

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ ΕΕΚΤ - ΟΚΤΩΒΡΙΟΣ 2011

Έκθεση του IARC (Διεθνής Οργανισμός Ερευνών για τον Καρκίνο) στην Ένωση για τον Διεθνή Έλεγχο του Καρκίνου (UICC) για την Μελέτη Interphone

Dr Christopher Wild, Διευθυντής
Lyon, 03 Οκτωβρίου 2011

Εισαγωγή

Η χρήση του κινητού τηλεφώνου έχει αυξηθεί σε πάρα πολύ μεγάλο βαθμό σε πολλές χώρες από την εισαγωγή του στην αγορά, στις αρχές προς τα μέσα της δεκαετίας του 1980. Η συνεχώς αναπτυσσόμενη χρήση αυτής της τεχνολογίας έχει συνοδευτεί με ανησυχίες σχετικά με την υγεία και την ασφάλεια. Στα τέλη της δεκαετίας του 1990 πολλές ομάδες εμπειρογνομόνων προχώρησαν σε μια κρίσιμης σημασίας επισκόπηση των δεδομένων σχετικών με τις επιπτώσεις στην υγεία από την έκθεση σε χαμηλού επιπέδου ηλεκτρομαγνητικά πεδία ραδιοσυχνοτήτων που εκπέμπουν τα κινητά τηλέφωνα και πρότειναν την διεξαγωγή ερευνών στις πιθανές βλαβερές συνέπειες στην υγεία της χρήσης του κινητού τηλεφώνου. Το αποτέλεσμα ήταν ότι ο Διεθνής Οργανισμός Ερευνών για τον Καρκίνο (IARC) συντόνισε μια μελέτη σκοπιμότητας το 1998 και 1999 από την οποία βγήκε το συμπέρασμα ότι μια διεθνής μελέτη για την σχέση μεταξύ της χρήσης του κινητού τηλεφώνου και του κινδύνου εμφάνισης όγκου στον εγκέφαλο θα ήταν εφικτή και θα παρήγαγε πληροφορίες.

Έτσι ξεκίνησε η Interphone σαν μια ένα διεθνές σύνολο μελετών ελεγχόμενων περιπτώσεων¹ που εστιάζεται σε τέσσερις τύπους όγκων σε ιστούς που απορροφούν την ενέργεια των ραδιοσυχνοτήτων που εκπέμπουν τα κινητά τηλέφωνα: όγκους του εγκεφάλου (γλοϊώμα και μηνιγγίωμα), του ακουστικού νεύρου (νευρινωμάτωση) και του παρωτιδικού αδένου. Ο στόχος ήταν το να προσδιοριστεί εάν η χρήση του κινητού τηλεφώνου αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης των όγκων αυτών και ιδιαίτερα εάν η ενέργεια ραδιοσυχνότητας που εκπέμπουν τα κινητά τηλέφωνα είναι καρκινογόνα. Οι μέθοδοι, τα αποτελέσματα και τα συμπεράσματα παρουσιάζονται εδώ και συνεπώς η παρούσα έκθεση προς την UICC σηματοδοτεί την περάτωση της Μελέτης Interphone.

Μεθοδολογία

Η μελέτη έγινε σε 13 χώρες, την Αυστραλία, τον Καναδά, τη Δανία, την Φιλανδία, τη Γαλλία, τη Γερμανία, το Ισραήλ, την Ιαπωνία, τη Νέα Ζηλανδία, Σουηδία και το Ηνωμένο Βασίλειο, στη βάση ενός κοινού βασικού πρωτοκόλλου.

Η Interphone ήταν η μεγαλύτερη μελέτη ελεγχόμενων περιπτώσεων που έχει γίνει μέχρι σήμερα για τους κινδύνους που σχετίζονται με την χρήση του κινητού τηλεφώνου και άλλους πιθανούς παράγοντες κινδύνου για τους σχετικούς όγκους και περιλάμβαναν 2.765 γλοϊώματα, 2.425 μηνιγγιώματα, 1.121 ακουστικά νευρώματα, 109 περιπτώσεις κακοήθους όγκου του παρωτιδικού αδένου και 7.658 μάρτυρες. Εκτός από την καταγραφή ενός λεπτομερούς ιστορικού της χρήσης κινητού τηλεφώνου, συλλέχθηκαν πληροφορίες σχετικά με έναν αριθμό γνωστών και πιθανών παραγόντων κινδύνου για τους εξεταζόμενους όγκους. Δόθηκε ιδιαίτερη προσοχή στην εκτίμηση του ύψους και κατεύθυνσης των πιθανών αποκλίσεων² σχετικά με την ανάκληση και συμμετοχή και την επίπτωση τους στην μελέτη των αποτελεσμάτων (βλέπε Παράρτημα 2).

Πληθυσμός πηγή

¹ Μελέτη ελεγχόμενης περίπτωσης: Μια μελέτη ελεγχόμενης περίπτωσης εμπλέκει τον προσδιορισμό ατόμων με ('περιπτώσεις') και χωρίς ('μάρτυρες') μια συγκεκριμένη νόσο ή κατάσταση. Κατόπιν μετريείται σε κάθε ομάδα το ύψος(ή το επίπεδο) εκθέσεως σε έναν παράγοντα. Εάν το ύψος της εκθέσεως στις μελετώμενες περιπτώσεις διαφέρει με αυτό των μαρτύρων είναι πιθανόν να μπορεί να βγει το συμπέρασμα ότι η έκθεση ίσως συσχετίζεται με αυξημένο ή μειωμένο ποσοστό του εξεταζόμενου αποτελέσματος.

² Απόκλιση ανάκλησης μνήμης: ένα συστηματικό σφάλμα που οφείλεται σε διαφορές στην ακρίβεια ή την πληρότητα της ανάκλησης στη μνήμη παρελθόντων συμβάντων ή εμπειριών. απόκλιση συμμετοχής: ένα συστηματικό σφάλμα που οφείλεται σε κατάσταση των υποκειμένων που αποδέχονται ή όχι να συμμετέχουν διαφέρει ως προς τον κίνδυνο.

Στην Αυστραλία, τον Καναδά, τη Γαλλία, τη Γερμανία, την Ιταλία, την Ιαπωνία και τη Νέα Ζηλανδία ο πληθυσμός πηγή περιορίστηκε στις σημαντικότερες μητροπολιτικές περιοχές όπου ξεκίνησε η χρήση του κινητού τηλεφώνου. Στις περιοχές αυτές είναι συγκεντρωμένα τα κυριότερα κέντρα περίθαλψης για τις νόσους που εξετάζονται και το μεγαλύτερο ποσοστό του πληθυσμού δεν θα βγει εκτός της περιοχής αυτής για διάγνωση και περίθαλψη. Σε όλες τις περιοχές της μελέτης, εκτός από το Παρίσι και το Τόκιο, υπήρχε η γνώμη ότι το 90 με το 95% των περιπτώσεων διαγνώστηκαν ή αντιμετωπίστηκαν στις συνεργαζόμενες μονάδες στις περιοχές της μελέτης. Για πρακτικούς λόγους ο περιορισμός της περιοχής της μελέτης στους πληθυσμούς αυτούς διευκόλυνε επίσης τις έναν προς έναν συνεντεύξεις. Στη Δανία, την Φινλανδία, το Ισραήλ, τη Νορβηγία και τη Σουηδία η μελέτη ήταν σε μεγάλο ποσοστό σε εθνικό επίπεδο. Η μελέτη στο Νότιο Ηνωμένο Βασίλειο περιορίστηκε στην Νοτιοανατολική Αγγλία, αστική και αγροτική και η μελέτη στο Βόρειο Ηνωμένο Βασίλειο περιέλαβε και αστικές περιοχές καθώς και αραιοκατοικημένες αγροτικές περιοχές. Όλοι οι κάτοικοι στις περιοχές της μελέτης ηλικίας 30 έως 59 ετών ήταν επιλέξιμοι για την μελέτη. Σε μερικά κέντρα της μελέτης επιβλήθηκαν πρόσθετα κριτήρια επιλεξιμότητας όπως εθνικότητα και πολύ καλή γνώση της ντόπιας γλώσσας. Ο στόχος της επιλογής του εύρους της ηλικίας ήταν η μεγιστοποίηση της πιθανότητας έκθεσης. Η χρήση του κινητού τηλεφώνου είναι ένα σχετικά νέο φαινόμενο: μέχρι τα μέσα της δεκαετίας του 1990 η χρήση του κινητού τηλεφώνου περιορίστηκε κυρίως σε άτομα στο φάσμα της ηλικίας να χρησιμοποιήσουν το τηλέφωνο για επαγγελματικούς σκοπούς.

Επιλεξιμότητα περιπτώσεων και εξακρίβωση

Οι επιλέξιμες περιπτώσεις ήταν όλοι κάτοικοι της περιοχής της μελέτης που διαγνώστηκαν στη διάρκεια της περιόδου της μελέτης με επιβεβαιωμένο πρωτογενές γλοιώμα, μηνιγγίωμα ή ακουστικό νεύρωμα. Οκτώ κέντρα (Αυστραλία, Καναδάς - Μόντρεαλ, Οτάβα και Βανκούβερ, Δανία, Ισραήλ, Ιταλία, Σουηδία) περιέλαβαν επίσης κακοήθεις όγκους του παρωτιδικού αδένου. Επειδή οι καλοήθεις όγκοι του παρωτιδικού αδένου μπορούν να αντιμετωπιστούν σε πάρα πολλά νοσηλευτικά ιδρύματα, τα περισσότερα κέντρα θεώρησαν ότι από άποψης υποδομών και οργάνωσης ήταν δύσκολο να εξασφαλιστεί η πλήρης εξακρίβωση και μόνο στον Καναδά - Οτάβα, στο Ισραήλ (όλοι οι ιστολογικοί τύποι) και στη Σουηδία συμπεριλήφθηκαν. Όλες οι διαγνώσεις επιβεβαιώθηκαν είτε ιστολογικά ή στη βάση αδιαμφισβήτητης διαγνωστικής απεικόνισης. Στην Αυστραλία και Γερμανία περιλήφθηκαν μόνο οι όγκοι που ήταν επιβεβαιωμένοι ιστολογικά. Στη Δανία αποκλείστηκαν όλες οι περιπτώσεις που βρέθηκαν να έχουν προηγούμενο καρκίνο (εκτός από μη-μελανοκυτταρικό καρκίνο του δέρματος).

Σε κάθε κέντρο εισήχθησαν διαδικασίες για την ταχύτερη εξακρίβωση περιπτώσεων από συμμετέχουσες μονάδες διάγνωσης και περίθαλψης, γεγονός μεγάλης σημασίας για ασθενείς με γλοιώμα των οποίων η υγεία παρουσιάζει ταχύτερη επιδείνωση. Έγινε κάθε προσπάθεια να διατηρείται μια στενή σχέση με τις μονάδες προκειμένου να εξασφαλιστεί ότι δεν χάθηκε καμιά περίπτωση και ότι έχουν παρθεί οι απαιτούμενες εξουσιοδοτήσεις από τον θεράποντα ιατρό όπου αυτό ήταν αναγκαίο. Η στενή παρακολούθηση της εξακρίβωσης κάθε περίπτωσης ήταν ουσιαστικής σημασίας και όλα τα κέντρα μελέτης, πλην της Φινλανδίας και της Ιαπωνίας, χρησιμοποίησαν μια ή περισσότερες δευτερεύουσες πηγές (περιλαμβανομένων των ιατρικών αρχείων, εξιτηρίων από νοσοκομεία και αρχεία νοσοκομειακών χρεώσεων και μητρώα καρκινοπαθών σε νοσοκομεία ή περιφέρειες) προκειμένου να βελτιώσουν τα επίπεδα εξακρίβωσης.

Επιλεξιμότητα και επιλογή των μαρτύρων

Τα άτομα ελέγχου επιλέχθηκαν τυχαία από τον πληθυσμό πηγή. Τα πλαίσια δειγματοληψίας εξαρτώνται από την τοπική κατάσταση. Ο σχεδιασμός της μελέτης απαιτούσε για τους ελέγχους να είναι ατομικά - ή συχνά - να ταιριάζουν με περιπτώσεις, με τον αριθμό των ελέγχων να ποικίλλει ανάλογα με τον τύπο του όγκου: 1 έλεγχος ανά περίπτωση για όγκους εγκεφάλου, 2 για ακουστικά νεύρωμα και 3 για όγκους παρωτιδικού αδένου. Στη Γερμανία επιλέχθηκαν δυο κέντρα για κάθε περίπτωση όγκου στον εγκέφαλο. Έγινε αντιστοιχία των ελέγχων με βάση το έτος γέννησης (εντός των 5-ετών κατηγοριών), φύλο και περιοχή της μελέτης.

Προσέγγιση των υποκειμένων και συναίνεση μετά από πληροφόρηση

Όλες οι περιπτώσεις για τις οποίες είχε ληφθεί εξουσιοδότηση από τον γιατρό και όλοι οι έλεγχοι πληροφορήθηκαν αρχικά για τη μελέτη και τους ζητήθηκε η συμμετοχή τους. Οι διαδικασίες ήταν διαφορετικές από κέντρο σε κέντρο, ανάλογα με τις απαιτήσεις των τοπικών Συμβουλίων Δεοντολογίας. Σε επτά κέντρα οι περιπτώσεις προσεγγίστηκαν πρώτα από τον θεράποντα ιατρό ή νοσηλευτικό προσωπικό για να συναινέσουν στην συμμετοχή τους στην μελέτη. Σε άλλα κέντρα της μελέτης στις διάφορες προσεγγίσεις περιλαμβάνονταν: ενεργή εξακρίβωση περιπτώσεων από το προσωπικό της μελέτης ακολουθούμενη από την εξουσιοδότηση του γιατρού για να έρθουν σε άμεση επαφή με κάθε περίπτωση, γενική έγκριση επαφής όλων των επιλέξιμων περιπτώσεων ή ένα μείγμα των δυο. Σε όλα τα κέντρα οι συμμετέχοντες έδωσαν υπογεγραμμένη συναίνεση κατόπιν πληροφόρησης.

Συλλογή πληροφοριών από υποκείμενα της μελέτης σε ατομικό επίπεδο

Όπου ήταν δυνατόν δόθηκαν συνεντεύξεις από κάθε ένα από τα υποκείμενα που συναίνεσαν σε ειδικά καταρτισμένα άτομα που χρησιμοποίησαν ηλεκτρονικό ερωτηματολόγιο προσωπικής συνέντευξης (CAPI). Μόνο στην Φινλανδία χρησιμοποιήθηκε έντυπη μορφή του ερωτηματολογίου. Σε εξαιρετικές περιπτώσεις έγιναν συνεντεύξεις από τηλεφώνου με υποκείμενα που δεν ήταν εύκολη η επαφή με άλλον τρόπο. Εάν στη διάρκεια μια συνεδρίας το υποκείμενο κουράζονταν ή δεν είχε καθαρή σκέψη για να συμπληρώσει το ερωτηματολόγιο, κανονίζονταν μια δεύτερη συνάντηση ή κάποιος σύντροφος ή μέλος της οικογένειας βοηθούσε την συνέντευξη. Στην περίπτωση που το υποκείμενο της μελέτης έχει πεθάνει ή είναι σε πολύ κακή κατάσταση για να συμμετάσχει, έγινε συνέντευξη με εξουσιοδοτημένο εκπρόσωπο όπου αυτό ήταν δυνατό και το επέτρεπαν οι επιτροπές δεοντολογίας. Στην Αυστραλία και Νέα Ζηλανδία χρησιμοποιήθηκε ένα ερωτηματολόγιο που είχε συντομευθεί για τις συνεντεύξεις με εξουσιοδοτημένους εκπροσώπους. Άτομα ελέγχου (μάρτυρες) που αρνήθηκαν να συμμετάσχουν στην μελέτη ερωτήθηκαν, όποτε ήταν δυνατό, να συμπληρώσουν σύντομο ερωτηματολόγιο που δεν είναι για συμμετέχοντες, σε όλα τα κέντρα πλην της Δανίας και του Νοτίου Ηνωμένου Βασιλείου, προκειμένου να αξιολογηθεί εάν διέφεραν από τους ελέγχους που συμμετείχαν. Ένας μικρός αριθμός περιπτώσεων σε κάποια κέντρα συμπλήρωσαν επίσης ένα σύντομο ερωτηματολόγιο που δεν είναι για συμμετέχοντες.

Το ερωτηματολόγιο της μελέτης κάλυπτε δημογραφικούς παράγοντες, χρήση του κινητού τηλεφώνου (περιγράφεται με λεπτομέρειες κατωτέρω), έκθεση σε ηλεκτρομαγνητικά πεδία λόγω επαγγέλματος και άλλοι πιθανοί παράγοντες σύγχυσης ή κινδύνου για τις ασθένειες που εξετάζονται (συμπεριλαμβανόμενης της έκθεσης σε ιονίζουσα ακτινοβολία, του καπνίσματος και του ατομικού και οικογενειακού ιστορικού του ατόμου). Έγιναν συγκεκριμένες ερωτήσεις για την έκθεση σε δυνατό θόρυβο και απώλεια ακοής στις περιπτώσεις με ακουστικό νεύρωμα και στους αντίστοιχους ελέγχους.

Ιστορικό χρήσης του κινητού τηλεφώνου

Έγιναν λεπτομερείς ερωτήσεις σχετικά με το ιστορικό χρήσης στα άτομα που έκαναν τακτική χρήση του κινητού τηλεφώνου και σαν τέτοια ορίστηκαν αυτά που έκαναν τουλάχιστον μια κλήση την εβδομάδα για μια περίοδο 6 μηνών ή περισσότερο. Δόθηκε στο υποκείμενο της έρευνας ένα ημερολόγιο σε έντυπη μορφή. Ο ερωτώμενος και ο ερευνητής από κοινού προσπάθησαν να προσδιορίσουν κάθε είδους χρήση του κινητού τηλεφώνου (με τη βοήθεια καρτών με φωτογραφίες εκατοντάδων μοντέλων κινητών τηλεφώνων που συσσωρεύτηκαν και ενημερώθηκαν κατά την διάρκεια της διεξαγωγής της μελέτης. Αυτό έδωσε στο υποκείμενο της μελέτης μια οπτική απεικόνιση της ιστορίας του με το κινητό τηλέφωνο όταν απαντούσε τις σχετικές λεπτομερείς ερωτήσεις.

Έγιναν λεπτομερείς ερωτήσεις για κάθε τηλέφωνο σχετικά με την αρχική μορφή της χρήσης, συμπεριλαμβανομένης της εταιρείας παροχής υπηρεσιών κινητής τηλεφωνίας και το μέσο αριθμό κλήσεων και τη διάρκεια τους και οποιεσδήποτε αλλαγές στη μορφή της χρήσης ακολούθησαν. Επίσης έγιναν ερωτήσεις σχετικά με το ποσοστό του χρόνου που τα κινητά τηλέφωνα χρησιμοποιήθηκαν σε αστικό ή εκτός της πόλης περιβάλλον, σε στάση ή σε κίνηση εντός οχήματος, πόσο συχνά έβγαζαν την κεραία, και εάν χρησιμοποιούσαν τη συσκευή ή το hands-free. Καταγράφηκαν η πλευρά του κεφαλιού στην οποία συνήθως κράταγαν το τηλέφωνο (δηλαδή η πλευρά χρήσης του τηλεφώνου) και το χέρι χρήσης (αριστερόχειρας ή δεξιόχειρας).

Μελέτες επικύρωσης

Έγιναν μελέτες επικυρώσεως για την αξιολόγηση του κατά πόσο η ανάκληση στη μνήμη του ιστορικού της χρήσης του κινητού τηλεφώνου από τα υποκείμενα ήταν ακριβής. Σε 11 χώρες η βραχεία ανάκληση γεγονότων στη μνήμη αξιολογήθηκε σε εθελοντές συμμετέχοντες στη μελέτη είτε χρησιμοποιώντας κινητά με τροποποιημένο λογισμικό είτε με τα αρχεία της εταιρείας παροχής υπηρεσιών κινητής τηλεφωνίας. Η επικύρωση του μέσου με μακρού διαστήματος χρήσης του κινητού τηλεφώνου μέσω των αρχείων της εταιρείας παροχής υπηρεσιών κινητής τηλεφωνίας ήταν δυνατή σε τρεις χώρες (Αυστραλία, Καναδά και Ιταλία) για συμμετέχοντες στη μελέτη και μάρτυρες, ενώ η επιβεβαίωση της ανάκλησης βραχείας μνήμης ήταν δυνατή για μερικά υποκείμενα της μελέτης στη Δανία, το Ισραήλ και τη Σουηδία.³

Πληροφορίες σχετικά με τη διάγνωση

Πάρθηκαν λεπτομερείς πληροφορίες σχετικά με τη διάγνωση από ιατρικούς φακέλους για όλες τις περιπτώσεις που τους έγινε συνέντευξη στα περισσότερα κέντρα της μελέτης. Στις πληροφορίες αυτές συμπεριλήφθηκαν αυτές που αφορούσαν τον ανατομικό εντοπισμό και την πλευρά του όγκου και της ιστοπαθολογίας, της καλοήθους ή κακοήθους ή αβέβαιης συμπεριφοράς του όγκου.

Εντόπιση των όγκων του εγκεφάλου

³ Μια λεπτομερέστερη περιγραφή της επικύρωσης όπως έγινε στη διάρκεια της μελέτης Interphone παρουσιάζεται στο Παράρτημα 2.

Εφόσον η ενδοκρανιακή ενέργεια των ραδιοσυχνοτήτων που προέρχονται από κινητά τηλέφωνα δεν είναι ομοιόμορφη, με το μεγαλύτερο μέρος της ενέργειας αυτής να απορροφάται στην περιοχή που είναι γύρω από το τηλέφωνο, η πιθανή θέση όγκου του εγκεφάλου προσδιορίστηκε προκειμένου να είναι δυνατή η αξιολόγηση η "έκθεση" σε ραδιοσυχνότητες στη θέση αυτή. Σε κάθε κέντρο νευρο-ακτινολόγιο εξέτασαν τις ακτινολογικές απεικονίσεις (Μαγνητική Τομογραφία και CT Scan) ή αρχεία και καταγεγραμμένη θέση του όγκου σε γενικό 3-διαστάσεων χάρτη του ανθρώπινου εγκεφάλου με πλέγμα κύβων μεγέθους 1 cm³ το οποίο αναπτύχθηκε για τον σκοπό αυτό.

Πιστοποίηση ποιότητας δεδομένων

Το ερωτηματολόγιο CAPI περιλάμβανε πολλούς ελέγχους: η σειρά των ερωτήσεων ήταν περιορισμένη με λίγες δυνατότητες να ξεπεραστούν και να μη γίνουν ερωτήσεις και είχαν ενσωματωθεί αυτόματοι έλεγχοι εύρους και συνέπειας. Μετά την περάτωση των συνεντεύξεων, έγιναν έλεγχοι ρουτίνας στα δεδομένα από όλα τα κέντρα και σε τοπικό επίπεδο και κεντρικά. Ασυνέπειες και ασάφειες εντοπίστηκαν και επιλύθηκαν όπου ήταν εφικτό.

Αξιολόγηση της έκθεσης σε κινητά τηλέφωνα

Υπολογίστηκαν δείκτες έκθεσης χρησιμοποιώντας τις λεπτομερείς πληροφορίες που έδωσαν οι τακτικοί χρήστες, συμπεριλαμβανομένου του σωρευτικού χρόνου κλήσεων και σωρευτικού αριθμού κλήσεων, συνολικά και μέσα σε συγκεκριμένα χρονικά παράθυρα, με ή χωρίς χρήση συσκευών hands-free.

Δεδομένα που λείπουν

Για να μην υπάρχει αποκλεισμός υποκειμένων με απαντήσεις σε ερωτήσεις σχετικά με την χρήση του κινητού τηλεφώνου που λείπουν (το οποίο μπορεί να συμβαίνει συχνότερα σε περιπτώσεις και μακροχρόνιους χρήστες και συνεπώς να οδηγήσει σε παραμόρφωση), αναπτύχθηκαν κανόνες για τον τεκμαρτό υπολογισμό των δεδομένων που λείπουν. Ορίστηκαν a priori κανόνες ιεράρχησης και ο ίδιος τεκμαρτός υπολογισμός εφαρμόστηκε σε κάθε σχετική περίπτωση. Για παράδειγμα, εάν δεν είναι διαθέσιμος ο αριθμός ή η διάρκεια των κλήσεων που έγιναν σε μια συγκεκριμένη περίοδο χρόνου, γινόταν τεκμαρτός υπολογισμός της τιμής σαν ο μέσος όρος δυο παραπλήσιων χρονικών περιόδων. Όταν οι πληροφορίες αυτές δεν ήταν διαθέσιμες, η τιμή που λήφθηκε με τεκμαρτό υπολογισμό ήταν η διάμεση τιμή για όλους τους άλλους χρήστες στην ίδια περίοδο και περιοχή.

Αποτελέσματα

Γλοιώμα και μηνιγγίωμα

Παρατηρήθηκε για το γλοιώμα ένα μειωμένο ποσοστό πιθανοτήτων (OR)⁴ που σχετίζεται με το εάν υπήρξε ποτέ τακτικός χρήστης κινητού τηλεφώνου [OR 0,81, 95% διάστημα αξιοπιστίας (CI) 0,70–0,94] και μηνιγγίωμα (OR 0,79; 95% CL 0,68–0,91), πιθανόν να αντανακλά παραμόρφωση συμμετοχής ή άλλους μεθοδολογικούς περιορισμούς. Δεν παρατηρήθηκε ανεβασμένο ποσοστό πιθανοτήτων ≥ 10 χρόνια μετά την πρώτη χρήση κινητού τηλεφώνου (γλοιώμα: OR 0,98; 95% CI 0,76–1,26, μηνιγγίωμα: OR 0,83, 95% CI 0,61–1,14), το ποσοστό πιθανοτήτων ήταν $< 1,0$ για όλα τα δεκατημόρια του αριθμού των κλήσεων που έγιναν σε όλη τη διάρκεια της ζωής και εννιά δεκατημόρια σωρευτικού χρόνου κλήσεων. Στο 10^ο δεκατημόριο του ανακληθέντος στη μνήμη, $\geq 1640h$, το OR ήταν 1,40 (95% CI 1,03–1,89) για το γλοιώμα και 1,15 (95% CI 0,81–1,62) για το μηνιγγίωμα, αλλά υπάρχουν μη βάσιμες τιμές αναφερθείσας χρήσης στην ομάδα αυτή. Το ποσοστό πιθανοτήτων για το γλοιώμα έτειναν να είναι μεγαλύτερα στον κροταφικό λοβό σε σύγκριση με τους άλλους λοβούς του εγκεφάλου, αλλά τα διαστήματα αξιοπιστίας γύρω από τον λοβό - οι εξειδικευμένες εκτιμήσεις ήταν ευρείες. Το ποσοστό πιθανοτήτων για το γλοιώμα και το μηνιγγίωμα έτειναν να είναι μεγαλύτερα στα υποκείμενα συμμετέχοντες που ανέφεραν ότι η χρήση του κινητού τηλεφώνου ήταν συνήθως στην ίδια πλευρά του κεφαλιού με αυτή του όγκου τους παρά στην άλλη πλευρά.

Ακουστικό νεύρωμα

Το ποσοστό πιθανοτήτων του ακουστικού νευρώματος σε σχέση με το εάν το υποκείμενο έχει ποτέ υπάρξει τακτικός χρήστης του κινητού τηλεφώνου ήταν 0,85 (95% διάστημα αξιοπιστίας 0,69–1,04). Τα OR για ≥ 10 χρόνια μετά την πρώτη τακτική χρήση κινητού τηλεφώνου ήταν 0,76 (0,52–1,11 Δεν υπήρχε τάση αύξησης

⁴ Θεωρητικά το ποσοστό πιθανοτήτων σημαίνουν ότι και στις περιπτώσεις της μελέτης και στους ελέγχους, είχαν τις ίδιες πιθανότητες και κατά συνέπεια η έκθεση μάλλον δεν συνδέεται με τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου. Ποσοστό πιθανοτήτων μεγαλύτερο της μονάδας δείχνει ότι η έκθεση ίσως αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου.

των OR με τον αυξανόμενο σωρευτικό χρόνο κλήσεων ή τον σωρευτικό αριθμό κλήσεων, με τα χαμηλότερα OR (0,48 (0,30-0,78)) να παρατηρούνται στο 9^ο δεκατημόριο του σωρευτικού χρόνου κλήσεων. Στο 10^ο δεκατημόριο (≥ 1640 ώρες) του σωρευτικού χρόνου κλήσεων το OR ήταν 1,32 (0,88-1,97), υπήρχαν όμως μη πιθανές τιμές αναφερόμενης χρήσης στα άτομα με ≥ 1640 ώρες σωρευμένης χρήσης κινητού τηλεφώνου. Με αποκλεισμό στα 5 χρόνια πριν την ημερομηνία αναφοράς το OR για ≥ 10 χρόνια μετά την πρώτη τακτική χρήση κινητού τηλεφώνου ήταν 0,83 (0,58-1,19) και για ≥ 1640 ώρες σωρευτικού χρόνου κλήσεων ήταν 2,79 (1,51-5,16), αλλά πάλι χωρίς τάση στα χαμηλότερα εννιά δεκατημόρια και με το χαμηλότερο OR στο 9^ο δεκατημόριο. Γενικά τα OR δεν ήταν μεγαλύτερα στα υποκείμενα που ανέφεραν ότι η χρήση του κινητού τηλεφώνου ήταν συνήθως στην ίδια πλευρά του κεφαλιού με αυτή του όγκου στο 10^ο δεκατημόριο σωρευτικών ωρών χρήσης.

Συμπεράσματα

Γλοιώμα και μηνιγγίωμα

Συνολικά δεν παρατηρήθηκε αύξηση του κινδύνου γλοιώματος με την χρήση του κινητού τηλεφώνου. Υπήρχαν ενδείξεις αυξημένου κινδύνου γλοιώματος στα υψηλότερα επίπεδα έκθεσης, αλλά παραμορφώσεις και σφάλμα εμπόδισαν μια αιτιώδη ερμηνεία. Τα πιθανά αποτελέσματα μακροχρόνιας βαριάς χρήσης του κινητού τηλεφώνου απαιτούν περαιτέρω διερεύνηση.

Ακουστικό νεύρωμα

Δεν υπήρχε αύξηση του κινδύνου εμφάνισης ακουστικού νευρώματος με τακτική χρήση του κινητού τηλεφώνου ή σε χρήστες που ξεκίνησαν την τακτική χρήση 10 χρόνια ή περισσότερο πριν την ημερομηνία αναφοράς. Το αυξημένο ποσοστό πιθανοτήτων του σωρευτικού αριθμού κλήσεων που παρατηρήθηκε θα μπορούσε να είναι τυχαίο, σε αναφορά παραμόρφωσης ή αιτιώδες αποτέλεσμα. Καθώς το ακουστικό νεύρωμα είναι συνήθως ένας όγκος με βραδεία ανάπτυξη, το διάστημα μεταξύ της εισαγωγής του κινητού τηλεφώνου και της εμφάνισης του όγκου μπορεί να ήταν πολύ σύντομο για να παρατηρηθεί κάποια επίδραση, εάν υπάρχει κάποια.

Όγκοι των παρωτιδικών αδένων

Οι παρωτιδικοί αδένες είναι οι μεγαλύτεροι από τους σιελογόνους αδένες και βρίσκονται σε κάθε παρεία επάνω από την σιαγόνα εμπρός από τα αυτιά. Επειδή συνεπώς αναπτύσσονται σε μια περιοχή του κεφαλιού όπου το κινητό τηλέφωνο κρατιέται στο αυτί, ήταν ένα άλλο αποτέλεσμα που συμπεριλήφθηκε στην Interphone. Οι κακοήθεις παρωτιδικοί όγκοι είναι σπάνιοι με λιγότερο από 1 νέα περίπτωση το έτος ανά 100.000 άτομα. Συνεπώς η εξακρίβωση των ασθενών με όγκο του παρωτιδικού αδένα ήταν από την αρχή προαιρετικό τμήμα της Interphone, με την συμμετοχή της Αυστραλίας, του Καναδά, της Δανίας, του Ισραήλ, της Ιταλίας, της Νορβηγίας και της Σουηδίας. Μόνο στην Οτάβα του Καναδά, στο Ισραήλ (όλοι οι ιστολογικοί τύποι περιλαμβάνουν πλειομορφικούς (μικτούς τοιχωματικούς) και του Warthin) και στη Σουηδία ζητήθηκε από ασθενείς με καλοήθεις όγκους στους παρωτιδικούς αδένες να συμμετάσχουν. Η Δανία και η Σουηδία (από κοινού) και το Ισραήλ δημοσίευσαν τα ευρήματα τους σε εθνικό επίπεδο από το 2006 το 2008, συμπεριλαμβανομένων 632 περιπτώσεις, λαμβάνοντας τους καλοήθεις και κακοήθεις όγκους μαζί. Καθώς τα άλλα κέντρα έδωσαν δεδομένα μόνο για 57 ασθενείς από τους οποίους πήραν συνέντευξη με κακοήγη παρωτιδικό όγκο, οι κύριοι ερευνητές των αντίστοιχων κέντρων και του IARC αποφάσισαν από κοινού να μην συγκεντρώσουν περαιτέρω τα δεδομένα αυτά στο στάδιο αυτό αλλά να δώσουν προτεραιότητα σε άλλα ερωτήματα της έρευνας εντός του κοινότυπου της Interphone.

Μελέτες επικύρωσης

Ένα μεγάλο προτέρημα της μελέτης Interphone ήταν η διεξαγωγή πολλών μελετών επικυρώσεως για να βοηθήσουν στην αξιολόγηση των ισχυρών σημείων της μελέτης και των περιορισμών της και να δώσει πληροφορίες στους ερευνητές για πιθανά προβλήματα που ίσως συναντήσουν όταν ερμηνεύουν τα κύρια αποτελέσματα. Στο πλαίσιο αυτό η Interphone είναι σε μεγάλο βαθμό μοναδική σε σύγκριση με τις επιδημιολογικές μελέτες για τις επιδράσεις στην υγεία από την χρήση του κινητού τηλεφώνου και η σε βάθος γνώση που πήραμε από τις μελέτες επικύρωσης δίνει επίσης πληροφορίες όταν αξιολογούνται άλλες μελέτες στον τομέα.

Πληροφορίες για τα άτομα που δεν συμμετείχαν στη μελέτη

Ερωτηματολόγια χωρίς απαντήσεις (NRQ) συμπληρώθηκαν από ένα υποσύνολο που το αποτελούσαν μη συμμετέχοντες μεταξύ των περιπτώσεων της μελέτης και των ελέγχου. Υπέρ ή υπό εκπροσώπηση των χρηστών κινητού τηλεφώνου μεταξύ αυτών που συμμετείχαν θα οδηγούσε σε στρεβλώσεις στην ανάλυση του κινδύνου και είναι πολύ σημαντική η γνώση του μεγέθους αυτής της στρέβλωσης προκειμένου να ερμηνευτούν τα αποτελέσματα. Για την ακρίβεια η τακτική χρήση του κινητού τηλεφώνου αναφέρονταν πιο σπάνια από τους ελέγχους και τις περιπτώσεις της μελέτης που συμπλήρωσαν τα NRQ, γεγονός που υποδεικνύει ότι υπήρχε υπερεκπροσώπηση των χρηστών του κινητού τηλεφώνου μεταξύ των συμμετεχόντων. Ακόμη βρισκόνταν συχνότερα στους μη συμμετέχοντες άτομα χαμηλότερου εκπαιδευτικού επιπέδου και άτομα που ξεκίνησαν τη χρήση του κινητού τηλεφώνου πιο πρόσφατα. Όλες αυτές οι παρατηρήσεις μαζί θα μπορούσαν να δώσουν μια προς τα κάτω στρέβλωση περίπου 10% στον κίνδυνο που συνδέεται με την τακτική χρήση του κινητού τηλεφώνου. Αυτό θα εξηγούσε μια τάση να παρατηρούνται χαμηλότερες εκτιμήσεις κινδύνου στην μελέτη Interphone, αλλά θα έδειχνε ότι σε μερικές ομάδες η μη συμμετοχή από μόνη της δεν θα εξηγούσε την μείωση του κινδύνου.

Έκθεση σε ραδιοσυχνότητες από συσκευές κινητού τηλεφώνου

Η χρήση του όγκου της χρήσης του κινητού τηλεφώνου σαν μεταβλητή για την έκθεση κάνει την παραδοχή ότι όσο περισσότερο κάποιος χρησιμοποιεί το κινητό τηλέφωνο τόσο περισσότερο η έκθεση σε ηλεκτρομαγνητικά πεδία των ραδιοσυχνοτήτων σωρεύεται με την πάροδο του χρόνου, δηλαδή αυτοί που κάνουν την βαρύτερη χρήση του κινητού τηλεφώνου διατρέχουν τον μεγαλύτερο κίνδυνο, εάν υπάρχει κίνδυνος. Η ισχύς εξόδου ενός κινητού τηλεφώνου σχετίζεται άμεσα με την ισχύ των ηλεκτρομαγνητικών πεδίων των ραδιοσυχνοτήτων και θεωρητικά ποικίλλουν σημαντικά σε διαφορετικά δίκτυα και διαφορετική χρήση του κινητού τηλεφώνου που οφείλονται στις τεχνολογίες ελέγχου της ισχύος. Συνεπώς τα άτομα που κάνουν βαριά χρήση του κινητού τηλεφώνου κυρίως με κλήσεις με χαμηλή ισχύ εξόδου μπορεί να έχουν χαμηλότερη έκθεση σε ηλεκτρομαγνητικά πεδία των ραδιοσυχνοτήτων από άτομα που κάνουν λιγότερο συχνή χρήση αλλά οι κλήσεις γίνονται κάτω από συνθήκες υψηλότερης ισχύος εξόδου. Περισσότεροι από 500 εθελοντές σε 12 χώρες χρησιμοποίησαν τηλέφωνα με τροποποιημένο λογισμικό για περίπου 1 μήνα που καταγράφονταν η ημερομηνία, η ώρα και η διάρκεια κάθε κλήσης και η ζώνη της συχνότητας και η ισχύς εξόδου σε συγκεκριμένα χρονικά διαστήματα σε όλη τη διάρκεια της κλήσης. Οι μετρήσεις που έγιναν σε περισσότερες από 60.000 κλήσεις έδειξαν ότι η μέση ισχύς εξόδου ήταν περίπου το 50% της μέγιστης ισχύος και αυτή η μέγιστη ισχύς χρησιμοποιήθηκε κατά τη διάρκεια ενός σημαντικού ποσοστού του χρόνου των κλήσεων (39% κατά μέσο όρο). Η ισχύς εξόδου μειώθηκε με την αύξηση της διάρκειας της κλήσης αλλά έδειξε μικρή παραλλαγή σε σχέση με άλλους παράγοντες, εκτός του υψηλότερου μέσου όρου ισχύος εξόδου σε πολύ αραιοκατοικημένες περιοχές. Το μέγεθος της χρήσης του κινητού τηλεφώνου φαίνεται να προβλέπει καλά την έκθεση σε ηλεκτρομαγνητικά πεδία των ραδιοσυχνοτήτων, αλλά θα μπορούσε να βελτιωθεί εάν ληφθούν υπόψη τα επίπεδα μέσης ισχύος σε διαφορετικά συστήματα τηλεπικοινωνιών. Φαίνεται να έχει μικρή αξία η συλλογή πληροφοριών για τις συνθήκες της χρήσης του κινητού τηλεφώνου εκτός της χρήσης σε αραιοκατοικημένες περιοχές.

Χρήση του κινητού τηλεφώνου για αναφορά από το υποκείμενο

Έγιναν δυο μελέτες επικύρωσης για να διερευνηθεί πόσο καλά ή το αντίθετο άτομα μπορούν να θυμηθούν και να αναφέρουν την τρέχουσα και την παρελθούσα χρήση του κινητού τηλεφώνου τους. Για τον λόγο αυτό η χρήση του κινητού τηλεφώνου που αναφέρουν τα ίδια τα άτομα συγκρίθηκε με την χρήση που ανέφεραν οι εταιρείες κινητής τηλεφωνίας. Στη μελέτη #1, καταγράφηκε από εταιρείες κινητής τηλεφωνίας ή μέσω της χρήσης τηλεφώνων με τροποποιημένο λογισμικό, η χρήση του κινητού τηλεφώνου 672 εθελοντών σε 11 χώρες και συγκρίθηκε με την χρήση που το υποκείμενο ανακάλεσε με τη μνήμη του 6 μήνες μετά. Κατά μέσο όρο τα άτομα που τους έπαιρναν τις συνεντεύξεις υπό-εκτίμησαν τον αριθμό των κλήσεων ανά μήνα, ενώ υπερεκτιμήθηκε η διάρκεια των κλήσεων (ονομάζεται «τυχαίο σφάλμα»). Το σφάλμα που αναφέρεται μεταβαλλόταν με την πραγματική χρήση δείχνοντας υπό-εκτίμηση στα άτομα που κάνουν ελαφριά χρήση και υπερεκτίμηση στα άτομα που κάνουν βαριά χρήση (ονομάζεται «συστηματικό σφάλμα»). Συνοπτικά οι εθελοντές ανακάλεσαν στην μνήμη τους την πρόσφατη του κινητού τηλεφώνου

που έκαναν με μέτριο συστηματικό σφάλμα και σημαντικό τυχαίο σφάλμα. Ενώ το συστηματικό σφάλμα μπορεί να οδηγήσει σε υπερεκτίμηση ενός κινδύνου, εάν υπάρχει, μπορούμε να προσδοκούμε από το τυχαίο σφάλμα να υπο-εκτιμήσει τον κίνδυνο, εάν υπάρχει. Συλλέχτηκαν δεδομένα χρήσης τηλεφώνου 212 περιπτώσεων συμμετοχής και 296 μαρτύρων από εταιρείες κινητής τηλεφωνίας στην Αυστραλία, τον Καναδά και την Ιταλία που κάλυπταν μια περίοδο κατά μέσο όρο 2 έτη και συγκρίθηκαν με την χρήση του κινητού τηλεφώνου που αναφέρθηκε στη συνέντευξη. Συμπερασματικά οι περιπτώσεις συμμετοχής στη μελέτη και οι μάρτυρες είχαν παρόμοια προβλήματα ανάκλησης στη μνήμη παρελθούσας χρήσης του κινητού τηλεφώνου, όμως η ένδειξη μιας υπερεκτίμησης της χρήσης του κινητού τηλεφώνου από περιπτώσεις που συμμετείχαν στη μελέτη σε που αφορούσε χρονικές περιόδους στο απώτερο παρελθόν μπορεί να προκαλέσει παραμόρφωση προς υπερεκτίμηση του κινδύνου.

Συμπεράσματα από μελέτες επικύρωσης

Οι γενικές μελέτες επικύρωσης αποτελούν μοναδικό χαρακτηριστικό της Interphone και δίνει τη δυνατότητα στους ερευνητές να ποσοτικοποιήσουν επιμέρους προβλήματα σε μελέτες παρατηρήσεως αυτού του τύπου και να βοηθήσουν στην ερμηνεία τους. Όμως, παρά την τεράστια προσπάθεια, βρέθηκαν ανταγωνιστικά συστηματικά σφάλματα (αποκλίσεις) με κάποια από αυτά να αναμένεται να οδηγήσουν σε υπο-εκτίμηση και άλλα σε υπερεκτίμηση του κινδύνου. Παρόλο που οι μελέτες επικύρωσης έδωσαν πληροφορίες για την φύση, την κατεύθυνση και το μέγεθος των περισσότερων στρεβλώσεων, οι ίδιες οι αποκλίσεις που παρατηρήθηκαν σχετίστηκαν με αβεβαιότητα γιατί μετρήθηκαν σε δείγματα ή μετρήθηκαν με κάποιο βαθμό σφάλματος. Συνεπώς η εφαρμογή διαφορετικών σεναρίων σφάλματος όπου όλα θα είναι πιθανά λαμβάνοντας υπόψη τα αποτελέσματα των μελετών επικύρωσης δεν θα μπορούσε απαντήσει εάν οι αυξημένοι κίνδυνοι για γλοιώμα και ακουστικό νεύρωμα που παρατηρήθηκαν στην ομάδα των ατόμων που κάνουν βαρύτερη χρήση κινητού τηλεφώνου, που αναφέρεται ανωτέρω, αποτελούν ένδειξη αιτιώδους επίπτωσης ή αντανακλά προβλήματα ανάκλησης μνήμης ή συμμετοχής. Αυτό οδήγησε στο συνολικό συμπέρασμα σύμφωνα με το οποίο η απόκλιση και το σφάλμα προλαμβάνουν αιτιώδη ερμηνεία