Gregor Dürrenberger[1], Jürg Fröhlich[2], Annamaria Zollinger[3] Novembre 2010

# Commento alla pubblicazione dei risultati finali dello studio Interphone

**Cardis E *et al*. Brain tumour risk in relation to mobile telephone use: results of the INTERPHONE international case-control study. *International Journal of Epidemiology* 2010; 1-20.**

**Di cosa si è occupato lo studio Interphone?**
Lo studio Interphone ha esaminato la possibilità di un'associazione tra l'uso del telefono mobile e il rischio di tumori alla testa. Sono stati studiati complessivamente circa 6500 pazienti in 13 Paesi (la Svizzera non ha partecipato alla ricerca), che dal 2000 al 2004 si sono ammalati di uno dei quattro tipi di tumore prescelti: tumore delle meningi cerebrali (meningioma), tumore del tessuto di sostegno cerebrale (glioma), tumore del nervo acustico (neurinoma dell'acustico) e tumore della ghiandola parotide (tumore parotideo). L'uso del cellulare negli anni precedenti è stato messo a confronto con il suo uso da parte di un numero approssimativamente uguale di persone sane della stessa età, sesso e con altre caratteristiche comparabili. I ricercatori hanno analizzato se le persone malate abbiano utilizzato il cellulare in modo più intensivo rispetto alla popolazione di riferimento. Se ciò fosse confermato, l'uso del telefono cellulare potrebbe essere interpretato come un indizio di rischio.

**Chi ha organizzato lo studio?**
Lo studio Interphone è stato coordinato dal Centro internazionale di ricerca sul cancro CIRC, facente parte dell'Organizzazione mondiale della sanità OMS, sotto la responsabilità della Prof. Dr. Elisabeth Cardis, oggi attiva presso il Centre for Research in Environmental Epidemiology CREAL di Barcellona. I lavori sono stati affidati a team di ricerca indipendenti di 13 Paesi.

**Chi ha finanziato lo studio?**
Lo studio è costato complessivamente quasi 20 milioni Euro ed è stato finanziato nella misura di quasi 4 milioni di Euro dall'UE, circa 6 milioni dall'industria e circa 10 milioni dai competenti servizi nazionali dei Paesi partecipanti. Il ruolo di «firewall» tra industria e ricerca è stato assunto dall'Unione internazionale contro il cancro UICC, che ha ricevuto i fondi dall'industria per investirli nello studio. Interphone è il lavoro di ricerca più costoso mai condotto su questo argomento.

[1] Forschungsstiftung Mobilkommunikation
[2] Institut für Feldtheorie und Höchstfrequenztechnik, SPF Zurigo
[3] Lega svizzera contro il cancro

**Com'era strutturato lo studio?**
Lo studio Interphone è un cosiddetto studio caso-controllo, ossia uno studio epidemiologico. Contrariamente agli esperimenti di laboratorio, negli studi epidemiologici vengono intervistate o visitate persone che dovrebbero costituire un campione rappresentativo della popolazione. Nello studio Interphone sono state selezionate in modo mirato persone malate (casi) ed è stato confrontato il loro uso del telefono mobile con quello di persone non malate della stessa età, sesso e con altre caratteristiche simili (controlli).

**Difficoltà degli studi basati su interviste**
Il problema principale è l'attendibilità dei dati sull'uso del cellulare rilevati, come in questo caso, mediante un'intervista orale. È noto che tali informazioni sono caratterizzate da un'incertezza relativamente grande, in particolare quando, come nel caso degli studi caso-controllo, sono rilevate mediante un'inchiesta retrospettiva (per esempio, chi può ricordare con precisione quanto usava il telefonino 2, 5 o 10 anni fa?). Queste incertezze sono uno dei motivi principali per cui è spesso difficile interpretare i dati di consumo nel lungo termine negli studi caso-controllo: l'aumento del rischio riscontrato è riconducibile a effetti biologici reali o è solo il risultato di errori o distorsioni nel rammentare il consumo di telefonia mobile nel passato? Anche lo studio Interphone contiene segni di tali distorsioni.

**Cosa contiene la pubblicazione finale?**
Dopo l'analisi dei dati dei singoli Paesi, nell'attuale pubblicazione finale viene presentata l'analisi complessiva dei risultati relativi ai tumori cerebrali (gliomi e meningiomi). Le analisi complessive degli altri due tumori (neurinoma dell'acustico, tumore parotideo) saranno pubblicate in un secondo tempo. In virtù del maggior numero di persone coinvolte (in totale 5117 pazienti), l'analisi complessiva relativa ai tumori cerebrali è statisticamente più rappresentativa rispetto alle analisi dei singoli Paesi (in gran parte già pubblicate).

**Quali sono i risultati principali?**
L'analisi complessiva ha essenzialmente confermato i risultati già pubblicati degli studi inerenti ai singoli Paesi, ma soprattutto ha consentito di precisarne l'interpretazione:

1) L'uso del cellulare (anche per periodi fino a 12 anni) nel complesso non è associato a un aumento del rischio di tumori cerebrali.
2) Un aumento del rischio è stato riscontrato nel gruppo di utenti con il maggior consumo telefonico (in base al numero di ore). Gli autori però relativizzano questo reperto e segnalano che il risultato è influenzato da informazioni in parte implausibili sul proprio consumo telefonico da parte degli intervistati, oltre che da limiti metodologici.
3) I risultati ottenuti non consentono di trarre conclusioni su possibili effetti a lungo termine di un utilizzo del cellulare per periodi superiori a 12 anni, in particolare in caso di uso intensivo, e nemmeno su eventuali rischi della telefonia mobile per bambini e adolescenti. Gli autori riconoscono che in questo campo è necessario effettuare ulteriori ricerche.

**Risultati dettagliati e interpretazione degli autori**
I risultati dell'analisi sono presentati nella forma di rischio relativo (cosiddetto odds ratio o OR). L'OR indica quanto è grande la probabilità di ammalarsi in presenza del fattore di rischio in questione, rispetto a quando il fattore di rischio è assente. Un OR maggiore di 1 indica un rischio aumentato, mentre se è minore di 1 suggerisce al contrario un effetto protettivo. Tuttavia non è importante solo il valore di OR, ma anche il grado di incertezza di questo valore. Se viene condotto uno studio con pochi partecipanti, l'OR calcolato è meno

attendibile che in caso di un grande numero di partecipanti. L'incertezza è descritta dal cosiddetto intervallo di confidenza. Se quest'ultimo è interamente superiore (rispettivamente inferiore) a 1, il risultato (l'odds ratio) è considerato statisticamente significativo.

Ad 1) Risultati: i dati relativi ai gliomi e ai meningiomi (tabella 1 in calce al commento) esibiscono nella loro quasi totalità odds ratio inferiori a 1, il che corrisponderebbe a un effetto protettivo (meningioma: OR=0.79, IC 95% 0.68-0.91; glioma: OR=0.81, IC 95% 0.70-0.94). Le analisi dettagliate relative alla durata dell'uso (numero di anni) e alla sua intensità (numero di ore, numero di chiamate) mostrano cifre oscillanti intorno agli OR menzionati. Non si intravede una tendenza all'aumento degli OR con l'aumento della durata e dell'intensità d'uso. Un'eccezione è costituita dalla categoria di persone con il consumo maggiore in termini di ore (più di 1640). Questo dato sarà discusso più approfonditamente al punto 2.

Interpretazione: siccome un effetto protettivo non è biologicamente plausibile, gli autori discutono su possibili cause metodologiche alla base di questo riscontro. (i) Una causa potrebbe essere il comportamento partecipativo delle persone: se nei controlli fossero sovrarappresentati gli utenti di telefonia mobile rispetto ai non utenti, l'odds ratio potrebbe scendere sotto il valore 1. Studi di validazione hanno evidenziato l'effettiva presenza di quest'effetto, che può spiegare il 5-15 % del 20 % di riduzione riscontrato (OR: 0.79 e 0.81). Sono stati considerati anche altri influssi metodologici, tra cui (ii) un possibile uso ridotto del telefono tra i casi di glioma a causa dei sintomi della malattia, che compaiono (di solito appena) prima della diagnosi (ma che non possono spiegare gli effetti «protettivi» in persone che usano il cellulare da lungo tempo); (iii) interviste eseguite in momenti diversi ai casi e ai controlli (i controlli sono stati intervistati in media 3 mesi dopo i casi, quindi la rapida diffusione della telefonia mobile avrebbe determinato nel periodo di studio una sovrarappresentanza nel gruppo di controllo di persone in possesso di un cellulare o con un uso più intenso del mezzo). Gli ultimi due influssi tuttavia non hanno un effetto sufficiente sui risultati, in grado di chiarire insieme al punto (i) la riduzione del rischio riscontrata. Gli autori stanno conducendo ulteriori analisi per comprendere meglio le circostanze del caso.

Ad 2) Risultati: i dati (tabella 1 in calce al commento) evidenziano, nella categoria con il consumo più intenso di telefonia mobile in termini di ore (più di 1640), valori superiori a 1 sia per i meningiomi che per i gliomi (meningioma: OR=1.15, IC 95% 0.81-1.62; glioma: OR=1.40, IC 95% 1.03-1.89). I valori sono innalzati sia nel consumo di breve (1-4 anni), medio (5-9 anni) e lungo termine (più di 10 anni), in particolare per quel che concerne i gliomi (rispettivi OR: 3.77, IC 95% 1.25-11.4; 1.28, IC 95% 0.84-1.95 e 1.34, IC 95% 0.90-2.01; tabella 2). In quasi tutte le altre categorie di consumo i valori sono inferiori a 1. Questa distribuzione si ritrova anche nell'analisi dei due lati separati (tabella 3), in cui il rischio di tumore viene esaminato in relazione al lato della testa usato abitualmente per telefonare (ossia, il lato che assorbe la quantità maggiore di radiazioni). Sia per i tumori del lato di chiamata (ipsilaterali), sia per quelli dell'altro lato (controlaterali) sono stati ottenuti odds ratio inferiori a 1, anche se i valori ipsilaterali si sono rivelati quasi sempre più elevati rispetto a quelli controlaterali. Anche in quest'ambito è emersa l'eccezione rappresentata dalla categoria di maggior consumo (OR ipsilaterale=1.96, CI 95% 1.22-3.16; OR controlaterale=1.25, IC 95% 0.64-2.42). Gli autori hanno eseguito anche un confronto tra i lati all'interno dei casi (non tra casi e controlli), che ha rivelato un rischio quasi del 30% maggiore per i tumori ipsilaterali (OR=1.27, IC 95% 1.19-1.37); tale rischio sale al 50% nel gruppo di consumo più intenso (più di 1640 ore) (OR=1.55, IC 95% 1.24-1.99).

Interpretazione: negli studi di validazione è stata valutata la qualità delle stime fornite dagli intervistati sul loro consumo di telefonia mobile. È emerso che sia i casi, sia i controlli tendono a fornire informazioni relativamente imprecise. Suddividendo il consumo in 5 categorie, solo nel 40% dei casi la stima soggettiva delle persone è corrisposta ai dati oggettivi forniti dalla compagnia telefonica. Gli utenti frequenti sopravvalutano il loro consumo, mentre gli utenti meno assidui tendono a sottovalutarlo. In più, i casi tendono a sopravvalutare il loro consumo rispetto ai controlli, ma questo effetto non è così marcato e non è chiaro se si estenda anche a periodi più remoti nel tempo. Gli autori evidenziano che tra gli utenti più assidui (più di 1640 ore), soprattutto tra le persone affette da tumore, sono state registrate informazioni parzialmente implausibili sul consumo di telefonia (sono state riportate sino a 12 ore al giorno e più). Se si eliminano i casi inverosimili, l'OR scende da 1.40 (IC 95% 1.03-1.89) a 1.27 (IC 95% 0.92-1.74), ossia a un livello non più significativo. Gli autori non sono interessati tanto alla cosmetica statistica, quanto alla questione – secondo loro fondamentale – se le implausibilità osservate non rappresentino un ulteriore indizio di una sopravvalutazione dell'uso del cellulare nel gruppo dei casi, degli utenti assidui e possibilmente anche degli utenti di lungo corso. Nel complesso, il collettivo di ricerca Interphone giunge alla conclusione che i risultati non indichino un rapporto causale tra telefonia mobile e rischio di cancro, poiché i dati non evidenziano un rapporto consistente tra causa ed effetto né un aumento consistente del rischio con l'aumento della durata del consumo, a cui vanno aggiunte le implausibilità registrate nel gruppo dei consumatori più assidui di telefonia mobile.

Analisi supplementare: in appendice è riportata un'analisi in cui sono state assunte come categoria di riferimento le persone con il consumo minore di telefonia mobile (invece delle persone che non la usano o che la usano irregolarmente: tabella 4). In questo modo è possibile correggere le distorsioni dovute al comportamento partecipativo (vedi sopra). Quest'analisi comprende 2053 casi e 2105 controlli. Per i meningiomi i risultati praticamente non variano, mentre emerge quasi sempre un aumento del rischio di glioma. Già una durata d'uso di 2-4 anni aumenta in misura significativa l'odds ratio (OR=1.68, IC 95% 1.16-2.41). Quanto all'intensità d'uso, gli odds ratio cumulati per tutte le categorie a partire dal consumo di 13 ore di telefonia mobile superano il valore 1. Il valore diventa significativo nella categoria con il consumo più elevato (più di 1640 ore), con un OR pari a 1.82 (IC 95% 1.15-2.89).

Interpretazione dell'analisi supplementare: secondo gli autori questi dati potrebbero essere interpretati come un indizio di aumento del rischio di glioma. Tuttavia ritengono che tre anomalie depongano contro un'interpretazione in senso causale; (i) sarebbe implausibile il fatto che i telefoni cellulari abbiano un effetto protettivo contro i meningiomi e costituiscano un fattore di rischio per i gliomi, e questo già con un uso di breve durata e poco intenso; (ii) secondariamente, il calcolo dell'aumento del rischio di glioma nei primi 2-4 anni di consumo, più del 60%, sarebbe implausibile, perché tale aumento si rifletterebbe già oggi nei dati dei registri dei tumori; (iii) in terzo luogo, i dati sui gliomi relativi all'intensità d'uso presentano un valore nettamente superiore a 1 solo nella più alta di nove categorie, altrimenti oscillano intorno a 1.1. Ciò non corrisponderebbe al comportamento atteso di un carcinogeno, che provoca un aumento del rischio in proporzione alla dose. Una spiegazione di quest'anomalia è stata localizzata dagli autori nel fatto già menzionato che nel gruppo degli utenti più assidui un numero maggiore di intervistati, in particolari pazienti affetti da tumore, ha fornito informazioni implausibili sull'uso di telefonia mobile (10 e più ore al telefono al giorno). Gli autori segnalano anche che l'analisi supplementare potrebbe contenere una distorsione metodica: dato che la disponibilità a partecipare allo studio si è rivelata alta soprattutto tra le persone che possedevano un cellulare da breve tempo, i possessori di cellulare sarebbero

numericamente sovrarappresentati nel gruppo degli utenti di breve termine. Ciò comporta che gli odds ratio degli utenti di lungo termine (in cui la distorsione risultava meno marcata in conseguenza della diversa disponibilità a partecipare tra casi e controlli) aumentino considerevolmente a causa di una certa «ipercorrezione». Gli autori non hanno considerato questo effetto nei loro calcoli, ma ne hanno solo accennato nell'interpretazione. Tutto sommato, anche per quest'analisi il gruppo di studio Interphone giunge alla conclusione che i dati tendenzialmente non consentano un'interpretazione in termini di causa-effetto dell'associazione riscontrata tra telefonia mobile e rischio di glioma.

Ad 3) Risultati: tutti i partecipanti erano di età compresa tra 30 e 59 anni. Al momento dell'intervista, solo pochi avevano già usato il telefono cellulare da più di 12 anni e la maggior parte dei partecipanti non apparteneva alla categoria «heavy user».

Interpretazione: i ricercatori di Interphone hanno selezionato consapevolmente partecipanti nella fascia di età da 30 a 59 anni. Sono partiti dal presupposto che in questa fascia d'età fosse più diffuso l'uso del cellulare, cercando di massimizzare la significatività statistica dello studio. Poiché le abitudini di telefonia mobile sono mutate radicalmente negli ultimi anni e sono aumentati in particolare gli utenti giovani che telefonano molto spesso, è necessario condurre ulteriori lavori di ricerca soprattutto in considerazione di un possibile effetto sugli utenti dal consumo più elevato.

**Sono possibili diverse interpretazioni dei risultati?**
I risultati dell'analisi principale evidenziano un gran numero di odds ratio inferiori a 1, e qualche valore superiore a 1. In linea di principio questi dati possono essere considerati elementi a supporto di una o più delle seguenti interpretazioni: (i) non c'è alcuna relazione tra telefonia mobile e rischio di tumori del cervello, (ii) ci sono distorsioni sistematiche nei dati, (iii) ci sono alcuni odds ratio casualmente aumentati, (iv) c'è un reale effetto (biologico), che però si manifesta solo in un sottogruppo.

Gli autori giungono alla conclusione che dai dati non emerga alcun segno di aumento del rischio di meningioma tra gli utenti di telefonia mobile. Per contro, riguardo ai gliomi emergerebbero indizi di un rischio aumentato nelle persone che usano intensivamente il cellulare (più di 1640 ore).

**C'è un rapporto di causa-effetto biologico?**
Gli autori concludono che i risultati non indichino un rapporto causale tra telefonia mobile e rischio di cancro, poiché i dati non evidenziano un rapporto consistente tra causa ed effetto, vale a dire un aumento consistente del rischio con l'aumento della durata del consumo, inoltre sono stati registrati dati implausibili nel gruppo dei consumatori più assidui di telefonia mobile.

**Quanto è significativo questo studio?**
Si tratta della maggior indagine epidemiologica mai condotta sulla possibile associazione tra telefonia mobile e rischio di tumori della testa e del collo, in particolare tumori cerebrali. Dal punto di vista statistico, in virtù dei molti casi coinvolti questo lavoro è più significativo di tutti gli studi caso-controllo finora pubblicati. Purtroppo gli autori non forniscono alcuna indicazione sul potere statistico (power) delle loro analisi. Di solito si mira a raggiungere un power dell'80 %, vale a dire che la probabilità di riscontrare un effetto realmente presente dovrebbe superare l'80 %. Negli studi relativi ai singoli Paesi finora pubblicati il power è

risultato inferiore. Nell'analisi aggregata non è chiaro quali analisi beneficino di un power adeguato.

**Quali sono i limiti dello studio?**
(i) I dati sull'esposizione sono stati rilevati retrospettivamente in questo studio caso-controllo. È noto che questo tipo di dati soffre di un'incertezza relativamente importante (per esempio, chi può ricordare con precisione quanto usava il telefonino 2, 5 o 10 anni fa?). Queste incertezze sono uno dei motivi principali per cui è spesso difficile interpretare i dati relativi al consumo a lungo termine negli studi caso-controllo: l'aumento del rischio riscontrato è riconducibile a effetti biologici reali o è solo il risultato di errori o distorsioni nel rammentare il consumo di telefonia mobile nel passato? (ii) Lo studio non può fornire indicazioni sul consumo di durata superiore a 12 anni. I ricercatori non hanno avuto la possibilità di esaminare sufficienti casi di consumo così lungo. (iii) I risultati non possono essere generalizzati includendo bambini e adolescenti, perché nello studio sono state reclutate solo persone adulte. (iv) La tecnologia della telefonia mobile si è evoluta. Oggi non esistono più telefoni analogici, e i cellulari GSM sono stati affiancati dagli apparecchi UMTS. Gli autori hanno calcolato odds ratio separati per i telefoni mobili analoghi e GSM. Non hanno trovato alcuna differenza in base alla tecnologia. Tuttavia, se ci fossero effetti biologici specifici del sistema UMTS, lo studio non avrebbe potuto identificarli (va ricordato che la radiazione ad alta frequenza degli apparecchi UMTS durante la chiamata è nettamente più debole rispetto a quella dei dispositivi GSM). (v) Anche i comportamenti d'uso si sono modificati. Oggi si telefona nettamente più spesso e anche più a lungo rispetto al periodo dell'inchiesta Interphone (2000-2004).

* * *

Tabella 1: Analisi principale (senza i dati sul numero di chiamate).

| | Meningioma | | | Glioma | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Cases | Controls | OR[a] (95% CI) | Cases | Controls | OR[a] (95% CI) |
| **Regular use in the past ⩾1 year** | | | | | | |
| No | 1147 | 1174 | 1.00 | 1042 | 1078 | 1.00 |
| Yes | 1262 | 1488 | 0.79 (0.68–0.91) | 1666 | 1894 | 0.81 (0.70–0.94) |
| **Time since start of use (years)** | | | | | | |
| Never regular user | 1147 | 1174 | 1.00 | 1042 | 1078 | 1.00 |
| 1–1.9 | 178 | 214 | 0.90 (0.68–1.18) | 156 | 247 | 0.62 (0.46–0.81) |
| 2–4 | 557 | 675 | 0.77 (0.65–0.92) | 644 | 725 | 0.84 (0.70–1.00) |
| 5–9 | 417 | 487 | 0.76 (0.63–0.93) | 614 | 690 | 0.81 (0.60–0.97) |
| ⩾10 | 110 | 112 | 0.83 (0.61–1.14) | 252 | 232 | 0.98 (0.76–1.26) |
| **Cumulative call time with no hands-free devices (h)[b]** | | | | | | |
| Never regular user | 1147 | 1174 | 1.00 | 1042 | 1078 | 1.00 |
| <5 h | 160 | 197 | 0.90 (0.69–1.18) | 141 | 197 | 0.70 (0.52–0.94) |
| 5–12.9 | 142 | 159 | 0.82 (0.61–1.10) | 145 | 198 | 0.71 (0.53–0.94) |
| 13–30.9 | 144 | 194 | 0.69 (0.52–0.91) | 189 | 179 | 1.05 (0.79–1.38) |
| 31–60.9 | 122 | 145 | 0.69 (0.51–0.94) | 144 | 196 | 0.74 (0.55–0.98) |
| 61–114.9 | 129 | 162 | 0.75 (0.55–1.00) | 171 | 193 | 0.81 (0.61–1.08) |
| 115–199.9 | 96 | 155 | 0.69 (0.50–0.96) | 160 | 194 | 0.73 (0.54–0.98) |
| 200–359.9 | 108 | 133 | 0.71 (0.51–0.98) | 158 | 194 | 0.76 (0.57–1.01) |
| 360–734.9 | 123 | 133 | 0.90 (0.66–1.23) | 189 | 205 | 0.82 (0.62–1.08) |
| 735–1639.9 | 108 | 103 | 0.76 (0.54–1.08) | 159 | 184 | 0.71 (0.53–0.96) |
| ⩾1640 | 130 | 107 | 1.15 (0.81–1.62) | 210 | 154 | 1.40 (1.03–1.89) |

Tabella 2: Risultati relativi ai tempi di utilizzo, stratificati per durata dell'utilizzo.

| | Meningioma | | | Glioma | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Cases | Controls | OR[a] (95% CI) | Cases | Controls | OR[a] (95% CI) |
| **Cumulative** Call time (h) | | | | | | |
| | Non-regular users | | | | | |
| | 1147 | 1174 | 1.00 | 1042 | 1078 | 1.00 |
| | Short-term users: start of phone use 1–4 years before reference date | | | | | |
| <5 h | 150 | 186 | 0.92 (0.69–1.22) | 127 | 182 | 0.68 (0.50–0.93) |
| 5–114.9 | 401 | 500 | 0.74 (0.61–0.90) | 449 | 533 | 0.82 (0.67–0.99) |
| 115–359.9 | 95 | 126 | 0.79 (0.55–1.12) | 121 | 154 | 0.74 (0.52–1.03) |
| 360–1639.9 | 67 | 72 | 0.77 (0.49–1.20) | 80 | 95 | 0.75 (0.50–1.13) |
| ⩾1640 | 22 | 5 | 4.80 (1.49–15.4) | 23 | 8 | 3.77 (1.25–11.4) |
| | Medium-term users: start of phone use 5–9 years before reference date | | | | | |
| <5 h | 7 | 9 | 0.67 (0.23–1.96) | 10 | 13 | 0.86 (0.32–2.28) |
| 5–114.9 | 122 | 145 | 0.73 (0.54–0.98) | 180 | 208 | 0.86 (0.66–1.12) |
| 115–359.9 | 95 | 140 | 0.67 (0.48–0.93) | 156 | 192 | 0.71 (0.53–0.95) |
| 360–1639.9 | 129 | 131 | 0.83 (0.60–1.14) | 174 | 204 | 0.72 (0.54–0.95) |
| ⩾1640 | 64 | 62 | 1.03 (0.65–1.65) | 94 | 73 | 1.28 (0.84–1.95) |
| | Long-term users: start of phone use ⩾10 years before reference date | | | | | |
| <5 h | 3 | 2 | 1.31 (0.21–8.07) | 4 | 2 | 1.13 (0.16–7.79) |
| 5–114.9 | 14 | 15 | 0.79 (0.36–1.73) | 20 | 25 | 0.63 (0.32–1.25) |
| 115–359.9 | 14 | 22 | 0.49 (0.24–1.01) | 41 | 42 | 0.89 (0.53–1.50) |
| 360–1639.9 | 35 | 33 | 1.00 (0.58–1.72) | 94 | 90 | 0.91 (0.63–1.31) |
| ⩾1640 | 44 | 40 | 0.95 (0.56–1.63) | 93 | 73 | 1.34 (0.90–2.01) |

[a]ORs adjusted for sex, age, study centre, ethnicity in Israel and education.

Tabella 3: Risultati dell'analisi dei lati separati (gliomi; senza i dati sul numero di chiamate).

| | Glioma | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Ipsilateral phone use | | | Contralateral phone use | | | Ratio[c] |
| | Cases | Controls | OR[b] (95% CI) | Cases | Controls | OR[b] (95% CI) | ipsi/contra |
| **Regular use in the p** | | | | | | | |
| No | 773 | 838 | 1.00 | 721 | 718 | 1.00 | |
| Yes | 677 | 753 | 0.84 (0.69–1.04) | 328 | 437 | 0.67 (0.52–0.87) | 1.25 |
| **Time since start of u** | | | | | | | |
| Not regular user | 773 | 838 | 1.00 | 721 | 718 | 1.00 | |
| 1–1.9 | 69 | 91 | 0.77 (0.49–1.20) | 24 | 58 | 0.38 (0.20–0.71) | 2.03 |
| 2–4 | 261 | 300 | 0.80 (0.62–1.04) | 145 | 178 | 0.81 (0.57–1.14) | 0.99 |
| 5–9 | 239 | 280 | 0.81 (0.62–1.05) | 110 | 145 | 0.65 (0.44–0.95) | 1.25 |
| ⩾10 | 108 | 82 | 1.21 (0.82–1.80) | 49 | 56 | 0.70 (0.42–1.15) | 1.73 |
| **Cumulative call time** | | | | | | | |
| Not regular user | 773 | 838 | 1.00 | 721 | 718 | 1.00 | |
| <5 h | 64 | 76 | 0.83 (0.53–1.31) | 23 | 50 | 0.43 (0.22–0.84) | 1.93 |
| 5–114.9 | 253 | 321 | 0.75 (0.58–0.97) | 135 | 170 | 0.74 (0.53–1.03) | 1.01 |
| 115–359.9 | 121 | 147 | 0.75 (0.53–1.07) | 67 | 93 | 0.62 (0.39–0.97) | 1.21 |
| 360–1639.9 | 139 | 147 | 0.88 (0.62–1.24) | 64 | 93 | 0.60 (0.38–0.94) | 1.47 |
| ⩾1640 | 100 | 62 | 1.96 (1.22–3.16) | 39 | 31 | 1.25 (0.64–2.42) | 1.57 |

Tabella 4: Risultati dell'analisi relativa agli utenti regolari (senza i dati sul numero di chiamate).

| | Meningioma | | | | | Glioma | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Cases | Controls | OR | 95 % CI | | Cases | Controls | OR | 95 % CI | |
| Time since start of regular use (years) | | | | | | | | | | |
| 1-1.9 years | 116 | 112 | 1.00 | | | 93 | 159 | 1.00 | | |
| 2-4 | 362 | 367 | 0.90 | 0.62 | 1.31 | 460 | 451 | 1.68 | 1.16 | 2.41 |
| 5-9 | 288 | 308 | 0.75 | 0.51 | 1.10 | 468 | 491 | 1.54 | 1.06 | 2.22 |
| 10+ | 76 | 67 | 0.86 | 0.51 | 1.43 | 190 | 150 | 2.18 | 1.43 | 3.31 |
| Cumulative call time with no hands-free devices (hours)[1] | | | | | | | | | | |
| <5 hours | 113 | 88 | 1.00 | | | 90 | 114 | 1.00 | | |
| 5.0-12.9 | 83 | 88 | 0.79 | 0.48 | 1.29 | 92 | 124 | 0.88 | 0.56 | 1.39 |
| 13-30.9 | 95 | 107 | 0.72 | 0.45 | 1.15 | 127 | 118 | 1.37 | 0.87 | 2.14 |
| 31-60.9 | 70 | 87 | 0.59 | 0.35 | 0.99 | 108 | 126 | 1.13 | 0.72 | 1.77 |
| 61-114.9 | 74 | 88 | 0.58 | 0.35 | 0.97 | 121 | 135 | 1.06 | 0.68 | 1.67 |
| 115-199.9 | 69 | 95 | 0.64 | 0.39 | 1.06 | 129 | 119 | 1.13 | 0.71 | 1.78 |
| 200-359.9 | 74 | 81 | 0.58 | 0.35 | 0.96 | 116 | 138 | 1.00 | 0.63 | 1.58 |
| 360-734.9 | 83 | 80 | 0.85 | 0.51 | 1.41 | 142 | 139 | 1.17 | 0.74 | 1.84 |
| 735-1639.9 | 85 | 69 | 0.81 | 0.49 | 1.36 | 126 | 125 | 1.09 | 0.69 | 1.72 |
| 1640+ | 96 | 71 | 1.10 | 0.65 | 1.85 | 160 | 113 | 1.82 | 1.15 | 2.89 |