×10^{-37}
0.0003
0.0048
0.0078
0.0268
1.69×10^{-5}
1.32×10^{-6}
0.005
1.96×10^{-17}
5.3×10^{-9}
0.0047
0.044
0.040
1.09×10^{-16}
0.018

B



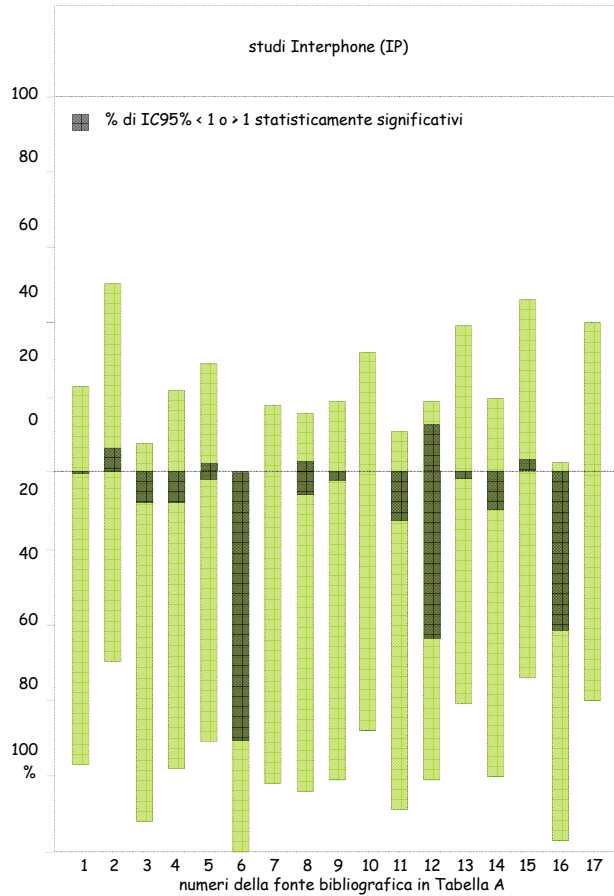
probabilità binomiale
0.0001
0.078
0.005
0.005
0.002
1.40×10^{-8}
1.64×10^{-10}

C



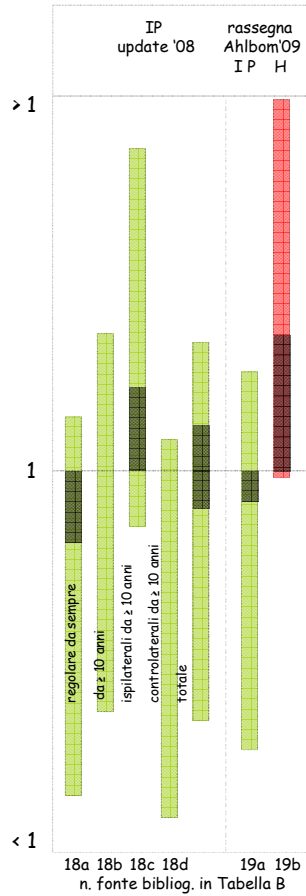
probabilità binomiale
4.27×10^{-36}
1.05×10^{-60}
5.87×10^{-45}
7.15×10^{-24}
4.07×10^{-163}
0.088
8.14×10^{-11}
0.001

A



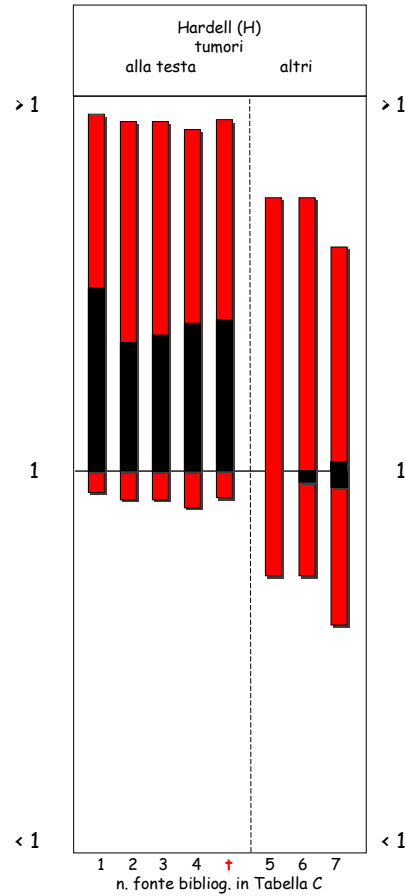
probabilità binomiale	
0.0018	
0.140	
$1.96 \cdot 10^{-37}$	
0.0003	
0.0048	
0.0078	
0.0268	
$1.69 \cdot 10^{-5}$	
$1.32 \cdot 10^{-6}$	
0.005	
$1.96 \cdot 10^{-17}$	
$5.3 \cdot 10^{-9}$	
0.0047	
0.044	
0.040	
$1.09 \cdot 10^{-16}$	
0.018	

B



probabilità binomiale	
0.0001	
0.078	
0.005	
0.005	
0.002	
$1.40 \cdot 10^{-8}$	
$1.64 \cdot 10^{-10}$	

C



probabilità binomiale	
$4.27 \cdot 10^{-36}$	
$1.05 \cdot 10^{-60}$	
$5.87 \cdot 10^{-46}$	
$7.15 \cdot 10^{-24}$	
$4.07 \cdot 10^{-16.3}$	
0.088	
$8.14 \cdot 10^{-11}$	
0.001	

Tabella D₁

ALTRI STUDI NEGATIVI - CASO/CONTROLLO

Autore (tipo di tumore) <i>finanziatori</i>	anno	% di partecip. casi contr.		n. e % esposti casi contr.		n. e % esposti ≥10 a. casi contr.		n. e % OR ≠1 < 1 > 1		n. e % IC95 <1 stat. signif.① su tot. di OR <1	n. e % IC95 >1 stat. signif.① su tot. di OR >1	probabilità binomiale
1 Muscat (cancro cerebrali) <i>WTR/CTIA</i>	'00	82	90	66 14%	76 28%	0 0%	0 0%	17 85%	3 15%	0 0%	0 0%	0.001
2 Inskip (tumori cerebrali) <i>??</i>	'01	93	86	161 20%	202 27%	0 0%	0 0%	77 80%	19 20%	0 0%	0 0%	7.08*10 ⁻¹⁰
3 Muscat (neuromi acustici) <i>Wirel. Techn.Inc.</i>	'02	n.r.	n.r.	18 20%	23 27%	0 0%	0 0%	4 67%	2 33%	0 0%	0 0%	0.23
4 Awinem (tumori gh. salivari) <i>TEKES</i>	'02	n.r.	n.r.	77 10%	245 6%	0 0%	0 0%	23 36%	41 64%	0 0%	4 10%	0.008
5 Schoemaker (tumori pituitari) <i>MMF, GSM, ...</i>	'09	79	55	320 58%	259 56%	0 0%	0 0%	16 55%	13 45%	0 0%	0 0%	0.126
Totale studi finanz. da gestori				642 24%	805 14%	0 0%	0 0%	137 64%	78 36%	0 0%	4 5%	1.55*10 ⁻⁵
6 Warren (tum. nervo facciale) <i>ente pubblico</i>	'03	n.r.	n.r.	13 19%	31 22%	0 0%	0 0%	13 59%	9 41%	1 8%	0 0%	0.118
7 Linet (linfomi non-Hodgking) <i>ente pubblico</i>	'06	79	55	334 62%	270 58%	0 0%	0 0%	52 58%	37 42%	1 2%	2 5%	0.024
8 Lahkola (metaanal.tum. intracranici, compresi Hardell '99,'02,'05,'06) <i>ente pubblico</i>	'06	n.r.	n.r.	2424 42%	n.r. n.r.	0 0%	0 0%	15% 54%	13% 46%	2 13%	2 15%	0.139
9 Stang (melanomi oculari) <i>ente pubblico</i>	'09	65	44	236 79%	239 80%	8 3%	9 4%	21 45%	26 55%	0 0%	0 0%	0.089
Totale studi finanziati da enti pubblici				3007 45%	540 60%	8 0.7%	9 1%	101 54%	85 46%	4 4%	4 5%	0.029
Totale generale							0.2% 1.7%	238 59%	163 41%	4 2%	8 5%	3.49*10 ⁻⁵

Tabella D₂

ALTRI STUDI NEGATIVI - STUDI DI COORTE

Autore (tipo di tumore) <i>finanziatori</i>	anno	% di partecip.		n. e % esposti casi contr.	n. e % esposti ≥10 a. casi contr.	n. e % OR ≠1		n. e % IC95 <1		n. e % IC95 >1		probabilità binomiale
		casi	contr.			< 1	> 1	stat. signif. ① su tot. di OR <1	stat. signif. ① su tot. di OR >1			
10 Morgan (cancro cerebrali e sist. emopoietico) <i>Motorola</i>	'00	—	—	① 39405 27%	n.r.	52 0.15%	n.r.	110 85%	20 15%	35 32%	0 0%	1.22*10 ⁻¹⁶
11 Johansen (tutti i tumori) <i>TeleDàn/Sonofon</i>	'01	—	—	① 239162 57%	n.r.	0 0%	0 0%	41 55%	34 45%	7 17%	0 0%	0.066
12 Schuz (tutti i tumori) <i>Enti pubblici ?</i>	'06 c	—	—	① 420095 100%	n.r.	① 56648 13%	—	32 57%	24 43%	11 34%	3 12.5%	0.060
Totale studi		—	—	698662	—	56700 0%	0 0%	183 70%	78 30%	53 29%	3 4%	1.96*10 ⁻¹¹

① Sulla base dell'abbonamento alle compagnie telefoniche.

Tabella E

DATI SIGNIFICATIVI DELL'INTERPHONE RELATIVI ALLA LA TERALITA' DEI TUMORI

Autore	anno	uso dei cellulari	tumori totali	tumori ipsilaterali	tumori controlaterali			
(tipo di tumore)		anni	casi / controlli e OR (IC95%)	casi / controlli e OR (IC95%)	casi / controlli e OR (IC95%)			
Lonn (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 (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)
Lonn (gliomi)	'05	da ≥ 10	25/38	0.9 (0.5-1.5)	15/18	1.6 (0.8-3.4)	11/25	0.7 (0.3-1.5)
		per ≥ 10	22/33	0.9 (0.5-1.6)	14/15	1.8 (0.8-3.9)	9/23	0.6 (0.3-1.4)
		da ≥ 10	12/36	0.9 (0.4-1.9)	5/18	1.3 (0.5-3.9)	3/22	0.5 (0.1-1.7)
		per ≥ 10	8/32	0.7 (0.3-1.6)	4/15	1.4 (0.4-4.4)	3/23	0.5 (0.1-1.8)
Hepworth (gliomi)	'06	da ≥ 10	66/112	0.9 (0.6-1.3)	*278/486	1.24 (1.02-1.52)	*199/491	0.75 (0.61-0.93)
		per ≥ 10	48/67	1.14 (0.74-1.73)				
Lonn (tum. benigni parotide)	'06	da ≥ 10	7/15	1.4 (0.5-3.9)	6/9	2.6 (0.9-7.9)	1/9	0.3 (0.0-2.3)
		per ≥ 10	5/13	1.1 (0.4-3.6)	4/8	2.0 (0.5-7.0)	1/8	0.3 (0.0-2.6)
Klaeboe (gliomi)	'07	da ≥ 6	70/73	0.8 (0.5-1.2)	39/37	1.3 (0.8-2.1)	32/42	0.8 (0.5-1.4)
		per ≥ 6	55/61	0.7 (0.4-1.2)	30/30	1.2 (0.7-2.1)	27/34	0.9 (0.5-1.5)
Lahkola (gliomi)	'07	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)
Lahkola (meningiomi)	'08	da ≥ 10	73/212	0.91 (0.67-1.25)	33/113	1.05 (0.67-1.65)	24/117	0.62 (0.38-1.03)
		per ≥ 10	42/130	0.85 (0.57-1.26)	21/73	0.99 (0.57-1.73)	13/68	0.64 (0.33-1.23)
Sadetzki (tum. parotide)	'08	> 5479 telefonate	86/157	1.13 (0.79-1.61)	121/159	1.58 (1.11-2.24)	46/135	0.78 (0.51-1.19)
		> 266.3 ore	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 telef. < 5 anni lat.	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 telef. > 5 anni lat.	120/215	1.08 (0.77-1.50)	86/119	1.50 (1.03-2.20)	34/94	0.84 (0.52-1.34)

* "uso regolare"

N.B. : Sistemático aumento degli OR per i tumori ipsilaterali (a volte statisticamente significativi) rispetto ai tumori totali e ai controlaterali. Aumento nelle aree rurali rispetto alle aree urbane. Sottolineati i dati statisticamente significativi.

Tabella F

ALTRI DATI SIGNIFICATIVI DELL'INTERPHONE

Autore (tipo di tumore)	anno	uso dei telefoni mobili (TM)	casi / controlli	tumori totali e OR (IC95%)
Schuz (gliomi)	'06	cellulari ≥ 6 mesi (donne)	30/38	<u>1,96 (1,10-3,50)</u>
Hours (gliomi)	'07	almeno 2 TM	39/24	<u>2,18 (0,98-4,83)</u>
		" + 1 TM supplem.		<u>1,27 (0,99-1,63)</u>
		≥260 ore	24/15	1,79 (0,74-4,34)
		" + 80 ore supplem.		<u>1,02 (1,00-1,04)</u>
		≥46 mesi	21/14	1,96 (0,74-5,20)
		" + 1 anno supplem.		<u>1,11 (0,96-1,29)</u>
		≥5,5 min/telefonata	21/13	1,72 (0,75-3,96)
" + 1 min supplem.		<u>1,03 (0,97-1,10)</u>		
		≥5.100 telefonate	20/15	1,53 (0,62-3,77)
		" + 1000 telef. supplem.		<u>1,03 (0,99-1,08)</u>
N.B.: i casi con glioma hanno un rischio più elevato di avere usato almeno 2 TM: <u>2,06 (1,02-4,18)</u> ; e per ogni TM supplementare: <u>1,27 (1,02-1,59)</u> .				
Sadetzki (tumori parotide)	'08	≥ 18.997 telef. in area urbana	49/99	1,00 (0,65-1,55)
		" in area rurale	32/41	<u>1,81 (1,04-3,14)</u>
		≥ 1.035 ore in area urbana	51/96	1,02 (0,67-1,58)
		" in area rurale	32/38	<u>1,96 (1,11-3,44)</u>

N.B.: Sottolineati i dati statisticamente significativi (Schuz e Sadetzki) o prossimi alla significatività (Hours).

DEFINIZIONE COMPLETA DELL'OR

$$\frac{\text{casi esposti}}{\text{casi non esposti}} / \frac{\text{controlli esposti}}{\text{controlli non esposti}} \quad \text{O} \quad \text{X} \quad \frac{\text{controlli non esposti}}{\text{controlli esposti}}$$

Casi: soggetti ammalati

Controlli: soggetti non ammalati

Esposti : utilizzatori di telefoni mobili

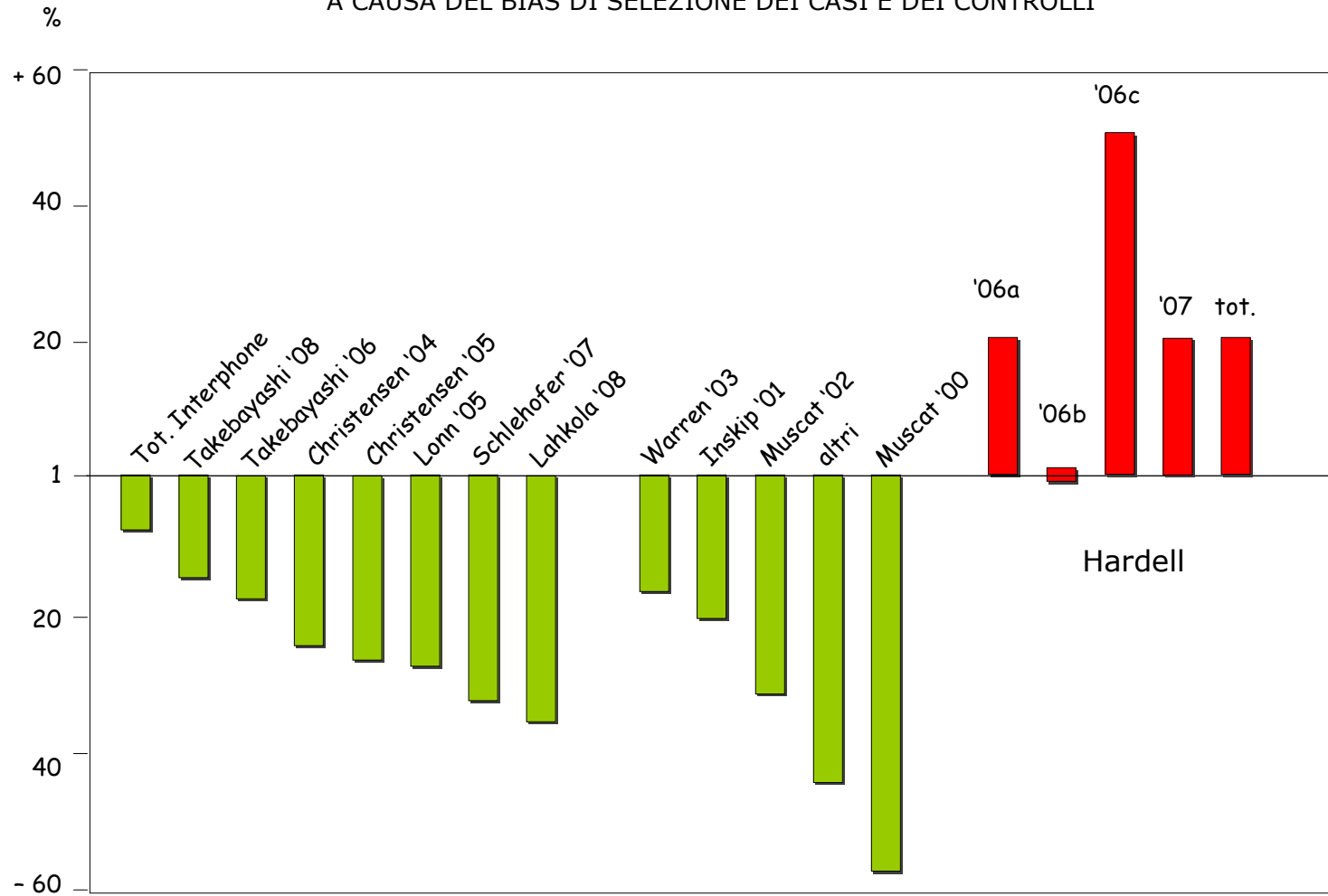
Non esposti: non utilizzatori di telefoni mobili

Tabella 6

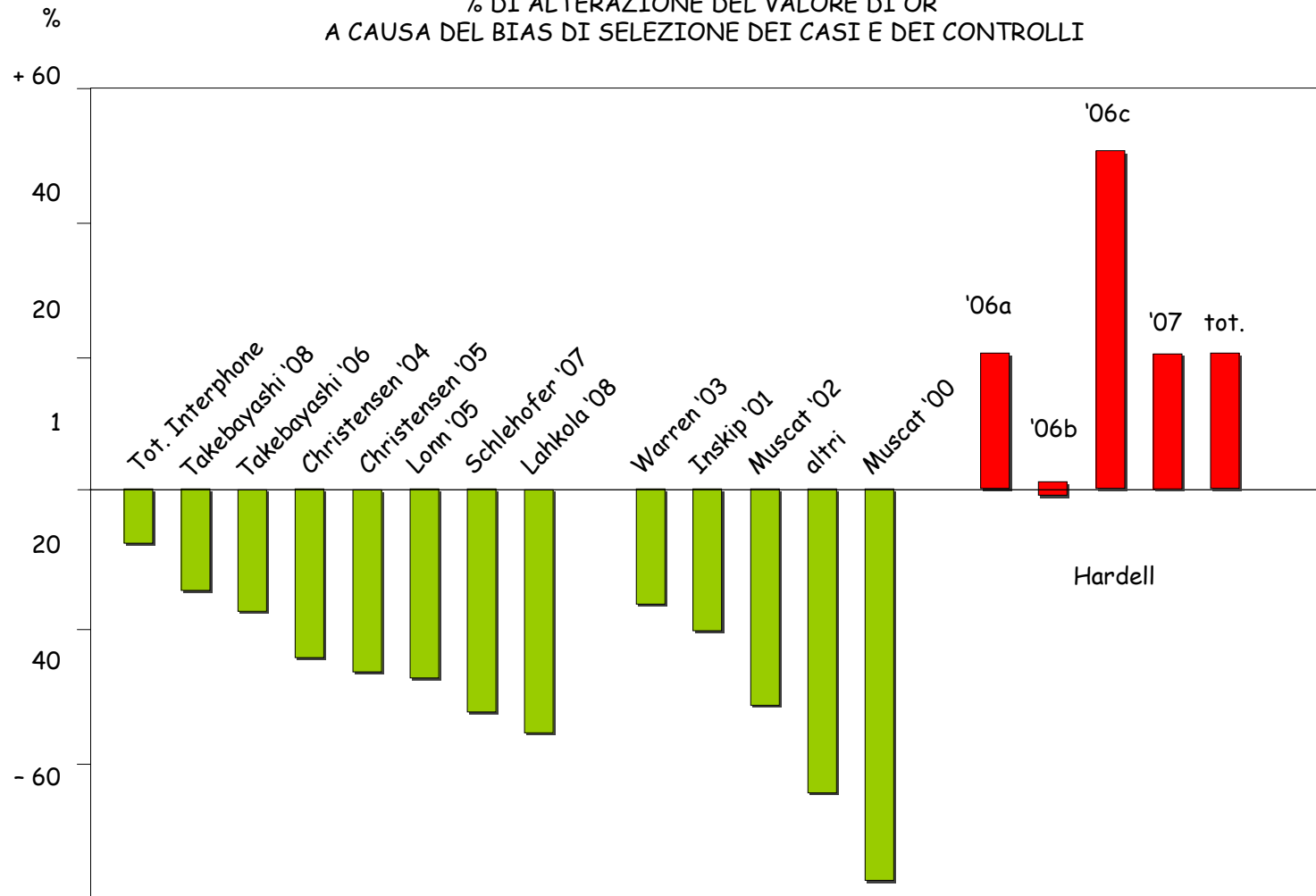
% DI ALTERAZIONE DEL VALORE DI OR A CAUSA DEL BIAS DI SELEZIONE DEI CASI E DEI CONTROLLI

A	1)	Tot. Interphone			
		casi esposti	4647 (52%)		
		casi non esposti	4350 (48%)		
		controlli esposti	12200 (54%)		
		controlli non esposti	10252 (46%)		
				OR = 52 / 48 x 46 / 54 = 0.92 (-8%)	
	2)	Christensen	'04	OR = 49 / 51 x 44 / 56 =	0.75 (-25%)
	3)	Lonn	'05	OR = 51 / 49 x 41 / 59 =	0.72 (-28%)
	4)	Christensen	'05	OR = 48 / 52 x 44 / 56 =	0.73 (-27%)
	5)	Takebajashi	'06	OR = 53 / 47 x 42 / 58 =	0.82 (-18%)
	6)	Schlehofer	'07	OR = 29 / 71 x 62 / 38 =	0.67 (-33%)
	7)	Lahkola	'08	OR = 47 / 53 x 42 / 58 =	0.64 (-36%)
	8)	Takebajashi	'08	OR = 55 / 45 x 41 / 59 =	0.85 (-15%)
B	Altri studi negativi				
	1)	Muscat	'00	OR = 14 / 86 x 72 / 28 =	0.42 (-58%)
	2)	Inskip	'01	OR = 20 / 80 x 76 / 24 =	0.79 (-21%)
	3)	Muscat	'02	OR = 20 / 80 x 73 / 27 =	0.68 (-32%)
	4)	Warren	'03	OR = 19 / 81 x 78 / 22 =	0.83 (-17%)
C	Studi di Hardell				
	1)	Hardell	'06 a	OR = 58 / 42 x 46 / 54 =	1.2 (+20%)
	2)	Hardell	'06 b	OR = 54 / 46 x 46 / 54 =	1.0 (=)
	3)	Hardell	'06 c	OR = 64 / 36 x 46 / 54 =	1.5 (+50%)
	4)	Hardell	'07 d	OR = 58 / 42 x 46 / 54 =	1.2 (+20%)
			totale	OR = 58 / 42 x 46 / 54 =	1.2 (+20%)
D	Totale 6-9 Tab. D				
	1)	altri studi negativi finora pubblicati		OR = 45 / 55 x 40 / 60 =	0.55 (-45%)

% DI ALTERAZIONE DEL VALORE DI OR
A CAUSA DEL BIAS DI SELEZIONE DEI CASI E DEI CONTROLLI



% DI ALTERAZIONE DEL VALORE DI OR
A CAUSA DEL BIAS DI SELEZIONE DEI CASI E DEI CONTROLLI



EFFETTO DELLA SOTTOSTIMA DEI VALORI DI OR IN DUE LAVORI INTERPHONE (TUMORI IPSILATERALI CON ALMENO 10 ANNI DI LATENZA)

Lonn '05 (astrocitomi I-IV gr.): OR=1,6(IC95%=0,8-3,4)

“ “ **+ 28%: OR=2,05 (IC95%=1,03-4,35)**

Lahkola '08 (meningiomi): OR=1,05 (IC95%=0,67-1,65)

“ “ **+ 36%: OR=1,43 (IC95%=0,91-2,24)**

Tabella 3: Risultati delle "pooled analyses" di Hardell et al. 2006[©] (21, 22) e delle metaanalisi di Hardell et al. 2007 e 2008, Kundi 2009 e Khurana et al. 2009[□] (26) (n. di casi e di controlli con almeno 10 anni di latenza): OR; IC95%. Sottolineati i dati statisticamente significativi; n.s. = non specificato.

autoreanno	tumori		totali		ipsilaterali		controlaterali
Hardell '06	astrocitomi I-IV	(59/84):	<u>2.7; 1.8-4.2</u>	(41/28):	<u>4.4; 2.5-7.6</u>	(26/29):	<u>2.8; 1.5-5.1*</u>
Hardell '07-'08	"	(338/511):	1.2; 0.8-1.9	(n.s.):	<u>2.0; 1.2-3.4</u>	(n.s.):	1.1; 0.6-2.0
Kundi '09	"	(233/330):	<u>1.5; 1.2-1.8</u>	(n.s.):	<u>1.9; 1.4-2.4</u>	(n.s.):	non analizzati
Khurana '09	"	(233/330):	<u>1.3; 1.1-1.6</u>	(118/145):	<u>1.9; 1.4-2.4</u>	(93/150):	1.2; 0.9-1.7
Hardell '06	neuromi	(19/84):	3.1; 0.7-5.7	(10/28):	<u>3.5; 1.5-7.8</u>	(6/29):	2.4; 0.9-6.3
Hardell '07-'08	"	(83/355):	1.3; 0.6-2.8	(53/167):	<u>2.4; 1.1-5.3</u>	(30/151):	1.2; 0.7-2.2
Kundi '09	"	(67/311):	1.3; 0.95-1.9	(n.s.):	<u>1.5; 1.1-2.5</u>	(n.s.):	non analizzati
Khurana '09	"	(67/311):	1.3; 0.97-1.9	(41/152):	<u>1.6; 1.1-2.4</u>	(26/134):	1.2; 0.4 - 1.03
Hardell '06	meningiomi	(34/84):	<u>1.6; 1.02-2.5</u>	(15/28):	2.0; 0.98-3.9	(12/29):	1.6; 0.7 -3.3
Hardell '07-'08	"	(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 '09	"	(116/320):	1.1; 0.8-1.4	(n.s.):	1.3; 0.9-1.9	(n.s.):	non analizzati
Khurana '09	"	(116/320):	0.9; 0.7-1.3	(48/141):	1.1; 0.7-1.7	(36/164):	0.6; 0.4 -1.03

Hardell : Arch.Occup Environ Health 79: 630-639, '06; Intern. J.Oncol. 28: 509-518, '06 v.slide 22
 e Hardell : Br.J.Cancer 94:1348-1349, '06; Open Environ. Sci. 2: 54-61, '08; Levis : Il Cesalpino 7: 33-44, '08 e 21: 21-28, '09; L. Lloyd Morgan PathoPhysiology '09 (doi : 10.1016/J. Patophys . 2009.01.009)

<u>Autore</u>	<u>Tumori</u>	<u>Totali</u>	<u>Ipsilat.</u>	<u>Controlat</u>
Hardell '06a	gliomi	<u>2,7 (1,8-4,2)</u>	<u>4,4 (2,5-7,6)</u>	<u>2,8 (1,5-5,1)</u>
Hardell '07,'08	“	1,2 (0,8-1,9)	<u>2,0 (1,2-3,4)</u>	1,1 (0,6-2,0)
Kundi '09	“	<u>1,5 (1,2-1,8)</u>	<u>1,9 (1,4-2,4)</u>	n.a.
Khurana'09	“	<u>1,3 (1,1-1,6)</u>	<u>1,9 (1,4-2,4)</u>	1,2 (0,9-1,7)
Hardell '06b	neuromi	3,1(0,7-5,7)	<u>3,5 (1,5-7,8)</u>	2,4 (0,9-6,3)
Hardell '07,'08	“	1,3 (0,6-2,8)	<u>2,4 (1,1-5,3)</u>	1,2 (0,7-2,2)
Kundi '09	“	1,3 (0,95-1,9)	<u>1,5 (1,1-2,5)</u>	n.a.
Khurana'09	“	1,3 (0,97-1,9)	<u>1,6 (1,1-2,4)</u>	1,2 (0,4-1,03)
Hardell '06a	meningiomi	<u>1,6 (1,02-2,5)</u>	2,0 (0,98-3,9)	1,6 (0,7-3,3)
Hardell '07,'08	“	1,3 (0,9-1,8)	1,7 (0,99-3,1)	1,0 (0,3-3,1)
Kundi '09	“	1,1 (0,8-1,4)	1,3 (0,9-1,9)	n.a.
Khurana'09	“	0,9 (0,7-1,3)	1,1 (0,7-1,7)	0,6 (0,4-1,03)

n.a.: non analizzati; riferimenti bibliografici: v.Tab. precedente

Tabella L

ALTRE METAANALISI

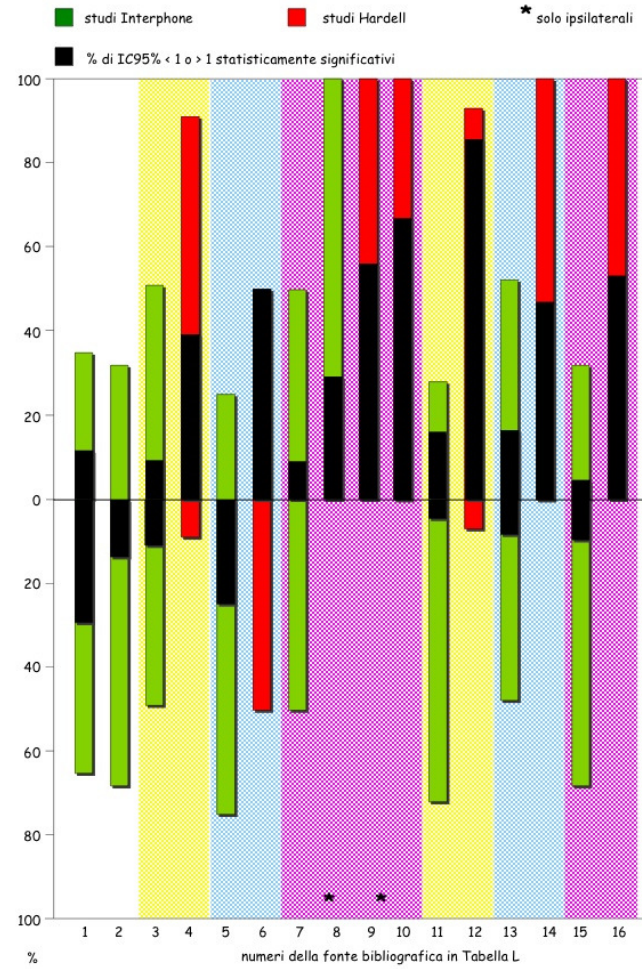
autore	anno	dati esaminati		n. e % OR ≠ 1		n. e % IC95 < 1 stat. signif. ① su tot. di OR < 1	n. e % IC95 > 1 stat. signif. ① su tot. di OR > 1	probabilità binomiale
				< 1	> 1			
1) Kan et al.	2008	Interphone	②	11 65%	6 35%	5 45%	2 33%	0.094
2) Morgan	2009	Interphone	②	15 68%	7 32%	3 20%	0 0%	0.041
3) Kundi	2009	Interphone	②	27 49%	28 51%	6 22%	5 18%	0.106
4)		Hardell		5 9%	49 91%	0 0%	21 43%	1.75*10 ⁻¹⁰
5) Lahkola et al. (Interphone)	2006	Interphone	②	6 75%	2 25%	2 33%	0 0%	0.109
6)		Hardell		2 50%	2 50%	0 0%	2 100%	0.375
7) Khurana et al.	2009	Interphone	③	11 50%	11 50%	0 0%	2 18%	0.168
8)		Interphone solo ipsilaterali		0 0%	7 100%	0 0%	2 29%	0.008
9)		Hardell		0 0%	9 100%	0 0%	5 56%	0.002
10)		Hardell solo ipsilaterali		0 0%	3 100%	0 0%	2 67%	0.125
11) Han et al.	2009	Interphone	②	18 72%	7 28%	1 6%	4 57%	0.014
12)		Hardell		1 7%	13 93%	0 0%	12 92%	0.0008
13) Hardell et al.	2007	Interphone	②	23 48%	25 52%	4 17%	8 32%	0.109
14)		Hardell		0 0%	19 100%	0 0%	9 47%	1.90*10 ⁻⁶
15) Hardell et al.	2008	Interphone	②	28 68%	13 32%	4 14%	2 15%	0.008
16)		Hardell		0 0%	17 100%	0 0%	9 53%	7.62*10 ⁻⁶

① Limite sup. dell'IC95% < 1 per OR < 1, oppure limite inferiore dell'IC95% > 1 per OR > 1.

② Compresi alcuni studi caso-controllo precedenti l'Interphone.

③ Almeno 10 anni di esposizione o latenza ed esame della lateralità.

ALTRE METAANALISI



- 3, 4, 7-16 : Hardell e coll. (Kundi, Khurana, Han).
- altri indipendenti : Kan, Morgan.
- 5, 6 : Lakhola (Interphone).

**LE CONCLUSIONI DELL'INTERPHONE, DELL'ICNIRP E DELLA
CE/SCENIHR SUL RISCHIO DI TUMORI ALLA TESTA DOVUTO
ALL'USO DI TELEFONI MOBILI**

- **“THE BALANCE OF EPIDEMIOLOGIC EVIDENCE INDICATES THAT MOBILE PHONE USE OF LESS THEN 10 YEARS DOES NOT POSE ANY INCREASED RISK OF BRAIN TUMOURS OR ACOUSTIC NEUROMA”.**
- **“IL BILANCIO DELLE EVIDENZE EPIDEMIOLOGICHE INDICA CHE L'USO DI TELEFONI MOBILI PER MENO DI 10 ANNI NON COMPORTA ALCUN AUMENTO DEL RISCHIO DI TUMORI CEREBRALI O DI NEUROMI ACUSTICI”.**

Alhбом et al .: Toxicology 246: 248-250, 2008; SCENIHR opinion 2009 (http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scenihr/docs/scenihr_o_022.pdf); Ahlbom et al. (ICNIRP/Interphone): Epidemiology 20: 639-652, 2009

Tabella I

CORRELAZIONE TRA TUMORI ALLA TESTA E TELEFONI MOBILI IN FUNZIONE DI DIVERSE VARIABILI

(Hardell et al. 2006a: 1255 casi di tumori benigni alla testa e 2162 controlli - Hardell et al. 2006b: 905 casi di tumori maligni al cervello e 2162 controlli)

autore	anno	(tipo di tumore)	n. e % OR ≠1 < 1 > 1	n. e % IC95 <1 stat. signif.① su tot. di OR <1	n. e % IC95 >1 stat. signif.① su tot. di OR >1	probabilità binomiale
<i>anni di latenza o durata di esposizione</i>						
Hardell	2006	a (benigni alla testa)	> 1 - < 5	4 (11%) 33 (89%)	0 (0%)	7 (21%) 4.80*10 ⁻⁷
			> 5 - < 10	4 (9%) 42 (91%)	0 (0%)	17 (40%) 2.31*10 ⁻⁹
			≥ 10	3 (7%) 41 (91%)	0 (0%)	19 (46%) 7.52*10 ⁻¹⁰
Hardell	2006	b (maligni al cervello)	> 1 - < 5	3 (8%) 33 (92%)	0 (0%)	1 (3%) 1.04*10 ⁻⁷
			> 5 - < 10	6 (17%) 30 (83%)	0 (0%)	12 (40%) 2.83*10 ⁻⁵
			≥ 10	2 (6%) 33 (94%)	0 (0%)	17 (52%) 1.73*10 ⁻⁸
<i>lateralità del tumore rispetto al lato di utilizzo del TM</i>						
Hardell	2006	a (benigni alla testa)	totali	0 (0%) 12 (100%)	0 (0%)	8 (67%) 0.0002
			ipsilaterali	0 (0%) 12 (100%)	0 (0%)	8 (67%) 0.0002
			controlaterali	0 (0%) 12 (100%)	0 (0%)	1 (8%) 0.0002
Hardell	2006	b (maligni al cervello)	totali	0 (0%) 12 (100%)	0 (0%)	6 (50%) 0.0002
			ipsilaterali	0 (0%) 10 (100%)	0 (0%)	9 (75%) 0.0009
			controlaterali	2 (20%) 8 (80%)	0 (0%)	0 (0%) 0.044
<i>tipologia di telefono mobile</i>						
Hardell	2006	a (benigni alla testa)	cellulare analogico	2 (2.5%) 78 (97.5%)	0 (0%)	36 (46%) 2.61*10 ⁻²¹
			cellulare digitale	11 (14%) 67 (86%)	0 (0%)	18 (27%) 2.57*10 ⁻¹¹
			cordless	8 (10%) 73 (80%)	0 (0%)	21 (29%) 1.33*10 ⁻¹⁴
Hardell	2006	b (maligni al cervello)	cellulare analogico	8 (13%) 53 (87%)	0 (0%)	21 (40%) 1.27*10 ⁻⁹
			cellulare digitale	2 (4%) 54 (96%)	0 (0%)	24 (44%) 2.13*10 ⁻¹⁴
			cordless	4 (7%) 55 (93%)	0 (0%)	19 (35%) 7.89*10 ⁻¹³
<i>tipologia di tumore</i>						
Hardell	2006	a (benigni alla testa)	neuroma acustico	5 (7%) 64 (93%)	0 (0%)	40 (62.5%) 1.90*10 ⁻¹⁴
			meningioma	4 (7%) 54 (93%)	0 (0%)	7 (13%) 1.47*10 ⁻¹²
			altri benigni cerebrali	11 (8%) 120 (92%)	0 (0%)	35 (29%) 1.16*10 ⁻²⁴
Hardell	2006	b (maligni al cervello)	astrocitomi ad alto grado di malignità	1 (2%) 44 (98%)	0 (0%)	25 (57%) 1.27*10 ⁻¹²
			astrocitomi a basso grado di malignità	4 (9%) 41 (91%)	0 (0%)	3 (7%) 4.23*10 ⁻⁹
			altri maligni cerebrali	7 (9%) 75 (91%)	0 (0%)	26 (35%) 7.86*10 ⁻¹⁶

CARATTERISTICHE DEI DATI DELLE 2 “POOLED ANALYSES” DI HARDELL ‘06

Probabilità statisticamente significativa che i tumori benigni e maligni alla testa:

- **iniziano a comparire già dopo 5 anni di latenza (40-50% degli OR>1 sono statisticamente significativi):**
- **siano prevalenti sul lato della testa usato per telefonare (67-75% degli OR >1 statisticamente significativi sono **ipsilaterali**):**
- **siano correlati all'uso di cellulari analogici (40-46%), digitali (27-44%) e cordless (29-35%):**
- **siano rappresentati soprattutto da neuromi acustici (62,5%) e da astrocitomi di I-IV grado (57%), da altri tumori benigni (29%) e maligni (35%), e in misura molto minore da meningiomi (13%) e astrocitomi a basso grado di malignità (7%).**

N.B. Le percentuali sopra riportate sono quelle dei valori di OR >1 statisticamente significativi.

L'ULTIMA METAANALISI SULLA RELAZIONE TRA TELEFONI MOBILI E TUMORI
Seung-Kwon Myung et al: J. Clin. Oncology: Vol. 27, 13.10.09

- **Eseguono una serie di metaanalisi su 23 studi caso/controllo selezionati a partire da 465 articoli.**
- **7 lavori di Hardell e quello di Stang sui melanomi oculari, classificati come “high-quality studies”¹ mostrano una associazione positiva e statisticamente significativa (s.s.) tra aumento del rischio di tumori e uso, soprattutto ipsilaterale, di telefoni mobili.**
- **8 lavori dell’Interphone e 6 altri studi classificati come “low-quality studies”¹ mostrano una associazione negativa s.s. (effetto protettivo), cioè una riduzione del rischio di tumori con l’uso dei telefoni mobili.**
- **1. Protocollo in cieco o non in cieco; assenza o presenza di “biases” di partecipazione e di selezione dei casi e dei controlli; esposizione congrua o incongrua; tempo di latenza sufficiente o insufficiente; analisi o mancata analisi della lateralità dei tumori, finanziamenti pubblici o da compagnie telefoniche.**

L'ULTIMA METAANALISI SULLA RELAZIONE TRA TELEFONI MOBILI E TUMORI

Seung-Kwon Myung et al: J. Clin. Oncology: Vol. 27, 13.10.09

Come spiegazione di questi dati gli Aa sostengono che la diversa fonte dei finanziamenti “may have influenced the respective study design and results”:

Hardell: enti pubblici; Interphone e altri studi: Compagnie di Telefonia Mobile!

META-ANALISI

USO >=10 ANNI

SOLO IPSILATERALI

	Hardell 07		Kundi 09		Khurana 09		Meta-analisi ottobre 09		
	Articoli usati da Hardell 07 per la meta-analisi	OR riportati nell'articolo di Hardell 07 (95%IC)	Articoli usati da Kundi 09 per la meta-analisi	OR riportati nell'articolo di Kundi 09 (95%IC)	Articoli usati da Khurana 09 per la meta-analisi	OR riportati nell'articolo di Khurana 09 (95%IC)	Articoli usati per la meta-analisi	OR riportati negli articoli specifici per autore (95%IC)	OR utilizzati nella meta-analisi
NEUROMI ACUSTICI									
1	Hardell 06 (Int J Oncol)	3.5 (1.5-7.8)			Hardell 06 (Int J Oncol)	3.5 (1.5-7.8)	Hardell 06 (Int J Oncol)	Non ricavabile dall'articolo	3.5 (1.5-7.8)
2	Lonn 04	3.9 (1.6-9.5)	Lonn 04	3.9 (1.6-9.5)	Lonn 04	3.9 (1.6-9.5)	Lonn 04	3.9 (1.6-9.5)	3.9 (1.6-9.5)
3	Schoemaker 05	1.8 (1.1-3.1)	Schoemaker 05	1.8 (1.1-3.1)	Schoemaker 05	1.3 (0.8-2.0)	Schoemaker 05	1.3 (0.8-2.0) (years since first use) 1.8 (1.1-3.1) Lifetime years of use	1.8 (1.1-3.1) Lifetime years of use
OR pooled (95%IC)		1.3 (0.6-2.8)		1.6 (1.1-2.5)		1.6 (1.1-2.4)			2.43 (1.64-3.61)
GLIOMI									
1	Hardell 06 (Int Arch Occup Environ Health)	5.4 (3.0-9.6)			Hardell 06 (Int Arch Occup Environ Health)	4.4 (2.5-7.6)	Hardell 06 (Int Arch Occup Environ Health)	Non ricavabile dall'articolo	5.4 (3.0-9.6)
2	Hepworth 06	1.6 (0.9-2.8)			Hepworth 06	1.6 (0.9-2.8)	Hepworth 06	1.6 (0.9-2.8)	1.6 (0.9-2.8)
3	Lahkola 07	1.4 (1.01-1.9)	Lahkola 07	1.39 (1.01-1.92)	Lahkola 07	1.4 (1.01-1.9)	Lahkola 07	1.39 (1.01-1.92)	1.39 (1.01-1.92)
4	Lonn 05	1.6 (0.8-3.4)	Lonn 05	1.6 (0.8-3.4)	Lonn 05	1.6 (0.8-3.4)	Lonn 05	1.6 (0.8-3.4)	1.6 (0.8-3.4)
OR pooled (95%IC)		2.0 (1.2-3.4)		1.9 (1.4-2.4)		1.9 (1.4-2.4)			1.81 (1.43-2.30)
MENINGIOMI									
1	Hardell 06 (Int J Oncol)	2.0 (0.98-3.9)			Hardell 06 (Int J Oncol)	2.0 (0.98-3.9)	Hardell 06 (Int J Oncol)	Non ricavabile dall'articolo	2.0 (0.98-3.9)
2			Lahkola 08	0.99 (0.57-1.73)	Lahkola 08	1.1 (0.7-1.7)	Lahkola 08	1.05 (0.67-1.65) Years since first use 0.99 (0.57-1.73) Lifetime years of use	0.99 (0.57-1.73) Lifetime years of use
3	Lonn 05	1.3 (0.5-3.9)	Lonn 05	1.3 (0.5-3.9)	Lonn 05	1.3 (0.5-3.9)	Lonn 05	1.3 (0.5-3.9)	1.3 (0.5-3.9)
OR pooled (95%IC)		1.7 (0.99-3.1)		1.3 (0.9-1.9)		1.3 (0.9-1.8)			1.30 (0.87-1.94)

LA NOSTRA METAANALISI (OTTOBRE 2009): SOLO TUMORI IPSILATERALI CON > 10 ANNI DI LATENZA

- **Neuromi acustici: OR=2,43 (IC95%=1,64-3,61)**, basata sui dati della “pooled analysis” di Hardell '06 e dei lavori di Lonn '06 e Schoemaker '05.
(Hardell '07-'08: 1,3 (0,6-2,8); Kundi '09: 1,6 (1,1-2,5), Khurana '09: 1,6 (1,1-2,4))
- **Astrocitomi I-IV grado: OR=1,81 (IC95%=1,43-2,30)**, basata sui dati della “pooled analysis” di Hardell '06 e dei lavori di Lonn '05, Hepworth '06 e Lahkola '07
(Hardell '07-'08: 2,0 (1,2-3,4); Kundi '09: 1,9 (1,4-2,4), Khurana '09: 1,9 (1,4-2,4))
- **Meningiomi: OR=1,30 (IC95%=0,87-1,94)**, basata sui dati della “pooled analysis” di Hardell '06 e dei lavori di Lonn '05 e Lahkola '08.
(Hardell '07-'08: 1,7 (0,99-3,1); Kundi '09: 1,3 (0,9-1,9); Khurana '09: 1,3 (0,9-1,8))

FINANZIAMENTI DEI LAVORI DI HARDELL

- I LAVORI DI HARDELL E DEI SUOI COLLABORATORI SONO SEMPRE FINANZIATI DA ENTI PUBBLICI:
 - SWEDISH WORK ENVIRONMENT FUND
 - CANCER- OCH ALLERGIFONDEN
 - ÖREBRO CANCER FUND
 - CANCERHJÄLPEN

FINANZIAMENTI DEL PROGETTO INTERPHONE

- Progetto della IARC/OMS, 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 e GSM ASSOCIATION; nonché 0,7 Mln di €. dalla Canadian Wireless Telecommunication Association. In totale 4,2 Mln di €.

I FINANZIAMENTI DEL PROGETTO INTERPHONE

- **Un protocollo d'intesa “garantisce la completa indipendenza scientifica dei ricercatori che vi partecipano”!**
- **I gestori devono però poter prendere visione dei risultati (almeno 1 settimana) prima della loro diffusione per “permettere loro di organizzare la propria reazione”.**
- **I lavori vengono pubblicati 1) senza alcuna indicazione circa possibili conflitti di interesse (c.i.); 2) con l'indicazione “c.i. not declared”; 3) “no c.i. exist”; 4) “c.i. exist” (un solo caso!).**

- N.B. L'**MMF** accorpa 12 tra le principali industrie della telefonia mobile (**Alcatel, Ericsson, Mitsubishi Electric, Motorola, Nokia, Panasonic, Philips, Sagem, Samsung, Siemens, Sony Ericsson e TCL & Alcatel Mobile Phones**) ed è affiancato, nel supporto finanziario fornito al **Progetto Interphone** e agli altri progetti della CE (circa 50% dell'intero finanziamento destinato a questi progetti, v. scheda Cap. 24B) dalla **GSM Association**, altra potente "lobby" delle industrie della telefonia mobile. Collegata a queste è poi la "**Wi-Fi Alliance**" che assembla le industrie interessate a livello mondiale alla diffusione delle nuove tecnologie e dei servizi Wireless: sul sito www.wi-fi.org/our_members.php ne sono elencate e rappresentate ben 309!!

Singoli lavori dell'Interphone risultano finanziati anche da altre compagnie di telefonia mobile mediante accordi e protocolli che non sono noti e che potrebbero essere molto diversi da quanto sopra riportato, p.es.:

- **Lahkola'05: TEKES (National Technology Agency)**
- **Schoemaker '05: Mobile Telecommunications Health and Research, (MTHR), O2, Orange, T-Mobile, Vodafone, "3", Scottish Executive**
- **Berg '05: Vodafone, T-Mobile**
- **Christensen '05: International Epidemiology Institute (IEI), Rockville, MD, USA**
- **Auvinen '06: TEKES, HERMO (Research Programme on Health Effects of Mobile Communications)**
- **Vrijheid '07: TEKES, O2 , Orange, T-Mobile, Vodafone, "3", SFR, Bouygues-Telecom**

- **Hours '07 a, b: Orange, SFR, Bouygues-Telecom;**
- **Cardis '07: Canadian Wireless Telecommunications Association (CWTA), Orange, O2, T-Mobile, Vodafone, "3", SFR, Bouygues-Telecom, German Mobile Phone Research Program**
- **Lahkola '07: MTHR**
- **Cardis '08: German Bundesamt fuer Strahlenschutz, French Fondation Santé et Radiofréquences, Comittee to Promote Research on the Possible Biological Effects of Electromagnetic Fields**
- **Vrijheid '09c: CWTA , France Telecom**
- **Schuz '09: IEI**

Health risk assessment of wireless communication (LaVita - programme)

The Finnish Research Programme (2000 – 2003)

Maila Hietanen 2006

Finnish Institute of Occupational Health
Helsinki, FINLAND

4. Funding partners



N.B. Maila Hietanen è la Vice-Presidente dell'ICNIRP. I suoi lavori sui CEM sono finanziati, oltre che dall'Interphone, dai gestori della telefonia mobile finlandesi (Benefon, MMF ecc.)

BOX 2. Errori metodologici e "bias" degli studi "negativi" dell'Interphone. (26, 28)

- 1 **Insufficiente tempo di latenza nei soggetti esposti** in rapporto a quanto richiesto per la diagnosi dei tumori in oggetto (da almeno 10 a più di 30 anni): solo il 5% dei "casi" (427) in 24 studi hanno un tempo di latenza di almeno 10 anni.
- 2 **Inadeguata valutazione dell'"uso regolare dei cellulari"** definito come "almeno 1 telefonata/settimana, per almeno 6 mesi".
- 3 **Mancata inclusione degli utilizzatori di cordless**, che pure sono soggetti esposti.
- 4 **Mancata inclusione dei minori di 30 anni** che sono tra i soggetti più esposti.
- 5 **Mancata inclusione degli abitanti in zone rurali** che sono tra i più esposti.
- 6 **Mancata inclusione dei "casi" deceduti e di quelli troppo debilitati** per rispondere all'intervista fatta durante il ricovero post-operatorio.
- 7 **Mancata distinzione della lateralità dei tumori in rapporto alla lateralità d'uso dei cellulari**. In questo modo il possibile aumento dei tumori ipsilaterali viene fortemente ridotto dal mancato aumento dei tumori controlaterali: in 24 studi dell'Interphone i "casi" con tumori ipsilaterali e almeno 10 anni di latenza (200) sono solo il <2% del totale dei "casi".
- 8 **Mancata analisi di altri tipi di tumori maligni e benigni alla testa**, a parte gli astrocitomi, i neuromi e i meningiomi.
- 9, 10 **Bias di partecipazione e di selezione dei controlli**: la partecipazione dei controlli è ridotta fino al 60%, a volte fino al 40% con prevalenza degli esposti; i controlli esposti, informati della finalità dello studio, sono invogliati a partecipare, mentre i non esposti in gran parte rinunciano.
- 11 **Bias di attribuzione della lateralità d'uso del cellulare**: poiché l'intervista viene fatta durante il ricovero post-operatorio, il paziente, spesso ancora confuso, può riferire la lateralità d'uso più recente che, a causa dei disturbi provocati dal tumore (soprattutto se si tratta di un neuroma acustico), non coincide con quella abituale o prevalente prima dello sviluppo del tumore.
- 12 **Bias di finanziamento**: il risultato dello studio, che a volte comprende dati positivi indicativi di aumentato rischio cancerogeno (p.es., per i soli tumori ipsilaterali o nel solo sottogruppo degli esposti da almeno 10 anni o, in un solo lavoro, negli abitanti in zone rurali), viene comunque pubblicizzato in forma assolutamente tranquillizzante. Negli "up-date" dell'Interphone molti dati "positivi" in termini di rischio aumentato non vengono nemmeno riportati.
- 13 **Bias di documentazione**: nella bibliografia citata a supporto dell'esito tranquillizzante del lavoro sono ampiamente riportati e commentati i lavori "negativi", senza alcuna valutazione critica dei dati sperimentali, mentre i lavori positivi del gruppo di Hardell sono sistematicamente ignorati.

BOX 3. Affidabilità del protocollo "in cieco" adottato da Hardell e coll. (20-25, 28) ne gli studi positivi sul rischio di tumori da uso di telefoni mobili (TM)

- 1 **I tempi di latenza nei soggetti esposti sono compatibili col tipo di tumori esaminati:** l'11% dei "casi" (più di 230) so no esposti da più di 10 anni, alcuni da almeno 15 anni.
- 2 **L'uso dei TM è significativo:** tra i "casi", più di 750 hanno più di 500 ore di utilizzo dei TM, 200 n e hanno più di 2.000. Ciò significa da più di 15 min a poco più di 1 ora/giorno di esposizione da o per almeno 10 anni.
- 3-6 **Gli utilizzatori di cordless, i minori di 20-30 anni, gli abitanti in zone rurali e gli esposti deceduti sono inclusi nello studio.**
- 7 **Viene sempre analizzata la lateralità dei tumori in rapporto alla lateralità d'uso dei TM.**
- 8 **Vengono analizzati vari tipi di tumori maligni e benigni al cervello** oltre agli astrocitomi di grado I-IV e ai meningiomi.
- 9, 10 **Essendo il p rotocollo "in cieco" i controlli esposti e non esposti partecipano allo studio in eguale proporzione ed in % sem pre molto elevata (90% circa). Non c'è "bias" di selezione nè di partecipazione.**
- 11 **I dati, raccolti mediante questionario inviato alle abitazioni dei "casi" dopo la fine del ricovero, quando sono in fase di ripresa sono eventualmente completati tramite intervista telefonica. Non c'è "bias di attribuzione".**
- 12 **Tutti i lavori sono finanziati da Enti Pubblici. Non c'è "bias di finanziamento".**
- 13 **I lavori "negativi" sono sempre citati: Hardell e coll., oltre ad aver puntualmente pubblicato le loro critiche a tali lavori (27, 29-31), ne hanno incluso i dati significativi (tumori ipsilaterali in soggetti esposti da almeno 10 anni) in varie metaanalisi (25). Non c'è "bias di documentazione".**

Hardell: Br.J. Cancer 94:1348-1349, '06; Open Environ. Sci. 2: 54-61, '08; Levis: Il Cesalpino 7: 33-44, '08 e 21: 21-28, '09; L. Lloyd Morgan PathoPhysiology '09 (doi: 10.1016/J. Patophys. 2009.01.009)

Linee Guida AIOM 2007

Neoplasie Cerebrali

Aggiornamento: dicembre 2007

NEOPLASIE GLIALI

Distribuzione relativa nell'adulto (classificazione WHO 2000)

A basso grado	Astrocitoma grado I e II	4%
	Oligodendroglioma	4%
Ad alto grado (gliomi maligni)	Astrocitoma anaplastico grado III	35%
	Glioblastoma multiforme grado IV	50%
	Oligoastrocitoma anaplastico grado III	4%
	Oligodendroglioma anaplastico grado III	2%
Altri	Ependimoma, ependimoma anaplastico, etc.	Rari

I gliomi a basso grado sono più frequenti dai 20 ai 40 anni, mentre i cosiddetti gliomi anaplastici o "maligni" hanno un'insorgenza in genere più tardiva, dai 40 ai 70 anni. Oltre i 70 anni il glioblastoma multiforme è la forma più frequente.

FATTORI DI RISCHIO

Recentemente un'analisi su un'ampia popolazione di pazienti monitorati per un uso ≥ 10 anni di telefoni cellulari o cordless ha evidenziato un aumento del rischio di neurinomi dell'acustico (OR 2.4) e di gliomi (OR 2.0) nell'utilizzo di telefoni cellulari ≥ 10 anni (Hardell Occup Environ Med 2007).

Un aumento del rischio di neurinomi dell'acustico e di gliomi è stato dimostrato negli utilizzatori a lungo termine (≥ 10 anni) di telefoni cellulari o cordless. Si raccomanda cautela nell'uso dei telefoni cellulari.

La rilevanza epidemiologica di una esposizione ad alcune sostanze (cloruro di vinile, pesticidi e fertilizzanti) oppure di una precedente irradiazione encefalica rimane ancora speculativa.

Il ruolo della predisposizione genetica è considerato significativo in alcune rare sindromi, di cui sono in studio gli eventi molecolari (generalmente inattivazione di geni oncosoppressori)

LINEE GUIDA AIOM 2007

Neoplasie Cerebrali

- **Recentemente una analisi su un'ampia popolazione di pazienti monitorati per un uso \geq di 10 anni di telefoni cellulari o cordless ha evidenziato un aumento del rischio di neuromi del nervo acustico (OR=2,4) e di gliomi cerebrali (OR=2,0) nell'utilizzo di telefoni cellulari dopo un uso \geq di 10 anni (Hardell 2007).**
- **Un aumento del rischio di neuromi del nervo acustico e di gliomi cerebrali è stato dimostrato negli utilizzatori a lungo termine (\geq di 10 anni) di telefoni cellulari o cordless. SI RACCOMANDA CAUTELA NELL' USO DEI TELEFONI MOBILI.**

CONFLITTI DI INTERESSE

- **“C’E’ UNA QUOTA SEMPRE PIU’ COSPICUA DI LETTERATURA CHE EVIDENZIA LA CAPACITA’ CHE HANNO LE INDUSTRIE DI PILOTARE LA PUBBLICAZIONE DI LAVORI I CUI RISULTATI SONO FAVOREVOLI AI LORO INTERESSI, DI FINANZIARE RICERCHE DI BASSA QUALITA’ SCIENTIFICA E DI DISSEMINARE TALI RISULTATI NELLA COMUNITA’ SCIENTIFICA”**

J.A.M.A. 284: 2203-2208, 2000

- **Sir Austin Bradford Hill (Proc. Roy. Soc. Med., 58:295-300,1965): "Qualsiasi lavoro scientifico è incompleto sia esso di carattere sperimentale o semplicemente osservazionale. Tutti i lavori scientifici sono soggetti ad essere modificati col progredire delle conoscenze, ma questo non ci consente di ignorare le conoscenze che abbiamo a disposizione in un dato momento o di posporre le iniziative che sono richieste in quel particolare momento"**

- **Lorenzo Tomatis (2005): “adottare il Principio di Precauzione e quello di responsabilità significa anche accettare il dovere di informare, impedire l’occultamento di informazioni su possibili rischi, evitare che si consideri l’intera specie umana come un insieme di cavie sulle quali sperimentare tutto quanto è in grado di inventare il progresso tecnologico... dando priorità alla qualità della vita e all’equità sociale e ponendo il mantenimento della salute al di sopra dell’interesse economico”.**