

Rischio di tumori cerebrali in rapporto all' uso del telefono cellulare

A cura di: Laura Brusadin

Parole chiave: tumore cerebrale, telefono cellulare, campi di radiofrequenza

Key word: brain tumor, mobile phone, radiofrequency fields

Rif. Bibliografico : Brain tumor risk in relation to mobile telephone use: results of the INTERPHONE international case-control study The INTERPHONE Study Group International Journal of Epidemiology 2010; 39: 675-694

- Obiettivo** L'obiettivo dello studio è quello di determinare se l'uso del telefono cellulare aumenta il rischio per alcuni tumori cerebrali (glioma e meningioma) e, in modo specifico, se l'esposizione ai campi elettromagnetici è cancerogena.
- Setting** Studio internazionale (INTERPHONE study) condotto in 16 centri di 13 stati (Australia, Canada, Danimarca, Finlandia, Francia, Germania, Giappone, Gran Bretagna, Israele, Italia, Nuova Zelanda, Norvegia e Svezia), disegnato dopo uno studio preliminare di fattibilità condotto dallo IARC negli anni 1998 e 1999.
- Disegno** Studio caso-controllo condotto su una ampia popolazione.
- I casi sono rappresentati da soggetti con glioma o meningioma diagnosticati tra il 2000 ed il 2004, di età compresa tra 30 e 59 anni (limite scelto per massimizzare il potere statistico dello studio). L'abbinamento con i controlli è stato di tipo 1:1 (in Germania 1:2) e fatto per sesso, età e luogo di residenza. Per tutti i centri è stato utilizzato lo stesso protocollo. Informazioni dettagliate sull'utilizzo del cellulare sono state raccolte mediante intervista diretta condotta da un intervistatore addestrato o, quando ciò non era possibile, indirettamente. Il questionario prevedeva inoltre domande riguardanti le seguenti variabili: livello socioeconomico, esposizione lavorativa a campi elettromagnetici o radiazioni ionizzanti, esposizione al fumo, anamnesi patologica e anamnesi familiare. Per i casi sono stati raccolti dati sulla sede del tumore e sulla diagnosi istologica.
- Metodo statistico** I dati dei vari centri sono stati messi insieme ed analizzati mediante una regressione logistica condizionata. I possibili bias (centro raccolta dati, operatore, modalità di raccolta) sono stati controllati mediante una analisi di sensibilità.
- Principali risultati** Si tratta del più ampio studio caso-controllo con il più ampio gruppo di soggetti che usano il cellulare da più di 10 anni ed in cui è stata condotta una analisi esaustiva.
- Dei casi e controlli individuati, sono stati raccolti dati completi per 2425 meningiomi (78%), 2765 gliomi (64%) e 7654 controlli (53%). Nell'analisi sono stati considerati solo i casi abbinati ai controlli (2409 meningiomi e 2708 gliomi). Sono stati creati più tipi di analisi, con la determinazione di centinaia di ORs. In una prima analisi i casi e i controlli vengono suddivisi in soggetti che usano regolarmente il cellulare e soggetti che non lo usano regolarmente. Un OR più basso in caso di uso regolare del cellulare viene riscontrato sia nei soggetti con glioma (OR 0.81; 95% IC 0.70-0.94) che in quelli con meningioma (OR 0.79; 95% IC 0.68-0.91). Sono quindi state effettuate delle stratificazioni sia per la durata in anni dall'inizio dell'utilizzo del cellulare, sia per il tempo cumulativo in ore di utilizzo

(decili), sia per il numero cumulativo di chiamate (decili). Dopo 10 anni di utilizzo del cellulare non è stato osservato un OR più elevato (glioma OR 0.98; 95% IC 0.76-1.26) (meningioma OR 0.83; 95% IC 0.61-1.14).

Gli ORs sono inferiori a 1 per tutti i decili in cui sono stati suddivisi il numero di chiamate e per nove decili della suddivisione della durata cumulativa delle chiamate. Nel decimo decile della distribuzione della durata delle chiamate (≥ 1640 ore) l'OR è 1.4 (95% IC 1.03-1.89) per il glioma e 1.15 (95% IC 0.81-1.62) per il meningioma, ma ci sono dei valori poco plausibili dell'utilizzo riferito in tale gruppo. Nel caso dei gliomi gli ORs delle categorie a più alto utilizzo del cellulare (≥ 1640 ore) sono maggiori di 1 in tutti e tre i gruppi di durata di utilizzo (1-4aa, 5-9aa, $\geq 10aa$) Le analisi precedenti sono state quindi condotte all'interno di ciascun gruppo apportando ulteriori suddivisioni a seconda della sede del tumore (3 sottogruppi per ciascun tipo di tumore: temporale, parietale o frontale, altre sedi) e a seconda del lato di utilizzo del cellulare. ORs per il glioma tendono ad essere più grandi nel lobo temporale che in altri lobi del cervello, ma gli ICs risultano molto ampi. Gli ORs per il meningioma ed il glioma tendono ad essere più elevati nei soggetti che riportano un uso più frequente del cellulare dallo stesso lato della sede del I tumore rispetto alla sede controlaterale.

Discussione degli autori

Nell'articolo gli autori fanno una analisi critica dei dati ottenuti. L'ipotesi nulla di non associazione causale prevederebbe un uguale numero di ORs maggiori o minori di 1. Nello studio invece vi sono numerosi ORs inferiori a 1 e alcuni ORs elevati. Ciò potrebbe essere dovuto a mancanza di associazione causale, a bias sistematici, alla presenza di alcuni casuali ORs elevati ma privi pertanto di significato o ad un piccolo effetto solo in alcuni sottogruppi.

Gli autori hanno esplorato possibili spiegazioni al riscontro di questo numero elevato di ORs inferiori a 1 che, affermano, sembra poco plausibile avere un significato di effetto protettivo. Fanno quindi una disamina dei possibili bias. Vi potrebbe essere un bias del campionamento e quindi della rappresentatività del campione. Il livello di partecipazione è diverso tra casi (68-74%) e controlli (53%) e questo potrebbe essere un bias di selezione dei soggetti che usano il cellulare (indagini successive evidenziano che i controlli che non hanno aderito allo studio userebbero meno il cellulare) Altri bias possono essere costituiti dalla riduzione spontanea dell'utilizzo del cellulare alla comparsa dei sintomi prodromici, dal momento in cui viene effettuata l'intervista rispetto all'inizio dell'uso del cellulare o da fattori socioeconomici. Gli autori si chiedono inoltre se i dati riguardanti i gliomi, in cui sembra esserci un più elevato rischio per un frequente utilizzo del cellulare dalla stessa parte della sede del tumore, siano attendibili. Potrebbero infatti essere in causa un bias di memoria oppure dovuto a disturbi mentali legati alla patologia. Per controllare ciò sono state condotte delle ulteriori verifiche in questo sottogruppo. I casi sembrerebbero sovrastimare la passata esposizione rispetto ai controlli. Inoltre la concordanza tra quanto riferito e quanto verificato circa il lato dell'utilizzo del telefono cellulare è più alta nei controlli rispetto ai casi.

Conclusioni degli autori

Non è stato osservato un incremento del rischio per glioma o meningioma dovuto all'utilizzo del telefono cellulare. I dati ottenuti suggerirebbero un aumento del rischio per glioma alle alte esposizioni ma bias ed errori metodologici impediscono una interpretazione causale. Ulteriori studi sono necessari per verificare i possibili effetti di un lungo ed elevato uso del cellulare.

Commento

Nello stesso numero della rivista viene pubblicato un sostanzioso commento (Commentary: Call me on my mobile phone or better not?- a look at the INTERPHONE study results, pgg 695-98) di due voci autorevoli, Rodolfo Saracci e Jonathan Samet, sui risultati completi e tanto attesi di questo studio, visto che ricerche biologiche e altri studi epidemiologici, sino ad ora condotti, sono stati inconcludenti.

Nel commento i due autori si chiedono come interpretare l'ambivalenza (la contraddizione) delle due conclusioni degli autori dello studio e cioè che da una parte sembra esserci una relazione tra gliomi ed elevato utilizzo del cellulare ma dall'altra si afferma che bias ed errori metodologici limitano la forza dello studio. Due sarebbero le questioni: 1- il tempo di esposizione; 2 - i numerosi bias dello studio. Per quanto attiene lo scopo dello studio questo è quello di stabilire la presenza di un rischio, rischio rappresentato nello specifico dall'utilizzo del cellulare per tutta la durata della vita. Attualmente il tempo di esposizione è ancora troppo breve, visto l'inizio negli anni '90 dell'uso massiccio del telefono cellulare. Nella categoria definita ad alto utilizzo (≥ 1640 ore) in realtà l'esposizione non è così elevata corrispondendo a 1 ora e mezza al giorno. Per cui non aver osservato in genere un aumento del rischio può essere rassicurante solo fino ad un certo punto.

Nello studio vi sono numerosi ORs inferiori ad 1. Questo, come affermato dagli autori, non può essere interpretato come un effetto protettivo per mancanza di plausibilità biologica, ma è dovuto puramente al caso. Infatti se non ci fosse nessuna associazione causale, gli ORs fluttuerebbero tra valori maggiori e minori di 1 (ipotesi nulla). Esclusi la casualità e l'effetto protettivo, la distribuzione degli ORs osservata è quindi imputabile ai bias menzionati ed analizzati nello studio.

Si conclude affermando che per il momento la questione resta aperta. Il breve tempo di esposizione ed i bias riscontrati non ci permettono di dare una risposta al problema. Quelli che propendono per un atteggiamento precauzionale possono trovare sostegno nel rischio riscontrato nei gruppo a più alta esposizione.

Quindi anche i due commentatori concordano sulla necessità di ulteriori studi e propongono due possibili tipi: 1- studio di coorte di soggetti che usano il cellulare, 2 - riproposte periodiche dello stesso studio caso controllo consapevoli però dei bias contenuti nel protocollo.