ESPOSIZIONE A CAMPI ELETTROMAGNETICI A RADIOFREQUENZA DA USO DI TELEFONI CELLULARI E TUMORI CEREBRALI

Susanna Lagorio (a), Bruno Jandolo (b), Roberta Pozzi (c), Paolo Vecchia (c)

(a) *Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

(b) *Dipartimento di Neuroscienze e Patologia cervico-facciale, Istituto Regina Elena, Roma*

(c) *Dipartimento di Tecnologie e Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

Introduzione

I telefoni cellulari sono ricetrasmittenti che utilizzano segnali a radiofrequenza (RF). Le RF sono radiazioni non ionizzanti, non in grado di rompere legami molecolari o provocare fenomeni di ionizzazioni in sistemi biologici. Tuttavia, il rapido incremento nell'uso dei telefoni cellulari ha generato preoccupazioni riguardo a possibili rischi per la salute conseguenti all'esposizione alle RF utilizzate da questi strumenti di comunicazione.

Per rispondere a tali preoccupazioni, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha avviato nel 1996 il Progetto Internazionale Campi Elettromagnetici (<http://www.who.int/peh-emf/en/>), finalizzato a valutare le evidenze scientifiche sui possibili effetti dell'esposizione a livelli inferiori agli standard internazionali di esposizione, ad individuare le lacune conoscitive, a definire le priorità di ricerca, a monitorare gli sviluppi delle conoscenze e ad assistere le autorità nazionali nella fase di gestione dei rischi.

In questo contesto, l'Agenzia Internazionale per la Ricerca del Cancro (*International Agency for Research on Cancer, IARC*) ha promosso nel 1997-1998 lo studio di fattibilità di un'indagine epidemiologica internazionale concludendo che era possibile realizzare uno studio caso controllo sull'incidenza di tumori intracranici in relazione all'uso auto-riferito di telefoni mobili, mentre la fattibilità di uno studio sull'esposizione a radiofrequenze (RF) da telefoni cellulari e rischio di tumori era meno chiara a causa delle incertezze riguardo alla possibilità di stimare un gradiente di esposizione a RF sufficientemente accurato da poter classificare in modo adeguato ciascun soggetto in studio (1).

È stato pertanto avviato il progetto Interphone, uno studio epidemiologico collaborativo realizzato in 13 Paesi del mondo (Australia, Canada, Danimarca, Finlandia, Francia, Germania, Giappone, Inghilterra, Israele, Italia, Norvegia, Nuova Zelanda e Svezia) utilizzando un protocollo comune. Il contributo italiano allo studio Interphone è stata diretto dall'Istituto Superiore di Sanità, con la responsabilità scientifica affidata alla D.ssa Susanna Lagorio (2).

Il progetto è finalizzato a valutare se l'uso del telefono cellulare comporti un incremento del rischio di neoplasie localizzate nelle sedi anatomiche più interessate dall'esposizione a RF durante l'uso del telefono cellulare (tumori cerebrali¹ e neurinomi del nervo acustico²) e se le RF utilizzate nella telefonia mobile abbiano effetti cancerogeni (2).

¹ Sono stati condotti due studi distinti sui tipi istologici di tumore cerebrale più frequenti nell'adulto: gliomi e meningiomi. I gliomi sono tumori che originano dalle cellule gliali di supporto ai neuroni; il tasso annuale d'incidenza è circa 6 per 100.000; sono tumori generalmente maligni, a prognosi rapidamente infausta, leggermente più frequenti tra gli uomini che tra le donne (rapporto uomo:donna = 1,5:1). I meningiomi sono tumori

Il progetto Interphone ha comportato la realizzazione di diverse indagini: i tre studi caso-controllo sul glioma, sul meningioma e sul neurinoma del nervo acustico in relazione all'uso del cellulare e numerosi studi collaterali.

Tutti gli studi epidemiologici osservazionali sono suscettibili a distorsioni e gli studi caso-controllo basati su interviste sono particolarmente soggetti ad errori nella stima dell'esposizione e a distorsioni da partecipazione differenziale allo studio (cioè associata contemporaneamente alla malattia e all'esposizione). Per questo motivo il gruppo di ricerca Interphone ha pianificato una serie di indagini collaterali finalizzate a valutare l'occorrenza nello studio di distorsioni di diverso tipo, a stimarne l'entità e a prevederne l'impatto sui risultati.

Ad esempio, è stata effettuata un'indagine su casi e controlli che, pur avendo rifiutato la partecipazione allo studio, hanno accettato di rispondere a poche domande relative all'uso del telefono cellulare. In questo studio è stata osservata una maggiore disponibilità a partecipare tra gli utilizzatori di telefoni cellulari rispetto ai non utilizzatori, sia tra i casi che tra i controlli. Poiché i controlli avevano aderito allo studio in misura minore dei casi, è stata anticipata una sottostima dei rischi relativi del 10% in media (3).

Sono stati, inoltre, condotti due diversi studi di validazione dell'esposizione, nei quali le risposte al questionario venivano confrontate con i dati di traffico registrati dagli operatori di rete. Una prima indagine è stata realizzata su un campione di volontari (4, 5) e una seconda su un campione di casi e controlli inclusi nello studio principale (6).

In entrambe le indagini è stata osservata una tendenza a sottostimare leggermente il numero delle chiamate (-8%) e sovrastimarne decisamente la durata (+42%). Nel gruppo di soggetti per i quali si avevano a disposizione confronti tra dichiarazioni soggettive e dati di traffico sui periodi d'uso più lunghi (4-5 anni precedenti all'intervista), è stato osservato che i casi, ma non i controlli, tendevano a sovrastimare in misura crescente sia il numero che la durata delle chiamate quanto più il periodo delle stesse si allontanava nel tempo rispetto al momento dell'intervista (6). L'effetto atteso di questo fenomeno è una sovrastima dell'associazione esposizione-malattia nelle categorie più elevate di tempo cumulativo d'uso (6).

Nello studio di validazione sul campione di volontari, sono stati anche utilizzati telefoni cellulari dotati di un software (*Software Modified Phones*, SMP) in grado di registrare la potenza di emissione della ricetrasmittente. In questo modo è stato possibile valutare l'influenza di caratteristiche individuali (quali dati anagrafici e durata delle chiamate) e di altri fattori (es. Paese e operatore di rete) sull'intensità del segnale emesso dal telefono durante le chiamate (5). Nell'analisi dei determinanti della potenza di emissione è stato osservato che l'operatore era il fattore più importante della variabilità inter-individuale, mentre la durata della chiamata era il determinante di maggior rilievo per la variabilità intra-individuale. Le chiamate più brevi (<10 secondi), infatti, risultavano caratterizzate da potenze medie del segnale significativamente superiori alle chiamate più lunghe. Questa osservazione è in accordo con quanto noto riguardo alla tecnologia digitale (GSM e U-TSM) che fa uso dell'*Adaptive Power Control* (APC): il cellulare utilizza un'alta intensità di segnale nel collegamento alla stazione radio-base ma successivamente la potenza di emissione diminuisce fino a raggiungere il minimo necessario per consentire una comunicazione chiara.

Infine sono stati condotti anche studi collaterali finalizzati a valutare la variabilità nell'assorbimento di energia elettromagnetica a RF durante l'uso del cellulare all'interno dell'encefalo (7, 8) allo scopo di effettuare analisi del rischio in funzione di stime della dose di esposizione.

essenzialmente benigni, che originano dalle cellule meningee; il tasso annuale d'incidenza è circa 5 per 100; sono molto più frequenti tra le donne che non tra gli uomini (rapporto uomo:donna = 1:3).

² Il neurinoma del nervo acustico è un tumore raro (tasso annuale d'incidenza = 10-20 per 1.000.000) e benigno, che origina dalle cellule di Schwann che rivestono gli assoni dei neuroni.

Stato di sviluppo

La fase di raccolta dei dati si è conclusa nel 2005 e l'anno seguente sono stati inviati al centro di coordinamento della IARC i database nazionali degli studi caso-controllo e delle indagini collaterali. Dopo una fase di data-cleaning, il team della IARC ha effettuato le analisi combinate dei dati nazionali preliminarmente stabilite da un apposito gruppo di lavoro e ha redatto le prime bozze degli articoli da sottoporre per pubblicazione. A questo particolare riguardo, è stata data priorità alla pubblicazione dei risultati degli studi collaterali di validazione precedentemente descritti, che si sono dimostrati di estrema utilità per la discussione e l'interpretazione dei lavori dedicati all'analisi del rischio di tumori cerebrali e di neurinomi del nervo acustico in relazione all'uso del cellulare riferito all'intervista.

I risultati dello studio internazionale Interphone sui tumori cerebrali sono stati pubblicati nel maggio 2010 (9) e vengono qui descritti in dettaglio.

I risultati dello studio caso-controllo sul neurinoma del nervo acustico sono simili a quelli osservati nello studio sui tumori cerebrali (10).

Nello studio Interphone sono stati inclusi tutti i casi di glioma e meningioma diagnosticati durante 2 o più anni consecutivi nel periodo 2000-2004 tra la popolazione adulta (30-59 anni) residente nelle aree geografiche interessate dallo studio internazionale (più di 45 milioni di persone provenienti da 4 diversi continenti). I controlli, estratti a caso dalla popolazione generale, sono stati appaiati ai casi per sesso, età e area di residenza (2). Hanno accettato di partecipare allo studio il 78% dei pazienti con meningioma, il 64% dei casi di glioma e il 53% dei controlli (2, 9).

I casi sono stati identificati in stretta collaborazione con i centri di ricovero e cura. Ad ogni caso è stato appaiato un controllo dello stesso sesso ed età, selezionato casualmente tra i residenti nell'area in studio. L'analisi è incentrata sulle storie d'uso del telefono cellulare riferite all'intervista da oltre 10.700 persone: 2.708 casi di glioma, 2.409 casi di meningioma e 5.634 controlli. Il 5% circa di queste persone (118 casi di glioma, 110 casi di meningioma e 228 controlli) erano Italiani residenti a Roma nel 2001-2002.

Con l'aiuto di un album contenente foto di centinaia di marche e modelli di telefoni cellulari, ai partecipanti è stato chiesto di identificare tutti i telefoni utilizzati e sono state registrate le date di inizio e fine d'uso di ciascun telefono. Per ciascun telefono, veniva poi richiesto di indicare il profilo d'uso iniziale (operatore di rete; numero medio di chiamate riferito all'unità di tempo che l'intervistato trovava più conveniente – giorno, settimana o mese – e durata media delle chiamate) e ogni successiva modifica nell'intensità d'uso.

Per stimare l'effetto dell'uso del telefono cellulare sul rischio di tumori cerebrali sono stati calcolati, mediante regressione logistica per dati appaiati, gli *odds ratio* (OR) di malattia tra gli utilizzatori regolari di telefoni cellulari, in rapporto ai non utilizzatori regolari.

Sono stati considerati "utilizzatori regolari" di telefoni cellulari tutti coloro che avevano effettuato una media di almeno una telefonata alla settimana su un periodo di almeno sei mesi. La categoria di riferimento dei "non utilizzatori regolari" includeva sia persone che non avevano mai utilizzato un telefono cellulare, sia utilizzatori occasionali che, tuttavia, non avevano effettuato più di una telefonata alla settimana in media su un periodo di sei mesi o più. I non utilizzatori non costituivano da soli un gruppo idoneo in quanto erano pochi in generale e particolarmente poco rappresentati in alcuni sottogruppi di sesso ed età (uomini giovani).

Ulteriori analisi sono state dedicate all'andamento del rischio di malattia in funzione della frequenza, intensità e durata dell'esposizione. Ai fini di queste analisi, gli utilizzatori regolari sono stati classificati in categorie crescenti di tre indicatori di esposizione costruiti sulle risposte all'intervista: tempo trascorso dall'inizio d'uso (1-4; 5-9; ≥ 10 anni); numero totale di chiamate

effettuate o ricevute e ore cumulative d'uso (10 categorie per ciascuna, corrispondenti ai decili della distribuzione di queste variabili tra i controlli).

Tutte le variabili di esposizione sono state calcolate in relazione alla data di diagnosi per i casi e alla data di riferimento per i controlli, cioè alla data corrispondente alla diagnosi del caso cui erano appaiati. Le variabili di esposizione sono state troncate ad un anno prima della data di diagnosi o di riferimento, per consentire una latenza minima tra esposizione e malattia. Il numero totale di chiamate e le ore cumulative d'uso sono state calcolate escludendo l'uso con auricolari o dispositivi a viva-voce.

L'esposizione a RF durante l'uso del telefono cellulare per conversazioni vocali è del tutto asimmetrica, interessa esclusivamente il lato della testa contro cui viene poggiato il telefonino e l'assorbimento locale di energia (*Specific absorption rate*, SAR) diminuisce rapidamente con la distanza dalla sorgente, tanto da non risultare praticamente più misurabile oltre un raggio di circa 5 cm dall'antenna.

La distribuzione spaziale dell'energia RF nell'encefalo è stata analizzata in uno studio collaterale di Interphone, mediante misure su 110 modelli di telefono cellulare (7, 8). La maggior parte dell'energia (97-99%) viene assorbita nell'emisfero corrispondente al lato d'uso del telefono, soprattutto (50-60%) a livello del lobo temporale. Le caratteristiche strutturali del telefono non sembrano influenzare la distribuzione del SAR a livello encefalico, né si osservano differenze tra modelli vecchi e nuovi o tra modelli con diversi tipi e posizioni dell'antenna.

Per tener conto della localizzazione dell'esposizione, dunque, sono state effettuate analisi per sede anatomica del tumore e analisi "di lateralità", in relazione al lato d'uso prevalente del cellulare riferito all'intervista. In questo secondo approccio a ciascun controllo è stata assegnata la sede del tumore del rispettivo caso appaiato ed è stato analizzato il rischio di tumori cerebrali tra soggetti che avevano dichiarato di utilizzare preferibilmente il cellulare dallo stesso lato dove si era sviluppato il tumore (utilizzatori "ipsilaterali") oppure dal lato opposto (utilizzatori "controlaterali").

Tutte le analisi sono state aggiustate per livello di scolarità come surrogato dello stato socio-economico individuale.

Tra gli utilizzatori regolari di telefoni cellulari è stata osservata una riduzione del rischio di entrambi i tipi di tumore cerebrale, glioma (OR 0,81; IC 95% 0,70-0,94) e meningioma (OR 0,79; IC 95% 0,68-0,91). Il rischio relativo di tumori cerebrali non aumentava in funzione del tempo trascorso dall'inizio d'uso e non sono stati evidenziati incrementi di rischio tra gli utilizzatori classificati nella categoria più elevata di latenza (≥ 10 anni), né per il glioma (OR 0,98; IC 95% 0,76-1,26), né per il meningioma (OR 0,83; IC 95% 0,61-1,14). Non è stata rilevata alcuna tendenza all'aumento del rischio di glioma o di meningioma all'aumentare del numero totale di chiamate, né delle ore cumulative d'uso.

Un apparente incremento del rischio di glioma (OR 1,40; IC 95% 1,03-1,89), e in misura inferiore anche del rischio di meningioma (OR 1,15; IC 95% 0,81-1,62), veniva rilevato esclusivamente tra gli utilizzatori inclusi nel decile più elevato di tempo cumulativo d'uso (1.640 ore o più). Per approfondire questa osservazione, le analisi del rischio di glioma e meningioma sono state ripetute separatamente su tre sottogruppi di utilizzatori con crescenti "anzianità" d'uso: utilizzatori a breve termine (1-4 anni prima della data di diagnosi o di riferimento), a medio termine (5-9 anni prima) e a lungo termine (≥ 10 anni prima). In tutti e tre i gruppi sono stati ottenuti risultati simili: nessun trend esposizione-malattia nei primi 9 decili e un incremento del rischio limitato al decile più elevato. I rischi relativi più alti nella categoria estrema di ore cumulative d'uso si osservavano tra gli utilizzatori a breve termine (glioma: OR 3,77 - IC 95% 1,25-11,4; meningioma: OR 4,80 - IC 95% 1,49-15,4), mentre tra gli utilizzatori a medio e lungo termine nel decile superiore d'intensità d'uso gli OR per il meningioma erano

intorno ad 1 e gli OR per glioma risultavano pari a 1,28 (IC 95% 0,84-1,95) e 1,34 (IC 95% 0,90-2,01), rispettivamente.

Nelle analisi stratificate per sede anatomica del tumore non si sono osservati incrementi del rischio di tumori in sede temporale, né per il meningioma (OR 0,55; IC95% 0,36-0,82), né per il glioma (OR 0,86; IC95% 0,66-1,13). Solo tra gli utilizzatori classificati nel decile più elevato di ore cumulative d'uso è stato rilevato un incremento del rischio di gliomi temporali (OR 1,87; IC95% 1,09-3,22).

Non è stato osservato alcun incremento nel rischio di glioma o di meningioma tra gli utilizzatori "ipsilaterali" di cellulare. In queste analisi, molto suscettibili a distorsioni del ricordo, i decrementi del rischio di gliomi e meningiomi ipsilaterali tendevano ad essere d'entità inferiore ai deficit di rischio per gliomi e meningiomi controlaterali, ma non si evidenziavano chiare tendenze all'aumento del rapporto degli OR ipsilaterali/controlaterali per categorie crescenti di intensità e durata dell'esposizione. Anche in queste analisi, solo tra gli utilizzatori con livello massimo di tempo cumulativo d'uso si osservano incrementi di rischio sia per meningiomi che per gliomi ipsilaterali.

Come riportato nel comunicato stampa della IARC N° 200 del 17 maggio 2010 (http://www.iarc.fr/en/media-centre/pr/2010/pdfs/pr200_E.pdf), lo studio Interphone è costato 19,2 milioni di euro, 5,5 milioni dei quali di fonte industriale ($\cong 30\%$). Di questi 5,5 milioni di euro, 3,5 milioni (18% del totale dei costi) sono stati forniti dal *Mobile Manufacturers' Forum* (MMF) e dall'Associazione Internazionale dell'Industria della Telefonia Mobile (GSMA), ma questi fondi sono stati gestiti dall'Unione Internazionale Contro il Cancro (UICC) e la IARC li ha ricevuti stipulando un contratto che prevedeva specifiche clausole a garanzia della totale indipendenza degli scienziati, descritte in dettaglio nella scheda presente da molti anni in rete (<http://www.iarc.fr/en/research-groups/RAD/RCAd.html>); 1,5 milioni di euro circa (8% del totale) sono arrivati indirettamente ai centri locali attraverso tasse e sovvenzioni raccolte da agenzie governative; solo 0,5 milioni di euro (3% del totale) sono stati forniti direttamente dall'industria ai centri locali di Canada e Francia ma, anche in questo caso, attraverso contratti che preservavano la totale indipendenza dei ricercatori. In accordo a quanto esplicitamente previsto dai contratti, tutte le decisioni relative allo studio (disegno, realizzazione, analisi statistiche, interpretazione e pubblicazione dei risultati) sono state prese esclusivamente dal gruppo di ricerca internazionale e i finanziatori, pubblici e privati, non hanno avuto accesso a nessun risultato prima della pubblicazione.

È comunque importante chiarire che le associazioni tra fonte di finanziamento e tipo di risultati (presenza o assenza di associazioni esposizione-malattia) non informano di per sé sull'affidabilità dei risultati stessi; è stato anzi osservato che gli studi con fonti miste di finanziamento risultavano superiori dal punto di vista qualitativo agli studi finanziati solo da fonti industriali o solo da fonti pubbliche (11).

Conclusioni e prospettive future

Interphone è lo studio più ampio sul rischio di tumori intracranici in relazione all'uso del telefono cellulare realizzato fino ad oggi ed ha incluso un numero considerevole di soggetti che avevano utilizzato i telefoni cellulari per 10 o più anni.

Nell'insieme, non è stato osservato alcun incremento nel rischio delle neoplasie in studio legato all'uso di telefoni cellulari. È possibile che le riduzioni nel rischio di glioma e meningioma osservate tra gli utilizzatori regolari di telefoni cellulari riflettano una distorsione da partecipazione o altri limiti metodologici. Sono presenti indizi di un incremento del rischio di

glioma ai livelli più elevati di esposizione, ma distorsioni ed errori non ne consentono un'interpretazione causale.

I risultati di Interphone sono coerenti con quelli della maggior parte degli studi epidemiologici precedenti (12-14), con l'assenza di evidenza sperimentale di cancerogenicità nei roditori o di genotossicità in sistemi cellulari in coltura per le radiofrequenze utilizzate nella telefonia mobile (13, 15) e con l'andamento dei trend di tumori cerebrali in Nord-Europa (16) e negli Stati Uniti (17) che non dimostrano alcuna tendenza all'incremento di queste neoplasie correlabile alla penetrazione della telefonia cellulare.

In un comunicato stampa rilasciato nel maggio 2010, John E. Niederhuber, Direttore del *National Cancer Institute* (NCI) degli Stati Uniti, ha dichiarato: *“Mentre è chiaro che la ricerca in questo ambito continuerà, Interphone fornisce un grande contributo all'evidenza scientifica su telefoni cellulari e tumori cerebrali e mostra quanto sia difficile identificare e corroborare, o escludere definitivamente, una relazione tra i due”* (18). Martha S. Linet, Direttrice della *Radiation Epidemiology Branch* del NCI, a sua volta, ha affermato: *“Interphone sarà per il prossimo futuro lo studio più definitivo disponibile sull'uso dei telefoni cellulari e il rischio di tumori cerebrali”* (18).

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha aggiornato nel giugno del 2010 il promemoria sugli effetti sanitari dell'uso dei telefoni mobili (19). L'OMS afferma che fino ad oggi non sono stati accertati effetti nocivi dell'uso del cellulare, a parte il documentato aumento del rischio di incidenti stradali quando si usano telefoni mobili durante la guida, anche se si utilizzano auricolari o dispositivi a viva voce. Lo studio Interphone non ha accertato un aumento di tumori cerebrali; tuttavia, l'uso crescente di telefoni cellulari e la mancanza di dati per periodi d'uso maggiori di 15 anni giustificano ulteriori ricerche. Nel 2012 l'OMS pubblicherà una revisione aggiornata della letteratura scientifica sugli eventuali effetti sanitari avversi dell'esposizione a RF, con relative implicazioni per la regolamentazione dei livelli di esposizione.

Nel frattempo, dal 24 al 31 maggio 2011 si è riunito a Lione un gruppo di esperti convocati dall'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro che ha valutato le evidenze scientifiche relative ad un'eventuale cancerogenicità delle RF per l'uomo. Questa valutazione verrà pubblicata nel volume 102 delle Monografie IARC.

Il gruppo di lavoro ha esaminato e valutato la letteratura scientifica disponibile su diverse categorie di esposizione a campi elettromagnetici a radiofrequenza:

1. esposizioni professionali a radar e microonde;
2. esposizioni ambientali associate alla trasmissione di segnali radio-televisivi e alle telecomunicazioni wireless;
3. esposizioni personali associate all'uso di telefoni cellulari e cordless.

Gli esperti hanno esaminato centinaia di studi sui livelli di esposizione, sul rischio cancerogeno nell'uomo e negli animali da esperimento, sui meccanismi d'interazione tra RF e sistemi biologici e altre informazioni pertinenti.

Il gruppo di lavoro ha classificato i campi elettromagnetici a radiofrequenza come possibili cancerogeni per l'uomo (gruppo 2B) sulla base di una “limitata” evidenza di incrementi dei rischi di glioma e di neurinoma del nervo acustico in relazione all'uso di telefoni wireless, mentre l'evidenza per altri tipi di tumori e altre sorgenti di RF è stata giudicata “inadeguata” (20, 21).

Per evidenza “limitata” di cancerogenicità la IARC intende una situazione nella quale è stata osservata un'associazione positiva tra l'esposizione all'agente e il cancro che potrebbe essere di natura causale senza poter escludere con ragionevole certezza spiegazioni alternative (caso, distorsioni o a fenomeni di confondimento).

Per evidenza “Inadeguata” di cancerogenicità la IARC intende una situazione nella quale gli studi disponibili sono di insufficiente qualità, coerenza o potenza statistica per consentire una conclusione a riguardo della presenza o dell’assenza di un’associazione causale tra esposizione e cancro, oppure non sono disponibili studi.

Per quanto riguarda lo sviluppo dell’epidemiologia sugli eventuali effetti cancerogeni delle RF da uso dei telefoni cellulari sono stati avviati negli ultimi anni uno studio prospettico di coorte su 250.000 utilizzatori di telefoni cellulari, COSMOS (22) e due studi caso-controllo su tumori cerebrali in relazione all’uso del cellulare in bambini, adolescenti e giovani adulti, CEFALO (23) e MOBI-KIDS.

In riferimento allo studio dell’impatto di altri fattori di rischio sull’incidenza di tumori cerebrali e del neurinoma del nervo acustico (tumori la cui eziologia rimane in gran parte ignota, se si esclude l’effetto di elevate dosi di radiazioni ionizzanti), Interphone ha ancora molto da dire e sono in fase di pianificazione analisi relative al ruolo dell’esposizione a diversi agenti tra cui le abitudini al fumo, la familiarità per tumori, l’esposizione a radiazioni ionizzanti a scopo diagnostico e l’esposizione a rumore.

Bibliografia

1. Cardis E, Kilkenny M. International case-control study of adult brain, head and neck tumours: results of the feasibility study. *Radiation Protection Dosimetry* 1999;83(1-2):179-83.
2. Cardis E, Richardson L, Deltour I, *et al.* The INTERPHONE study: design, epidemiological methods, and description of the study population. *Eur J Epidemiol* 2007;22:647-64.
3. Vrijheid M, Richardson L, Armstrong BK, *et al.* Quantifying the impact of selection bias caused by nonparticipation in a case-control study of mobile phone use. *Ann Epidemiol* 2009;19:33-42.
4. Vrijheid M, Cardis E, Armstrong BK, *et al.* Validation of short term recall of mobile phone use for the Interphone study. *Occup Environ Med* 2006;63:237-43.
5. Vrijheid M, Mann S, Vecchia P, *et al.* Determinants of mobile phone output power in a multinational study: implications for exposure assessment. *Occup Environ Med* 2009;66:664-71.
6. Vrijheid M, Armstrong BK, Bédard D, *et al.* Recall bias in the assessment of exposure to mobile phones. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2009;19:369-81.
7. Cardis E, Deltour I, Mann S, Moissonnier M, Taki M, Varsier N, Wake K, Wiart J. Distribution of RF energy emitted by mobile phones in anatomical structures of the brain. *Phys Med Biol* 2008;53:2771-783.
8. Wake K, Varsier N, Watanabe S, Taki M, Wiart J, Mann S, Deltour I, Cardis E. The estimation of 3D SAR distributions in the human head from mobile phone compliance testing data for epidemiological studies. *Phys Med Biol* 2009;54:5695-706.
9. The Interphone Study Group. Brain tumour risk in relation to mobile phone use: results of the INTERPHONE international case-control study. *Int J Epidemiol* 2010;39(3):675-94.
10. The Interphone Study Group. Acoustic neuroma risk in relation to mobile telephone use: results of the INTERPHONE international case-control study. *Cancer Epidemiology* 2011;5:453-64.
11. Huss A, Egger M, Hug K, *et al.* Source of funding and results of studies of health effects of mobile phone use: systematic review of experimental studies. *Environ Health Perspect* 2007;115:1-4.
12. Ahlbom A, Feychting M, Green A, Kheifets L, Savitz DA, Swerdlow AJ [ICNIRP (International Commission for Non-Ionizing Radiation Protection) Standing Committee on Epidemiology]. Epidemiologic Evidence on Mobile Phones and Tumor Risk. A Review. *Epidemiology* 2009;20:639-52.

13. Sienkiewicz Z, Schüz J, Poulsen AH, Cardis E. Risk analysis of human exposure to electromagnetic fields. European Health Risk Assessment Network on Electromagnetic Fields Exposure (EFHRAN): Deliverable Report D2, July 2010. Disponibile all'indirizzo: http://efhran.polimi.it/docs/EFHRAN_D2_final.pdf; ultima consultazione 06/11/2012.
14. Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR). Research needs and methodology to address the remaining knowledge gaps on the potential health effects of EMF. Directorate General for Health and Consumers, European Commission. SCENIHR Opinion adopted at the 3rd plenary of 6 July 2009. Disponibile all'indirizzo: http://ec.europa.eu/health/archive/ph_risk/committees/04_scenihr/docs/scenihr_o_024.pdf; ultima consultazione 06/11/2012.
15. Poulletier de Gannes F, Lagroye I, Veyret B. Report on the analysis of risks associated to exposure to EMF: *in vitro* and *in vivo* (animals) studies. European Health Risk Assessment Network on Electromagnetic Fields Exposure (EFHRAN): Deliverable Report D3, July 2010. Disponibile all'indirizzo: http://efhran.polimi.it/docs/IMS-EFHRAN_09072010.pdf; ultima consultazione 06/11/2012.
16. Deltour I, Johansen C, Auvinen A, Feychting M, Klæboe L, Schüz J. Time trends in brain tumor incidence rates in Denmark, Finland, Norway and Sweden, 1974-2003. *J Natl Cancer Inst* 2009;101:1721-24.
17. Inskip P, Hoover RN, Devesa SS. Brain cancer incidence trends in relation to cellular telephone use in the United States. *Neuro Oncol* 2010;12(11):1147-51.
18. NCI Statement: international study shows no increased risk of brain tumors from cell phone use. National Cancer Institute, Bethesda, MA (USA): 17 May 2010. Disponibile all'indirizzo: <http://www.cancer.gov/newscenter/pressreleases/Interphone2010Results>; ultima consultazione 06/11/2012.
19. World Health Organization (WHO). WHO research agenda for radiofrequency fields. Geneva: WHO Press, 2010. Disponibile all'indirizzo: http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599948_eng.pdf; ultima consultazione 06/11/2012.
20. International Agency for Research on Cancer (IARC). IARC classifies radiofrequency electromagnetic fields as possibly carcinogenic to humans. Press release n° 208, 31 May 2011. Disponibile all'indirizzo: http://www.iarc.fr/en/media-centre/pr/2011/pdfs/pr208_E.pdf; ultima consultazione 06/11/2012.
21. Baan R, Grosse Y, Lauby-Secretan B, El Ghissassi F, Bouvard V, Benbrahim-Tallaa L, Guha N, Islami F, Galichet L, Straif K, on behalf of the WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. Carcinogenicity of radiofrequency electromagnetic fields. *The Lancet Oncology* 2011;12(7):624-6.
22. Schüz J, Elliott P, Auvinen A, Kromhout H, Poulsen AH, Johansen C, Olsen JH, Hillert L, Feychting M, Fremling K, Toledano M, Heinävaara S, Slottje P, Vermeulen R, Ahlbom A. An international prospective cohort study of mobile phone users and health (Cosmos): design considerations and enrolment. *Cancer Epidemiol* 2011;35(1):37-43.
23. Aydin D, Feychting M, Schüz J, Andersen TV, Poulsen AH, Prochazka M, Klæboe L, Kuehni CE, Tynes T, Rössli M. Impact of random and systematic recall errors and selection bias in case-control studies on mobile phone use and brain tumors in adolescents (CEFALO study). *Bioelectromagnetics* 2011;32(5):396-407.