

43



# Aggiornamenti di radioprotezione

FONDATA  
NEL 1977

*Organo ufficiale dell'Associazione Italiana di Radioprotezione Medica*

## Editoriale

Sentenze e sapere scientifico

## Aspetti scientifici e professionali

Epidemiologia dei campi  
elettromagnetici a RF e significato  
della classificazione della IARC

La cataratta da radiazioni ionizzanti:  
valutazioni epidemiologiche ed  
implicazioni per la radioprotezione

Le contaminazioni radioattive:  
tipologie, interventi, conseguenze

## AIRM informa

Notizie dall'Associazione



Personalizzare la radioprotezione

# Epidemiologia dei campi elettromagnetici a RF e significato della classificazione della IARC

SUSANNA LAGORIO

*Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute,  
Istituto Superiore di Sanità*

## Introduzione

L'identificazione di eventuali effetti nocivi dell'esposizione a campi elettromagnetici a radiofrequenza (RF), a livelli inferiori alle linee-guida sull'esposizione [1-2], è stata oggetto negli ultimi decenni di un'intensa attività di ricerca, epidemiologica e sperimentale.

L'OMS ha svolto il ruolo di catalizzatore di questa attività, lanciando nel 1996 il *Progetto Internazionale Campi Elettromagnetici* (<http://www.who.int/peh-emf/en/>) finalizzato ad individuare le lacune conoscitive, stimolare l'ottimizzazione di procedure e metodi d'indagine, promuovere studi multicentrici per evitare la dispersione di risorse umane ed economiche, aggiornare la valutazione dei rischi per la salute derivanti dall'esposizione a campi elettrici, magnetici e elettromagnetici nelle principali bande di frequenza, verificare l'eventuale necessità di revisione delle linee-guida sui limiti di esposizione e sviluppare il dialogo tra comunità scientifica e società [3].

In questo contesto, nel 1998 la IARC - l'agenzia dell'OMS specializzata nella ricerca sul cancro - ha inserito le radiazioni non-ionizzanti tra gli agenti candidati alla valutazione di cancerogenicità, dedicando loro due volumi della sua collana di Monografie [4-5]: il primo, sui campi statici ed i campi elettrici e magnetici a bassissima frequenza (ELF), è stato pubblicato nel 2002; il secondo, sui campi elettromagnetici a RF, è in corso di stampa.

L'OMS ha pubblicato nel 2006-2007 i risultati di revisioni esaustive delle evidenze scientifiche sui rischi sanitari (inclusi eventuali effetti cancerogeni) dell'esposizione a campi statici e a campi ELF in due volumi della serie *Environmental Health Criteria* [6-7].

Il processo di valutazione dei rischi eventualmente associati all'esposizione ai campi a RF è stato avviato e verrà verosimilmente completato entro i prossimi due anni. Analogamente ai due volumi della collana EHC precedentemente citati, quello dedicato ai campi a RF conterrà un capitolo conclusivo sulle implicazioni di politica sanitaria delle evidenze scientifiche disponibili.

## La ricerca epidemiologica sugli effetti dell'esposizione a campi elettromagnetici a RF

In accordo con l'obiettivo del Progetto Internazionale Campi Elettromagnetici dell'OMS di promuovere la più ampia diffusione possibile dell'evidenza scientifica, il *Research Center for Bioelectromagnetic Interaction* (Femu) presso l'Università di Aachen ha realizzato "EMF-Portal", una piattaforma web di consultazione della letteratura scientifica sugli effetti sanitari dell'esposizione a campi elettromagnetici che conta attualmente circa 16.000 pubblicazioni [8]. Questo sito internet ad accesso libero consente dunque a tecnici e non-esperti di ottenere informazioni aggiornate sullo stato delle conoscenze sull'argomento.

L'interrogazione della banca dati, attraverso la selezione della banda di frequenza desiderata e del tipo di studi d'interesse, identifica 361 articoli epidemiologici sui campi elettromagnetici a RF, pubblicati tra il 1958 e la metà di luglio 2012 (tabella 1). Si tratta di studi che hanno valutato la relazione tra esposizioni professionali, amatoriali o ambientali a diverse sorgenti di RF (radar, riscaldatori industriali, apparecchiature per diatermia, ripetitori radio-televisivi, telefoni cellulari, stazioni radio-base) ed il verificarsi di patologie diverse (danni oculari, effetti riproduttivi negativi, effetti neurocognitivi, sintomi, malattie o alterazioni cardio-vascolari, tumori).

Due terzi di questi lavori (232) sono stati pubblicati negli ultimi 15 anni e sono in gran parte focalizzati sui rischi da esposizione ai segnali RF utilizzati nella telefonia mobile (800-2200 MHz; 154 articoli), soprattutto sul rapporto tra uso del cellulare e tumori (82 pubblicazioni, spesso relative all'analisi del rischio per più di un tipo di neoplasia).

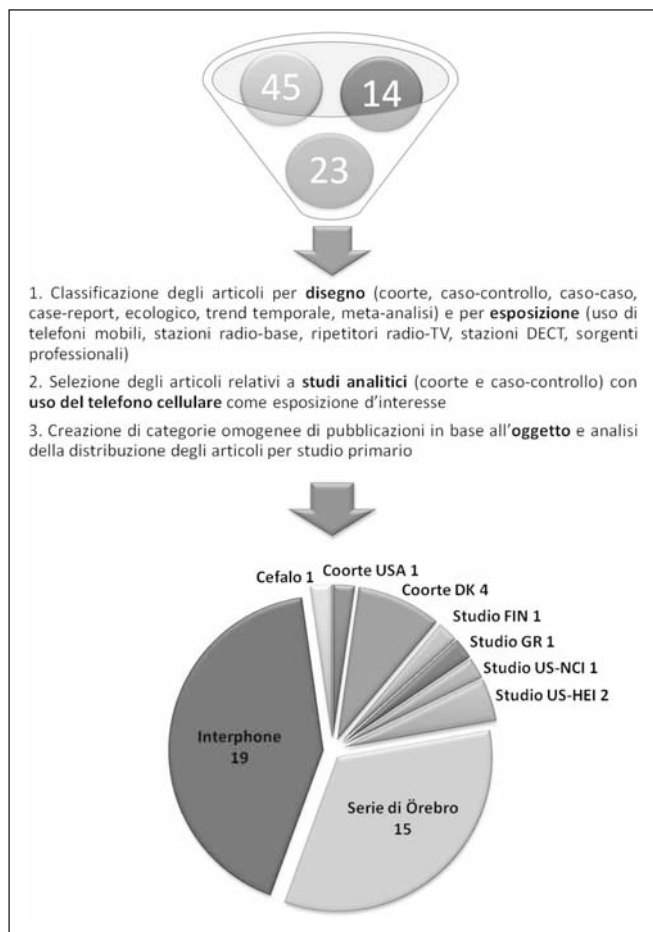
Particolare attenzione è stata dedicata ai tumori intracranici, in quanto queste neoplasie hanno origine da cellule e tessuti a livello dei quali viene assorbita la maggior parte dell'energia a RF emessa dai telefoni mobili durante le conversazioni vocali.

La figura 1 illustra il processo di estrazione delle pubblicazioni relative agli studi su uso del telefono cel-

Tab. 1 - Studi epidemiologici sui campi elettromagnetici a radiofrequenza in totale e nelle bande di frequenza utilizzate per la telefonia mobile (esito della interrogazione di EMF-Portal, 30-6-2012)

Combinazione di parole-chiave 1		N. di articoli	Data di pubblicazione
Frequency	Topic		
RF (>10 MHz)	Epidemiologic study	261	1958-2012
	Exposure assessment	100	1971-2012
<b>Totale</b>		<b>361</b>	<b>100%</b>
Combinazione di parole-chiave 2		N. di articoli	Data di pubblicazione
Frequency	Topic		
Mobile phone-related (800-2200 MHz)	Epidemiologic study	154	1996-2012
	Exposure assessment	78	1996-2012
<b>Totale</b>		<b>232</b>	<b>64%</b>

Fig. 1 - Descrizione delle fasi iniziali di una revisione sistematica delle evidenze epidemiologiche su incidenza di tumori intracranici e uso del telefono cellulare



lulare e tumori intracranici dall'insieme degli articoli di cui alla tabella 1 - Combinazione di parole-chiave 2.

La tabella 2 descrive i risultati dei 18 studi epidemiologici ad oggi pubblicati sul rischio di glioma negli adulti in relazione all'uso del telefono cellulare e per tempo trascorso dall'inizio d'uso.

La tabella 3 riporta le principali caratteristiche dei 14 studi sull'andamento temporale dei tumori intracranici pubblicati nell'ultimo decennio.

In attesa della conclusione dei lavori dell'OMS, valutazioni *ad interim* del peso delle evidenze sono state condotte da numerosi gruppi di esperti nazionali ed internazionali. Le più recenti di tali valutazioni sono

quelle condotte nell'ambito del progetto EFHRAN (*European Health Risk Assessment Network on Electromagnetic Fields Exposure*) [9] e quella realizzata dall'AGNIR (*Independent Advisory Group on Non-Ionizing Radiation*) per l'*Health Protection Agency* (HPA) inglese [10]. Quest'ultima è una corposa rassegna (circa 300 pagine) di tutti gli studi epidemiologici e sperimentali pubblicati dal 2003 su esposizione a RF e occorrenza di tumori, effetti neurocognitivi, sintomi, effetti sul sistema riproduttivo ed effetti sulla funzionalità cardiovascolare.

Per quanto riguarda la relazione tra esposizione a campi elettromagnetici a RF ed effetti non-neoplastici verranno qui sintetizzate le conclusioni di tali valutazioni [9-10], mentre i risultati della ricerca sull'eventuale cancerogenicità dei campi a RF saranno esaminati in maggior dettaglio.

### Evidenze relative ad effetti non neoplastici dell'esposizione umana a campi a RF

Gli effetti neurocognitivi dell'esposizione a campi elettromagnetici a RF, prevalentemente nelle bande di frequenza utilizzate per la telefonia mobile, sono stati studiati mediante indagini di neurofisiologia cerebrale, di funzionalità uditiva e vestibolare e di esiti neuro-comportamentali.

Gli studi di neurofisiologia cerebrale, basati su elettroencefalografia o rilevazione dei potenziali evocati e realizzati in condizioni di esposizione controllata, hanno prodotto risultati incoerenti. L'effetto più frequentemente osservato è un lieve incremento di potenza della banda alfa dell'EEG, ma tale osservazione non è sempre stata replicata in studi dal disegno analogo, nelle stesse aree cerebrali o nelle diverse classi di età; non è chiaro, inoltre, il suo significato sanitario [10].

Gli studi sulla funzionalità uditiva e vestibolare non hanno fornito evidenze di effetti acuti delle RF sull'orecchio interno [10].

Gli studi sulle funzioni cognitive e la performance, in particolare i più recenti (più grandi e meglio disegnati dei precedenti), non suggeriscono effetti acuti dei campi a RF emessi da telefoni cellulari e stazioni

Tab. 2 - Stime del rischio di glioma in relazione all'uso di telefoni cellulari e per tempo trascorso dall'inizio d'uso

Pubblicazione	Studio	Periodo	Età	Uso (Si vs No)		Uso a breve termine* (fino a 2-6 anni)			Uso a medio termine (5-9 anni)			Uso a lungo termine (≥10 anni)		
				RR	IC 95%	Casi	RR	IC 95%	Casi	RR	IC 95%	Casi	RR	IC 95%
Muscat, 2000	Studio US-HEI	1994-1998	18-80	0,7	0,5-1,1	49	0,9	0,6-1,4	-	-	-	-	-	-
Inskip, 2001	Studio US-NCI	1994-1998	18-90	1,0	0,7-1,4	31	0,9	0,5-1,6	-	-	-	-	-	-
Auvinen, 2002	Studio FIN	1996	20-69	1,5	1-2,4	25	1,2	0,7-2	-	-	-	-	-	-
Hardell, 1999	Örebro-1	1994-1996	20-80	0,98	0,6-1,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Hardell, 2003	Örebro-2	1997-2000	20-80	1,2	0,8-1,7	-	-	-	-	-	-	?	2,0	0,4-11
Hardell, 2006	Örebro-3	2000-2003	20-80	2,6	1,5-4,3	100	1,6	1,1-2,4	79	2,2	1,4-3,4	48	3,5	2-6,4
Hardell, 2010	Örebro-4	1997-2003	20-80	1,3	0,9-1,9	33	1,0	0,6-1,7	35	1,2	0,9-1,5	38	2,4	1,4-4,1
Schüz, 2006	Interphone-D	2000-2003	30-69	0,98	0,7-1,3	82	0,87	0,6-1,2	-	-	-	-	-	-
Christensen, 2005	Interphone-DK	2000-2002	20-69	0,76	0,4-1,5	43	0,68	0,4-1,0	-	-	-	-	-	-
Hours, 2007	Interphone-F	2001-2003	30-59	1,15	0,6-2,0	27	1,01	0,5-2,0	-	-	-	-	-	-
Takebayashi, 2008	Interphone-J	2000-2004	30-69	1,22	0,6-2,4	38	1,1	0,6-1,6	-	-	-	-	-	-
Klaeboe, 2007	Interphone-N	2001-2002	19-69	0,6	0,4-0,9	91	0,55	0,48-0,8	-	-	-	-	-	-
Lönn, 2005	Interphone-S	2000-2002	20-69	0,8	0,6-1	112	0,8	0,6-1,1	75	0,7	0,5-1	25	0,9	0,5-1,5
Hepworth, 2006	Interphone-UK	2000-2004	18-69	0,94	0,8-1,1	271	0,9	0,7-1,1	170	1,04	0,8-1,3	66	0,9	0,6-1,3
Frei, 2011	Coorte DK ♂	1990-2007	30+	1,08	0,96-1,2	85	1,2	0,96-1,5	122	1,05	0,9-1,3	117	1,04	0,8-1,3
	Coorte DK ♀	1990-2007	30+	0,98	0,7-1,4	8	0,87	0,4-1,7	14	1,02	0,6-1,7	10	1,04	0,6-1,9
Hardell, 2011	Örebro-2-3-4	1997-2003	20-80	1,3	1,1-1,5	276	1,1	0,9-1,4	164	1,2	0,9-1,5	134	2,5	1,8-3,3
Lahkola, 2007	Interphone-5NE	2000-2004	18-69	0,78	0,7-0,9	384	0,77	0,6-0,9	342	0,75	0,6-0,9	143	0,95	0,7-1,2
Interphone SG, 2010	Interphone-W13	2000-2004	30-59	0,81	0,7-0,9	800	0,74	0,5-0,99	614	0,81	0,6-0,97	252	0,98	0,8-1,3

Note  
 Periodo = Date di diagnosi dei casi inclusi nello studio.  
 Età = Classe d'età dei soggetti eleggibili per inclusione  
 Uso a breve termine\* = durata variabile tra studi).  
 Interphone-D, -DK, -F, -J, -N, -S, -UK = componenti tedesca, danese, francese, giapponese, norvegese, svedese, inglese dello studio Interphone - si noti che tutti gli studi pubblicati autonomamente, ad eccezione di quello francese, hanno esteso l'intervallo d'età eleggibile previsto dal protocollo internazionale (30-59 anni).  
 Örebro-2-3-4 = analisi combinata del secondo, terzo e quarto studio della serie dell'Università di Örebro.  
 Interphone-5NE = analisi combinata delle componenti danese, finlandese, norvegese, svedese e inglese di Interphone.  
 Interphone-W13 = analisi dell'intero data-set internazionale di Interphone (Australia, Canada, Danimarca, Finlandia, Francia, Germania, Giappone, Inghilterra, Israele, Italia, Norvegia, Nuova Zelanda e Svezia).

Tab. 3 - Studi dell'andamento temporale dei tassi di tumori intracranici pubblicati tra il 2003 ed il 2012

Studio	Nazione	Tassi	Periodo	Età	Genere
Cook A, 2003	Nuova Zelanda	Incidenza di Glioma e Meningioma	1986-1998	20-69	♂ e ♀ separatamente
Lönn S, 2004	Paesi Nordici (DK, FIN, N, S)	Incidenza di Meningioma	1969-1998	20-79	♂ e ♀ separatamente
Klaeboe L, 2005	Paesi Nordici (DK, FIN, N, S)	Incidenza di Meningioma	1968-1997	20-79	♂ e ♀ separatamente
Nelson PD, 2006	UK	Incidenza di Neurinoma Acustico	1979-2001	0+	♂ e ♀ in aggregato
Muscat JE, 2006	USA	Incidenza di Tumori Cerebrali Neuroepiteliali	1973-2002	20+	♂ e ♀ in aggregato
Röösli M, 2007	Svizzera	Mortalità per Tumori Cerebrali Maligni	1969-2002	0+	♂ e ♀ separatamente
Deltour I, 2009	Paesi Nordici (DK, FIN, N, S)	Incidenza di Glioma e Meningioma	1974-2003	20-79	♂ e ♀ separatamente
Inskip PD, 2010	USA	Incidenza di Glioma	1977-2006	0+	♂ e ♀ separatamente
Kohler BA, 2011	USA	Incidenza di Glioma, Meningioma e Neurinoma Acustico	1975-2007	0+	♂ e ♀ separatamente
de Vocht F, 2011	UK	Incidenza di Glioma	1998-2007	0+	♂ e ♀ separatamente
Larjavaara S, 2011	Paesi Nordici (DK, FIN, N, S)	Incidenza di Neurinoma del Nervo Acustico	1987-2007	0+	♂ e ♀ separatamente
Schmidt LS, 2011	Paesi Nordici (DK, FIN, N, S)	Incidenza di Tumori Cerebrali Infantili	1985-2006	0-14	♂ e ♀ in aggregato
Deltour I, 2012	Paesi Nordici (DK, FIN, N, S)	Incidenza di Glioma (e simulazioni)	1979-2008	20-79	♂ e ♀ separatamente
Little MP, 2012	USA	Incidenza di Glioma (e simulazioni)	1997-2008	18+	♂ e ♀ in aggregato

radio-base negli adulti [10]. Gli studi su effetti cognitivi e neurofisiologici nei bambini non supportano l'ipotesi di una maggiore suscettibilità rispetto agli adulti; va tuttavia rilevato che questi studi sono poco numerosi e di piccole dimensioni [10].

I numerosi studi di provocazione su insorgenza di sintomi (25 indagini) o percezione del segnale (14 studi) in relazione all'esposizione controllata e in doppio cieco a campi elettromagnetici a RF, suggeriscono che l'esposizione di breve durata a livelli inferiori alle linee-guida non abbia effetti rilevabili neppure nelle persone che ritengono di essere ipersensibili ai campi elettromagnetici [10] e non hanno prodotto evidenze replicabili riguardo alla capacità di riconoscere la presenza di segnali a RF, indipendentemente dal livello di sensibilità che si ritiene di avere [9-10].

Numerosi studi hanno esaminato, direttamente o

indirettamente, la relazione tra esposizione a RF e funzionalità cardiovascolare senza dimostrare alcun effetto avverso [10].

### Evidenze-chiave alla base della classificazione IARC della cancerogenicità dei campi a RF

I campi a RF sono stati classificati dalla IARC nel gruppo 2B (*agents possibly carcinogenic to humans*) in base a limitate evidenze di cancerogenicità nell'uomo e negli animali da esperimento [11].

Il giudizio di evidenza limitata nell'uomo derivava dalle associazioni positive tra uso di telefoni cellulari e rischio di glioma osservate in alcuni studi, mentre l'evidenza epidemiologica proveniente dagli studi che avevano valutato il rischio di tumori in relazione ad

esposizioni professionali o ambientali a sorgenti di RF diverse dai telefoni cellulari veniva considerata inadeguata a formulare una valutazione [11].

Per quanto riguarda il rischio di glioma in relazione all'uso di telefoni mobili, il gruppo di esperti convocato dalla IARC focalizzava l'attenzione sui due studi epidemiologici considerati più informativi: lo studio multicentrico internazionale Interphone [12-13] e l'analisi combinata della serie di studi caso-controllo condotti da un gruppo di ricercatori svedesi dell'Università di Örebro [14]. In particolare, venivano evidenziati i seguenti risultati:

1) nell'analisi internazionale dello studio Interphone, basata su 2.708 casi e 2.972 controlli, l'*odds ratio* (OR) per il glioma calcolato confrontando utilizzatori e non utilizzatori era 0,81 (IC 95% 0,70-0,94) e non si rilevava alcuna tendenza ad incrementi del rischio all'aumentare né del tempo trascorso dall'inizio d'uso, né delle ore totali d'uso; tuttavia, tra gli utilizzatori classificati nel decile superiore di ore totali d'uso ( $\geq 1.640$  h) si osservava un OR pari a 1,4 (IC 95% 1,03-1,89) e, in questo particolare gruppo di utilizzatori, vi erano suggerimenti di incrementi del rischio nelle analisi ristrette al rischio di neoplasie ipsilaterali al lato preferito d'uso del cellulare e a quelle localizzate nel lobo temporale [12];

2) nell'analisi dei dati raccolti in un sottoinsieme di nazioni partecipanti allo studio Interphone (553 casi) era stato analizzato il rischio di glioma in relazione alla stima di "dose di RF" (energia specifica totale assorbita a livello della sede della neoplasia) ed era stato evidenziato un incremento del rischio di questo tumore per esposizioni ricevute 7 o più anni prima della diagnosi [13];

3) l'analisi combinata del secondo, terzo e quarto studio svedese sui tumori cerebrali maligni (1.148 casi e 2.438 controlli) riportava un incremento del rischio di glioma tra gli utilizzatori di telefoni cellulari rispetto ai non utilizzatori (OR 1,3; IC 95% 1,1-1,6) ed incrementi progressivi del rischio all'aumentare del tempo dall'inizio d'uso e delle ore totali d'uso, laddove l'OR tra i più forti utilizzatori ( $>2.000$  ore) era 3,2 (IC 95% 2,0-5,1) [14].

A proposito dei risultati dello studio Interphone, è utile chiarire il significato del seguente brano del comunicato stampa 208/2011 con il quale la IARC ha annunciato gli esiti della valutazione della cancerogenicità dei campi a RF: "The Working Group did not quantify the risk; however, one study of past cell phone use (up to the year 2004), showed a 40% increased risk for glioma in the highest category of heavy users (reported average: 30 minutes per day over a 10 year period". Questa frase è una versione meno chiara di quanto espresso nella *press release* che annunciava la pubblicazione dei risultati dello studio Interphone sui tumori cerebrali e l'uso del telefono cellu-

lare (IARC 200/2010), dove si legge: "The cut-point for the heaviest 10% of users (1.640 hours lifetime), spread out over 10 years, corresponds to about a half-hour per day". In questa formulazione è evidente che la mezz'ora al giorno (0,45 h/g) si ottiene dividendo 1.640 ore (h) per il numero di giorni corrispondenti a 10 anni (3.650). Si tratta di un esempio teorico, che non corrisponde a quanto osservato nello studio Interphone. In questo studio, infatti, non è stato rilevato alcun incremento del rischio di glioma a 10 anni o più dall'inizio d'uso del cellulare (OR 0,98; IC 95% 0,76-1,26) e tra gli utilizzatori che avevano riferito all'intervista sia l'uso più intenso ( $\geq 1.640$  ore totali), sia le maggiori durate d'uso ( $\geq 10$  anni), l'incremento di rischio era ridotto e non statisticamente significativo (OR 1,34; IC 95% 0,90-2,01) [12 - tabella 3]. Era tra gli utilizzatori che avevano dichiarato l'uso più intenso ( $\geq 1.640$  ore totali) e le durate d'uso più brevi (1-4 anni), invece, che si osservavano in Interphone apparenti incrementi dei rischi di glioma (OR 3,77; IC 95% 1,25-11,4) e di meningioma (OR 4,80; IC 95% 1,49-15,4) [12 - tabella 3].

Ritornando alla valutazione della IARC del maggio 2011, altri studi venivano per diverse ragioni giudicati poco informativi.

a) la maggior parte degli studi caso-controllo su tumori cerebrali e uso del cellulare pubblicati tra il 2000 ed il 2002 [15-17] non aveva riportato associazioni tra uso del cellulare e rischio di tumori cerebrali, ma tali informazioni venivano considerate poco rilevanti a causa del breve periodo di esposizione che era stato possibile indagare;

b) per quanto concerne la coorte danese di 420.095 titolari di un contratto di telefonia mobile nel periodo 1985-92, il numero di casi di glioma (257) registrato entro il 2002 non si discostava dal numero atteso sulla base dei tassi d'incidenza nella popolazione di riferimento [18], ma i risultati di questo studio venivano considerati poco attendibili a causa della misclassificazione dell'esposizione legata all'impiego della titolarità di un contratto come indicatore d'uso di un telefono cellulare;

c) gli studi di andamento temporale non avevano mostrato alcun incremento d'incidenza dei tumori cerebrali successivamente alla diffusione dell'uso dei telefoni mobili [19-26], ma il periodo esaminato (fino ai primi anni 2000) veniva ritenuto troppo breve per escludere aumenti dell'occorrenza di tumori con un periodo d'induzione superiore ai 10 anni, ovvero incrementi di rischio limitati al piccolo gruppo di forti utilizzatori o ad un particolare sottoinsieme di tumori cerebrali.

Il gruppo di lavoro della IARC riconosceva che sia lo studio Interphone, sia gli studi del gruppo di ricerca di Örebro, erano suscettibili a distorsioni dovute a errori nella ricostruzione dell'esposizione e a selezione

nella partecipazione, ma era dell'opinione che i risultati non potessero essere trascurati attribuendoli esclusivamente a bias e che fosse possibile un'interpretazione causale dell'associazione tra esposizione ai campi elettromagnetici a RF generati dai telefoni cellulari e glioma.

Per quanto riguarda il neurinoma del nervo acustico, considerati i risultati di Interphone [27], dell'analisi combinata degli studi di Örebro [28] e di uno studio caso-caso condotto in Giappone [29], il gruppo di lavoro della IARC giungeva ad una conclusione simile a quella relativa al glioma, ancorché basata su un numero di casi sostanzialmente inferiore.

L'articolo di sintesi del processo di valutazione della IARC, tuttavia, contiene un dissenting statement formulato da alcuni componenti del gruppo di lavoro. Questi esperti ritenevano più appropriato considerare inadeguata l'attuale evidenza sul rischio cancerogeno da uso del telefono cellulare, in quanto i risultati dello studio Interphone e degli studi svedesi erano eterogenei, in Interphone non era stata evidenziata alcuna relazione dose-risposta, nello studio di coorte danese non erano stati osservati incrementi del rischio di glioma e di neurinoma del nervo acustico e l'andamento temporale dei tassi d'incidenza del glioma, al momento, non mostrava nessuna analogia con il profilo di diffusione dell'uso dei telefoni mobili [9]. Questa opinione, in linea con una precedente valutazione [7], avrebbe implicato una classificazione dei campi elettromagnetici a RF nel gruppo 3 della IARC (agenti non classificabili riguardo alla cancerogenicità per l'uomo).

## Il sistema di classificazione della IARC

Le Monografie della IARC, avviate nel 1972 dall'allora direttore dell'agenzia Prof. Lorenzo Tomatis, sono valutazioni qualitative della potenziale cancerogenicità (*hazard*) di agenti fisici, chimici o biologici, effettuate da gruppi di esperti e basate sulla revisione della letteratura scientifica pertinente pubblicata su riviste sottoposte a *peer-review*. Non si tratta di un *risk assessment* in quanto non vengono prodotte stime quantitative del rischio cancerogeno.

Il processo di valutazione delle evidenze scientifiche disponibili segue criteri standard descritti nel Preambolo alle Monografie disponibile sul sito dell'agenzia (<http://monographs.iarc.fr/>).

Il panel di esperti viene suddiviso in tre gruppi che esaminano separatamente gli studi sull'uomo, gli studi sugli animali da laboratorio e le evidenze sperimentali relative ai meccanismi d'azione. Ciascuno dei tre gruppi esprime un giudizio sul peso dell'evidenza a supporto di un potenziale effetto cancerogeno dell'esposizione.

L'evidenza sull'uomo può essere classificata in una delle categorie sottostanti, in base ai criteri indicati:

*sufficiente* = il panel ritiene che sia stabilita una relazione causale tra esposizione all'agente d'interesse ed il cancro nell'uomo. È stata osservata, cioè, una relazione positiva tra esposizione e tumori in diversi studi nei quali il ruolo del caso, di distorsioni e di confondimento possono essere esclusi con ragionevole certezza;

*limitata* = è stata osservata una relazione positiva tra esposizione e tumori per la quale una interpretazione causale viene ritenuta credibile, ma caso, distorsioni e confondimento non possono essere esclusi con ragionevole certezza;

*inadeguata* = gli studi disponibili sono di insufficiente qualità, coerenza (*consistency*) o potenza statistica per permettere una conclusione in merito alla presenza o all'assenza di una relazione causale tra esposizione e cancro, oppure non sono disponibili dati sui tumori nell'uomo;

*suggestiva di assenza di cancerogenicità* = ci sono numerosi studi, che coprono l'intero intervallo di livelli di esposizione che può interessare gli esseri umani, mutuamente coerenti nel non osservare un'associazione tra agente e neoplasia a nessun livello di esposizione. Una tale conclusione è inevitabilmente limitata agli specifici tumori, condizioni e livelli di esposizione considerati negli studi disponibili. Inoltre, la possibilità di un rischio molto piccolo ai livelli di esposizione studiati non può mai essere escluso.

Analogamente, l'evidenza nell'animale viene classificata in una delle categorie seguenti, in base a specifici criteri:

*sufficiente* = il panel ritiene che sia stata stabilita una relazione causale tra esposizione all'agente d'interesse ed un'aumentata incidenza di tumori maligni o di un'appropriata combinazione di tumori maligni e benigni in (a) due o più specie di animali, oppure (b) in due o più studi indipendenti su una singola specie realizzati in tempi diversi o in diversi laboratori o con diversi protocolli. Eccezionalmente, si può ritenere che un singolo studio in una sola specie fornisca evidenza sufficiente di cancerogenicità, quando le neoplasie maligne si verificano ad un livello inusuale relativamente all'incidenza, alla sede, al tipo di tumore o all'età all'occorrenza;

*limitata* = i dati suggeriscono un effetto cancerogeno ma sono limitati ai fini di una valutazione definitiva perché: (a) l'evidenza di cancerogenicità è ristretta ad un solo esperimento; (b) ci sono problemi irrisolti riguardo all'adeguatezza del disegno, della realizzazione o dell'interpretazione dello studio; (c) l'agente aumenta solo l'incidenza di tumori benigni, o di lesioni d'incerto potenziale neoplastico, o di specifici tumori che si verificano spontaneamente con elevata frequenza in alcuni ceppi;

*inadeguata* = gli studi disponibili non possono essere interpretati come a supporto o a sfavore di effetti cancerogeni a causa di rilevanti limiti qualitativi o quanti-

Tab. 4 - Combinazioni "standard" di categorie di evidenza umana e sperimentale relative ai cinque gruppi di cancerogenicità nel sistema di classificazione della IARC

Evidenza nell'uomo	Evidenza negli animali		Gruppo	Cancerogenicità per l'uomo
Sufficiente	Qualunque livello	▶	1	Cancerogeno certo
Limitata	Sufficiente	▶	2A	Probabile cancerogeno
Limitata	Meno che Sufficiente	▶	2B	Forse (possibly) cancerogeno
Inadeguata	Inadeguata o Limitata	▶	3	Non classificabile
Suggestiva di assenza di cancerogenicità		▶	4	Probabilmente non cancerogeno

tativi, oppure non sono disponibili dati sui tumori in animali da esperimento;

*suggestiva di assenza di cancerogenicità* = sono disponibili studi adeguati in almeno due specie che mostrano che, nei limiti dei test utilizzati, l'agente non è cancerogeno. Una conclusione di evidenza suggestiva di non cancerogenicità è inevitabilmente limitata alle specie, sedi tumorali e livelli di esposizione studiati.

In seduta plenaria, il panel procede alla valutazione complessiva e l'agente viene classificato in una delle seguenti 5 categorie (tabella 4):

*cancerogeno certo (Gruppo 1)* = questa categoria viene utilizzata in caso di sufficiente evidenza di cancerogenicità nell'uomo. Eccezionalmente, un agente può essere classificato in questo gruppo quando l'evidenza nell'uomo è meno che sufficiente ma c'è sufficiente evidenza negli animali e forte evidenza che il meccanismo d'azione dell'agente nell'animale è rilevante per la cancerogenicità negli esseri umani;

*probabile cancerogeno (Gruppo 2A)* = questa categoria viene utilizzata quando c'è limitata evidenza di cancerogenicità nell'uomo e sufficiente evidenza nell'animale da esperimento. In alcuni casi, un agente può essere classificato in questa categoria quando c'è inadeguata evidenza nell'uomo, sufficiente evidenza nell'animale da esperimento e forte evidenza che il meccanismo di cancerogenesi osservato negli animali vale anche per l'uomo. Eccezionalmente, un agente può essere classificato in questa categoria anche solo sulla base di limitata evidenza di cancerogenicità nell'uomo;

*forse (possibly) cancerogeno (Gruppo 2B)* = questa categoria viene utilizzata per agenti per i quali c'è limitata evidenza di cancerogenicità nell'uomo ed evidenza di cancerogenicità negli animali da esperimento meno che sufficiente. Può anche essere usata quando c'è inadeguata evidenza di cancerogenicità nell'uomo in presenza di sufficiente evidenza di cancerogenicità negli animali da esperimento. In alcuni casi, può essere collocato in questo gruppo un agente per il quale c'è inadeguata evidenza di cancerogenicità nell'uomo ma limitata evidenza di cancerogenicità nell'animale da esperimento con il supporto di altri dati rilevanti;

*non classificabile (Gruppo 3)* = in questa categoria rientrano di solito gli agenti per cui sia ha evidenza di cancerogenicità inadeguata nell'uomo e inadeguata o limitata nell'animale da esperimento. Eccezionalmente, possono essere collocati in questo gruppo agenti per i quali l'evidenza nell'uomo è inadeguata ma l'evidenza

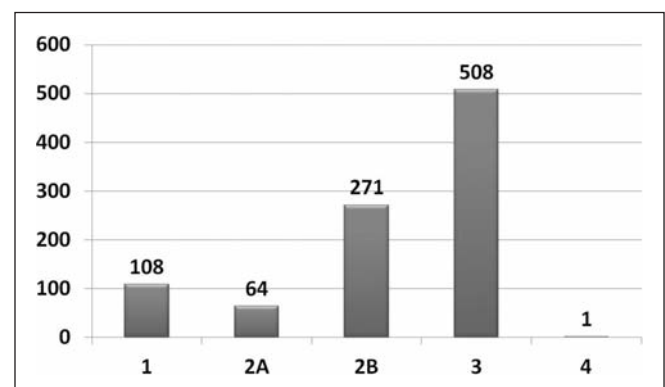
nell'animale è sufficiente e, tuttavia, vi è forte evidenza che i meccanismi di cancerogenicità nell'animale non siano operativi nell'uomo. Vengono anche classificati in questo gruppo gli agenti che non ricadono in nessun'altra categoria;

*probabilmente non cancerogeno (Gruppo 4)* = questa categoria si applica ad agenti per i quali c'è evidenza suggestiva di assenza di cancerogenicità sia nell'uomo, sia nell'animale da esperimento. In alcuni casi possono rientrare in questa categoria agenti per i quali c'è inadeguata evidenza di cancerogenicità nell'uomo ma evidenza suggestiva di assenza di cancerogenicità nell'animale da esperimento coerentemente e fortemente supportata da un ampio ventaglio di altri dati rilevanti.

La figura 2 illustra la distribuzione per gruppo dei 952 agenti valutati dalla IARC nelle 105 monografie pubblicate dal 1972 alla metà del 2012.

Per spiegare al pubblico il significato della classificazione IARC dei campi elettromagnetici a RF è stata utilizzata la metafora del semaforo (*La Repubblica*, 1° giugno 2011): il gruppo 1 sarebbe assimilabile alla luce rossa, il gruppo 2A alla luce gialla lampeggiante, ed il gruppo 2B alla luce gialla fissa di messa in guardia. Chiunque conosca un semaforo sarebbe portato a credere che anche per la IARC esista la luce verde. In realtà, abbiamo visto che non è così: il gruppo 3 non corrisponde ad un verdetto di innocuità ed il gruppo 4 si riferisce agli agenti probabilmente non cancerogeni. Quest'ultimo gruppo, d'altra parte, è praticamente ignorato dall'Agenzia: include un solo composto chimico, il caprolattame (un monomero utilizzato nella produzione del nylon 6), classificato come probabile non cancerogeno in base ad una suggestiva evidenza di

Fig. 2 - Distribuzione per gruppo dei 952 agenti la cui potenziale cancerogenicità è stata valutata dalla IARC nel suo programma di Monografie dal 1972 alla metà del 2012 (volumi 1-105)



mancanza di cancerogenicità negli animali da laboratorio, in assenza di studi epidemiologici e nonostante vi fossero state osservate aberrazioni cromosomiche e aneuploidia in studi su linfociti umani in vitro.

Si tratta di un'indicazione dell'influenza della soggettività e delle dinamiche di gruppo nelle valutazioni da parte di esperti, difficilmente controllabile per quanto si cerchi di standardizzare i criteri di classificazione.

### **Un quadro aggiornato delle evidenze scientifiche sulla cancerogenicità dei campi a RF**

L'opinione di minoranza nell'ambito del gruppo di lavoro IARC trova supporto nei risultati di una recente meta-analisi degli studi epidemiologici sull'incidenza di tumori intracranici in relazione all'uso di telefoni mobili [30]. Viene, infatti, evidenziata un'elevata eterogeneità statistica tra le stime di rischio prodotte nell'ambito dello studio Interphone, della serie di studi realizzati dal gruppo di ricerca svedese dell'Università di Örebro e degli altri studi disponibili. Nell'analisi combinata di tutti questi studi, inoltre, non si osservano incrementi del rischio di glioma né di altri tumori della testa, neppure tra gli utilizzatori a lungo termine ( $\geq 10$  anni dall'inizio d'uso) [30].

La rilevanza assegnata dal gruppo di lavoro IARC ai risultati delle analisi di lateralità (*cf.* punto 1), nelle quali l'esposizione viene ridefinita come uso prevalente dichiarato all'intervista dal lato della testa in cui è localizzata la neoplasia e ai controlli viene assegnata la lateralità neoplastica del caso a cui sono appaiati, andrebbe ridimensionata alla luce dei risultati ottenuti in uno studio caso-caso condotto su 888 casi di glioma provenienti da un sottoinsieme dei paesi partecipanti ad Interphone (compresa l'Italia), con localizzazione tridimensionale della neoplasia basata su immagini [31]. I risultati di questo studio suggeriscono che non vi sia alcuna tendenza, tra gli utilizzatori di telefoni cellulari rispetto ai non utilizzatori, a sviluppare neoplasie con centro di origine localizzato nell'area in cui si concentra la maggior parte dell'energia a RF emessa dal telefono durante le conversazioni vocali. Questa osservazione riguardava tutti gli utilizzatori di telefoni mobili, inclusi coloro che avevano dichiarato all'intervista di usare il cellulare prevalentemente dallo stesso lato della testa sede della neoplasia (utilizzatori "ipsilaterali"), e ciò costituisce un'ulteriore indicazione di quanto le analisi di lateralità possano essere suscettibili a distorsioni del ricordo e siano difficili da interpretare [32-33].

A proposito dell'analisi del rischio di tumori cerebrali in relazione alla stima dell'energia - RF totale assorbita nella sede di localizzazione della neoplasia effettuata nel quadro dello studio Interphone (*cf.* punto

2), va segnalato l'articolo metodologico nel quale viene descritto l'algoritmo utilizzato per la stima della "dose all'organo bersaglio" [34]. La formula include il SAR massimo per area cerebrale e classe di telefoni cellulari, la proporzione di traffico nelle diverse bande di frequenza (800-900; 1.500; 1.800-1.900 MHz) specifica per ciascun operatore ed il tempo totale d'uso dichiarato dai soggetti all'intervista, più alcuni coefficienti come modificatori d'effetto [uso di dispositivi a mani libere, proporzione di tempo d'uso in aree rurali (entrambi da intervista), APC e DTX legati al sistema di telecomunicazione wireless]. Tra le incertezze di questa stima di dose, gli stessi autori sottolineano le possibili distorsioni del ricordo legate all'utilizzo di indicatori d'uso del telefono cellulare (tempo cumulativo e lateralità) auto-riferiti [34].

Lo scarso peso attribuito dal gruppo di lavoro IARC ai risultati della coorte danese di titolari di un contratto di telefonia mobile (*cf.* punto *b*) merita riconsiderazione alla luce delle innovazioni metodologiche introdotte in questo studio e dell'aumento di potenza statistica conseguente all'estensione del follow-up al 2007 [35]. In particolare, è stato effettuato un collegamento tra i record individuali dei membri della coorte e quelli dei soggetti inclusi in un grande studio epidemiologico su disuguaglianze sociali e tumori. Questo raccordo ha permesso di creare una coorte di 3,21 milioni di persone (358.403 delle quali risultavano utenti degli operatori danesi di telefonia mobile nel 1985-1992) che sul periodo 1990-2007 ha accumulato circa 45 milioni di anni-persona di osservazione (18.829.804 e 21.304.186 tra gli uomini e le donne non titolari di contratto; 3.229.589 e 533.733 tra gli uomini e le donne titolari di contratto). Utilizzando i dati del Registro Tumori nazionale sono stati accertati 3.664 casi di glioma, 356 dei quali tra i titolari di un contratto di telefonia mobile. Rispetto al precedente follow-up aggiornato al 2002 [18], gli anni-persona ed i casi osservati tra i titolari di lunga durata ( $\geq 10$  anni) sono aumentati di un fattore 7 e 10 rispettivamente. Al contrario della precedente analisi, nella quale le stime di rischio relativo erano basate su rapporti standardizzati d'incidenza (SIR), nel nuovo studio è stato possibile calcolare rapporti tra tassi d'incidenza (rate ratios - RR) mediante regressione di Poisson. Infine, sono state recuperate informazioni individuali sul livello di istruzione e sul reddito, il che ha permesso di valutare l'eventuale effetto di confondimento esercitato da queste variabili.

Per quanto riguarda i risultati, nelle analisi aggiornate della coorte danese non si osserva alcun incremento del tasso d'incidenza di glioma tra gli esposti rispetto ai non esposti (RR 1,08; IC 95% 0,96-1,22 tra gli uomini e RR 0,98; IC 95% 0,69-1,40 tra le donne), né nei sottogruppi di utenti maschi a lungo termine (RR 1,04; IC 95% 0,85-1,26 a  $\geq 10$  anni dal primo



contratto; RR 0,98; IC 95% 0,70-1,36 a  $\geq 13$  anni dal primo contratto).

Per apprezzare il significato di queste osservazioni sono utili alcuni chiarimenti di contesto. Rispetto agli studi caso-controllo basati sull'accertamento della storia d'uso del cellulare mediante intervista o questionario postale, la coorte dei titolari di un contratto di telefonia mobile ha l'indubbio vantaggio di evitare distorsioni dovute a partecipazione differenziale allo studio e ad errori sistematici nelle informazioni sull'esposizione. Tuttavia, l'essere titolare di un'utenza di telefonia mobile non equivale necessariamente ad utilizzare il cellulare cui quell'utenza si riferisce e, pertanto, un certo numero di utilizzatori saranno stati erroneamente considerati non esposti, diluendo così le stime del rischio tra gli esposti. In base ai risultati di uno studio parallelo di validazione, gli autori hanno dimostrato che l'indicatore di esposizione utilizzato ha bassa sensibilità ma specificità quasi ottimale [36]. L'impatto della misclassificazione non-differenziale dell'esposizione sulle stime di rischio (generalmente nel senso di una sottostima dell'associazione vera, qualora essa esista) è inversamente proporzionale alla validità dell'indicatore, ma in misura molto maggiore per la specificità rispetto alla sensibilità quando la prevalenza dell'esposizione è bassa [37]. Il sottogruppo degli utilizzatori da  $\geq 10$  anni è piccolo rispetto alle dimensioni della coorte (contribuisce per il 5% degli anni-persona di osservazione totali), e il sottoinsieme degli utilizzatori da  $\geq 13$  anni lo è ancor di più (1,4%). Pertanto, la mancata osservazione nella coorte danese di un incremento del rischio di glioma tra i titolari di un contratto di telefonia mobile a distanza di 10-13 anni dal primo contratto può essere considerata ragionevolmente affidabile [38]. A causa della mancanza di dati sull'intensità d'uso del telefono cellulare, purtroppo, la coorte danese non permette di valutare in un data-set indipendente la replicabilità dell'incremento del rischio di glioma tra i soggetti classificati nella categoria superiore di ore totali d'uso osservato nell'ambito dello studio Interphone. Va tuttavia considerato che la mancanza di informazioni sull'intensità d'uso del telefono cellulare è inevitabile in uno studio di coorte retrospettivo. I dati di traffico, infatti, vengono conservati dagli operatori di rete per non più di 5 anni [39]. Inoltre, non è logisticamente fattibile la richiesta del consenso informato a centinaia di migliaia di persone di cui non si conoscono i recapiti e che, al momento della richiesta, potrebbero non essere più rintracciabili agli indirizzi eventualmente acquisiti mediante ricerche ad hoc in quanto trasferite, emigrate o decedute. Si aggiunga ancora che i dati di traffico si ottengono solo per utenze identificabili attraverso il numero telefonico, ed è molto più facile ricordare il numero presente che quelli passati, con il conseguente rischio di introdurre nello studio errori sistematici di misura.

Per quanto riguarda i limiti degli studi descrittivi disponibili fino alla metà del 2011 (cfr. punto c), va segnalato che negli ultimi 12 mesi sono state pubblicate numerose analisi di andamento temporale dell'incidenza di tumori cerebrali estese al 2007-2008 e relative al glioma negli adulti in Inghilterra [40] e negli Stati Uniti [41], al neurinoma del nervo acustico nei Paesi Nordici [42], e ai tumori cerebrali infantili in Svezia e Danimarca [43].

I dati probabilmente più suggestivi di un progressivo mutamento nel quadro delle evidenze provengono da due studi di simulazione, condotti sui dati dei Registri Tumori dei Paesi Nordici [44] e degli Stati Uniti [45]. Entrambi questi studi dimostrano che gli incrementi di rischio evidenziati nella serie di studi svedesi di Hardell e collaboratori, come pure i decrementi di rischio osservati nello studio Interphone, non sono compatibili con i tassi d'incidenza del glioma nella popolazione di età compresa tra 40 e 59 anni negli ultimi 20-30 anni, ipotizzando periodi d'induzione fino a 10 anni di durata. I due studi concordano nel concludere che, al momento, non si può escludere un modesto incremento del rischio di glioma tra i forti utilizzatori di telefoni cellulari qualora il periodo di latenza esposizione-diagnosi sia superiore ad un anno [44-45].

Le ultime pubblicazioni da menzionare, in quanto non considerate dal gruppo di lavoro della IARC, sono relative allo studio caso-controllo internazionale CEFALO [46-48], la prima indagine sul rischio di tumori cerebrali in relazione all'uso del cellulare tra bambini e adolescenti (7-19 anni). Si tratta di uno studio multicentrico internazionale (realizzato in Danimarca, Norvegia, Svezia e Svizzera) che ha incluso 352 casi diagnosticati nel periodo 2004-2008 e 646 controlli appaiati per sesso, età e area geografica. Non si osservavano incrementi di rischio tra gli utilizzatori regolari di telefoni cellulari rispetto ai non utilizzatori regolari (OR 1,36; IC 95% 0,92-2,02), né tra i ragazzi con durata d'uso  $\geq 5$  anni (OR 1,26; IC 95% 0,70-2,28). L'assenza di associazione tra uso di telefoni mobili e tumori cerebrali valeva per tutte le localizzazioni della neoplasia, incluse le aree cerebrali che risultano maggiormente interessate dall'energia a RF emessa dalla sorgente durante le comunicazioni vocali [46].

In un'indagine collaterale su circa un terzo dei soggetti in studio (196 casi e 360 controlli), gli autori di CEFALO hanno confrontato l'intensità d'uso del telefono mobile riferita all'intervista con i dati di traffico registrati dagli operatori di rete [47]. Nell'articolo relativo alla valutazione della relazione tra incidenza di tumori cerebrali e uso del telefono cellulare [46] vengono descritti anche i risultati delle analisi ristrette a questo sottogruppo di ragazzi ed effettuate utilizzando i dati di traffico; in queste analisi si osserva una relazione tra il rischio di tumore cerebrale ed il tempo trascorso dalla stipula del contratto di utenza, ma nessuna

relazione con il tempo totale d'uso. L'interpretazione di queste osservazioni è complicata. Lo studio di validazione dell'esposizione auto-riferita suggeriva l'assenza di un recall bias degno di nota [47]. Inoltre, gli autori giudicano discutibile la validità sia della data di inizio del contratto come indicatore della data d'inizio d'uso del telefono cellulare da parte del bambino o del ragazzo (che può aver "ereditato" un telefono precedentemente utilizzato dai genitori), sia del tempo cumulativo d'uso (a causa del frequente scambio di telefoni tra i ragazzi ed i loro amici o tra i ragazzi ed i loro familiari). Viene inoltre sottolineata l'incoerenza tra l'incremento di rischio in relazione al tempo dall'inizio d'uso osservato in queste analisi e l'assenza d'incremento dei tassi d'incidenza dei tumori cerebrali infantili nei Paesi Nordici negli ultimi 20 anni (1985-2006) [43, 48].

Un secondo studio caso-controllo internazionale sull'incidenza di tumori cerebrali in età pediatrica e adolescenziale in relazione all'uso del telefono cellulare (MOBI-KIDS) è attualmente in corso (<http://www.mbkds.net/>).

### **Studi sperimentali di cancerogenicità dei campi a RF**

L'evidenza di cancerogenicità dei campi elettromagnetici a RF proveniente dagli studi sperimentali è stata considerata limitata da parte del gruppo di lavoro della IARC [11].

Successive revisioni sistematiche degli studi pertinenti non concordano con tale giudizio e ritengono che i risultati degli studi sulla cancerogenicità dei campi elettromagnetici a RF nelle bande di frequenza utilizzate per la telefonia mobile, con particolare riferimento alle indagini condotte completamente in cieco e con sistemi ottimali di esposizione e dosimetria, non indichino alcun effetto cancerogeno a livelli di esposizione rilevanti per l'uomo [10, 30, 49].

### **Ulteriori valutazioni dell'eventuale cancerogenicità dei campi a RF**

La Commissione Tedesca di Radioprotezione (SKK) ha elaborato un nuovo sistema di classificazione del peso delle evidenze scientifiche di cancerogenicità. Questo nuovo sistema, che intende ovviare ai limiti dello schema IARC ritenuto estremamente utile a suo tempo ma non più attuale, si basa sulle seguenti categorizzazioni dell'evidenza disponibile:

- E3 = convincing evidence;
- E2 = incomplete evidence;
- E1 = weak evidence;
- E0 = lack of or insufficient evidence of causality (or non-causality);
- EN = evidence for non-causality;

- D2 = inconclusive data;
- D1 = unreliable data;
- D0 = lack of or insufficient data.

La categoria E3 corrisponde al gruppo 1 IARC "cancerogeni per l'uomo", mentre la E2 e la E1 corrispondono, rispettivamente, ai gruppi 2A e 2B ("probabilmente" e "possibilmente cancerogeni per l'uomo") ma si propongono di rendere meno ambigue le sfumature di significato che esistono tra questi due gruppi IARC e meno frequenti le incoerenze tra diversi panel di esperti nell'allocatione di agenti all'una o all'altra categoria. La categoria E0 e la categoria EN corrispondono al gruppo 4 IARC "probabilmente non cancerogeni per l'uomo", ma permettono di specificare meglio il grado dell'evidenza a favore di un'assenza di un rapporto causale tra esposizione ed effetto. Le categorie D2, D1, D0, infine, sono un'alternativa al gruppo 3 IARC, considerato poco specifico nei criteri di attribuzione.

La SSK ha valutato le evidenze di cancerogenicità relative ai campi elettromagnetici a RF utilizzati nella telefonia mobile ed in altre applicazioni e ha classificato questi agenti nel gruppo E0 [42-43]. Per quanto riguarda i campi a RF utilizzati nella telefonia mobile, questa valutazione complessiva è basata sulle seguenti valutazioni specifiche: i risultati degli studi epidemiologici disponibili non forniscono alcuna evidenza di una relazione tra sviluppo di tumori nella regione della testa e utilizzo del telefono cellulare (E0); vi è evidenza insufficiente di una relazione dose-effetto (E0); gli studi in vivo hanno prodotto un'evidenza insufficiente di cancerogenicità (E0); i dati provenienti dagli studi in vitro sono incoerenti (D2); l'evidenza relativa ai meccanismi di interazione fisica non supporta una relazione causa-effetto (E0); l'evidenza fornita dagli studi sui possibili meccanismi di interazione biologica non è affidabile (D1) [50-51].

### **Ambiti di ricerca da sviluppare**

Per quanto riguarda gli sviluppi nella ricerca sul rischio di tumori in relazione all'esposizione a campi elettromagnetici a RF (incluse le bande utilizzate nella telefonia mobile), considerati i limiti metodologici delle indagini sinora condotte e le conseguenti difficoltà interpretative dei loro risultati, non è raccomandabile avviare nuovi studi epidemiologici di disegno analogo ai precedenti; viene invece suggerito di continuare a monitorare l'andamento dei tassi d'incidenza dei tumori cerebrali, distinti in base alla loro tipologia, per genere e classi d'età (età pediatrica inclusa) [10, 52] e di effettuare studi sull'incidenza di tumori tra i lavoratori esposti a campi a RF purché si riescano ad ottenere stime affidabili dell'esposizione individuale [10].

Data la numerosità degli studi di cancerogenesi spe-

rimentale dei campi a RF, l'OMS non li considera tra le priorità di ricerca [52].

Per quanto attiene alla dosimetria, vengono considerate prioritarie le indagini di valutazione delle caratteristiche delle emissioni del segnale, degli scenari e dei livelli di esposizione associati all'introduzione di nuove tecnologie per la telefonia wireless (quali UMTS e LTE) [52].

Infine, l'OMS annette considerevole importanza all'attività di ricerca sul rapporto tra evidenze scientifiche ed evidenze sociali sui rischi per la salute da esposizione ai campi elettromagnetici a RF e suggerisce di sviluppare ed approfondire i seguenti argomenti [52]:

- determinanti e dinamiche delle preoccupazioni e della percezione dei rischi da campi a RF;
- efficacia di diversi metodi e tecniche di comunicazione dell'evidenza scientifica e di informazione sui rischi da campi a RF;
- valutazione dell'impatto della percezione dei rischi da campi a RF sul benessere delle persone;
- documentazione e confronto dei metodi di gestione delle tecnologie basate sull'impiego di campi a RF in un più ampio contesto sociale.

## Conclusioni

Un brano tratto dall'*executive summary* del recente rapporto dell'AGNIR-HPA sembra particolarmente appropriato a concludere questo aggiornamento delle evidenze scientifiche sull'eventuale cancerogenicità dei campi elettromagnetici a RF: "L'evidenza che si sta accumulando sui rischi di neoplasia, in particolare in relazione all'uso dei telefoni mobili, non è definitiva ma, nel suo insieme, va sempre più nella direzione di nessun significativo effetto dell'esposizione. Ci sono ancora pochi dati, tuttavia, sui rischi oltre 15 anni dall'inizio dell'esposizione" [10].

Per quanto riguarda le implicazioni di politica sanitaria delle evidenze scientifiche qui descritte, al momento l'OMS non ritiene necessaria una revisione degli attuali standard di esposizione, né suggerisce l'adozione di misure prudenziali nell'uso dei telefoni cellulari [53].

Gli inviti alla prudenza e il suggerimento di altre misure precauzionali non si sono dimostrati efficaci né per contenere il tasso di penetrazione dei telefoni mobili, né per ridurre frequenza e durata d'uso, né per alleviare le preoccupazioni per eventuali rischi. Al contrario, in Inghilterra è stato documentato che hanno provocato un incremento del livello e della diffusione tra la popolazione del pericolo percepito [54 55].

D'altra parte, è importante informare il pubblico sui mezzi efficaci per limitare il proprio livello di esposizione (ridurre l'uso, telefonare quando c'è un buon livello di segnale, utilizzare auricolari o dispositivi viva-

voce) [53] e chiarire che alcuni dispositivi in commercio sono inefficaci o addirittura peggiorativi; le custodie schermanti, ad esempio, aumentano l'energia irradiata dal telefono cellulare perché ostacolano lo scambio di segnali con la stazione radio base [56].

## Bibliografia

1. International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP). Statement on the *Guidelines for limiting exposure to time-varying electric, magnetic and electromagnetic fields (up to 300 GHz)*, 2009 (www.icnirp.org).
2. Institute of Electrical and Electronics Engineers (IEEE). *IEEE standard for safety levels with respect to human exposure to radio frequency electromagnetic fields, 3 kHz to 300 GHz*. IEEE Std C95.1, 2005 (www.ieee.org).
3. van Deventer E, Foster KR. Risk assessment and risk communication for electromagnetic fields: a World Health Organization perspective. in Wiedemann P, Schütz H (Eds). *Characterizing evidence and policy making. The role of evidence in risk characterization*. Wiley-VCH, 2008.
4. International Agency for Research on Cancer (IARC). *Non-ionizing radiation, part I: static and extremely low-frequency (ELF) electric and magnetic fields*. Lyon, France: IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, vol. 80, 2002.
5. International Agency for Research on Cancer (IARC). *Non-ionizing radiation, part II: radiofrequency electromagnetic fields*. Lyon, France: Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, vol. 102 (in press).
6. World Health Organization (WHO) *Static Field*. WHO, Geneva, Switzerland: Environmental Health Criteria 232, 2006; ISBN 92-4-157232-9.
7. World Health Organization (WHO). *Extremely Low Frequency (ELF) Fields*. WHO, Geneva, Switzerland: Environmental Health Criteria 238, 2007; ISBN 978-92-4-157238-5.
8. Research Center for Bioelectromagnetic Interaction (femu) - University Hospital of Aachen University. *EMF-Portal*. <http://www.emf-portal.de/>.
9. European Health Risk Assessment Network on Electromagnetic Fields Exposure (EFHRAN). *Risk analysis of human exposure to electromagnetic fields*. Report D2, July 2010.
10. Independent Advisory Group on Non-Ionising Radiation (AGNIR). *Health Effects from Radiofrequency Electromagnetic Fields*. Chilton (UK): Health Protection Agency (HPA), RCE-20, April 2012, ([http://www.hpa.org.uk/webc/HPAweb-File/HPAweb\\_C/1317133827077](http://www.hpa.org.uk/webc/HPAweb-File/HPAweb_C/1317133827077)).
11. Baan R et al. Carcinogenicity of radiofrequency electromagnetic fields. *Lancet Oncology* 2011; 12:624-626.
12. INTERPHONE Study Group. Brain tumour risk in relation to mobile telephone use: results of the INTERPHONE international case-control study. *Int J Epidemiol* 2010; 39:675-694.
13. Cardis E et al. Risk of brain tumours in relation to estimated RF dose from mobile phones: results from five Interphone countries. *Occup Environ Med* 2011; 68(9):631-640. Epub 2011 Jun 9.
14. Hardell L et al. Pooled analysis of case-control studies on malignant brain tumours and the use of mobile and cordless phones including living and deceased subjects. *Int J Oncol* 2011; 38(5): 1465-1474. Epub 2011 Feb 17.
15. Muscat JE et al. Handheld cellular telephone use and risk of brain cancer. *JAMA* 2000; 284:3001-3007.
16. Inskip PD et al. Cellular telephone use and brain tumors. *N Engl J Med* 2001; 344:79-86.

17. Auvinen A et al. Brain tumors and salivary gland cancers among cellular telephone users. *Epidemiology* 2002; 13:356-359.
18. Schüz J et al. Cellular telephone use and cancer risk: update of a nationwide Danish cohort. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98: 1707-1713.
19. Cook A et al. Cellular telephone use and time trends for brain, head and neck tumours. *N Z Med J* 2003; 116 (1175): U457.
20. Lönn S et al. Incidence trends of adult primary intracerebral tumors in four Nordic countries. *Int J Cancer* 2004; 108 (3): 450-455.
21. Klaeboe L et al. Incidence of intracranial meningiomas in Denmark, Finland, Norway and Sweden, 1968-1997. *Int J Cancer* 2005; 117(6): 996-1001.
22. Nelson PD et al. Trends in acoustic neuroma and cellular phones: is there a link? *Neurology* 2006; 66(2): 284-285.
23. Muscat JE et al. Mobile telephones and rates of brain cancer. *Neuroepidemiology* 2006; 27(1): 55-56.
24. Rööslä M et al. Cellular telephone use and time trends in brain tumour mortality in Switzerland from 1969 to 2002. *Eur J Cancer Prev* 2007; 16:77-82.
25. Deltour I et al. Time trends in brain tumor incidence rates in Denmark, Finland, Norway, and Sweden, 1974-2003. *J Natl Cancer Inst* 2009; 101: 1721-1724.
26. Inskip PD et al. Brain cancer incidence trends in relation to cellular telephone use in the United States. *Neuro Oncol* 2010; 12:1147-1151.
27. INTERPHONE Study Group. Acoustic neuroma risk in relation to mobile telephone use: results of the INTERPHONE international case-control study. *Cancer Epidemiology* 2011; 35: 453-464.
28. Hardell L et al. Pooled analysis of two case-control studies on the use of cellular and cordless telephones and the risk of benign brain tumours diagnosed during 1997-2003. *Int J Oncol* 2006; 28: 509-518.
29. Sato Y et al. A case-case study of mobile phone use and acoustic neuroma risk in Japan. *Bioelectromagnetics* 2011; 32: 85-89.
30. Repacholi MH et al. Systematic review of wireless phone use and brain cancer and other head tumors. *Bioelectromagnetics* 2012; 33(3):187-206. doi: 10.1002/bem.20716. Epub 2011 Oct 21.
31. Larjavaara S. Location of gliomas in relation to mobile telephone use: a case-case and case-specular analysis. *Am J Epidemiol* 2011; 174(1): 2-11. Epub 2011 May 24.
32. Schüz J. Lost in laterality: interpreting "preferred side of the head during mobile phone use and risk of brain tumour" associations. *Scand J Publ Health* 2009; 37: 664-667.
33. Frederiksen K et al. Estimating associations of mobile phone use and brain tumours taking into account laterality: a comparison and theoretical evaluation of applied methods. *Stat Med* 2012 Jun 26; doi: 10.1002/sim.5425 [Epub ahead of print].
34. Cardis E et al. Estimation of RF Energy absorbed in the brain from mobile phones in the Interphone study. *Occup Environ Med* 2011; 68(9):686-693 [Epub 2011 June 9].
35. Frei P et al. Use of mobile phone and brain tumours: update of Danish cohort study. *BMJ* 2011 Oct 19; 343: d6387 doi: 10.1136/bmj.d6387 [Epub ahead of print].
36. Schüz J, Johansen C. A comparison of self-reported cellular telephone use with subscriber data: agreement between the two methods and implications for risk estimation. *Bioelectromagnetics* 2007; 28:130-136.
37. Jurek AM, Greenland S, Maldonado G. How far from non-differential does exposure or disease misclassification have to be to bias measures of association away from the null? *Int J Epidemiol* 2008; 37:382-385.
38. Ahlbom A, Feychting M. Mobile telephones and brain tumours. *BMJ* 2011; 343: d6605 doi: 10.1136/bmj.d6605 (Editorial).
39. Vrijheid M et al. Recall bias in the assessment of exposure to mobile phones. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2009; 19:369-381.
40. de Vocht F et al. Time trends (1998-2007) in brain cancer incidence rates in relation to mobile phone use in England. *Bioelectromagnetics* 2011; 32: 334-339.
41. Kohler BA et al. Annual report to the Nation on the status of cancer, 1975-2007, featuring tumors of the brain and other nervous system. *J Natl Cancer Inst* 2011; 103(9):714-736. Epub 2011 Mar 31; 103:1-23.
42. Larjavaara S, Feychting M, Sankila R, Johansen C, Klaeboe L, Schüz J, Auvinen A. Incidence trends of vestibular schwannomas in Denmark, Finland, Norway and Sweden in 1987-2007. *Br J Cancer*. 2011b; 105(7): 1069-1075. doi: 10.1038/bjc.2011.344. Epub 2011 Sep 6.
43. Schmidt LS et al. Incidence of childhood central nervous system tumors in the Nordic Countries. *Pediatr Blood Cancer* 2011; 56:65-69.
44. Deltour I et al. Mobile phone use and incidence of glioma in the Nordic countries 1979-2008: consistency check. *Epidemiology* 2012; 23(2):301-307.
45. Little MP et al. Mobile phone use and glioma risk: comparison of epidemiological study results with incidence trends in the United States. *BMJ* 2012; 344: e1147. doi: 10.1136/bmj.e1147.
46. Aydin D et al. Mobile phone use and brain tumors in children and adolescents: a multicenter case-control study. *JNCI* 2011; 103(16): 1264-1276.
47. Aydin D et al. 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.
48. Aydin D et al. Childhood brain tumours and use of mobile phones: comparison of a case-control study with incidence data. *Environ Health* 2012 May 20;11(1):35 [Epub ahead of print].
49. Juutilainen J et al. Experimental studies on carcinogenicity of radiofrequency radiation in animals. *Crit Rev Environ Sci Technol* 2011; 41:1-32.
50. SSK. *Comparative assessment of the evidence of cancer risks from electromagnetic fields and radiation*. Statement by the German Commission on Radiological Protection with Scientific Reasoning. 2011 (<http://www.ssk.de/en/werke/2011/volltext/ssk1106e.pdf>).
51. Leitgeb N. Improved classification of evidence for EMF health risk. *Health Physics* 2012; 103(2): 195-199.
52. Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). *WHO research agenda for radiofrequency fields*. 2010 (<http://www.who.int/peh-emf/research/agenda/en/index.html>).
53. Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). *Campi elettromagnetici e sanità pubblica: telefoni mobili*. Promemoria 193, Giugno 2011 ([http://www.iss.it/binary/elet/cont/WHO\\_Promemoria\\_193\\_Giugno\\_2011.pdf](http://www.iss.it/binary/elet/cont/WHO_Promemoria_193_Giugno_2011.pdf)).
54. Barnett J et al. Public responses to precautionary information from the Department of Health (UK) about possible health risks from mobile phones. *Health Policy* 2007; 82: 240-250.
55. Barnett J et al. Precautionary advice about mobile phones: public understandings and intended responses. *J Risk Res* 2008; 11(4): 525-540.
56. U.S. FDA (Food and Drug Administration). *Reducing Exposure: Hands-free Kits and Other Accessories. Steps to reduce exposure to radiofrequency energy*. Page Last Updated: 08/08/2012 (<http://www.fda.gov/Radiation-EmittingProducts/RadiationEmittingProductsandProcedures/HomeBusinessandEntertainment/CellPhones/ucm116293.htm>).