

**POTREBBE IL DANNO SULLA MIELINA DA ESPOSIZIONE A CAMPO ELETTRICOMAGNETICO DI RADIOFREQUENZA SPIEGARE IL DANNO FUNZIONALE DELL'ELETTRO-IPERSENSIBILITÀ?
UN ESAME CRITICO DELLE EVIDENZE SCIENTIFICHE.**

Mary Redmayne, Olle Johansson

Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B, 17:247-258, 2014

RIASSUNTO

La mielina, che fornisce l'isolamento elettrico per il sistema nervoso centrale e periferico, si sviluppa rapidamente nei primi anni di vita, ma continua fino a metà della vita e/o in seguito. L'integrità della mielina è di vitale importanza per lo sviluppo del sistema nervoso sano e ben funzionante. Questa recensione descrive lo sviluppo della mielina nel corso della vita, e considera anche l'evidenza dell'associazione tra l'integrità della mielina e l'esposizione a radiofrequenze elettromagnetiche di bassa intensità (RF-EMF) tipiche nel mondo moderno. La letteratura biomedica sui RF-EMF, validata da revisori imparziali, ha esaminato gli impatti rilevanti sulla guaina di mielina, per la sclerosi multipla e per altre malattie connesse col danno della mielina, includendo anche un esame cellulare. Sorprendentemente, ci sono pochi dati disponibili in ogni area, nell'insieme comincia a emergere un quadro tra i casi di esposti a RF-EMF: (1) Rilevanti lesioni morfologiche nella guaina mielinica dei ratti; (2) Maggiore rischio di sclerosi multipla in un sottogruppo; (3) Effetti delle proteine legate alla produzione di mielina; e (4) Sintomi fisici nei soggetti con compromissione funzionale dell'elettro ipersensibilità, molti dei quali dipendono dal modo con cui la mielina è stata influenzata dall'esposizione a RF-EMF, dando luogo ai sintomi della demielinizzazione. In quest'ultimo quadro, ci sono delle eccezioni; il mal di testa è comune solo nell'elettro-ipersensibilità, l'atassia è tipica della demielinizzazione, ma raramente essa è stata trovata nel primo gruppo. Nel complesso, le prove *in vivo* e *in vitro* e gli studi epidemiologici suggeriscono un'associazione tra esposizione a RF-EMF e il deterioramento della mielina o un impatto diretto sulla conduzione neuronale, che può spiegare molti sintomi dell'elettro ipersensibilità. I soggetti più vulnerabili sono i feti ancora in utero e i neonati fino a metà dell'adolescenza, e anche gli individui malati e gli anziani.

INTRODUZIONE

Un recente rapporto del Consiglio Sanitario dei Paesi Bassi, ha evidenziato l'importanza della mielinizzazione per il ruolo della mielina nel fornire isolamento elettrico alle fibre nervose (Consiglio Sanitario dei Paesi Bassi, 2011). Il Consiglio ha proposto un importante interrogativo: può l'esposizione ai campi elettromagnetici esterni, che creano un campo elettrico nel cervello, influenzare lo sviluppo naturale e l'alterazione delle sinapsi durante lo sviluppo umano? Quest'organo consultivo di tutela ha dichiarato che si tratta di "un quesito grande

importanza per raccogliere nuove informazioni su questo tema "(20). Il consiglio si riferisce sia alle esposizioni a radiofrequenza e a campi elettromagnetici di frequenza molto bassa e con intensità troppo basse perché producano danni termici (RF-EMF ed ELF-EMF). Questi sono onnipresenti, sia a livello ambientale (ad esempio da stazioni mobili per telefonia e *router* WiFi) e da dispositivi individuali (come da telefoni cellulari, tablet, computer portatili e iPad). La domanda del Consiglio è importante e interessa particolarmente il nascituro e l'individuo nei primi anni di vita. Il cervello si sviluppa rapidamente nel feto in utero, e nelle fasi critiche dello sviluppo dall'infanzia durante l'adolescenza e i primi anni dell'età adulta, quando gli assoni e i dendriti sono colpiti, si verificano alterazioni alle sinapsi. Il processo avviene sotto l'influenza dell'attività elettrica generata dentro il cervello in combinazione con un'interazione chimica complessa con la crescita e con fattori che agiscono come modulatori e co-modulatori della differenziazione (Fuxe et al., 1986).

Sono stati segnalati individui che affermano di soffrire di esposizione ai campi elettromagnetici (EMF). In Svezia, l'elettroipersensibilità (EHS) è ritenuta un'alterazione funzionale riconosciuta pienamente e ufficialmente (cioè, non è considerata una malattia t. q.). Coloro che sono elettrosensibili, comunemente, segnalano di essere sensibili a particolari fonti di esposizioni, e si differenziano da quelli con la condizione clinica (Röösli et al., 2004). Un'analisi sbrigativa, che ha confrontato i sintomi segnalati da chi ha EHS con i soggetti sani in Svizzera, ha mostrato un significativo aumento dell'incidenza di disturbi del sonno e forti mal di testa, e una ridotta incidenza di asma nei pazienti con EHS (Röösli et al., 2004). Con esposizioni ripetute, il tempo di risposta si riduce e la reazione tende a divenire più grave rispetto a quando i sintomi dalla stessa fonte sono stati sperimentati per la prima volta, purché non sia passato un periodo non trascurabile di mesi, dopo di che la recidiva dei sintomi può impiegare uno o più giorni per manifestarsi (comunicazione personale, Rob Hutchins, portavoce di Elettro-sensibilità Nuova Zelanda, Aprile 2014).

Differenti fonti possono suscitare diverse reazioni in una stessa persona. Röösli et al. (2004) notò una maggiore tendenza verso il mal di testa rispetto a quelli che utilizzano terminali di visualizzazione (a raggi catodici), problemi di concentrazione e acufeni (*tinnitus*) con l'uso di dispositivi di comunicazione (RF), e nervosismo o stress da esposizioni a ELF. Questo è in accordo con i risultati di Gordon et al. (1963), che ha suggerito che "con irradiazioni a bassa intensità [1 mW/cm^2], il grado e talvolta anche la natura delle alterazioni funzionali e morfologiche dipendevano dalla lunghezza d'onda." Può anche spiegare perché studi in doppio cieco tra esposizione con elettroipersensibilità e un gruppo controllo, in generale o costantemente, non hanno trovato una relazione significativa (Rubin et al., 2005), le risposte non sembrano essere uniformi (Havas, 2013) e dipendono dalla fase della EHS e dal tempo trascorso dall'ultima esposizione.

In Svezia, la prevalenza di EHS è stata stimata nell'1.5% della popolazione in un sondaggio svolto nel 1997 (Hillert et al., 2002), e una stima più recente è del 2.6–3.2% (Johansson, 2006). In Austria la

prevalenza è stata stimata essere inferiore al 2% nel 1994, ma è salito a 3.5% nel 2001 (Schröttner e Leitgeb, 2008).

In California, la prevalenza della sensibilità auto-riferita ai campi elettromagnetici è stata del 3.2%, con il 24.4% degli intervistati anche la sensibilità a sostanze chimiche di segnalazione (Levallois et al., 2002). In Svizzera, il 5% della popolazione è stato stimato essere sofferente di EHS in un sondaggio svolto nel 2004 (Schreier et al., 2006). Infine, la Commissione Canadese per i Diritti Umani ha rilevato che circa il 3% dei canadesi sono stati diagnosticati affetti da sensibilità ambientali, compresa quella verso le sostanze chimiche e i campi elettromagnetici presenti nel loro ambiente (Sears, 2007). Nella relazione, Sears (2007) ha raccomandato di migliorare la qualità ambientale nei luoghi di lavoro.

In studi ancora inediti di Johansson et al. (Comunicazione personale), le fibre nervose epidermiche di persone elettroipersensibili sono state notevolmente ridotte nella lunghezza e nel numero delle terminazioni nervose; questo indica la presenza di danni conclamati. La questione è se questo si è verificato a causa della distruzione della guaina mielinica o dell'interruzione funzionale della conduzione assonale. In neuroscienze è ben noto il fatto che la riduzione del numero di fibre nervose e terminali in collegamento assonale porta a un aumento della sensibilità, il cosiddetto fenomeno d'iper-sensibilità (Gerfen, 2003). Può anche essere che questi meccanismi stiano alla base dell'elettro-sensibilità?

Questa rassegna si concentra sugli effetti attribuiti al RF-EMF. A frequenza molto bassa (ELF), gli effetti sono molto importanti anche per esplorare in relazione con la funzione della mielina, come ci sono stati studi condotti a proposito dell'uso di ELF a fini terapeutici (Sherafat et al., 2012; Baptista et al., 2009; Protasoni et al., 2009; Aydin et al., 2006; Mert et al., 2006). Forse l'osservazione più importante per quanto riguarda questi dati è che essi presentano evidenze di vitale importanza che gli effetti biologici siano dipendenti dalla frequenza: cioè, la risposta può essere positiva, neutra o negativa, a seconda della frequenza dell'esposizione. Tuttavia, le associazioni patologiche tra gli ELF e l'integrità della mielina non sono state esaminate.

E' anche lecito domandarsi se i nervi non mielinici sono più suscettibili alle interferenze dagli EMF delle RF, ma questo sta anche al di fuori del campo di applicazione del presente articolo. In breve, ci sono studi che hanno dimostrato la redistribuzione dei canali transmembrana del sodio dopo l'esposizione a EMF delle RF ad impulsi (Schneider e Pekker, 2013), e le variazioni di frequenza di scarica neuronale e le proprietà della membrana plasmatica dopo estremamente basse, brevi esposizioni del tessuto cerebrale corticale di ratto neonato (Pikov et al., 2010).

In questa rassegna, abbiamo esaminato se ci può essere un collegamento tra i sintomi riportati dopo l'esposizione a EMF da RF (cronica e esposizioni acute non termiche) e l'integrità della mielina interessata. C'è qualche prova per suggerire la validità di ciò, ed è un'ipotesi ragionevole? Queste sono domande importanti perché la

perdita di mielina è fondamentale in molte malattie, tra cui la sclerosi multipla (SM).

Lo scopo di questa rassegna è di evidenziare ciò che rappresenta la mielina e il significato del corso normale del suo sviluppo nell'arco della vita. Sono presentati i risultati degli studi sperimentali sugli animali che hanno esaminato gli effetti degli EMF da RF sulla guaina mielinica e della ricerca epidemiologica che ha esaminato la sclerosi multipla riguardo all'esposizione a EMF da RF.

METODOLOGIA

Sono state raccolte le informazioni pubblicate sulla mielina e il danno della mielina, le malattie come la sclerosi multipla, le più rilevanti alterazioni cellulari, e la compromissione funzionale correlata dell'elettro-ipersensibilità, utilizzando le banche dati della letteratura scientifica convenzionale, come la letteratura biomedica da PubMed, Medline, riviste di scienze della vita, Portale dell'EMF, e libri online, disponibili in Internet.

LA MIELINA E IL SUO SVILUPPO

La mielina è una membrana lipidica che garantisce l'isolamento elettrico che permette la rapida propagazione degli impulsi elettrici lungo i nervi. La mielina è prodotta da due tipi di cellule gliali, gli oligodendrociti e le cellule di Schwann, ed è composta principalmente di acqua, lipidi e proteine. All'interno della mielina, sono interconnesse catene di complessi idrocarburi di sfingomielina, che forniscono una base di rafforzamento (Mandal, 2014). Gli sfingolipidi svolgono anche un ruolo importante nella trasduzione del segnale (Healy, 2008). Disturbi della sfingomielina provocano mancanza della sfingomielina-fosfodiesterasi (SMasi). SMasi è un enzima idrolasi il cui ruolo è di degradare la sfingomielina in fosfocolina e ceramide. Questo impedisce l'accumulo di sfingomielina nel cervello, nel midollo osseo e del fegato, che altrimenti potrebbe provocare alterazioni delle capacità motorie, della forza muscolare, disturbi della vista e dell'udito, e anche la morte (Healy, 2008).

La mielina si sviluppa a spirale intorno agli assoni neuronali, creando una guaina che aumenta in efficacia quanto più si addensa. Cellule oligodendrocitarie si trovano solo nel sistema nervoso centrale (SNC), e ogni cellula mielinizza gli assoni di diversi neuroni, mentre le cellule di Schwann sono responsabili della mielinizzazione del sistema nervoso periferico (PNS), purché vi sia una cellula per ogni assone (Bear et al., 2007). Ci sono piccole lacune nella guaina mielinica per ogni collinetta assonica in siti chiamati nodi di Ranvier. In questi punti, gli ioni attraversano l'assone per creare un potenziale d'azione, aumentando così il segnale lungo l'assone.

Se la mielina è danneggiata, gli impulsi viaggiano lungo i nervi a velocità rallentata. Oltre alle lesioni da schiacciamento, non sono compresi l'innesco e il meccanismo del danno alla mielina, ma sono considerati correlati con fattori ambientali o genetici. Se la mielina non è riparata, questo fenomeno si traduce in una varietà di sintomi e di malattie. Il più comune di questi è la condizione autoimmune sclerosi

multipla, che colpisce il SNC (Tabella 1). Condizioni che influiscono sul SNP includono la sindrome di Guillain-Barré e la poliradiculoneuropatia infiammatoria demielinizzante cronica (CIDP). La CIDP è considerata una condizione autoimmune ed è generalmente caratterizzata da stanchezza e crescente debolezza, formicolio e dolore agli arti, con inizio dalle dita dei piedi e delle mani (*National Institute of Neurological Disorders and Stroke, 2014*). È più comune negli uomini giovani.

TABELLA 1. I sintomi segnalati da persone dopo l'esposizione (o esposizione presunta) di EMF da RF, con sintomi di demielinizzazione.

Tessuti - Funzioni	Sintomi di iper-sensibilità	Sintomi di demielinizzazione
Visus	Difficoltà del visus, dell'acutezza, dolore	Visione offuscata, Perdita progressiva del visus, sfocatura (bambini), dolore, lampi di luce (bambini),
Motoria	Dolori a tronco / arti / articolazioni. Dolori e debolezza al tronco. Intorpidimento e Debolezza agli arti	Debolezza a tronco e arti. Intorpidimento. Debolezza e affaticamento. Problemi di equilibrio
Sensoriale	Solletico, formicolio, sensazione di bruciore (cioè intorpidimento, parestesia)	Intorpidimento, parestesia, cioè solletico, prurito, sensazioni di bruciore)
Cervelletto	Tremore Vertigini, Debolezza Convulsioni (bambini) Problemi di sonno Mal di testa Stanchezza anormale	Tremore Atassia (riduzione del controllo muscolare, incoordinazione) Convulsioni (bambini) Problemi di sonno Letargia (bambini)
Capacità cognitiva, problemi neuropsichiatrici ed emozionali	Diminuzione della memoria a breve e a lungo termine. Deficit di concentrazione. Difficoltà a imparare nozioni nuove. Irritabilità. Ansietà. Stress (senso di perdere il controllo). Alterazioni dell'umore (compresa la rabbia). Depressione.	Disturbi della memoria. Disturbi della concentrazione. Irritabilità. Ansietà. Confusione (bambini)

Gli esseri umani nascono con uno scarso isolamento elettrico del loro sistema nervoso. Durante lo sviluppo, comincia a formarsi una guaina lipidica di mielina, prima intorno agli assoni nel sistema nervoso centrale, quindi anche avvolgendo gli assoni periferici fino ai più sottili (Wheeler, 2009). Una volta sviluppata, la guaina agisce come isolante elettrico e impedisce che il segnale elettrico che scorre lungo il neurone fuoriesca attraverso le pareti del neurone stesso. Il suo scopo è di consentire una conduzione efficiente e rapida degli impulsi elettrici del sistema nervoso. Il maggiore sviluppo della guaina mielinica del sistema nervoso centrale si verifica durante il quarto e quinto mese di gestazione, proseguendo dalla 25^a settimana di gestazione fino all'età di due anni (Rathus, 2010), ma i cambiamenti legati all'età dello spessore dell'assone e della densità della materia bianca visibili nelle

immagini della risonanza magnetica (MRI) indicano che esso continua durante tutta l'infanzia e l'adolescenza (Paus et al., 1999). La mielinizzazione inizia nelle regioni del tronco cerebrale e cerebellare, progredendo attraverso i lobi frontali durante l'adolescenza (Yakovlev e Lecours, 1967), e in seguito ripetendosi secondo cicli. Wheeler (2009) ha suggerito che lo sviluppo della mielinizzazione, la riparazione, e la sostituzione continuano in tutto il SNC e SNP fino all'età di mezzo, con rivestimento degli assoni con calibro sempre più piccolo e in strati sempre più sottili. La mielinizzazione dello *splenium* (situato all'estremità posteriore del corpo calloso) è fondamentale per l'efficienza della sincronizzazione interemisferica; ciò avviene in un periodo prolungato (Knyazeva, 2013). Bartzokis (2011) ha proposto la teoria secondo la quale la funzione ottimale del cervello si basa su un'azione con un potenziale di sincronizzazione finemente sintonizzato, abilitato dalla mielina, ma che, alla presenza di anomalie perossidative e ambientali e di fattori di stress, capitano cambiamenti epigenetici, che portano a malattie dello sviluppo e di tipo degenerativo. Per la sua composizione lipidica, la mielina non contiene ioni liberi. Keshvari et al. (2006) ha postulato che questo fatto indica che, con la guaina mielinica sviluppata, c'è anche una riduzione della conducibilità elettrica del tessuto cerebrale. Il rovescio della medaglia è che vi è una maggiore conducibilità elettrica complessiva nel cervello del feto, del neonato, del bambino e del giovane, così come in quelli la cui mielina ha iniziato a degenerare. La deposizione della mielina è in ritardo nei bambini malnutriti (Rodier, 2004), provocando in tal modo lasciando più vulnerabili alcuni soggetti dello status socio-economico più basso.

L'eccessiva produzione di connessioni sinaptiche durante lo sviluppo fetale è seguita da una pesante inattivazione perinatale; un secondo turno, nella corteccia prefrontale, avviene più tardi con un marcato aumento delle sinapsi alla comparsa della pubertà (Huttenlocher, 1979), seguita da una frenata e dalla riorganizzazione durante l'adolescenza (Blakemore e Choudhury, 2006). Questo processo non è completo fino all'inizio dell'età adulta. Rodier (2004) ha suggerito che, poiché i processi di sviluppo prenatale del sistema nervoso centrale e la mielinizzazione sono molto vulnerabili ai danni da agenti ambientali, è ragionevole aspettarsi che lo sviluppo del cervello durante l'infanzia e l'adolescenza affronti anche rischi particolari.

RICERCA SUGLI EMF DA RF

Gli studi più rilevanti disponibili sono stati intrapresi negli anni 1970. Nello studiare gli effetti cronici, Switzer e Mitchell (1977) hanno esposto ratti di sei settimane d'età (cinque ore al giorno, per cinque ore alla settimana per ventidue settimane) a un'onda continua a 2450 MHz RFEMR (SAR 2.3 W/kg). C'era un intervallo di sei settimane dopo la fine dell'esposizione e prima dell'analisi. L'analisi, eseguita mediante un microscopio elettronico, ha indicato un significativo aumento del numero delle figure di mielina sporgente nei dendriti corticali del cervello nei soggetti irradiati, rispetto ai controlli. Non era evidente alcun altro rilevante cambiamento strutturale. Baranski (1972) ha esposto cavie e conigli. Diversi gruppi cavia erano esposti a 3.5 mW/

cm² o 25 mW/cm², essendo applicata ciascuna condizione sperimentale in modo continuo oppure in modulazione di impulsi. L'esposizione era eseguita a 3000 MHz, per tre ore al giorno per tre mesi, o alla stessa frequenza per una singola applicazione di tre ore. I conigli hanno sperimentato tre mesi di esposizione cronica a 5 mW/cm². Il danno conseguente era lo stesso con entrambi i tipi di irradiazione, ma le lesioni erano più marcate ed estese dopo le trasmissioni a impulsi. Baranski (1972) ha trovato corpi sferici metacromatici nella mielina con grandi sfere nei fasci nervosi e nelle cellule gliali, e quelli più piccoli vicino al terzo ventricolo e alle strutture di conformazione reticolare, specialmente all'interno della mielina attorno ai vasi sanguigni. Queste sfere sono state attribuite a disturbi metabolici della guaina mielinica e in particolare negli oligodendrociti. La demielinizzazione è stata dimostrata da un test della reazione istochimica di Marchi. Alcuni corpi cellulari ipercromici nella materia bianca presentavano neuriti intrecciati a spirale tipici della "malattia cronica di Nissl." Va notato che l'esposizione a 25 mW/cm² ha prodotto danno termico, e che la dose di 3.5 mW/cm² è superiore ai livelli di riferimento per l'esposizione del pubblico, anche se vi rientrano le esposizioni professionali. Inoltre, la dose di 2.3 W/kg è superiore a quello consentito dalla *International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP)* o dell'*Institute of Electrical and Electronics Engineers Standard (IEEE)*. Tuttavia, non erano evidenti aumenti di temperatura a 3.5 mW/cm² o 2.3 W/kg. Il maggiore impatto delle esposizioni con impulsi modulati riportati da Baranski (1972) è di grande importanza, dal momento che tutti i tipi di radiazione a microonde digitale di oggi sono pulsati. Questo evento si spiega con la teoria dello ione a vibrazione forzata (Panagopoulos et al., 2002), sostenuto teoricamente più di recente da Halgamuge e Abeyranthe (2011).

ALTRE RICERCHE PERTINENTI ALLA PERDITA DI MIELINA E SINTOMI CORRELATI

Uno studio nazionale di coorte danese ha comparato i dati del registro per l'MS del paese contro i titolari di abbonamento di telefonia mobile privata e i cittadini non titolari prima del 1996 (Poulson et al., 2012). Nonostante la valutazione più realistica dell'esposizione (proprietà o non di telefono), c'era un sottogruppo di titolari di abbonamento con un'incidenza significativamente elevata, vale a dire, le donne con più di dieci anni di abbonamento alla telefonia mobile (RR 2.08, 95%CI: 1.08-4.01; n = 9). Alcuni sintomi dell'esordio della SM erano correlati significativamente, anche se erano diversi per uomini e per donne. Le donne avevano una maggiore incidenza di fatica cronica (RR 3.02, CI: 3.02-6.28), mentre gli uomini hanno sperimentato un'elevata frequenza di neurite ottica (RR 1.38 CI: 1.03-1.86). La diplopia (visione offuscata) non era significativa in entrambi i gruppi separatamente, ma insieme il tasso di rischio di incidenza è 1.38 (CI: 1.02-1.86). Infine, vi era un elevato rischio di morte nei pazienti con SM con abbonamenti 7-9 anni dopo la diagnosi di SM rispetto a quelli senza abbonamento (RR, 2.44; 95% CI: 1.20-4.98; n = 8); tuttavia, va notato

che il numero dei soggetti in questa categoria era piccolo. Lo studio escludeva gli abbonamenti aziendali, che possono essere stati i più numerosi utenti in quel momento. Giacchè questi sono anche suscettibili di essere stati prevalentemente gli abbonamenti per l'utilizzo da parte di uomini, ciò potrebbe spiegare i risultati significativi per l'MS che si trovano in un sottogruppo di donne.

Schüz et al. (2007) ha studiato un possibile legame tra l'uso del telefono cellulare e il rischio di varie malattie del sistema nervoso centrale. Nel loro ampio studio di coorte nazionale di 420.095 persone in Danimarca, non sono state osservate associazioni segnalati per la sclerosi laterale amiotrofica, per la sclerosi multipla, o per l'epilessia (nelle donne), ma c'era un eccesso di emicrania e di vertigini collegato con l'uso del telefono cellulare. In altri casi, i ratti sono stati esposti sia a 1.5 W/kg o 6 W/kg (GSM [sistema globale per le comunicazioni mobili] a modulazione d'impulsi) (Anane et al., 2003). C'è stato un aumento significativo della gravità della crisi allergica da encefalomyelite indotta sperimentalmente tra l'esposizione finta e l'esposizione reale a 1.5 W/kg (che è un'esposizione consentita nel ICNIRP e linee guida IEEE), ma non a 6 W/kg, nonostante non ci fosse marcata differenza nell'esordio, nella durata, o nella cessazione. Questa condizione è una malattia infiammatoria demielinizzante del sistema nervoso centrale. Il riassunto non menziona questo aumento.

Un piccolo studio pubblicato nel 2007 non ha rilevato alcun effetto rilevante sui parametri corticali umani misurati sia nei partecipanti sani (n = 10) sia nei partecipanti MS (n = 2) (Inomata-Terada et al. 2007). I soggetti sono stati esposti a un segnale a impulsi a 800 MHz per 30 minuti alla massima potenza consentita, utilizzando un telefono portatile adattato. Per quelli con SM, l'esposizione era prima e dopo un bagno caldo, che in genere ha esaltato la debolezza correlata con l'MS. Questi dati non erano adatti per essere analizzati statisticamente e sono stati valutati individualmente nell'osservazione.

I sintomi della perdita di mielina includono intorpidimento e parestesia. Una spiegazione è che le alterazioni della mielina e cellule di Schwann dei nervi sensoriali possono portare ad alterazioni funzionali, con rallentamento della conduttanza del segnale nervoso, e le variazioni di sensibilità delle terminazioni nervose, che porterebbero a sensazioni d'intorpidimento e di parestesia, con questi ultimi che formano pensieri coscienti attraverso il midollo spinale, il talamo, e in primis anche in associazione con la corteccia cerebrale sensoriale.

La pelle è l'organo più esposto ai EMF da RF. Effetti di esposizione ai campi elettromagnetici sulla pelle sono stati pubblicati nel 1960. Negli esperimenti con i ratti, l'esposizione a bassa intensità ($\leq 1 \text{ mW/cm}^2$) ha ridotto il contenuto di nucleoproteine delle varie cellule e tessuti. In seguito, marcati cambiamenti morfologici sono stati osservati negli apparati recettoriali e intero-recettori per la pelle dopo l'esposizione di 1 mW/cm^2 , con lievi modifiche notate in altre sedi, tra cui la parete intestinale, la parete della vescica, e l'aorta (Gordon et al., 1963). Questo studio ha anche trovato lievi variazioni morfologiche del soma dell'assone e delle connessioni interneuroniche dei dendriti assonici nella corteccia cerebrale. Questi effetti erano reversibili,

scomparendo dopo 3-4 settimane. Alcune reazioni sono state osservate solo con frequenze inferiori a 3GHz, suggerendo che la gravità delle alterazioni funzionali e morfologiche dipendeva dalla lunghezza d'onda.

Ci sono anche studi che indicano un coinvolgimento delle cellule o proteine correlate alla produzione di mielina. Peinnequin et al. (2000) dimostrò che l'esposizione a 2.45-GHz non termico delle cellule di Jurkat oltre 48 ore ha avviato l'apoptosi indotta da Fas. Quando considerate con altri risultati, c'era la possibilità che l'esposizione avesse interessato le proteine di membrana attraverso il recettore Fas o l'attivazione SMasi, oppure attraverso il percorso Fas tra il recettore e l'attivazione della caspasi-3. In uno studio che ha esposto le cellule staminali mesenchimali del midollo osseo umano a un campo di 1 mT a 50-Hz per 12 giorni, è stata indotta la proteina degli oligodendrociti O4 (Cho et al., 2012). I dati sperimentali hanno indicato che l'ELF *in toto* potrebbe indurre il differenziamento neurale in queste cellule. Hardell et al. (2010) determinò il rischio per oligodendroglioma da esposizione al telefono cellulare o al cordless in casi di decessi provenienti da alcune zone della Svezia, che erano stati diagnosticati con questo tumore tra il 1997 e il 2003. I risultati hanno rivelato un'alta significatività statistica (OR) per quelli con più di dieci anni di uso del telefono (OR = 10, 95% intervallo di confidenza [CI] = 1.1-89), ma questo era basato su solo 2 casi di questo genere, su 9 morti per questo tumore.

La presenza di fibre nervose intraepidermiche è stata studiata in pelle umana normale prelevata da volontari sani utilizzando il nuovo marcatore PGP 9.5 (Wang et al., 1990). Le fibre nervose intraepidermiche si trovano più vicine di 20-40 Hardell et al. (2010) determinarono il rischio di oligodendroglioma e l'esposizione telefono cellulare o cordless in casi deceduti provenienti da alcune zone della Svezia che sono stati diagnosticati con questo tumore tra il 1997 e il 2003. I risultati hanno rivelato un alto odds ratio (OR) per quelli con > 10 anni di uso del telefono (OR = 10, 95% intervallo di confidenza [CI] = 1.1-89), ma questo era basato su solo 2 casi di questo genere, su 9 morti da questo tumore.

La presenza di fibre nervose intraepidermiche è stato studiato in normale pelle umana da volontari sani utilizzando il nuovo marcatore PGP 9.5 (Wang et al., 1990). Le fibre nervose intraepidermiche si trovano più vicine di 20-40 micron alla superficie, il che rende molto possibile che deboli campi elettromagnetici le influenzino. In campioni di pelle del viso di persone elettro-ipersensibili, il reperto più comune era un marcato aumento dei mastociti (Johansson e Liu, 1995). Da questi studi, è chiaro che l'aumento del numero dei mastociti nel derma è maggiore nel gruppo EHS. Un diverso modello di distribuzione dei mastociti è osservato anche nel gruppo EHS, vale a dire, la zona normalmente vuota tra la giunzione dermo-epidermica e il derma medio e superiore, è scomparso nel gruppo EHS, invece, questa zona presenta un'alta densità d'infiltrazione mastocellulare. Queste cellule sembravano anche avere una tendenza a migrare verso l'epidermide (epidermatrofismo), e molti di loro sono svuotati del loro contenuto

granulare (degranulazione) nello strato del derma papillare. Inoltre, mastociti più degranulati potrebbero essere visti nel derma reticolare nel gruppo EHS, soprattutto in quei casi che hanno avuto il fenomeno di epidermatofismo mastocellulare appena descritto. Infine, nel gruppo EHS, i granuli citoplasmatici sono stati distribuiti più densamente e più fortemente pigmentati rispetto al controllo, e in generale, la dimensione dei mastociti infiltranti è stata notata per essere più grande nel gruppo EHS. È degno di nota che aumenti di analoga natura sono stati osservati in un successivo studio sperimentale impiegando normali volontari sani di fronte a tubo catodico (CRT), tra cui ordinari televisori domestici (Johansson et al., 2001).

CONFRONTO DEI SINTOMI DELLA ELETTR-IPERSENSIBILITÀ E DELLA DEMIELINIZZAZIONE

Se la guaina mielinica fosse compromessa da esposizioni ripetute o croniche a EMF da RF, si potrebbe aspettare di vedere un aumento dei sintomi tipici della demielinizzazione. I sintomi specifici dipendono dalla malattia particolare, che sono diversi e comprendono: visione offuscata, debolezza del tronco e degli arti, intorpidimento, parestesia, tremore o riduzione del coordinamento, deficit della memoria, deficit di concentrazione o diminuzione della velocità di elaborazione, irritabilità e ansia (*National Multiple Sclerosis Society*, 2014). La MS è insolita nei bambini; tuttavia, i sintomi che incontrano includono confusione, alterazione della coscienza, letargia, e sintomi visivi, tra cui dolore e lampi di luce (Mar, 2014).

Questi sintomi sono stati descritti come sintomi di EHS, anche se generalmente in linguaggio laico come il solletico, le sensazioni di formicolio si presentano al contrario della parestesia (Tabella 1).

L'insorgenza di uno qualsiasi di questi sintomi in queste circostanze è definito elettro ipersensibilità, anche se una qualsiasi persona può avere un complesso di sintomi diverso da quello un altro. Va notato che in una rassegna sistematica degli studi sia sperimentali con esposizione a breve termine sia epidemiologici per indagare tali dimostrazioni, la prova generale per sostenerli era lieve (sono stati inclusi 17 su 117 documenti potenzialmente ammissibili dopo aver controllato i criteri di idoneità stabiliti dal gruppo di ricerca) (Röösli et al., 2010). Johansson (2006, pp. 245-246) ha registrato i primi sintomi di elettro-ipersensibilità come "sono anche incontrati prurito, bruciore, dolore, sensazione di calore, arrossamento, papule, pustole. . . [e] spesso [sintomi legati a] sistemi di organi interni, come il cuore e il sistema nervoso centrale." Secondo il Consiglio nazionale svedese della sanità e del benessere, i sintomi più comuni riportati per la elettro-ipersensibilità sono: affaticamento, difficoltà di concentrazione, vertigini, nausea, palpitazioni e disturbi digestivi (*Socialstyrelsen* (Il Consiglio Nazionale della Salute e del Welfare) 2014).

L'organizzazione britannica per l'elettro-sensibilità nel Regno Unito (ESUK) descrive sintomi come quelli elencati nella colonna sinistra della tabella 1 (ESUK, 2014). Ci sono rapporti di problemi cardiovascolari, come la tachicardia e l'aritmia, sebbene essi siano

relativamente rari. Havas (2013) ha dimostrato questi sintomi in doppio cieco, in contrapposizione con circostanze controllate finte.

DISCUSSIONE

Nonostante le prime indicazioni di danni alla guaina mielinica in animali esposti a EMF da RF nel 1970, c'è stato ben poco di ricerca di *follow-up*. C'è ancora una mancanza di prove sperimentali basilari per una chiara associazione tra danno della mielina ed elettroipersensibilità ma, data l'ipotesi precedente, sarebbe di grande interesse che s'indagasse più in dettaglio utilizzando marcatori immunoistochimici classici per la mielina sana e la mielina degenerata, rispettivamente, e per le cellule di Schwann in generale. Giacché la mielina costituisce il principale isolamento elettrico che assicura l'efficiente funzionamento elettrico del sistema nervoso centrale, la sua integrità è fondamentale per questo fine, e rende possibile uno sviluppo ottimale del sistema nervoso. Pertanto, è importante sapere se sia o non è danneggiata da esogene esposizioni a EMF da RF.

Che prove ci sono che possa essere così? Non pare ci siano registri nazionali per la SM, ma l'*UK Multiple Sclerosis Trust* riferisce che la prevalenza nelle donne è in aumento (*Multiple Sclerosis Trust* 2014). La razza e la latitudine della nascita sono stati identificati come fattori influenti sul rischio, ma che l'incidenza può essere modificata dall'ambiente (Rosati 2001). Quando un bambino utilizza un telefono senza fili contro la testa (in una posizione ripetitiva), la zona del cervello del bambino più esposta è il cervelletto (Christ et al. 2010); questa è una delle aree mielinizzate per prime. Quando la dimensione della testa si avvicina a quella dell'età adulta, in base alla geometria della testa, la zona più esposta diventano i lobi temporali. Questo suggerisce che durante l'adolescenza i lobi temporali possono essere più suscettibili alle interferenze da EMF per RF, non solo perché questa regione non è ancora del tutto mielinizzata a quell'età, ma a causa di una maggiore vulnerabilità durante il riarrangiamento sinaptico attivo e mentre la potatura è ancora in corso a quell'età.

La demielinizzazione e l'elettroipersensibilità hanno molti sintomi in comune. Quest'ultima condizione clinica spesso è considerata psicosomatica, perché manifesterebbe sintomi tali da essere definita soggettiva, non specifica, e di difficile verifica oggettiva. Tuttavia, questi sintomi indicano chiaramente una reazione comune, altamente specifica, che potrebbe essere prevenuta sia sotto il profilo biologico sia comportamentale e la maggior parte di essi possono essere facilmente studiati e quantificati oggettivamente. Per esempio, le sensazioni soggettive di formicolio nella pelle, di prurito, e di calore possono tutti essere spiegati da cambiamenti nei marcatori biochimici, in particolare l'istamina e i mastociti, come osservato da Johansson (2006).

Una rassegna degli studi che hanno indagato sulla provocazione di elettroipersensibilità in generale non ha mostrato una risposta significativa rispetto ai gruppi controllo (van Rongen et al., 2009); tuttavia, è stato riconosciuto che tali studi sono spesso svantaggiati dalla brevità della durata di esposizione.

I sintomi delle due condizioni, demielinizzazione e elettroipersensibilità, non sono interamente abbinati. La riduzione del controllo muscolare (atassia) è un importante sintomo di demielinizzazione, come sono le convulsioni e i problemi di equilibrio nei bambini, ma raramente sono riportati come sintomi causati da esposizione a EMF da RF, sebbene le condizioni del cervelletto siano meno gravi dei tremori e delle vertigini. D'altra parte, ci sono alcuni sintomi, come il mal di testa, gli acufeni, l'aritmia cardiaca, e i problemi dermatologici, che sono comunemente riportati come conseguenze dall'esposizione a EMF da RF, ma non sono sintomi conseguenti alla demielinizzazione.

L'aumento della frequenza cardiaca, l'alterazione della variabilità della frequenza cardiaca, e i cambiamenti nel controllo simpatico e parasimpatico del sistema nervoso autonomo sono stati oggettivamente testati e dimostrati come associati con l'esposizione a EMF da RF in più di una ricerca (Havas e Marrongelle 2013). I mal di testa sono stati associati con tale esposizione in diversi studi epidemiologici. In una recensione di Augner et al. (2012), c'è stato un totale di 737 partecipanti in 8 studi che hanno valutato il mal di testa in relazione con l'esposizione a EMF da RF e dimostrato un'associazione globale marginale del mal di testa con EMF da RF. Tale collegamento è stato anche trovato da Redmayne et al. (2013). E' possibile che queste o altre condizioni non correlate col danno alla mielina siano il risultato di stress dovuto alla preoccupazione per le esposizioni. È anche possibile che vi sia un altro meccanismo responsabile non ancora identificato.

E' rischioso tentare di identificare una causa collegandola in modo retroattivo con sintomi com'è stato discusso in questa rassegna perché questi sintomi sono intrinseci ad altre malattie. Pertanto, questa recensione è iniziata domandandosi: c'è qualche prova a sostegno dell'ipotesi che i sintomi da esposizione a EMF da RF sono legati alla demielinizzazione, e tale ipotesi è ragionevole? Sembra che l'ipotesi sia ragionevole e che le prove *in vivo* e *in vitro* e gli studi epidemiologici siano sufficientemente forti da giustificare la sollecitazione che l'esposizione a EMF da RF dall'età prenatale fino ad almeno metà dell'adolescenza debba essere ridotta al minimo fino a quando la questione non sia stata chiarita. Nel complesso, l'evidenza suggerisce un'associazione tra l'esposizione a EMF da RF con il deterioramento della mielina o con un impatto diretto sulla conduzione neuronale, che può spiegare molti sintomi dell'elettroipersensibilità.

Se l'integrità della mielina è compromessa dall'esposizione a EMF da RF, molto probabilmente il maggiore impatto per l'uomo sarebbe localizzato a ogni estremo dell'arco vitale. Il sistema nervoso centrale del feto, del neonato, del bambino e dell'adolescente, in cui la mielinizzazione è incompleta, in particolare nel sistema nervoso periferico, e le cui connessioni neurali si stanno formando rapidamente e sono in procinto di essere potati, può essere più sensibile, come può essere quello degli anziani la cui protezione mielinica sta già degenerando, in particolare quelli con SM o altre malattie in cui la perdita di mielina è patognomica. Non è chiaro se il deterioramento

della mielina causato dall'esposizione ripetuta a RF possa innescare la MS o se riesca a peggiorare una condizione pre-esistente. Può anche capitare che prima che la guaina mielinica si sia sviluppata o dopo l'inizio del suo deterioramento, la funzione della conduzione assonale può essere interrotta direttamente, ma questo fenomeno deve essere ancora indagato. La somiglianza tra la demielinizzazione e l'elettropersensibilità non può essere presa come una prova di un rapporto di causa ed effetto, ma si ritiene che, secondo le altre prove fornite qui, essa evidenzi la necessità di nuove ricerche in questo settore. Sapere se l'integrità della mielina o il naturale sviluppo e la potatura delle sinapsi durante sviluppo umano sono danneggiati dall'esposizione a EMF da RF è molto importante per le gravi conseguenze che essa comporta per la salute delle persone e della collettività, se è il caso.

FINANZIAMENTI

Maria Redmayne è finanziata dal National Health and Medical Research Centre del Consiglio per l'eccellenza della ricerca sugli effetti sulla salute di energia elettromagnetica.

Olle Johansson è finanziato dal Karolinska Institute, e una borsa da Mr. Einar Rasmussen, Kristiansand S, Norvegia.

RINGRAZIAMENTI

Il signor Brian Stein, Melton Mowbray, Leicestershire, Regno Unito, e l'Associazione Medici Ambientali Irlandesi (IDEA, e il signor Rob Hutchins (ESNZ) sono ringraziati per il loro supporto generale.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

Anane, R., Geffard, M., Taxile, M., Bodet, D., Billaudel, B., Dulou, P., and Veyret, B. 2003. Effects of gsm-900 microwaves on the experimental allergic encephalomyelitis (eae) rat model of multiple sclerosis. *Bioelectromagnetics* 24: 211–113.

Augner, C., Gnams, T., Winker, R., and Barth, A. 2012. Acute effects of electromagnetic fields emitted by GSM mobile phones on subjective well-being and physiological reactions: A meta-analysis. *Sci. Total Environ.* 424: 11–15.

Aydin, M. A., Comlekci, S., Ozguner, M., Cesur, G., Nasir, S., and Aydin, Z. D. 2006. The influence of continuous exposure to 50 Hz electric field on nerve regeneration in a rat peroneal nerve crush injury model. *Bioelectromagnetics* 27: 401–413.

Baptista, A. F., Goes, B. T., Menezes, D., Gomes, F. C., Augaib, J., Stipursky, J., Gomes, J. R., Oliveira, J. T., Vannier-Santos, M. A., and Martinez, A. M. 2009. PEMF fails Downloaded to enhance nerve regeneration after sciatic nerve crush lesion. *J. Peripheral Nerv. System* 14: 285–293.

Baranski, S. 1972. Histological and Histochemical effects of microwave irradiation on the central nervous system of rabbits and guinea pigs. *Am. J. Physiol. Med.* 51: 182–190.

Bartzokis, G. 2011. Neuroglialpharmacology: Myelination as a shared mechanism of action of psychotropic treatments. *Neuropharmacology* 16: 2695–2733.

Blakemore, S.-J., and Choudhury, S. 2006. Brain development during puberty: State of the science. *Dev. Sci.* 9: 11–14.

Christ, A., Gosselin, M.-C., Christopoulou, M., Khun, S., and Kuster, N. 2010. Age dependent tissue-specific exposure of cell phone users. *Phys. Med. Biol.* 55: 1767–1783. ElectroSensitivity United Kingdom. 2014. Recognising ES and EHS. Retrieved 2 March 2014 from <http://www.es-uk.info> (accessed March 2, 2014).

Fuxe, K., Agnati, L. F., Härfstrand, A., Andersson, K., Mascagni, F., Zoli, M., Kalia, M., Battistini, N., Benfenati, F., Hökfelt, T., and Goldstein, M. 1986. New perspectives on the treatment of disorders of the central nervous system. In *Peptides and neurological disease*, ed. P. C. Emson, M. Rossor, and M. Tohyama. Amsterdam, The Netherlands: Elsevier, 341–368.

Gerfen, C. R. 2003. D1 dopamine receptor supersensitivity in the dopamine-depleted striatum animal model of Parkinson's disease. *Neuroscientist* 9: 455–462.

Gordon, Z. V., Lobanova, Y. A., Kitsovskaya, I. A., and Tolgskaya, M. S. 1963. Biological effect of microwaves of low intensity. *Med. Electronics Biol. Eng.* 1: 67–69.

Halgamuge, M. N., and Abeyrathne, C. D. 2011. Behavior of charged particles in a biological cell exposed to AC–DC electromagnetic fields. *Environ. Eng. Sci.* 28: 1–10.

Hardell, L., Carlberg, M., and Hansson Mild, K. 2010. Mobile phone use and the risk for malignant brain tumours: A case-control study on deceased cases and controls. *Neuroepidemiology* 35: 109–114.

Havas, M., and Marrongelle, J. 2013. Replication of heart rate variability provocation study with 2.4 GHz cordless phone confirms original findings. *Electromagnet. Biol. Med.* 32: 253–266.

Health Council of the Netherlands. 2011. *Influence of radiofrequency telecommunication signals on children's brains*. The Hague, The Netherlands: Health Council of the Netherlands.

Hillert, L., Berglin, N., Arnetz, B. B., and Bellander, T. 2002. Prevalence of self-reported hypersensitivity to electric or magnetic fields in a population based questionnaire survey. *Scand. J. Work Environ. Health* 28: 33–41.

Huttenlocher, P. R. 1979. Synaptic density in human frontal cortex: Developmental changes and effects of aging. *Brain Res.* 163: 195–205.

Inomata-Terada, S., Okabe, S., Arai, N., Hanajima, R., Terao, Y., Frubayashi, T., and Ugawa, Y. 2007. Effects of high frequency electromagnetic field (emf) emitted by mobile phones on the human motor cortex. *Bioelectromagnetics* 28: 553–561.

Johansson, O. 2006. Electrohypersensitivity: State-of-the-art of a functional impairment. *Electromagnet. Biol. Med.* 25: 245–258.

Johansson, O., Gangi, S., Liang, Y, Yoshimura, K., Jing, C., and Liu, P.-Y. 2001. Cutaneous mast cells are altered in normal healthy volunteers sitting in front of ordinary TVs/PCs— Result from open-field provocation experiments. *J. Cutan. Pathol.* 28: 513–519.

Johansson, O., and Liu, P. Y. 1995. “Electrosensitivity,” “electro-supersensitivity” and “screen dermatitis”: Preliminary observations from ongoing studies in the human skin. In *Proceedings of the COST 244: Biomedical effects of electromagnetic fields: workshop on electromagnetic hypersensitivity*, ed. D. Simunic, 52–57. Brussels/Graz, Belgium: COST 244.

Keshvari, J., Keshvari, R., and Lang, S. 2006. The effect of increase in dielectric values on specific absorption rate (SAR) in eye and head tissues following 900, 1800 and 2450 MHz radio frequency (RF) exposure. *Phys. Med. Biol.* 51: 1463–1477.

Knyazeva, M.G. 2013. Splenium of corpus callosum: Patterns of interhemispheric interaction in children and adults. *Neural Plast.* 2013.

Levallois, P., Neutra, R., Lee, G., and Hristova, L. 2002. Study of self-reported hypersensitivity to electromagnetic fields in California. *Environ. Health Perspect.* 110(suppl. 4): 619–623.

Mar, S. S. 2014. Neurology: Pediatric Multiple Sclerosis and Other demyelinating Disease Center. <http://wuphysicians.wustl.edu/dept.aspx?pageID=46&ID=4> (accessed February 12, 2014).

Mert, T., Gunay, I., Gocmen, C., Kaya, M., and Polat, S. 2006. Regenerative effects of pulsed magnetic field on injured peripheral nerves. *Altern. Ther. Health Med.* 12: 42–49.

Multiple Sclerosis Trust. 2014. A–Z of MS. http://www.mstrust.org.uk/atoz/prevalence_incidence.jsp (accessed March 19, 2014).

National Institute of Neurological Disorders and Stroke. 2014. NINDS chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CEDP) information page. <http://www.ninds.nih.gov/disorders/cidp/cidp.htm> (accessed April 24, 2014).

National Multiple Sclerosis Society. 2014. Signs and symptoms consistent with demyelinating disease. <http://www.nationalmssociety.org> (accessed February 10, 2014).

Panagopoulos, D. J., Karabarbounis, A., and Margaritis, L. H. 2002. Mechanism for action of electromagnetic fields on cells. *Biochem Biophys Res Commun* 298: 95–102.

Paus, T., Zijdenbos, A., Worsley, K., Collins, D. L., Blumenthal, J., Giedd, J. N., Rapoport, J. L., and Evans, A. C. 1999. Structural maturation of neural pathways in children and adolescents: in vivo study. *Science* 283: 1908–1911.

Pikov, V., Arakaki, X., Harrington, M., Fraser, S., and Siegel, P. H. 2010. Modulation of neuronal activity and plasma membrane properties with low-power millimeter waves in organotypic cortical slices. *J. Neural Eng.* 7: 045003.

Peinnequin, A., Pioriou, A., Mathieu, J., and Dabouis, V. 2000. Non-thermal effects of continuous 2.45 GHz microwaves on Fas-induced apoptosis in human Jurkat T-cell line. *Bioelectrochemistry* 51: 157–161.

Poulson, A. H., Stenager, E., Johansen, C., Bentzen, J., Friis, S., and Schüz, J. 2012. Mobile phones and multiple sclerosis: A nationwide cohort study in Denmark. *PloS One* 12: E34453.

Protasoni, M., Reguzzoni, M., Sangiorgi, S., Reverberi, C., Baorsani, E., Rodella, L. F., Dario, A., Tomei, G., and Dell’Orbo, C. 2009. Pulsed radiofrequency effects on the lumbar ganglion of the rat dorsal root: A morphological light and transmission electron microscopy study at acute stage. *Eur. Spine J.* 18: 473–478.

Rathus, S. A. 2010. *Childhood & adolescence: Voyages in development*, 4th ed. Florence, KY: Wadsworth.

Redmayne, M., Smith, E., and Abramson, M. J. 2013. The relationship between adolescents’ well-being and their wireless phone use: A cross-sectional study. *Environ. Health* 12: 90.

Rodier, P. M. 2004. Environmental causes of central nervous system maldevelopment. *Pediatrics* 113: 1076–1083.

Röösli, M., Moser, M., Baldinini, Y. M., Meier, M., and Braun-Fahrlander, C. 2004. Symptoms of ill health ascribed to electromagnetic field exposure: A questionnaire survey. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 207: 141–150.

Röösli, M., Frei, P., Mohler, E., and Hug, K. 2010. Systematic review on the health effects of exposure to radiofrequency electromagnetic fields from mobile phone base stations. *Bull. WHO.* 88: 887–896.

Rosati, G. 2001. The prevalence of multiple sclerosis in the world: An update. *Neurol. Sci.* 22: 117–139.

Rubin, G. J., Das-Munshi, J., and Wessely, S. 2005. Electromagnetic hypersensitivity: A systematic review of provocation studies. *Psychosom. Med.* 67: 224–232.

Schneider, M. N., and Pekker, M. 2013. Initiation and blocking of the action potential in the axon in a weak ultrasonic field. Paper 1309.5940, Cornell University Library. [file:///C:/Users/mredmayn/Downloads/arXiv 1309.5940%20\[physics.bio-ph\]%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/mredmayn/Downloads/arXiv%201309.5940%20[physics.bio-ph]%20(1).pdf) (accessed November 2013).

Schreier, N., Huss, A., and Rösli, M. 2006. The prevalence of symptoms attributed to electromagnetic field exposure: A cross-sectional representative survey in Switzerland. *Soz. Präventiv. Med.* 51: 202–209.

Schrottner, J., and Leitgeb, N. 2008. Sensitivity to electricity: Temporal changes in Austria. *BMC Public Health* 8: 310.

Schuz, J., Waldemar, G., Olsen, J. H., and Johansen, C. 2007. Risks for central nervous system diseases among mobile phone subscribers: A Danish retrospective cohort study. *PLoS One* 4: e4389.

Sears, M. E. 2007. The medical perspective on environmental sensitivities. In *Environmental sensitivities—Medical issues*. Ottawa: ON, Canada: Canadian Human Rights Commission. pp. 1–79.

Sherafat, M. A., Heibatollahi, M., Mongabadi, S., Moradi, F., Javan, M., and Ahmadiani, A. 2012. Electromagnetic field stimulation potentiates endogenous myelin repair by recruiting subventricular neural stem cells in an experimental model of white matter demyelination. *J. Mol. Neurosci.* 48: 244–253.

Socialstyrelsen (National Board of Health and Welfare, Sweden). 2014. Electromagnetic hypersensitivity. <http://www.socialstyrelsen.se/electromagnetichypersensitivity> (accessed February 14, 2013).

Switzer, W. G., and Mitchell, D. S. 1977. Long-term effects of 2.45 GHz radiation on the ultrastructure of the cerebral cortex and hematologic profiles of rats. *Radio Sci.* 12: 287–293.

Van Rongen, E., Croft, R., Juutilainen, J., Lagroye, I., Miyakoshi, J., Saunders, R., De Seze, R., Tenforde, T., Verschaeve, L., Veyret, B., and Xu, Z. 2009. Effects of radiofrequency electromagnetic fields on the human nervous system. *J. Toxicol. Environ. Health B* 12: 572–597.

Wang, L., Hilliges, M., Jernberg, T., Wiegleb-Edström, D., and Johansson, O. 1990. Protein gene product 9.5-immunoreactive nerve fibres and cells in human skin. *Cell Tissue Res.* 261: 25–33.

Wheeler, M. 2009. Rethinking Alzheimer's disease and its treatment targets. *UCLA Newsroom*, 22 September. <http://newsroom.ucla.edu/releases/new-target-for-alzheimers-102065> (accessed February 2013).

Yakovlev, P. I., and Lecours, A. R. 1967. The myelogenetic cycles of regional maturation of the brain. In *Regional development of the brain in early life*, ed. A. Minkowski, 3–70. Oxford, UK: Blackwell Scientific.

NOTA del TRADUTTORE

La pubblicazione di Mary Redmayne & Olle Johansson (*Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B, 17: 247-258, 2014*) è tanto aggiornata quanto preziosa perché fornisce molte informazioni scientifiche su un tema ancora profondamente controverso.

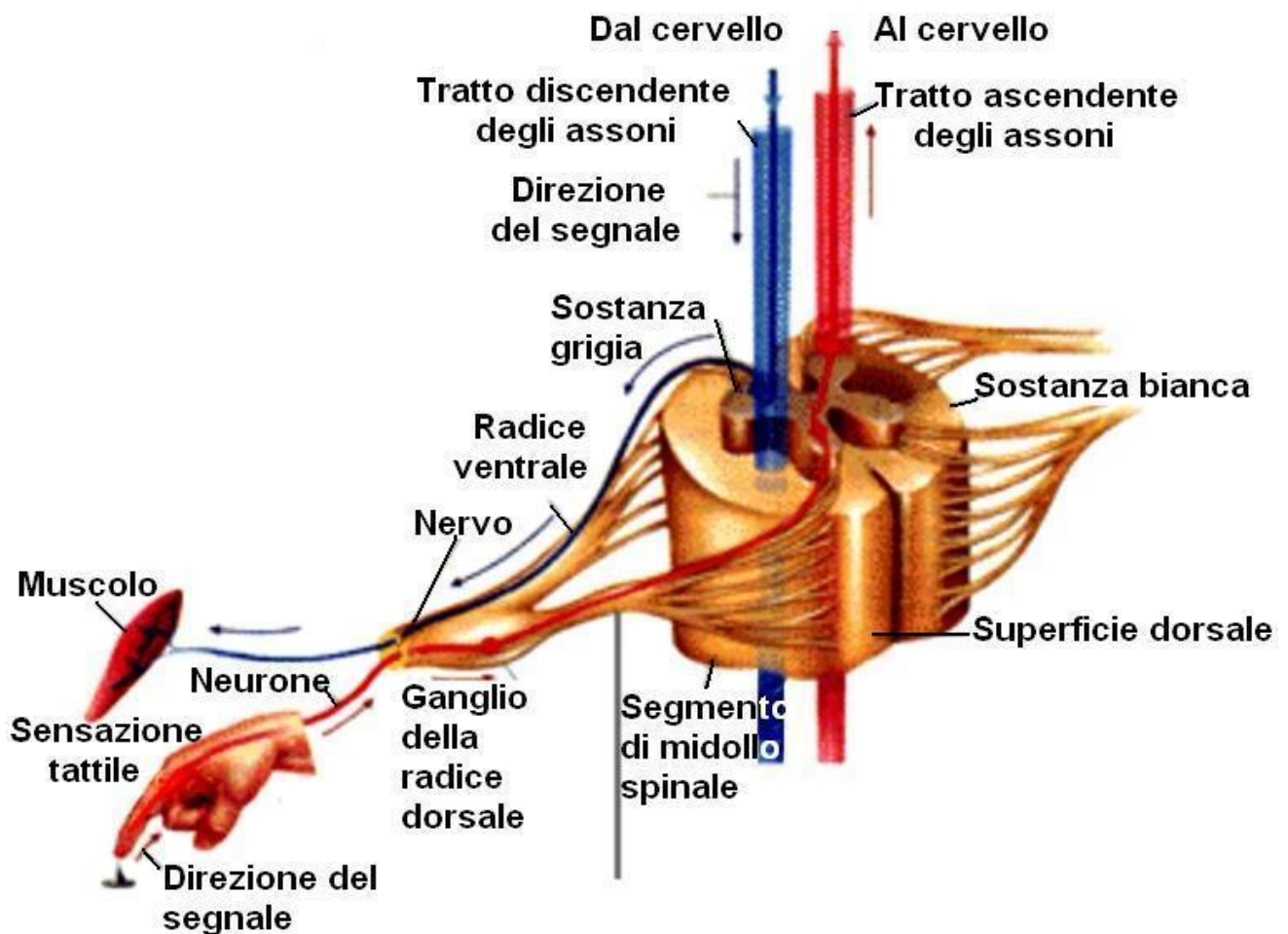
Alla sofferenza fisica e morale di tanti malati affetti da una malattia cosiddetta “rara”, dovuta al “progresso” e a quel “profitto” che a esso è legato, si contrappone pervicacemente, talora crudelmente, l’indifferenza, la derisione, il disprezzo di tanti sanitari che agiscono come vestali di quella “congiura del silenzio” ispirata dai Poteri Forti i quali, da circa sessanta anni, stanno realizzando il Nuovo Ordine Mondiale per mano di una centuria di danarosi e potenti imprenditori che s’incontrano una volta l’anno in riunioni segrete in località d’alto bordo, alternativamente in Europa e in America.

Poiché il traduttore teme che il lettore comune di questa ricerca possa incontrare serie difficoltà nell’orientarsi nella materia biomedica specifica del lavoro scientifico, ha pensato bene di arricchire il testo con un’appendice che contiene immagini pertinenti, ottenute da Google e perfezionate da Xenia Tkacova. Essa può fornire uno strumento orientativo sulle conseguenze sanitarie delle alterazioni, strutturali e funzionali, provocate nell’organismo umano esposto a quei campi elettromagnetici collegati con l’enorme uso di tante apparecchiature elettriche. Invero, queste rendono la vita d’oggi sempre più comoda ma sono tanto rischiose per la salute.



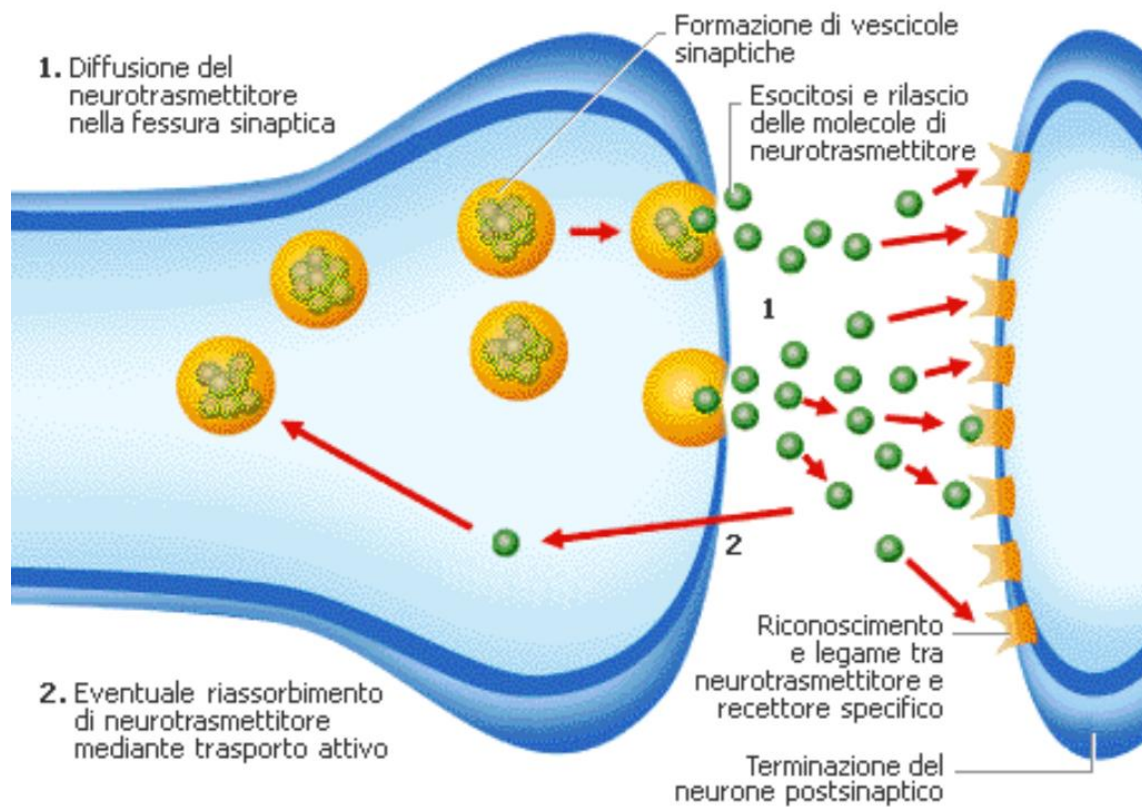
Giancarlo Ugazio

VIE SENSORIALI (ascendenti) & VIE MOTORIE (discendenti) DEL SISTEMA NERVOSO





3. SINAPSI TRA NEURONI, con VESICOLE SINAPTICHE, NEUROTRASMETTITORI, e RECETTORI SPECIFICI



4. MIELINA INTEGRA & MIELINA DANNEGGIATA

