

# **PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM**

Biológiai Doktori Iskola

Szabályozásbiológiai Program

## **A harmadik és negyedik generációs mobiltelefonok által kibocsátott rádiófrekvenciás sugárzás hatása a hőmérsékleti fájdalomküszöbre és a kognitív működésekre**

*PhD értekezés*

**Vecsei Zsuzsanna**

**PÉCS, 2018**

# **PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM**

Biológiai Doktori Iskola

Szabályozásbiológiai Program

## **A harmadik és negyedik generációs mobiltelefonok által kibocsátott rádiófrekvenciás sugárzás hatása a hőmérsékleti fájdalomküszöbre és a kognitív működésekre**

*PhD értekezés*

**Vecsei Zsuzsanna**

Témavezető:

*Dr. Hernádi István*

**habilitált egyetemi docens**

**PÉCS, 2018**

# Tartalom

Rövidítésjegyzék .....	4
Bevezetés.....	6
A mobiltelefon használat közegészségügyi vonatkozásai .....	6
Az agyi elektromos tevékenység és a kognitív teljesítmény a RF sugárzások tükrében.....	7
Az elektromágneses tereknek tulajdonított tünetek.....	9
Célkitűzések .....	12
A vizsgálatok során alkalmazott rádiófrekvenciás expozíciós rendszerek .....	13
UMTS expozíciós rendszer .....	13
LTE expozíciós rendszer .....	13
Patch antenna.....	15
A fajlagosan elnyelt teljesítmény (SAR) mérése.....	16
UMTS rendszer.....	16
LTE rendszer.....	17
A vizsgálatokban résztvevő önkéntesek.....	17
Első vizsgálat: A kapszaicin pozitív kontrollként való alkalmazása hőmérsékleti fájdalomküszöb mérési eljárásban .....	18
Bevezetés .....	18
Résztvevők.....	19
A hőstimuláló eszköz.....	19
A vizsgálat menete .....	20
Statisztikai elemzés.....	21
Eredmények .....	22
Eredmények megbeszélése .....	23

Második vizsgálat: Az UMTS és az LTE besugárzás hatása a hőmérsékleti fájdalomküszöbre .....	25
Bevezetés .....	25
Résztevők.....	27
A vizsgálat menete.....	27
Statisztikai elemzés.....	28
Eredmények .....	30
UMTS vizsgálat .....	30
LTE vizsgálat .....	32
Az UMTS és az LTE hatásának együttes vizsgálata a hőmérsékleti fájdalomküszöbre ..	34
Szubjektív fájdalomértékelés .....	37
Az UMTS és az LTE hatásának együttes vizsgálata a szubjektív fájdalomérzetre .....	39
Eredmények megbeszélése .....	40
Harmadik vizsgálat: Az UMTS és az LTE besugárzás hatása a kognitív működésre – az interferenciára és a facilitációra .....	44
Bevezetés .....	44
Résztevők.....	47
A vizsgálat menete.....	47
Az alkalmazott Stroop teszt.....	48
A Stroop teszt minőség-ellenőrzése .....	50
Statisztikai elemzés.....	52
A valódi besugárzás idejének szubjektív megítélése.....	53
Eredmények .....	54
Eredmények megbeszélése .....	55
Negyedik vizsgálat: Az UMTS és az LTE besugárzás hatása a nyugalmi EEG aktivitásra az alfa sávban.....	56
Bevezetés .....	56

Résztvevők.....	57
A vizsgálat menete.....	58
EEG adatgyűjtés .....	58
EEG adatfeldolgozás .....	58
Előfeldolgozás.....	58
Statisztikai elemzés .....	59
EEG eredmények.....	61
Eredmények megbeszélése .....	71
Diszkusszió.....	75
Summary .....	81
Köszönetnyilvánítás .....	83
Irodalomjegyzék.....	84
Saját publikációs jegyzék .....	84
Az értekezés témakörében készült publikációk .....	84
Az értekezés témakörében készült előadások .....	84
Egyéb előadások .....	85
Az értekezéshez felhasznált irodalom .....	86

## **Rövidítésjegyzék**

CBF – cerebral blood flow

EEG – elektroenkefalogram

ELF – extremely low frequency – extrém alacsony frekvencia

EMF – electromagnetic field – elektromágneses tér

EU – Európai Unió

FAC – facilitáció

FFT – fast Fourier-transzformáció

fMRI – functional Magnetic Resonance Imaging – funkcionális mágneses rezonancia vizsgálat

GSM – Global System for Mobile Communication

ICNIRP – International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection – Nem-ionizáló Sugárvédelmi Nemzetközi Bizottág

IF – interferencia

IEEE – Institute of Electrical and Electronics Engineers, Elektromos és Elektronikai Mérnökök Intézete

IEI-EMF – Idiopathic Environmental Intolerance attributed to ElectroMagnetic Fields, az elektromágneses tereknek tulajdonított idiopátiás környezeti intolerancia

LTE – Long Term Evolution

MP – mobile phone – mobiltelefon

rANOVA – repeated measures of Analysis of Variance

RF – radiofrequency – rádiófrekvencia

RT – reaction time – reakcióidő

SAR – Specific Absorption Rate – fajlagosan elnyelt teljesítmény (W/kg)

TPT – thermal pain threshold – hőmérsékleti fájdalomküszöb

UMTS – Universal Mobile Telecommunication System

VAS – visual analogue scale –vizuális analóg skála

WHO – World Health Organisation – Egészségügyi világszervezet

## Bevezetés

### A mobiltelefon használat közegészségügyi vonatkozásai

Modern világunkban, amely elképzelhetetlen az elektronikus eszközök és források mindennapos használata nélkül, környezetünk elektromágneses terhelése döntő részben mesterséges forrásokból ered. Korunk legszembetűnőbb változása a telekommunikáció robbanásszerű fejlődése, amelynek egyik következménye, hogy társadalmunkban alig akadnak olyanok, akik ne használnának mobiltelefont (MP), vagy más kommunikációs eszközöket, amelyek működésük során rádiófrekvenciás sugárzást bocsátanak ki. Amikor a felhasználók közvetlenül a fej közelében használják a mobiltelefonjukat, a rádiófrekvenciás energia kimeneti teljesítményének jelentős részét a fej nyeli el [Gandhi, 2002]. Ennek következtében fokozódó aggodalom merült fel a mobiltelefonok által kibocsátott rádiófrekvenciás sugárzás agyműködésre – pszichofiziológiai és kognitív jelenségekre – tett hatásaival kapcsolatban. Az utóbbi évtizedekben a mobiltelefonok használata folyamatosan növekedett, és hasonló tendencia jósolható a közeljövőben is. Egyes becslések szerint [Kenechi Okeleke, 2017] 2020-ra a világ lakosságának csaknem háromnegyede – vagyis 5,7 milliárd ember – válik majd valamely mobil szolgáltatás előfizetőjévé. Ennek ellenére alig állnak rendelkezésünkre vizsgálatok a közelmúltban kifejlesztett új technológiai standardok lehetséges idegéletti és kognitív hatásaival kapcsolatban.

Általánosan elmondható, hogy a gyors technológiai fejlődés olyan közegészségügyi kérdéseket vet fel, amelyek megválaszolásához jól megalapozott tudományos eredmények szükségesek. A lehetséges egészségügyi kockázatok tisztázásához, valamint az elektromágneses terek egészségvédelmi szabályozásához olyan kutatási eredmények járulnak hozzá hatékonyan, amelyek amellet, hogy körültekintően megtervezett kutatásokból származnak, lépést tartanak az újabb és újabb felhasználói és technológiai változásokkal. Az utóbbi igénynek nem könnyű eleget tenni: a kutatás-fejlesztés a biológia terén ugyanis jellemzően nem annyira gyors, mint amennyire gyorsan jelennek meg a piacon új technológiák, és amennyiben gyors, nem feltétlenül képezi a későbbi összegző elemzések hathatós részét. További nehézség az elektromágneses terek (EMF) kutatási eredményeinek egységes rendszerbe illesztésében, hogy a személyi elektromágneses expozíció sokfélesége és a vizsgálandó biológiai végpontok a kutatási lehetőségek számtalan kombinációját eredményezik, és bár egyre több a nemzetközileg egységesen szervezett kutatási projekt, számos kérdésben nem született még egységes szemlélet az elektromágneses terek biológiai szervezetre gyakorolt hatásairól. A mobiltelefon felhasználók nagy számát tekintve



azonban fontos vizsgálni, megérteni és nyomon követni a lehetséges közegészségügyi hatásokat, amint azt többek között a WHO is előíranyozza [193., 2014]. A WHO megállapítása szerint a mobiltelefonok viszonylag csekély egészségügyi kockázata is népegészségügyi következménnyel járhat az érintett populáció nagysága miatt [WHO, 2006]. Jelenleg a sugárvédelmi ajánlások és korlátozások megalkotásához a főbb hatóságok (IEEE, ICNIRP, WHO, az EU Bizottsága) a hőhatás paradigmáját veszik alapul, amely feltétlenül hatást gyakorol a rádiófrekvenciás sugárzásnak kitett biológiai egységekre. Ám a kutatások mind a mai napig nem nyújtanak egyöntetű bizonyítékot arra vonatkozóan, hogy a rövid távú RF-expozíció káros-e, ill. milyen káros hatással lehet a szöveti felmelegedést okozó expozíciós szintek alatt [Foster and Glaser, 2007; Hyland, 2000].

### **Az agyi elektromos tevékenység és a kognitív teljesítmény a RF sugárzások tükrében**

Az elektromágneses terek központi idegrendszerre gyakorolt hatása korán foglalkoztatni kezdte az EMF téma kutatóit. A kölcsönhatás felvetődésének biofizikai és elektrodinamikai okai vannak. Nyilvánvalónak tűnt, hogy pl. az agyszövet, amely maga is elektromos potenciálokat kelt, közvetlen kölcsönhatásba kerülhet az elnyelt elektromágneses energiával. A kísérletes adatok azonban arra utalnak, hogy az agyszövet és az elektromágneses terek kölcsönhatásai nem közvetlen elektrodinamikai úton valósulnak meg, hanem közvetett és összetett hatásmechanizmusok érvényesülnek [Thuróczy, 2002]. Léteznek olyan hatásmechanizmus modellek, amelyek a kölcsönhatásokat a folyamatok sztochasztikus jellege alapján értelmezik [Kruglikov and Dertinger, 1994], illetve az expozíció paramétereinek (időintervallum, koherencia, egyenletesség) fontosságát hangsúlyozzák [Litovitz és mtsai, 1993].

Az ICNIRP a 100 kHz – 300 GHz-ig terjedő, időben változó elektromos, mágneses és elektromágneses terek expozíciójának korlátozására irányelveket határozott meg [ICNIRP, 2018a]. Az ICNIRP irányelveit a káros egészségügyi hatásokra alapozta és alapozza, amiket szakirodalmi adatok támasztanak alá [ICNIRP, 2018b]. Legújabb, rádiófrekvenciás sugárzásra vonatkozó irányelveinek függelékében többek között a RF agyi elektromos tevékenységre és a kognitív teljesítményre gyakorolt hatásairól ad áttekintést. A magasabb kognitív funkciókat érintő humán kutatások elsősorban az ICNIRP által meghatározott alapvető sugárzási határértékeken belül zajlottak, nagyon korlátozott számban olyan kutatásokkal, amelyek elég magas színvonalúak ahhoz, hogy az egészségre gyakorolt hatásra vonatkozóan is

információkat szolgáltatassanak. Ezt elsősorban az elektroencefalogram (EEG) és az agyi véráramlás (cerebral blood flow, CBF) mérések alapján határozták meg, amelyek az agyi elektromos aktivitás és a véráramlás, valamint az agyi metabolizmus érzékeny mérői. A legtöbb kognitív funkciót, CBF-t [Ghosn és mtsai, 2012; Kwon és mtsai, 2012; Wolf és mtsai, 2006] vagy eseményhez kötött potenciált (az EEG származéka) vizsgáló kettős vak kísérlet [Dalecki és mtsai, 2018; Hamblin és mtsai, 2006; Kwon és mtsai, 2010; Kwon és mtsai, 2009; Stefanics és mtsai, 2008; Trunk és mtsai, 2014b; Trunk és mtsai, 2013] nem mutatott összefüggést a rádiófrekvenciás EMF besugárzás és az agyi élettani funkciók között. Valentini és mtsai. huszonnégy kísérletes publikációt összefoglaló tanulmányukban [Valentini és mtsai, 2010] számos szórványos eredményről számoltak be a mobiltelefonok kognitív folyamatokra gyakorolt hatásával kapcsolatban, de ezek nem mutattak következetes mintát. Ez a (nem ellenőrzött) nagyszámú statisztikai összehasonlítás következménye lehet [Valentini és mtsai, 2010], és többek között ez okozhatja az ilyen tanulmányok megismételhetőségének hiányát is. Különösen fontos, hogy a nagyobb, és módszertanilag is szigorúbb vizsgálatok sem tudták azonosítani a rádiófrekvenciás expozíció kognitív doménekre gyakorolt hatásait [Barth és mtsai, 2012; Kwon and Hamalainen, 2011; Rubin és mtsai, 2011; van Rongen és mtsai, 2009]. Ezért nincsenek megalapozott tanulmányok arról, hogy a rádiófrekvenciás EMF negatívan befolyásolná a kognitív teljesítményt, a CBF-et vagy az eseményhez kötött potenciált. Az EEG frekvencia összetevőit elemző tanulmányok megbízhatóan kimutatták, hogy az ébrenléti EEG alfa sávját (8-13 Hz) [Croft és mtsai, 2008; Croft és mtsai, 2010; Ghosn és mtsai, 2015; Hinrikus és mtsai, 2008; Hinrikus és mtsai, 2009; Perentos és mtsai, 2013; Regel és mtsai, 2007; Vecchio és mtsai, 2007; Vecchio és mtsai, 2012; Yang és mtsai, 2017] és az alvás közbeni EEG 10-14 Hz-es alvási orsó frekvenciatartományát befolyásolja a rádiófrekvenciás EMF-expozíció 2 W/kg SAR (fajlagosan elnyelt teljesítmény) alatt [Huber és mtsai, 2002; Loughran és mtsai, 2012; Lustenberger és mtsai, 2013; Lustenberger és mtsai, 2015; Regel és mtsai, 2007; Schmid és mtsai, 2012], de nincs bizonyíték arra, hogy ezek káros egészségügyi hatásokkal járnának. Mind a rágcsálók [Yamaguchi és mtsai, 2003], mind a főemlősök esetében [D'Andrea és mtsai, 1994] csökkent a táplálékkal megerősített memória teljesítmény a rádiófrekvenciás EMF-expozíció esetén. Patkányok esetén 5 W/kg-nál nagyobb átlagos egész test SAR esetén, és nem-humán főemlősöknél nagyobb, mint 4 W/kg átlagos egésztest SAR esetén; ezek olyan expozíciók, amelyek a testmag hőmérsékletének kb. 1°C-os emelkedésének felelnek meg. Nincs azonban arra utaló jel, hogy ezek a változások a csökkent kognitív képesség miatt következtek-e be, nem pedig a normál hőmérséklet-indukálta motiváció (éhség) csökkenése okozta. A motiváció ilyen változásait normál és reverzibilis

termoregulációs válasznak tekintik [Wen és mtsai, 2018], és önmagukban nem jelentenek káros egészségügyi hatást. Hasonlóképpen, bár nem tekinthető kedvezőtlen egészségi hatásnak, a testhőmérséklet csökkentésére irányuló viselkedésbeli változások is megfigyelhetők voltak a nem-humán főemlősök esetében 1 W/kg egész test átlagos SAR-értéknél, a küszöbérték ugyanez volt az akut, ismétlődő expozíciók és a hosszú távú expozíciók esetén. A magasabb rendű kognitív funkciókra vonatkozóan korlátozott számú epidemiológiai kutatások vannak. A rádiófrekvenciás EMF-el elvégzett mérések a kognitív teljesítmény finomabb változásairól számoltak be, de az eredmények ellentmondásosak, és a megfigyelt hatásokra alternatív magyarázatok is elfogadhatók.

Összefoglalva, nincs alátámasztott kísérleti vagy epidemiológiai bizonyíték arra vonatkozóan, hogy a rádiófrekvenciás EMF-expozíció hatással lenne a magasabb rendű kognitív funkciókra az egészségre vonatkozólag. Fontos itt ismét arra utalni, hogy a folyamatos technológiai fejlődés következtében a környezeti EMF expozíció összetétele és nagysága gyorsan megváltozhat, amely újabb és újabb egészségügyi kutatásokat tesz szükségessé. Emiatt nem zárhatjuk ki, hogy – bár az EMF-el kapcsolatos kognitív kutatások eddigi eredményei ellentmondásosak – a rendelkezésünkre álló tudásanyag lassú gyarapodása és az újonnan megjelenő technológiák egyre egységesebben kontrollált vizsgálatából származó eredmények új összefüggésekre derítenek fényt.

### **Az elektromágneses tereknek tulajdonított tünetek**

Ismeretesek arra irányuló kutatások, hogy a rádiófrekvenciás EMF képes-e befolyásolni a hangulatot, a viselkedést és egyes tüneteket (pl. fejfájás, fülfájás, szédülés, alvászavarok). Számos humán vizsgálat áll rendelkezésünkre az EMF okozta fizikai (kellemetlen érzés, fül mögötti melegség, fülmelegedés, égő, bizsergő, bőr,) és mentális jóllét (fáradtság, csökkent koncentráció, memóriavesztés), vagy bizonyos tünetek (fejfájás, szédülés, szorító érzés) megváltozására [Balikci és mtsai, 2005; Oftedal és mtsai, 2000; Sandstrom és mtsai, 2001; Schoeni és mtsai, 2016; Thomas és mtsai, 2008]. Ezek mégsem bizonyították, hogy a megfigyelt élettani hatások az expozíció hatásának köszönhetők. A populáció kis része ún. nem-specifikus tüneteket tulajdonít a különböző típusú rádiófrekvenciás EMF-expozíciónak. Ezt az EMF-nek tulajdonított idiopátiás környezeti intoleranciának (IEI-EMF) nevezik. A kettős vak vizsgálatoknak [Rubin és mtsai, 2005; Rubin és mtsai, 2006; Rubin és mtsai, 2011; van Moorselaar és mtsai, 2017; Verrender és mtsai, 2018] nem sikerült következetesen azonosítani a rádiófrekvenciás EMF-expozíció és az IEI tünetek közötti kapcsolatot az

érzékeny populációban, valamint az egészséges populációs mintákban sem. Ezek a humán vizsgálatok bizonyítékot szolgáltatott arra vonatkozóan, hogy inkább az "expozícióval kapcsolatos hit" (például az úgynevezett "nocebo" hatás), és nem az expozíció maga, ami meghatározza a releváns tüneteket [Koteles és mtsai, 2013; Oftedal és mtsai, 2007a; Rubin és mtsai, 2010; Stovner és mtsai, 2008]. Epidemiológiai kutatások foglalkoztak a fix távadók és a testhez közeli eszközök által kibocsájtott RF-EMF expozíciónak a tünetekre és jóllétre vonatkozó lehetséges hosszú távú hatásaival [Augner and Hacker, 2009; Klaps és mtsai, 2016; Schoeni és mtsai, 2016], de néhány kivételtől eltekintve ezek keresztmetszeti vizsgálatok, és a tünetekkel és expozícióval kapcsolatosan közölt információk az egyének saját beszámolóin alapulnak. A távadókra vonatkozó vizsgálatokban az expozíció objektív mérése vagy az expozíciós információk összegyűjtése után nem volt egyértelmű összefüggés az expozíció és a tünetek vagy a jó közérzet között. Egyes tanulmányokban [Birks és mtsai, 2017; Roser és mtsai, 2016; Thomas és mtsai, 2010] megfigyelték a mobiltelefonok használatával és a tünetekkel, valamint problémás viselkedéssel járó összefüggéseket. Ezek a tanulmányok azonban általában nem tudják elkülöníteni a rádiófrekvenciás EMF-expozíció lehetséges hatásait és a mobiltelefon-használat egyéb velejáróit, például az alváscsökkenést azoknál a serdülőknél, akik a mobiltelefonjukat éjjel használják [Redmayne és mtsai, 2016; Redmayne és mtsai, 2013]. A mintavételi torzítás, a saját beszámolók és a nocebo hatás nagy nehézséget okoznak ezekben a vizsgálatokban.

Összességében az epidemiológiai kutatások nem bizonyítják a rádiófrekvenciás EMF-expozíció tünetekre vagy jó közérzetre gyakorolt esetleges hatását, mégsem zárhatjuk ki, hogy ezek kutatás-módszertani okokból nem nyertek bizonyítást. Arra azonban van bizonyíték, hogy az eléggé magas szintű rádiófrekvenciás EMF fájdalmat okozhat. Walters és munkatársai [Walters és mtsai, 2000] arról számoltak be, hogy 3 másodperces 12,5 kW/m<sup>2</sup> 94 GHz-es expozíció, ami másodpercenként 3.3°C-kal emelte a bőr hőmérsékletét (34°C-ról 43.9°C-ra), fájdalmat váltott ki. Ez a fájdalom a nem-EMF eredetű források melegítő hatásához hasonlóan jelent meg, amikor az önkéntesek "gyenge vagy mérsékelt" fájdalomról számoltak be kisebb (+4°C-os), de meredekebb (másodpercenként 4°C) hőmérséklet emelkedésre [Green and Akirav, 2010]. Azonban, minthogy Walters és munkatársai a rádiófrekvenciás elektromágneses sugárzás szempontjából relevánsabb expozíciót alkalmaztak, és mivel Green és Akirav kísérletét nem ismételték meg (ami itt különösen fontos a saját beszámolókkal kapcsolatos módszertani nehézségek miatt), nehéz meghatározni a hőmérséklet-emelkedésnek azt a mértékét, ami az emberi egészség-károsítás szempontjából

releváns. A rádiófrekvenciás EMF által kiváltott fájdalom egy másik esete, amikor a RF-EMF egy vezető objektumon keresztül átirányítódik egy személyre, és a keletkező áram a frekvenciától függően perifériás idegeket is stimulálhat, és fájdalmat és /vagy szövetkárosodást is okozhat. A küszöbértékeket nagyon nehéz meghatározni, leginkább akkor határozhatók meg, amikor az egészségre gyakorolt hatás már fájdalmat is okoz, ez kb. 10mA a gyermekek és 20 mA a felnőttek esetében – ezek Chatterjee és mtsai. [Chatterjee és mtsai, 1986] által publikált adatokból extrapolált értékek. Nincs tehát bizonyíték arra, hogy a magas frekvenciájú EMF expozíciója tüneteket okozna, kivéve a fájdalmat (és esetleg szövetkárosodást) a nagy energiájú expozíciós szinteken.

Összefoglalva, a tünetekre és a jóllétre gyakorolt kedvezőtlen hatásokról szóló jelentések nem igazolódtak, kivéve a fájdalmat, amely magas expozíciós szinteken megemelkedett hőmérséklethez kapcsolódik.

Célunk volt, hogy olyan készüléket és módszert dolgozzunk ki, amely a hőmérsékleti fájdalomküszöböt a hőstimuláció azon mértékével határozza meg, amely már a végtag elvonását váltja ki. Célunk volt továbbá, hogy a kidolgozott módszert a kapszaicinnal indukált hiperalgészia modell alkalmazásával validáljuk, majd ennek keretén belül megvizsgáljuk az új generációs mobiltelefonok hatását a hőmérsékleti fájdalomküszöbre. A mérési eredmények összevetése a személyek szubjektív beszámolóival, pontos személyi expozíció ismeretében hozzájárulhat ahhoz, hogy az IEI-EMF jelenség biológiai vonatkozásait elkülöníthessük a pszichológiáitól.

## **Célkitűzések**

Célunk volt, hogy megfigyeljük a harmadik (3G) és negyedik generációs (4G) mobiltelefonok keltette – UMTS (Universal Mobile Telecommunication System) illetve LTE (Long Term Evolution) – rádiófrekvenciás sugárzás hatásait egészséges fiatal emberek központi idegrendszeri működésére. A következő kérdésekre kerestünk választ:

- Használható-e a kapszaicin pozitív kontrollként hőmérsékleti fájdalomküszöb mérési eljárásban?
- Változtatja-e az UMTS és az LTE besugárzás a hőmérsékleti fájdalomküszöböt?
- Változtatja-e az UMTS és az LTE besugárzás a Stroop-hatásokat – az interferenciát és a facilitációt?
- Változtatja-e az UMTS és az LTE besugárzás a nyugalmi EEG aktivitást az alfa sávban?

## **A vizsgálatok során alkalmazott rádiófrekvenciás expozíciós rendszerek**

### **UMTS expozíciós rendszer**

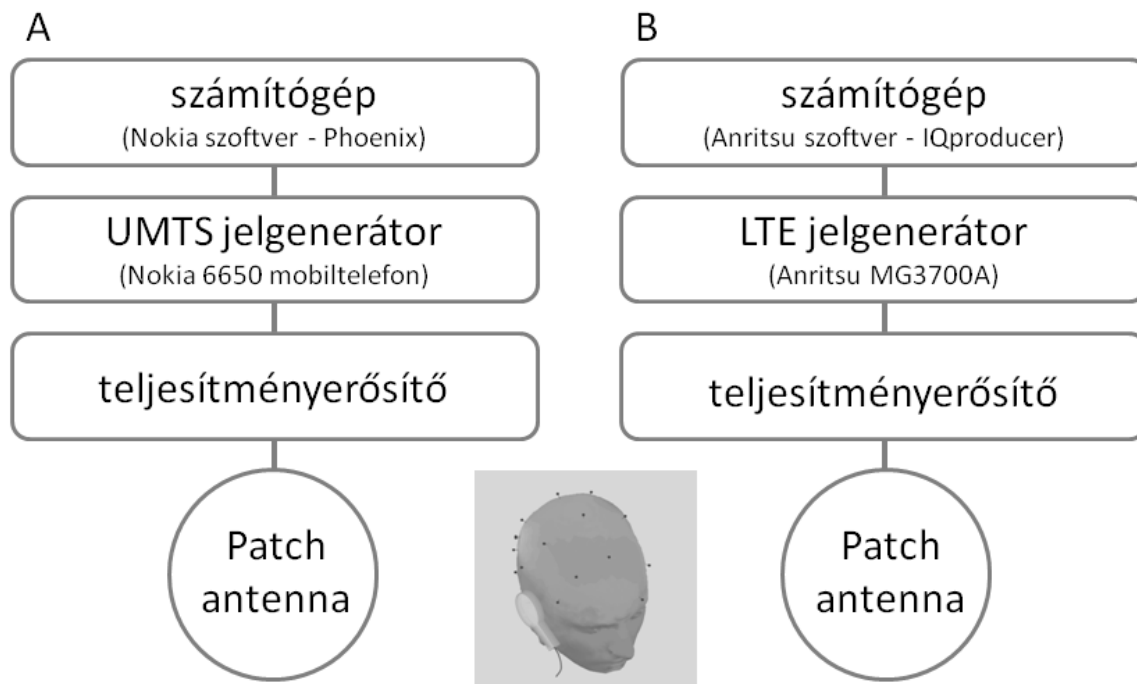
Az UMTS mobiltelefon expozíciós rendszert laboratóriumaink munkatársai fejlesztették ki, és sikeresen alkalmazták már korábbi tanulmányokban [Parazzini és mtsai, 2009; Stefanics és mtsai, 2008; Trunk és mtsai, 2015; Trunk és mtsai, 2013; Vecsei és mtsai, 2013]. AZ UMTS rádiófrekvencia forrása egy szabványos Nokia 6650 (Nokia, Espoo, Finland) mobiltelefon volt, amelyet a Phoenix Service Software (2005 / 44\_4\_120, Nokia, Espoo, Finnország) vezérelt. A mobiltelefont a külső antennájának kimenetén keresztül a RF erősítő (Bonn Hungary Electronics Ltd., Magyarország) bemenetére, a fejre csatlakozható patch antennát pedig az erősítő kimenetére csatlakoztattuk. A műanyag fejpántra erősített patch antennát olyan helyzetben szereltük fel, hogy utánozza a mobiltelefon általános használatát: a patch antenna központja 7 mm távolságra volt a fülsap felett, a fülkagylóval párhuzamos síkban. A RF erősítő előlapján lévő billenő kapcsoló lehetővé tette a kettős vak kísérleti feltételeket: a kapcsoló egyik állása a valós (Real), a másik az álbesugárzást (Sham) vezérelte, amit egy harmadik személy kezelte. Így sem a vizsgáló, sem a résztvevők nem ismerték a tényleges expozíciós állapotot. A rendszert 1947 MHz-es vivőfrekvencián (az európai UMTS mobiltelefonok működési frekvenciáján) működő WCDMA (Wide Band Code Division Multiple Access) üzemmódra állítottuk be, a RF vivőjel széles sávú 5 MHz-es modulációjával, a teljesítményt egy realiztikus teljesítményszabályozó séma szerint változtatva [Ndoumbe Mbonjo Mbonjo és mtsai, 2004]. Az átlagolt SAR (specific absorption rate, fajlagosan elnyelt teljesítmény) értéke a fantomon belül bármely pozícióban 2 W/kg alatti volt, az Európai Unió (EU) ajánlása szerinti rádiófrekvenciás sugárterhelés határértékének [1999/519 / EK ajánlás, Brüsszel, Belgium] megfelelően.

### **LTE expozíciós rendszer**

Az itt leírt LTE expozíciós rendszert laboratóriumunk munkatársai fejlesztették ki, és a jelen vizsgálatokban alkalmaztuk első ízben. Az LTE rádiófrekvenciás expozíciós rendszer egy programozható jelgenerátorból, egy erősítőből, egy antenntartóból és egy ugyanolyan patch antennából állt, mint az UMTS vizsgálatban. Az LTE "jel koktélt" az Anritsu MG3700A (Anritsu Co., Japán) programozható jelgenerátor szolgáltatta. Ez az eszköz képes szabadon választott alaphullámformát létrehozni, és azt egy tetszőleges frekvenciájú és teljesítményű RF hordozón keverni. A vizsgálatban használt speciális LTE jelet egy személyi

számítógépen hoztuk létre Anritsu szoftverrel (IQproducer, 7.00 verzió, Anritsu Corporation), amit feltöltöttünk a jelgenerátorra. A vizsgálat során a jelgenerátort TCP / IP-n keresztül távolról vezéreltük a labor saját fejlesztésű illesztő programjával. A jelgenerátort a számítógéppel oly módon vezéreltük a távolból, hogy a vizsgáló és a résztvevők nem láthatták, hogy az a jelkimenetet éppen engedte vagy letiltotta (amely megfelel a Real vagy Sham expozíciónak), így biztosítva a kettős vak kísérleti körülményeket. Kiválasztottuk a 16QAM modulációs sémát, és ebben a konfigurációban mind a 100 lehetséges erőforrás blokk aktív volt. Meg kell jegyezni, hogy ilyen jelek ritkán fordulnak elő a gyakorlatban, azonban kísérleti szempontból jól közelítik a "legrosszabb esetet", vagyis a legmagasabb szintű expozíciót. A jelgenerátort a RF teljesítményerősítőhöz (BPAM14, Bonn Hungary Electronics, Magyarország) csatlakoztattuk, amely 1700-2000 MHz között működhet, maximális kimeneti teljesítménye +41 dBm. Ehhez a kísérlethez 1750 MHz-es vivőfrekvenciát választottunk (amely az európai LTE rendszerek egyik működési frekvenciájának felel meg), és az LTE jel 20 MHz-es (maximális megengedett) sávszélességet használt. Ugyanazt a patch antennát használtuk, mint az UMTS kísérletben. Egy gömbcsuklóval ellátott műanyag tartóelem lehetővé tette az antenna pontos, megismételhető pozicionálását. Méréseink azt mutatták, hogy a patch antenna által generált SAR mintázat nagy koncentrációban az antenna felületének közelében helyezkedett el. Vizsgálatunkban a maximális SAR-értéket 1,8 W / kg-ra, a fül és az antenna közötti távolságot pedig 7 mm-re állítottuk be. Ezek az értékek a bemeneti teljesítményt 2,72 W (34,35 dBm) értékre határozták meg. Az 1. ábra mindkét expozíciós rendszer sematikus blokkdiagramját mutatja.

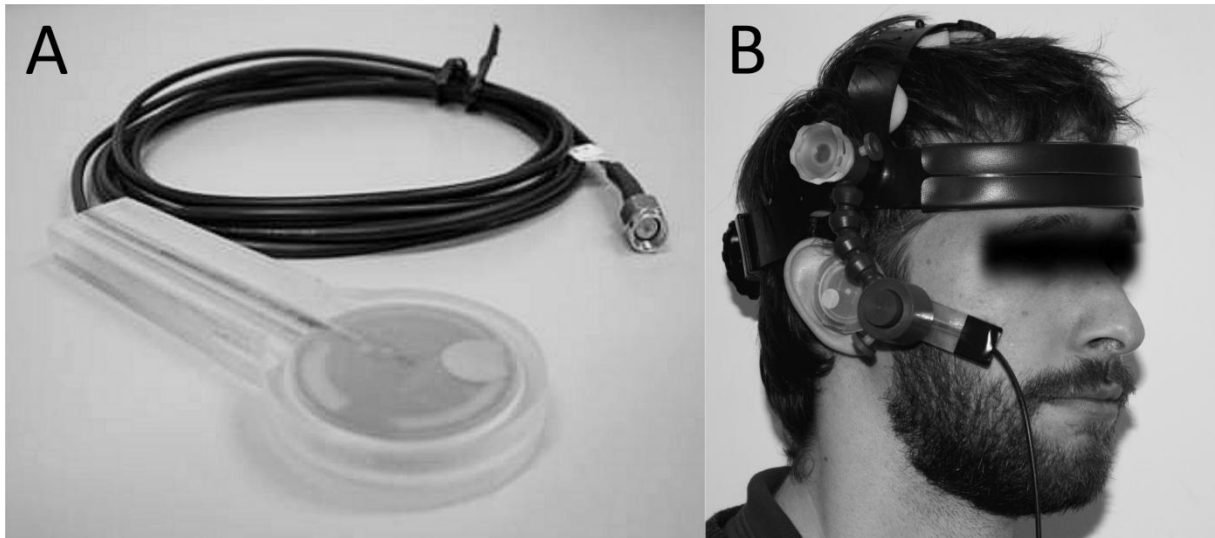




1. ábra. Az UMTS (A) és az LTE (B) expozíciós rendszer sematikus ábrázolása.

### Patch antenna

A RF besugárzást egy egyoldalas, kerek, kétcsatornás antenna (Reinheimer Elektronik, Wetztenberg, Németország, modellszám: M30EXO-0250-XX) közvetítette (2. ábra), azonos oldali rezonáns és földelő felülettel. Ez az antenna kialakítás kellő mértékben növelte a lokális expozíciót a fül közelében. A 31 mm átmérőjű, 0,5 mm vastag patch antennát egy 40 mm átmérőjű 7 mm vastag, átlátszó műanyag kapszulába helyeztük el, Styrofoam szigeteléssel. Az antennát hullámvezető ellenállás-rezonátorral és kondenzátorokkal (SMD megvalósítás) hangoltuk. A reflexiós mérések azt mutatták, hogy a kapszula nem gyakorolt szignifikáns hatást az antenna reflexiós paramétereire vagy hatásosságára. Az antenna nemfémes oldala lett kijelölve az alkalmazási oldalnak. A borítólapon ezen az oldalon 1 mm vastag volt. Az itt leírt antennát korábban fejlesztették ki, és a korábbiakban már publikált vizsgálatokban használták fel [Parazzini és mtsai, 2010; Stefanics és mtsai, 2008; Trunk és mtsai, 2013]. A gömbcsuklókkal ellátott műanyag tartóelem pontos, megismételhető antennarögzítést biztosított. A patch antennát egy normál mobiltelefon használatát utánzó pozícióba helyeztük, a patch antenna központja a fülcsatorna kilépési pontjánál a fülsap felett közel 7 mm távolságra volt. Az EEG sapka kissé összenyomta a fülkagylót, így pontosabb pozícionálást biztosított.



**2. ábra. A RF expozíciót közvetítő patch antenna képe (A), és annak elhelyezkedése a pozicionálást biztosító fejpánton (B).**

### **A fajlagosan elnyelt teljesítmény (SAR) mérése**

A rádiófrekvenciás sugárzás lehetséges biológiai hatásait vizsgáló kísérletekben az SAR pontos számszerűsítése kritikus fontosságú. Sajnos az SAR nem mérhető közvetlenül; a gyakorlatban vagy numerikus szimulációból származik, vagy az agyszövettel ekvivalens vezetőképeségű folyadékkal töltött fantomban végzett elektromos tér mérésekből számolva kaphatunk róla becslést.

### **UMTS rendszer**

Az SAR mérését egy standard agyszövet-ekvivalens folyadékkal töltött (HSL1950, Schmid és Partner Engineering, Zürich, Svájc) specifikus antropomorf modell fantomban (SAM Specific Anthropomorphic Mannequin phantom, Antennessa, Franciaország) végeztük el. Ezekben a mérésekben egy háromdimenziós léptető-motor (3-tengelyes pozicionáló, Arrick Robotics, Tyler, TX) és egy belső elektromos tér mérő szonda (ER3DV4R, Schmid és Partner Engineering) Schmid és Partner Engineering) volt csatlakoztatva az EASY4 négycsatornás expozíciós felvevő rendszerhez és egy nem fémes helymeghatározó rendszerhez. A rendszer érzékenysége az agyszövet-ekvivalens fantomban 0.005 W/kg volt. Az SAR mérés bizonytalansága 1,12 dB volt, ami megfelelt az Európai Elektrotechnikai Szabványügyi Bizottság (CENELEC) szabványának (EN 62209-1, 2006). Ezek a mérések azt mutatták, hogy a patch antenna által generált SAR mintázat az antenna felületének közepére

koncentrálódott. Az expozíciós rendszer teljes bizonytalansága  $\pm 2.8$  dB volt az alany fején, beleértve az antenna helyének pontatlanságából eredő bizonytalanságot is. Kvantitatív módon az agyszövet-ekvivalens folyadék maximális SAR értéke 1.75 W/kg vagy 0.73 W/kg volt 1 g vagy 10 g folyadékra átlagolva, 2 cm mélységben a fantom felszínétől, amely nagyjából a belső fül régiójának felelt meg. A fülkagyló bőrének becsült SAR szintje 3.75 W/kg volt. Ez a becslés a CENELEC által szabványosított (EN 62209-1, 2006) fejfantom SAR méréseinek numerikus kiterjesztésén alapult. A 10 g-ra átlagolt SAR az agyszövet ekvivalens folyadék fantomban megfelelt az Európai Unió ajánlásában (Brüsszel, Belgium) elfogadott, RF sugárzásnak kitett lakossági sugárterhelés 2 W/kg-os határértékének (EU, 1999).

### **LTE rendszer**

A fejben elnyelt rádiófrekvenciás teljesítményt (SAR, W/kg) a standard agyszövet-ekvivalens folyadékkal (Satimo, Franciaország) töltött standard humán fejfantomban (SAM, Specific Anthropomorphic Mannequin phantom, Antennessa, Franciaország) mértük a CENELEC szabványa (EN 62209-1, 2006) szerint. A folyadékon belüli elektromos térerősség mérésére egy kis elektromos tér mérő szondát (O6-EP64, Satimo, Franciaország) csatlakoztattunk a mikrovolt mérőhöz (Keithley, USA). A folyadék kalibrálásához a fantomfolyadékba merített, nyitott végű koaxiális kábelen át egy véletlen hálózati analizátort (Wiltron 360B, USA) csatlakoztattunk. Az elektromos tér mérő szonda mozgását egy szervóvezérelt robotmotor (Charlyrobot SA, Franciaország) XYZ pozícionáló rendszere tette lehetővé.

### **A vizsgálatokban résztvevő önkéntesek**

A tanulmány öt különböző vizsgálatsorozatot ölel fel, amelyben összesen 120 önkéntes résztvevőtől származó adatokat dolgoztunk fel. A résztvevőkkel kapcsolatos részletes leírást az egyes vizsgálatokat leíró fejezetekben adjuk meg.

## **Első vizsgálat: A kapszaicin pozitív kontrollként való alkalmazása hőmérsékleti fájdalomküszöb mérési eljárásban**

### **Bevezetés**

Amint azt fentebb, az általános bevezetésben említettük, a lakosság egy része (IEI-EMF egyének) különböző fizikai tünetekről, köztük fájdalomról számol be a mobiltelefon használat során, amelyet a telefon által kibocsátott elektromágneses térnek tulajdonít. Ezeket a tüneteket azonban jól kontrollált kísérleti körülmények között nem egyértelműen a valós RF expozícióhoz kötve tapasztalják. Az EMF-ekhez kapcsolódó fájdalomérzet mérésére szolgáló módszerek többnyire kérdőíveket és vizuális analóg skálákat (VAS), vagy szubjektív szóbeli jelentéseket elemeztek. Ezek a módszerek a fájdalom megtapasztalásának egész folyamatát mérik: a szenzoros nocicepció tartományától a magasabb szintű kognitív és érzelmi értékelésig. Célunk volt, hogy a fájdalom kialakulásának egy korai szakaszát vizsgálva bővíthessük az IEI-EMF kutatások fájdalom mérésével kapcsolatos módszertani eszköztárát. Tekintve, hogy a fájdalom bizonyos aspektusa meglehetősen szubjektív és nehezen mérhető, felmerült az igény arra, hogy olyan vizsgálati protokollban teszteljük a RF tér esetleges fájdalomérzetre tett hatását, amely pontosan meghatározható, kvantitatív információt nyújt az érintettek akut fájdalmának jelenlétéről, illetve annak mértékéről. Erre alkalmasnak tartottunk egy kifejezetten hőmérsékleti fájdalomküszöb (thermal pain threshold, TPT) mérésére kifejlesztett műszert (Metron Avionics, Pécs), amelynek teszteltük a mérési eljárásunkban való alkalmazhatóságát, mielőtt a RF expozíciót bevontuk volna a vizsgálati eljárásba. A fájdalom előidézésére, valamint jelenlétének ellenőrzésére alkalmas ún. pozitív kontrollt kerestünk. Feltételeztük, hogy amennyiben egy adott vizsgálati eljárásban a pozitív kontroll segítségével kvantitatív módon meg tudjuk mérni a fájdalmat, akkor a mérési rendszerünk arra is alkalmas, hogy későbbi vizsgálataink során sikeresen regisztrálja a RF expozíció következtében esetlegesen megjelenő fájdalmat.

Fájdalom akkor keletkezik, amikor a szenzoros idegsejtek egy alcsoportjának (nociceptív idegsejtek) perifériás szabad végződéseit (receptorait) káros mechanikus, kémiai vagy hőinger éri. Ezek a receptorok az úgynevezett nociceptorok, amik információt közvetítenek a valós vagy potenciális szöveti károsodásról a gerincvelői és agyi fájdalom feldolgozó központok felé [Fields, 1987]. A kapszaicin által okozott égő, fájdalmas hőérzetet a bőrön végződő kapszaicin-érzékeny nociceptorok közvetítik [Caterina és mtsai, 1997]. A kapszaicin-érzékeny szenzoros neuronok polimodális nociceptorok, többnyire a C és A $\delta$  nociceptorok azok, amelyek jellemzően hőérzetet közvetítenek. A kapszaicin szelektíven ingerli ezeket a

rostokat: a kapszaicin helyi alkalmazását követően a 35°C és 45°C közötti hő-ingerlés mind a nociceptor válaszküszöböt, mind az objektív fájdalomküszöböt csökkentette [LaMotte és mtsai, 1992], ami a kapszaicin (és hő-) érzékeny idegvégződések jelentős kémiai érzékenyítő hatását jelzi. Így, a helyi kapszaicin kezelést alkalmasnak tekintettük a bőr hőmérsékleti fájdalom mérési protokolljának validálására.

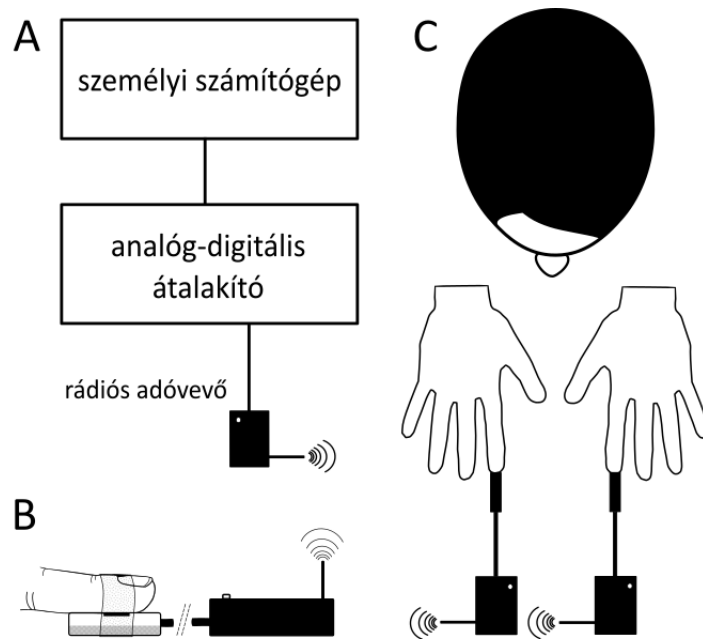
## **Résztvevők**

A Pécsi Tudományegyetem 20 hallgatója vett részt (14 nő, 6 férfi,  $21,92 \pm 2,8$  éves átlagéletkor, 18-30 éves korosztály) a vizsgálatban. Minden résztvevő jobbkezes volt saját elmondása szerint. Fájdalommentes egészségi állapotról számoltak be bármiféle gyógyszeres kezelés nélkül. A résztvevőket a kísérletben eltöltött időért cserébe a gyakorlati képzésük során adott többletpontokkal kompenzáltuk. A vizsgálat teljes szóbeli és írásos magyarázata után minden résztvevő írásos beleegyezését adta a vizsgálatban való részvételhez. Tájékoztattuk őket arról, hogy a kísérletben való részvételi szándékukat bármikor visszavonhatják, amely nem befolyásolja a részükre felajánlott tanulmányi ellentételezést. A munkát a Helsinkai Nyilatkozatnak megfelelően végeztük, a vizsgálati tervet a Pécsi Tudományegyetem, Regionális és Intézeti Kutatói Etikai Bizottsága hagyta jóvá (Engedély szám: 5349). A vizsgálatokat a Pécsi Tudományegyetem Kísérletes Állattani és Neurobiológiai Tanszék Pszichofiziológiai Laboratóriumában végeztük.

## **A hőstimuláló eszköz**

A hő-inger szolgáltató eszköz (gyártó: Metron Avionics, Pécs, Magyarország) egy miniatűr (5 x 5 mm-es fűtőfelületű) piezoelektromos fűtőbetétből, egy 3D-s mozgásérzékelőből (100 Hz-es mintavételű gyorsulásmérőből) és egy nagy pontosságú digitális hőmérőből állt. A készülék fejét, amely egyszerre volt hő-, és mozgásérzékelő és hőmérsékletmérő, a mutatóujj ujjbegyére csatlakoztattuk. Az enyhe fájdalominger a fűtőfelület növekvő hőmérséklete váltotta ki. A hőmérsékleti tartomány és a hőmérséklet emelkedésének meredeksége állítható volt. A hőmérsékletet 35°C-ról 5°C/s sebességgel emeltük, legfeljebb 55 °C-ig. Az ingerelt ujj gyors megmozdítására (150 mg-nél nagyobb gyorsulás esetén) a fűtési fázist azonnal megszakítottuk, és az eszközt 2 másodpercen belül aktívan lehűtöttük a kezdeti hőmérsékletre. A fűtőfelület megmozdításának pillanatában a fűtőfelület hőmérsékletét egy PC mikroszámítógépen rögzítettük 100 Hz-es mintavételi

sebességgel. A vizsgálat során, amikor a fűtőpad hőmérséklete elérte az 55 °C-ot, a fűtési fázis – a balesetek elkerülése végett – akkor is megszakadt, ha a résztvevők nem reagáltak mozgással az ingerre. Ekkor az 55 °C-ot regisztráltuk hőmérsékleti fájdalomküszöbként. A mérés vázlatos elrendezését a 3. ábra mutatja.

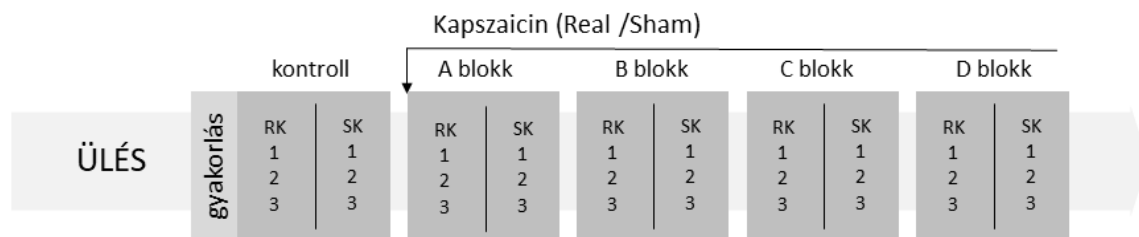


**3. ábra: A TPT-t mérő rendszer elrendezése.** A TPT-t mérő műszer irányító (A) és végrehajtó (C) egységei. A TPT mérő szenzor elhelyezkedése a mutatóujjon (B).

### A vizsgálat menete

A résztvevőket előzetesen arra kértük, hogy legalább hat órával a kísérlet előtt tartózkodjanak az alkoholtól, koffeintől és csípős anyagoktól. Mindegyik résztvevő megfelelt ezeknek a kritériumoknak a résztvevők saját bevallása szerint. Mind szóban, mind írásban tájékoztattuk a résztvevőket a vizsgálat menetéről. Miután a résztvevők aláírták a beleegyező nyilatkozatot, kényelmesen leültek egy légkondicionált szobában, egy-egy hőstimulációs érzékelőt csatlakoztattunk a bal és jobb mutatóujjuk ujjbegyére. A résztvevőket arra kértük, hogy amint a hőérzetük nyilvánvaló fájdalomérzetet vált ki, abban a pillanatban mozdítsák el az ingerelt ujjukat. Az ujjmozgatással befejeződik a próba, és a fűtőfelületnek ekkor – pontosan a mozgás a pillanatában – regisztrált hőmérséklete jelentette a hőmérsékleti fájdalomküszöböt. Az 4. ábra a vizsgálat menetét mutatja be. A résztvevők mindkét kezükön két-két gyakorlási próbát kaptak, amelyet az öt kísérleti blokk követett. Mindegyik blokkban 3 alkalommal stimuláltuk az egyes mutatóujjakat véletlenszerű sorrendben, 60 másodperces

ingerközökkel. Az első blokk kontrollként szolgált, csak ezt követően alkalmaztunk kapszaicin kezelést. A kapszaicin oldatot (0.5 m/V% – 500 mg kapszaicin por 100 ml (96%) alkohol oldatban) fülpálca segítségével kentünk a résztvevők mutatóujjára, a disztális ujjperc belső felületére (ujjbegyre) körülbelül 1 x 1 cm-es bőrfelületen elosztatva (valódi kapszaicin kezelés –Real). A helyi, felszíni kapszaicin kezelés vagy a bal vagy a jobb oldali mutatóujjra került, véletlenszerűen váltakozva az egyes résztvevők között. A kezeléssel ellenoldali mutatóujjat az előzőkhöz hasonló módon, de csak etil-alkohollal kezeltük (ál-kezelés – Sham). A kezelés kettős vak módon történt, sem a résztvevő, sem a vizsgálatvezető nem tudta, melyik a valódi kapszaicin oldat, és melyik csak a vivőanyag (etil-alkohol). A hőmérsékleti fájdalomküszöböt négy egymást követő vizsgálati blokkban mértük: közvetlenül a kezelés után (A blokk), 30 perccel (B blokk), 60 perccel (C blokk) és 90 perccel (D blokk) a kezelés után. Minden résztvevő összesen 30 próbát végzett egy ülésben ((2 ujj × 3 próba) × 5 blokk).



**4. ábra: A kapszaicines vizsgálat menete.** Egyetlen ülésben az öt egymást követő blokk (kontroll, A, B, C, D) mindegyike hat próbából állt, három – három próbával az egyik, illetve a másik kézen. A kontroll blokk utáni harmincadik percben adtuk a kapszaicin (Real) kezelést az egyik kéz (RK) mutatóujjára, az álkapszaicin (Sham) kezelést a másik kéz (SK) mutatóujjára, majd elvégeztük az A blokk TPT méréseit. Ezután további három blokkban (B, C, D) követtük figyelemmel a TPT alakulását. Az egyes blokkok között fél óra telt el, a blokkon belüli próbákat egyperces gyakorisággal adtuk.

### Statisztikai elemzés

Az egyes résztvevők próbáinak TPT adatait (°C) repeated measures of ANOVÁ-val (rANOVA) ( $\epsilon$ -állítási eljárással [Quintana and Maxwell, 1994]) és páros t-teszttel elemeztük. A TPT adatok elemzéséhez külön elemzéseket végeztünk a kezelési blokkok (A, B, C, D blokkok) és a kontroll blokk esetében. A kontroll blokk esetében az egyes mutatóujjak próbáira vonatkozó átlagos TPT-adatokat elemeztük oldal (bal, jobb mutatóujj) × próba (1, 2, 3.) elrendezésű rANOVA-val. A kezelési blokkok adatait szintén rANOVA-val elemeztük. A három-faktoros elrendezés független változói: kezelés (kapszaicin, kontroll) × blokk (A, B, C,

D) × próba (1, 2, 3.). Az rANOVA elemzéseket az adatsorokon végzett normalitásvizsgálat (Shapiro-Wilk teszt) előzte meg. Amennyiben azt a homogenitás teszt (Mauchly's Test of Sphericity) eredménye indokolta, korrigáltuk az eredményeket (legalább háromszintes független változó esetén vizsgáltunk szfericitást, és amennyiben sérült, Greenhouse-Geisser korrekciót alkalmaztunk). Korrekció esetén a szabadsági fokokat egy tizedesjegy pontossággal tüntettük fel.

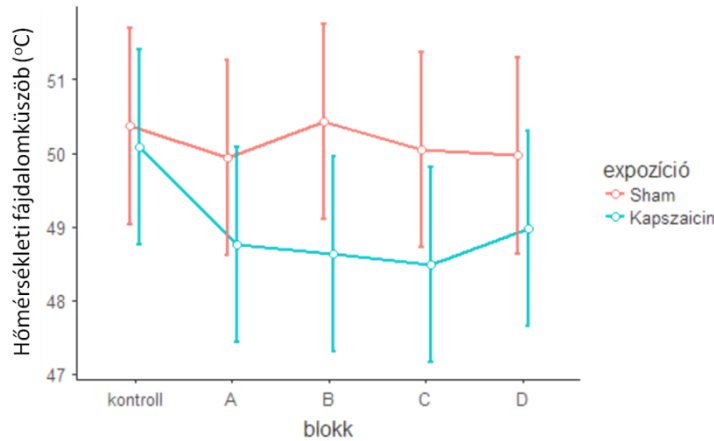
## Eredmények

A kontroll próbák vizsgálata szignifikáns próba főhatást ( $F_{1,2,21,6} = 26.757$ ,  $p < 0.001$ ,  $\eta^2_p = 0.598$ ) mutatott szignifikáns lineáris trenddel ( $F_{1,18} = 29.08$ ,  $p < 0.001$ ), ami azt jelezte, hogy a résztvevők TPT-je lineáris növekedést mutatott a kontroll blokk három egymást követő próbájában. A TPT értékek lineáris növekedése az ismételt ingerlés okozta deszenzitizáció hatásán alapulhat.

A kezelési blokkok vizsgálata szignifikáns kezelés ( $F_{1,18} = 8.450$ ,  $p = 0.009$ ,  $\eta^2_p = 0.319$ ) és szignifikáns próba ( $F_{1,3,23,0} = 417.119$ ,  $p < 0.001$ ) főhatást mutatott, nagy hatásmérettel ( $\eta^2_p = 0.959$ ). Bár a TPT értékek folyamatosan lineárisan növekedtek minden egyes blokkban a kísérlet folyamán, a résztvevők mindig szignifikánsan alacsonyabb TPT-t mutattak a kapszaicines próbákban a kontroll próbákhoz képest. A post-hoc elemzések azt mutatták, hogy a kapszaicin és kontroll kondíciók szignifikánsan (a kapszaicines állapotban alacsonyabb TPT értékekkel) különböztek a B ( $t_{18} = 2.629$ ,  $p = 0.017$ , Cohen's  $d = 0.60$ ) és C ( $t_{18} = 2.770$ ,  $p = 0.013$ , Cohen's  $d = 0.64$ ) blokkokban, míg a kezelés korai A ( $t_{18} = 1.736$ ,  $p = 0.100$ , Cohen's  $d = 0.40$ ) és az utolsó D ( $t_{18} = 1.412$ ,  $p = 0.175$ , Cohen's  $d = 0.32$ ) blokkjaiban a különbség marginálisan szignifikáns volt. Ezek az eredmények azt mutatják, hogy a kapszaicin kezelés csökkenti a TPT-t a jelen mérési protokollban, ami a középső szakaszban (30 és 60 perccel a kapszaicin kezelés után) szignifikánsan kimutatható, a korai (kapszaicin kezelés után közvetlenül) és késői szakaszokban (90 perccel a kapszaicin kezelés után) hasonló, de gyengébb hatás figyelhető meg. Ezt a következtetést az egyes kontroll és kezelés blokkok közötti különbségek elemzése is alátámasztotta. Pontosabban, a páros t-próba tesztjei alapján az első, azaz kontroll blokk (átlagos TPT adatok) egyik Sham blokktól sem különbözött szignifikánsan ( $t_{18} < 0.633$ ,  $p > 0.534$  mindenhol), ezzel szemben a kapszaicin kezelt blokkok TPT adatai az összes kezelési blokkban szignifikánsan alacsonyabbak voltak a kontroll blokkhoz képest: A ( $t_{18} = 2.748$ ,  $p = 0.013$ , Cohen's  $d = 0.63$ ), B ( $t_{18} = 3.283$ ,  $p = 0.004$ , Cohen's  $d = 0.75$ ), C ( $t_{18} = 4.444$ ,  $p < 0.001$ , Cohen's  $d = 1.02$ ), D ( $t_{18} = 2.408$ ,  $p =$



0.027, Cohen's  $d = 0.55$ ). A fenti eredmények alapján a kapszaicin kezelés hatása minden kezelési blokkban jelentkezett legalább közepes hatásmérettel, de legerősebben a B, még inkább a C blokkban, azaz mérésünkben a kapszaicin a kezelés utáni fél-egy órában fejt ki leginkább a hatását.



**5. ábra. Átlag hőmérsékleti fájdalomküszöb értékek (°C) az egyes blokkokban (kontroll, A, B, C, D) kapszaicin (Kapszaicin) és álkapszaicin (Sham) kondícióban. Hibasávok: konfidencia intervallumok (95%).**

## Eredmények megbeszélése

Több módszer is kínálkozik a fájdalom objektív mérésére. Az orvoslásban fájdalom mérésére használt objektív diagnosztikai eszköz az electroneurográfia (ENG), amely a perifériás idegek vezetési sebességét és az ingerület nagyságát méri. Ez a módszer több kórképcsoport kivizsgálásában játszik fontos szerepet, mint például idegkompressziók (alagút szindrómák), polineuropátiák, ún. motoneuron betegségek (ALS, spinális izom atrófia, miaszténia gravis), vagy a szimpatikus és paraszimpatikus (autonóm) idegrendszer megbetegedései. A rövid latenciájú szomatoszenzoros kiváltott válaszokat (somatosensory evoked potential, SSEP) szintén használják a klinikumban a szenzoros pálya integritásának monitorozásához. A kiváltott potenciálok legfőbb előnye, hogy nem-invazívak, objektívek és költséghatékonyak. Összehasonlítva azonban a mágneses rezonancia képalkotással (MRI), a téri vagy lokalizációs információjuk sokkal korlátozottabb. A funkcionális mágneses rezonancia képalkotás (fMRI) ígéretes a fájdalom objektív mérésének szempontjából. Wager és mtsai. [Wager és mtsai, 2013] bebizonyították, hogy az fMRI használható egészséges emberek hőinger által előidézett fájdalomának mérésére. Az általuk mért fájdalmas hőre adott neurológiai jelek egyértelműen elkülönültek a fájdalmat nem keltő hőre adott fMRI jelektől.

Annak megállapításához, hogy az fMRI jel képes-e előre jelezni a klinikai fájdalmat, további vizsgálatok szükségesek.

A hőmérséklet indukálta fájdalom eddig az egyetlen, amelyről bebizonyították, hogy az eléggé magas szintű RF EMF képes lehet kiváltani [Walters és mtsai, 2000]. Az általunk alkalmazott módszer kifejezetten a hőmérsékleti fájdalomküszöb mérését célozza meg, és költséghatékony alternatívája a meglévő klinikai módszereknek experimentális körülmények között.

A hőmérséklet eredetű fájdalommérési eljárásunkat helyi kapszaicin kezeléssel validáltuk. A kapszaicin bőrfelszínre helyezve vagy emberi bőrbe befecskendezve akut fájdalmat és erős akut hiperalgéziát eredményezhet [Carpenter and Lynn, 1981; LaMotte és mtsai, 1992; Szolcsanyi, 1977]. A statikus mágneses tér által kiváltott anti-nociceptív hatásokban szintén szerepet játszanak a kapszaicin érzékeny idegvégződés, mint azt egereken végzett állatkísérletekben kimutatták [Sandor és mtsai, 2007]. A jelen protokollban a kapszaicin azonnali és tartós csökkenést okozott a résztvevők TPT-jében, jelezve az akut hőmérsékleti fájdalomérzékenység kialakulását. Ezen kívül a helyi kapszaicin kezelés, bár hatékonyan csökkentette a hőmérsékleti fájdalomküszöböt, az ismétlődő hőingerek által okozott, az egyes kísérleti blokkon belül rövid ideig tartó deszenzitizációt közvetlenül nem befolyásolja. Összegezve, a jelen eredmények a szakirodalmi adatok bizonyítékaival egybehangzóan kifejezetten arra utalnak, hogy a helyi kapszaicin kezelés megfelelő pozitív kontrollként alkalmazható egy olyan vizsgálati elrendezésben, amelyben hőmérsékleti fájdalomküszöböt vizsgálunk. Tehát olyan készüléket alkottunk és olyan módszert dolgoztunk ki sikerrel, amely a hőmérsékleti fájdalomküszöböt a hőstimuláció azon mértékével határozza meg, amely már a végtag elvonását váltja ki, de még reverzibilis hatást okoz. Ez a mérési eljárás pedig használható arra, hogy azzal a RF expozíció hővel kapcsolatos nocicepcióra gyakorolt esetleges káros hatásait vizsgáljuk.

## **Második vizsgálat: Az UMTS és az LTE besugárzás hatása a hőmérsékleti fájdalomküszöbre**

### **Bevezetés**

Az EMF egyik leggyakoribb hatása a komplex biológiai rendszerek különböző viselkedési funkcióira a fájdalomérzékenység. Az extrém alacsony frekvenciájú EMF-ekkel (extremely low frequency, ELF) kísért mágneses tér expozíció fájdalomcsillapító hatású egerekben és szárazföldi csigákban [Durusoy és mtsai, 2017; Partyla és mtsai, 2017]. Ezen kívül, állatokon végzett kísérletek többsége egybehangzóan bizonyította, hogy az ELF mágneses terek akut (30 perces) expozíciója gátló hatást gyakorolt az opioidok által keltett fájdalomcsillapításra [Cerutti és mtsai, 2016; Partyla és mtsai, 2017; Wiederhold és mtsai, 2014; Zheng és mtsai, 2015]. Egy másik vizsgálatban Mathur és munkatársai [Redmayne és mtsai, 2013] arra az eredményre jutottak, hogy a szakaszosan (2 h /nap) adott krónikus (45 nap), amplitúdó modulált RF EMF eltérően befolyásolja a fájdalomingerek feldolgozásában részt vevő különféle idegi mechanizmusokat. Pontosabban a RF EMF egy eualgégiás alapállapotban emelte a fázisos fájdalom érzelmi összetevőit, míg a tónusos fájdalomingerekre adott késői válaszokat csökkentette. Amint azt Del Seppia és munkatársai [Korpinen és mtsai, 2013] összefoglalták egy tanulmányukban, számos kutató adott meggyőző választ arra a kérdésre, hogy hogyan befolyásolja az elektromágneses sugárzás az állatok fájdalomérzékenységének élettani és viselkedési végpontjait. Az ezekből a vizsgálatokból származó figyelemreméltó következtetés az, hogy a statikus és a pulzáló mágneses terek egyaránt kiválthatnak hiperalgégiás (azaz csökkent fájdalomküszöb érték) és hipoalgégiás (azaz megemelkedett fájdalomküszöb érték) hatásokat az expozíciós körülmények függvényében. Ezen kívül ezeknek az EMF-indukált biológiai hatásoknak a visszafordíthatóságát mind az emberi, mind az állatokon végzett kísérletek alátámasztották. Például kétórás, oszcilláló EMF-expozíciót alkalmazó vizsgálatokban a valódi EMF expozíció hatására a fájdalomingerekre adott viselkedési válasz (mint észlelési mutató), valamint élettani válaszok (pl. szív- és érrendszeri indexek, stressz-hormonszintek) egyaránt csökkent fájdalomküszöbre utaltak az álbesugárzáshoz képest [Mortazavi és mtsai, 2011; Oftedal és mtsai, 2007b; Rubin és mtsai, 2006]. Ezzel ellentétben Shupak és munkatársai [Szemerszky és mtsai, 2018] pulzáló mágneses térnek kitett résztvevők esetében fájdalomcsillapító hatást talált a hőmérsékleti fájdalomingerekre. A milliméter hullámhosszú hullámokkal kapcsolatban Radziewsky és munkatársai [Walters és mtsai, 2000] az emberi fájdalomérzet csökkenéséről számoltak be egy kettős vak crossover tanulmányban. Hasonlóképpen, randomizált, placebo-

kontrollós, kettős vak vizsgálatban Kovács-Bálint és munkatársai [Kovacs-Balint és mtsai, 2011] számoltak be arról, hogy hőmérsékleti fájdalomküszöb emelkedés történt egészséges önkéntesekben, akiket akut inhomogén statikus mágneses térnek tettek ki. Annak ellenére, hogy egyre több bizonyíték van az EMF által kiváltott fájdalomérzékelési változásokról, nincs koherens magyarázó modell arról, hogy az expozíciós paraméterek hogyan befolyásolhatják az EMF hiperalgéziás és hipoalgéziás hatásainak megváltozását. Az ezzel kapcsolatos hatások jobb megértése érdekében egyre nagyobb szükség van arra, hogy a különböző típusú EMF-expozíciókat jól kontrollált kísérletekben, az EMF pontos dozimetriájával vizsgáljuk meg.

A korábbi vizsgálatok többsége a mobiltelefonok EMF-expozíciójának kedvezőtlen hatásaira összpontosított. Számos tanulmány foglalkozott az egykori Global System for Mobile Communications (GSM) technológiával működő mobiltelefonok lehetséges hatásaival egészséges és IEI-EMF (Idiopathic Environmental Intolerance attributed to Electromagnetic Fields, az elektromágneses tereknek tulajdonított idiopátiás környezeti intolerancia) személyek olyan szubjektív tüneteivel és érzéseivel, mint például a fejfájás, a migrén, az alvászavarok, a feledékenység és a bőrirritáció [Arnetz és mtsai, 2009; Balikci és mtsai, 2005; Hillert és mtsai, 2008; Lu és mtsai, 2013; Sandstrom és mtsai, 2001; Vecsei és mtsai, 2013; Wager és mtsai, 2013]. Ezeknek a vizsgálatoknak a megállapításai nem utalnak egybehangzóan a mobiltelefon keltette EMF-expozícióval kapcsolatos kedvezőtlen szubjektív tünetek fokozódására. Ami a GSM EMF expozíció lehetséges jótékony hatásait illeti, egy állatkísérlet [Radzievsky és mtsai, 1999] mélyreható hipoalgéziás hatást talált éti csigában (*Helix pomatia*). Egy órás, 1900 MHz-es GSM expozíciót követően a csigákat hőmérsékleti fájdalomingernek vetették alá (ún. „hot plate”). Az eredmények azt mutatták, hogy a valós GSM RF expozíció után kisebb érzékenység mutatkozott, mint az álbesugárzás során. A GSM-mel ellentétben csak néhány tanulmány foglalkozik az újabb, UMTS technológia RF expozíció okozta objektív (fiziológiai vagy kognitív) vagy szubjektív változóival. Az UMTS technológia lehetséges biológiai hatásait vizsgáló tanulmányok elsősorban a szubjektív jóllét, az éberség, a különböző élettani funkciók és a kognitív teljesítmény változásaira összpontosítottak egészséges emberi résztvevőkben és az EMF-ekre érzékeny (IEI-EMF) résztvevők esetében [[Augner és mtsai, 2012; Green and Akirav, 2010; Regel és mtsai, 2006; Rubin és mtsai, 2010]. Az UMTS RF expozícióval szembeni hőmérsékleti fájdalomérzékenység esetleges változását azonban – ismereteink szerint – eddig nem vizsgálták kettős vak, placebo-kontrollált vizsgálatokkal.

## Résztvevők

A Pécsi Tudományegyetem huszonkettő egészséges hallgatója (10 nő, 12 ffi, 20-29 év közötti életkorúak, átlagos életkor:  $22 \pm 3$  éves) vett részt az UMTS kísérletben, míg az LTE kísérletnek tizennyolc (12 nő, 6 ffi, 19-26 év közötti,  $21 \pm 2$ ) résztvevője volt.

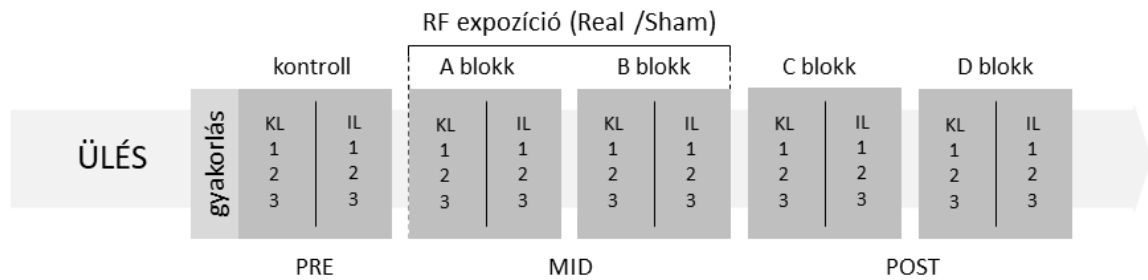
A résztvevőkkel szemben támasztott kritériumok, valamint tájékoztatásuk és a vizsgálatba való írásos beleegyezésük a kapszaicinnal végzett vizsgálatoknál leírtakkal megegyezően történt. A vizsgálatot a Helsinkai Nyilatkozatnak megfelelően végeztük, a vizsgálati tervet a Pécsi Tudományegyetem Regionális és Intézeti Kutatói Etikai Bizottsága hagyta jóvá (engedély szám: 5349). A felvételeket a Pécsi Tudományegyetem Kísérletes Állattani és Neurobiológiai Tanszék Pszichofiziológiai Laboratóriumában végeztük.

## A vizsgálat menete

Az UMTS és az LTE expozíciós vizsgálatok menete teljes mértékben megegyezett. Kettős vak, kiegyensúlyozott vizsgálati eljárást alkalmaztunk a RF expozíció TPT-re gyakorolt hatásának vizsgálatára. Az új résztvevőket felkértük, hogy hajtsák végre a TPT-feladatot – ugyanazt, mint a kapszaicines vizsgálatban, de a kapszaicin kezelést itt az UMTS, vagy az LTE expozíció váltotta fel. A résztvevők egy hét különbséggel két kísérleti ülésben végezték el a feladatot – Real és Sham expozíciós ülésekben. A Real és Sham ülések sorrendjét a résztvevők és a nemek között kiegyensúlyoztuk. Minden ülés 5 blokkból állt. A résztvevők két mutatóujja minden egyes blokkban véletlenszerűen hat hőingert (3 próba / ujj) kapott a vizsgálat során. Mindkét ujjal két-két gyakorlási próbát végeztünk előzetesen. Harminc perccel az expozíció előtt a résztvevők egy kontroll blokkot hajtottak végre. A kontroll blokk után 30 perccel, a résztvevőket valódi (Real) vagy álbesugárzásnak (Sham) tettük ki a normál mobiltelefon használat helyén, a fej jobb oldalán. A résztvevők TPT-jét az expozíció alatt (Mid) két alkalommal mértük: az első blokkban (A blokk) a besugárzás kezdetén, és egy másik blokkban (B blokk) a besugárzási szakasz végén. Ezen kívül a résztvevők a besugárzás után (Post) még két blokkot végeztek el 60 (C blokk) és 90 perc (D blokk) elteltével. Így minden egyes résztvevő összesen 60 próbát végzett a két külön kísérleti ülésben:  $2 \text{ ülés} \times (5 \text{ blokk} \times 2 \text{ mutatóujj} \times 3 \text{ próba})$ .

Ezen kívül a kísérletek minden egyes mérési blokkját követően arra kértük a résztvevőket, hogy egy vizuális analóg értékelési skálán (Visual Analogue Scale, VAS) jelezzék, mennyire érzik fájdalmasnak az ingereket. A skála egy 10 cm hosszú nyomtatott vonal volt egy lapon, amelynek a bal oldali végpontja a "nincs fájdalom" érzetét, a jobb oldali

a "legnagyobb fájdalom" érzetét jelentették. A résztvevők jelöléseit balról jobbra mértük, és a szubjektív fájdalomérzetet mm-ben fejeztük ki.



**6. ábra: A RF expozíciós vizsgálat menete.** Két ülésben az öt egymást követő blokk (kontroll, A, B, C, D) mindegyike hat próbából állt, három – három próbával az egyik (KL – kontralaterális), illetve a másik (IL – ipsilaterális) kézen. A kontroll blokk utáni harmincadik percben kezdődött a félórás expozíció (az A blokk kezdetén): egyik ülésben a valódi (Real), másik ülésben az álbesugárzás (Sham). A besugárzás utolsó öt percében vettük fel a B blokk TPT adatait. Ezután további két blokkban (C, D) követtük figyelemmel a TPT expozíció utáni alakulását. Az egyes blokkok között fél óra telt el, a blokkon belüli próbákat egyperces gyakorisággal adtuk.

## Statisztikai elemzés

Az expozíció TPT-re gyakorolt hatásának elemzésénél a TPT adatok csoportonkénti átlagával számoltunk. Kronológiai okokból elsőként külön elemeztük az UMTS és az LTE vizsgálat eredményeit, hogy megtekinthessük a már publikált UMTS eredményekkel azonos módon feldolgozott LTE eredményeket. Ezt követően pedig, minthogy már rendelkezésünkre állnak az LTE vizsgálat adatai is, megvizsgáltuk, hogy az UMTS és LTE besugárzás együttvéve, függetlenül a RF típustól, hogyan befolyásolja a hőmérsékleti fájdalomküszöböt. Ezzel az új megközelítéssel egyúttal arra is törekedtünk, hogy a statisztikai megközelítés hasonló legyen, mint a később tárgyalt kognitív vizsgálataink esetében. Ebből a megfontolásból ered az összevont RF típusok elemzésekor használt egyszerű Pre, Mid, és Post felosztás is az egyes különálló blokkok helyett.

Az UMTS és LTE vizsgálatok adatainak külön-külön elemzését a következőképpen végeztük az egyes RF típusoknál. A kontrol blokk (Pre), a besugárzási blokkok (Mid: A és B blokk) és a besugárzás utáni blokkok (Post: C és D blokk) esetében különálló rANOVA analíziseket végeztünk. A kontroll blokk esetében ellenőriztük, hogy a kontroll blokkok nem különböznek-e egymástól, illetve hogy a próbák hogyan viselkednek egy blokkon belül: rANOVA expozíció (kontroll<sub>Real</sub>, kontroll<sub>Sham</sub>) × próba (1, 2, 3.). A besugárzási és a

besugárzás utáni blokkok esetében azt is megvizsgáltuk, hogy a hőmérsékleti fájdalom kiváltásának oldalisége (az expozíció oldalához viszonyított kontralaterális vagy ipsilaterális oldal) eltérő hatást gyakorol-e a TPT-re. Ezért négy-faktoros rANOVA-kat alkalmaztunk. Az expozíció ideje alatti (Mid) TPT-k esetében a rANOVA: expozíció (Real, Sham) × blokk (A blokk, B blokk) × oldal (kontralaterális, ipsilaterális) × próba (1, 2, 3.). Az expozíció ideje utáni (Post) TPT-k esetében a rANOVA: expozíció (Real, Sham) × blokk (C blokk, D blokk) × oldal (kontralaterális, ipsilaterális) × próba (1, 2, 3.). Amennyiben indokolt volt, követő elemzéseket végeztünk további ANOVÁ-k segítségével.

A különböző RF típusok TPT adatainak együttes elemzésénél a besugárzási alatti (Mid – összevont A és B) blokkokat és a besugárzás utáni (Post – összevont C és D) blokkokat egy elemzésen belül hasonlítottuk össze a besugárzás előtti kontroll (Pre) blokkal egy vegyes elrendezésű ANOVA-val: expozíció (Real, Sham) × idő (Pre, Mid, Post) × oldal (bal, jobb) × próba (1, 2, 3.) × RF típus (UMTS, LTE) mint between-faktor.

A szubjektív fájdalomérzet elemzését hasonló megközelítésben végeztük, mint a TPT adatokét. Elsőként az UMTS vizsgálat VAS adatait elemeztük rANOVA-kkal, majd ugyanezt az elemzést végeztük el az LTE vizsgálatból származó adatokkal is, végül pedig megnéztük, hogy az UMTS és az LTE adatok együttes vizsgálatával kimutatható-e a RF expozíció szubjektív fájdalomküszöbre tett hatása – a RF típusától függetlenül.

Az UMTS és LTE adatokat külön-külön elemző ANOVA-k felépítése a következő volt: expozíció (Real, Sham) × blokk (Mid – A és B blokk), illetve (Post – C és D blokk). Ezen kívül páros t-tesztet végeztünk a szubjektív fájdalom értékelésének összehasonlítására a kontroll blokk két ülésében, majd pedig a kontroll blokk és a besugárzás alatti (A, B), valamint a besugárzás utáni (C, D) blokkok összehasonlítására. Az UMTS vizsgálat 22 résztvevője közül hármat kizártunk a szubjektív fájdalomértékelési elemzésből, mivel az értékelésük nem felelt meg az utasításoknak (például egyáltalán nem jeleztek fájdalmat a fájdalomküszöb elérésekor).

A különböző RF típusok VAS adatainak együttes elemzésénél a besugárzási alatti (Mid – összevont A és B) blokkokat és a besugárzás utáni (Post – összevont C és D) blokkokat egy elemzésen belül hasonlítottuk össze a besugárzás előtti kontroll (Pre) blokkal egy vegyes elrendezésű ANOVÁ-val: expozíció (Real, Sham) × idő (Pre, Mid, Post) × RF típus (UMTS, LTE) mint between subject-faktor.

Az alfa-szint minden esetben 0.05-re volt állítva. Az összevont RF típusok elemzésénél Tukey-korrekciót alkalmaztunk a többszörös összehasonlításokor, hasonlóan, mint az EEG és kognitív teszt eredmények statisztikai feldolgozásánál. Az rANOVA elemzések adatsorai

minden esetben megfeleltek a normalitás (Shapiro-Wilk teszt) előfeltételnek. Azokban az esetekben, amikor a szfericitás (Mauchly's Test of Sphericity) előfeltétel sérült, a Greenhouse-Geisser korrigált eredményeket közöljük, a szabadsági fokokat egy tizedes jellel feltüntetve.

## Eredmények

### UMTS vizsgálat

#### *Hőmérsékleti fájdalomküszöb a rádiófrekvencia expozíció előtt (Pre)*

Az ANOVA szignifikáns próba főhatást ( $F_{2,42} = 117.135$ ,  $p < 0.001$ ,  $\eta^2_p = 0.848$ ) mutatott, ami azt jelzi, hogy a TPT megemelkedett a kontroll blokk három egymást követő próbája során. Ez a megállapítás összhangban van az első, pozitív kontrollal végzett előkísérlet eredményeinek mintájával, és arra utal, hogy a próbák során a hőmérsékleti fájdalom egyre inkább deszenzitizálódik.

#### *Hőmérsékleti fájdalomküszöb a rádiófrekvencia expozíció ideje alatt (Mid)*

A négy-faktoros rANOVÁ-ban csak a próba főhatás volt szignifikáns ( $F_{1,4,28.3} = 138.25$ ,  $p < 0.001$ ,  $\eta^2_p = 0.868$ ). A blokk  $\times$  próba szignifikáns interakció ( $F_{1,25,26.3} = 4.484$ ,  $p = 0.036$ ,  $\eta^2_p = 0.176$ ) kétirányú kölcsönhatásra mutatott rá: a résztvevők TPT-je jobban növekedett az A blokk próbáinak során, mint a B blokkban. Másodszor, az expozíció  $\times$  próba marginálisan szignifikáns interakció ( $F_{1,2,25.7} = 3.014$ ,  $p = 0.088$ ,  $\eta^2_p = 0.126$ ) arra utalt, hogy az UMTS kondícióban végzett próbáknál valamivel erősebb volt a hőmérsékleti fájdalomra jelentkező deszenzitizáció, mint az Sham kondícióban. Ezen kívül az expozíció  $\times$  oldal  $\times$  próba szignifikáns hármas interakció ( $F_{1,5,32.0} = 4.461$ ,  $p = 0.028$ ,  $\eta^2_p = 0.175$ ) arra utal, hogy a hőmérsékleti fájdalom kiváltásának az expozícióhoz viszonyított oldalisága (ipszilaterális, kontralaterális) eltérő hatást gyakorolhat az expozíció  $\times$  próba interakcióra. Pontosabban, a kontra- és ipszilaterális kondíciókra vonatkozó különálló ANOVÁ-k eredményei arra utalnak, hogy amikor a hőmérsékleti fájdalom kiváltása a besugárzással ellentétes oldalon történt, a valódi UMTS erősebb deszenzitizációt váltott ki, mint az álbesugárzás (expozíció  $\times$  próba interakció a kontralaterális oldalon:  $F_{1,2,24.6} = 4.304$ ,  $p = 0.043$ ,  $\eta^2_p = 0.170$ ). Az ipszilaterális oldalon nem találtunk hasonló különbséget az UMTS és Sham kondíciók között.

A kontralaterális oldallal kapcsolatos szignifikáns expozíció  $\times$  próba interakció eredetét további ANOVÁ-kkal vizsgáltuk. A TPT-k mind az UMTS, mind az Sham kondícióban

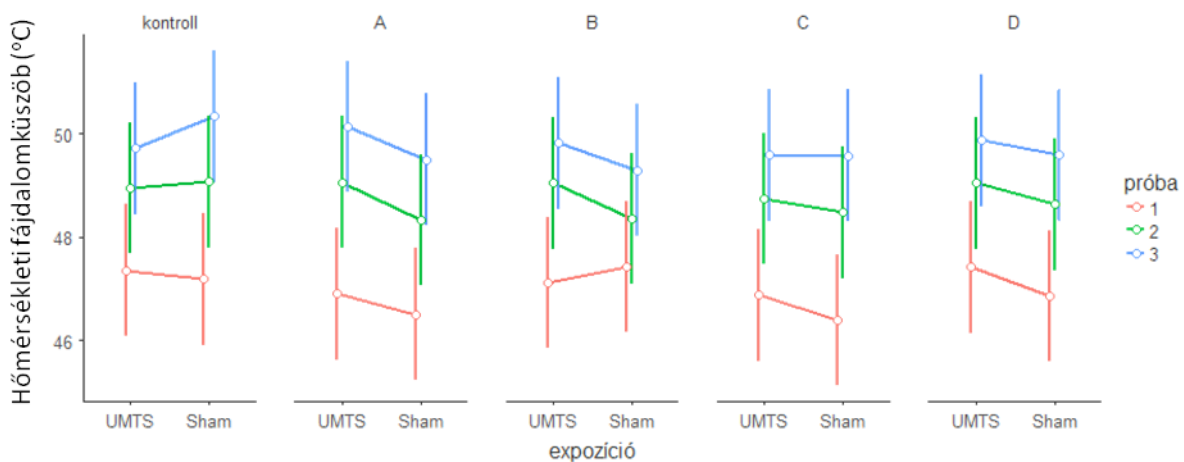


emelkedtek a próbák során, ám az UMTS kondícióban nagyobb mértékben ( $F_{1,5,32,3} = 144.57$ ,  $p < 0.001$ ,  $\eta^2_p = 0.873$ ) mint a Sham kondícióban ( $F_{1,2,24,3} = 6.014$ ,  $p = 0.018$ ,  $\eta^2_p = 0.223$ ). A TPT különbségek a próbák során szignifikánsan különböztek UMTS és Sham kondíciók esetében (kezelés  $\times$  próba interakció:  $F_{1,2,24,6} = 4.304$ ,  $p = 0.043$ ,  $\eta^2_p = 0.170$ ), szignifikáns lineáris tendenciával ( $F_{2,21} = 5.665$ ,  $p = 0.012$ ), arra utalva, hogy az UMTS besugárzás alatt erőteljesebben jelenik meg a deszenzitizáció a próbák során.

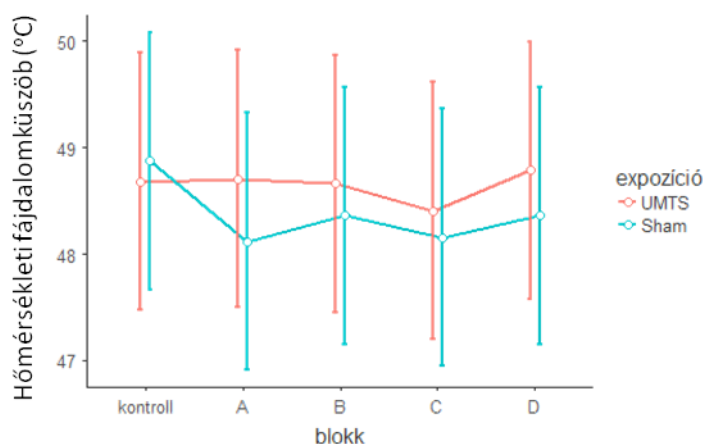
Végül az A és B blokkok mindkét oldali TPT átlagát hasonlítottuk össze egy rANOVÁ-val: expozíció (Real, Sham)  $\times$  blokk (A blokk, B blokk)  $\times$  próba (1, 2, 3.). Az eredmények ismét arra utaltak, hogy a próbák során deszenzitizáció jelentkezik (próba főhatás:  $F_{1,6,32,6} = 169.857$ ,  $p < 0.001$ ,  $\eta^2_p = 0.890$ ), ami az UMTS besugárzás alatt erősebb (expozíció  $\times$  blokk  $\times$  próba interakció:  $F_{1,5,31,0} = 5.808$ ,  $p = 0.013$ ,  $\eta^2_p = 0.217$ ). A fenti, expozíciót érintő statisztikák közepes vagy nagy hatásmérete szintén arra utal, hogy a deszenzitizáció emelkedés vaóban az expozíciónak volt köszönhető.

### ***Hőmérsékleti fájdalomküszöb a rádiófrekvencia expozíció után (Post)***

Csak a próba főhatás mutatkozott szignifikánsnak ( $F_{1,2,25,4} = 118.764$ ,  $p < 0.001$ ,  $\eta^2_p = 0.850$ ), ami szintén növekvő deszenzitizációt jelez a próbák során. Azonban a kezelés faktor semelyik faktorról nem mutatott szignifikáns interakciót. Ezen kívül nem találtunk különbséget a kontroll blokk és a besugárzás utáni blokkok között sem.



**7. ábra: Hőmérsékleti fájdalomküszöb (°C) a valódi (UMTS) és az álbesugárzás (Sham) blokkok (kontroll, A, B, C, D) próbái (1,2,3.) során. Hibasávok: konfidencia intervallumok (95%).**



**8. ábra: Hőmérsékleti fájdalomküszöb (°C) valódi (UMTS) és álbesugárzás (Sham) blokkjai (kontroll, A, B, C, D) során. Hibasávok: konfidencia intervallumok (95%).**

## LTE vizsgálat

### *Hőmérsékleti fájdalomküszöb a rádiófrekvencia expozíció előtt (Pre)*

A szignifikáns próba főhatás ( $F_{1,24,21,14} = 11.628$ ,  $p = 0.002$ ,  $\eta^2_p = 0.406$ ) részletes megtekintése (próba1-2:  $t_{34} = -2.42$ ,  $p = 0.053$ , MD = -0.672, próba2-3:  $t_{34} = -2.40$ ,  $p = 0.056$ , MD = -0.667, próba1-3:  $t_{34} = -4.82$ ,  $p < .001$ , MD = -1.339) arra utal, hogy a kontroll blokkban az egymást követő próbákra jellemző a TPT emelkedése. Más összehasonlítás nem mutatott szignifikáns különbséget ( $F < 0.78$ ,  $p > 0.46$  mindenütt – expozíció:  $F_{1,17} = 0.229$ ,  $p = 0.638$ ,  $\eta^2_p = 0.013$ ), így a kontroll blokk próbái a két ülésben azonosnak tekinthetők.

### *Hőmérsékleti fájdalomküszöb a rádiófrekvencia expozíció ideje alatt (Mid)*

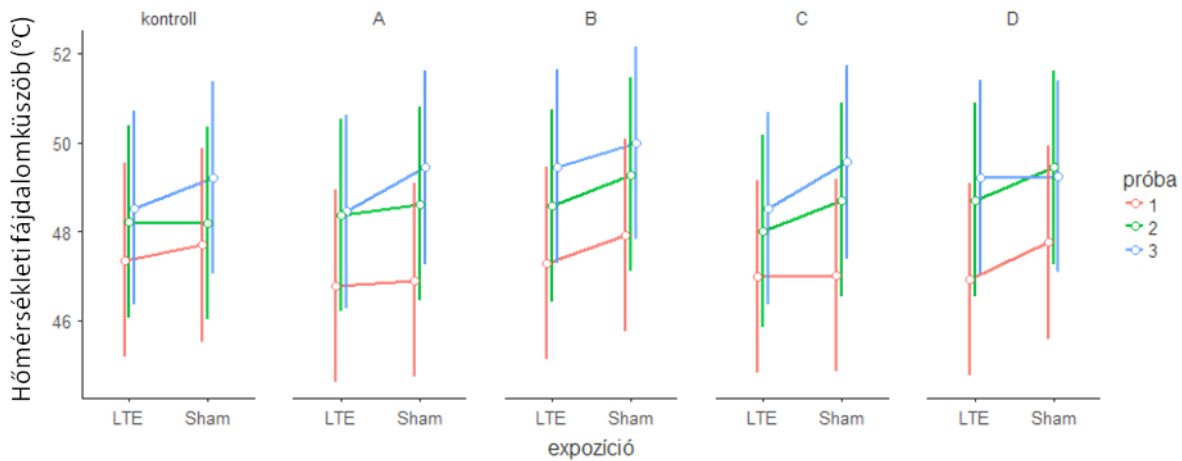
Az ANOVA szignifikáns blokk főhatást ( $F_{1,16} = 6.480$ ,  $p = 0.022$ ,  $\eta^2_p = 0.288$ ) és szignifikáns próba főhatást ( $F_{2,32} = 53.348$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2_p = 0.769$ ) mutatott. Minden egyes próba különbözött a többitől (próba<sub>1-2</sub>  $t_{32} = -7.13$ ,  $p < .001$ , MD = -1.510; próba<sub>2-3</sub>  $t_{32} = -2.90$ ,  $p = 0.018$ , MD = -0.615; próba<sub>1-3</sub>  $t_{32} = -10.04$ ,  $p < .001$ , MD = -2.125), egyre növekvő TPT-vel. Marginálisan szignifikáns expozíció  $\times$  oldal ( $F_{1,16} = 3.249$ ,  $p = 0.09$ ,  $\eta^2_p = 0.169$ ) interakciót találtunk, a post hoc elemzés azonban nem utalt arra, hogy az expozíció másként hatott volna a bal vagy a jobb oldalra ( $p > 0.35$  minden összehasonlításban, legnagyobb MD = -1.009). A marginálisan szignifikáns oldal  $\times$  próba interakció ( $F_{2,32} = 2.494$ ,  $p = 0.098$ ,  $\eta^2_p = 0.135$ ) abból eredt, hogy a bal (kontralaterális) oldalon nagyobb különbségek voltak az egyes próbák között, mint a jobb (ipszilaterális) oldalon (legnagyobb MD a bal oldalon  $bal_{MDmax} = -$

2.31, legnagyobb MD a jobb oldalon  $\text{jobb}_{\text{MDmax}} = -1.94$ ). A bal és a jobb oldal egymáshoz tartozó próbái azonban nem különböztek egymástól ( $1_{\text{bal-jobb}}, 2_{\text{bal-jobb}}, 3_{\text{bal-jobb}}$   $p > 0.60$  mindhárom esetben). Más összehasonlítás nem mutatott szignifikáns különbséget ( $F < 1.67, p > 0.21$  mindenütt – expozíció főhatás ( $F_{1,16} = 1.320, p = 0.267, \eta^2_p = 0.076$ ).

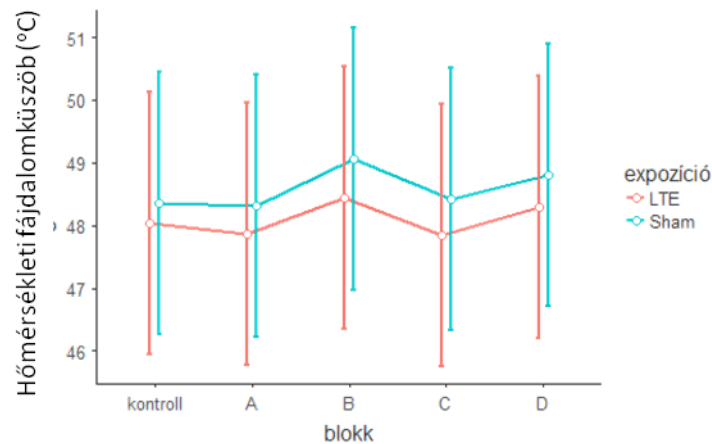
Továbbá, a három-utas rANOVA (expozíció (LTE, Sham)  $\times$  blokk (A blokk, B blokk)  $\times$  próba (1, 2, 3.)) esetén szintén nem találtunk szignifikáns expozíció főhatást ( $F_{1,17} = 1.705, p = 0.209, \eta^2_p = 0.091$ ), csak a blokkok ( $F_{1,17} = 5.782, p = 0.028, \eta^2_p = 0.254$ ) és a próbák ( $F_{2,34} = 58.615, p < .001, \eta^2_p = 0.775$ ) tértek el egymástól, hasonlóképpen mint a fent leírt esetben (próba<sub>1-2</sub>  $t_{34} = -7.43, p < .001, \text{MD} = -1.489$ ; próba<sub>2-3</sub>  $t_{34} = -3.11, p = 0.010, \text{MD} = -0.622$ ; próba<sub>1-3</sub>  $t_{34} = -10.54, p < .001, \text{MD} = -2.111$ ). A változók között interakciót nem találtunk ( $F < 1.70, p > 0.20, \eta^2_p < 0.069$  mindenütt).

### ***Hőmérsékleti fájdalomküszöb a rádiófrekvencia expozíció után (Post)***

A szignifikáns próba főhatás ( $F_{2,28} = 20.831, p < .001, \eta^2_p = 0.598$ ) itt is rámutatott az egyes blokkokon belüli próbák növekvő TPT tendenciájára (próba<sub>1-2</sub>  $t_{28} = -4.88, p < .001, \text{MD} = -1.551$ ; próba<sub>2-3</sub>  $t_{28} = -1.22, p = 0.449, \text{MD} = -0.389$ ; próba<sub>1-3</sub>  $t_{28} = -6.10, p < .001, \text{MD} = -1.940$ ). Az szignifikáns expozíció  $\times$  blokk  $\times$  oldal  $\times$  próba interakció ( $F_{2,28} = 3.433, p = 0.046, \eta^2_p = 0.197$ ) pontosabb eredetét megvizsgáltuk két további ANOVÁ-val, ahol a valódi és álbesugárzás mentén szétbontva csoportosítottuk az adatokat. Mind a valódi (Real blokk  $\times$  oldal  $\times$  próba rANOVA), mind az álbesugárzás (Sham blokk  $\times$  oldal  $\times$  próba rANOVA) alatt egyértelműen jelen volt a próbák közötti különbség (Real:  $F_{2,32} = 49.532, p < .001, \eta^2_p = 0.756$ ; Sham:  $F_{2,30} = 8.635, p = 0.001, \eta^2_p = 0.365$ ). A post-hoc elemzés szerint a valódi besugárzás alatt nagyobb különbségek voltak a próbák között (Real: próba<sub>1-2</sub>  $t_{32} = -7.10, p < .001, \text{MD} = -1.497$ ; próba<sub>2-3</sub>  $t_{32} = -2.50, p = 0.046, \text{MD} = -0.526$ ; próba<sub>1-3</sub>  $t_{32} = -9.59, p < .001, \text{MD} = -2.024$ ), mint az álbesugárzáskor (Sham: próba<sub>1-2</sub>  $t_{30} = -3.42, p < .005, \text{MD} = -1.614$ ; próba<sub>2-3</sub>  $t_{30} = -0.33, p = 0.942, \text{MD} = -0.155$ ; próba<sub>1-3</sub>  $t_{30} = -3.75, p = 0.002, \text{MD} = -1.769$ ). Azokat a marginálisan szignifikáns különbségeket, amelyek nem érintették az expozíciót (Real: marginális blokk főhatás  $F_{1,16} = 4.397, p = 0.052, \eta^2_p = 0.216$ ; Sham: marginális oldal  $\times$  próba interakció  $F_{2,30} = 2.996, p = 0.065, \eta^2_p = 0.166$ ), nem vizsgáltuk tovább. A valódi és álbesugárzás értékei a változók további összehasonlításaiban nem utaltak arra, hogy a két csoport adatai különböznenek (Real:  $F < 1.75, p > 0.20$  mindenütt,  $\eta^2_p < 0.099$ ; Sham:  $F < 3.00, p > 0.19, \eta^2_p < 0.108$  mindenütt).



**9. ábra: Hőmérsékleti fájdalomküszöb (°C) valódi (LTE) és álbesugárzás (Sham) blokkjainak (kontroll, A, B, C, D) próbái (1,2,3.) során. Hibasávok: konfidencia intervallumok (95%).**

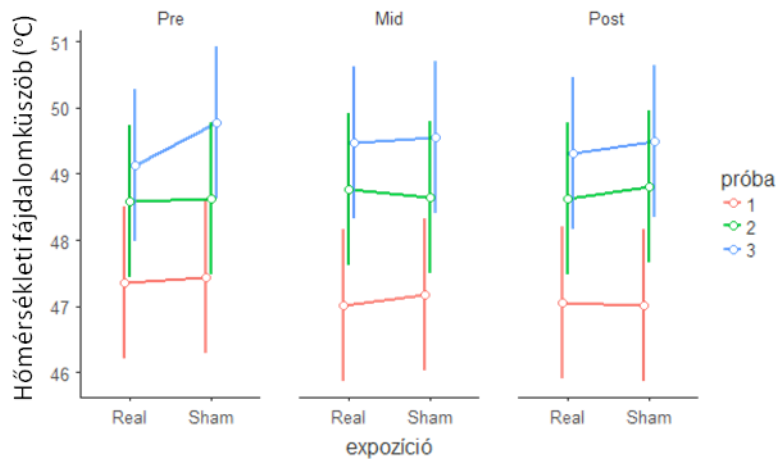


**10. ábra: Hőmérsékleti fájdalomküszöb (°C) valódi (LTE) és álbesugárzás (Sham) blokkjai (kontroll, A, B, C, D) során. Hibasávok: konfidencia intervallumok (95%).**

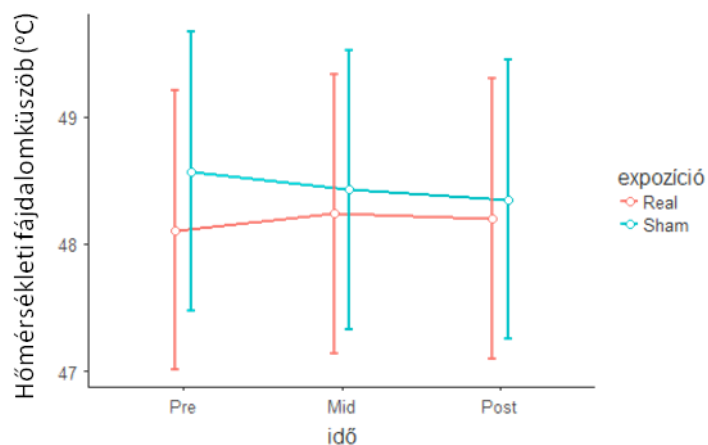
### Az UMTS és az LTE hatásának együttes vizsgálata a hőmérsékleti fájdalomküszöbre

Az UMTS és az LTE hatásának együttes vizsgálata során nem találtunk szignifikáns expozíció főhatást ( $F_{1,36} = 0.023$ ,  $p = 0.881$ ,  $\eta^2_p = 0.001$ ). A szignifikáns próba főhatás ( $F_{1,45,52.06} = 245.460$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2_p = 0.872$ ) post-hoc elemzése arra utal, hogy minden egyes próba különbözik a többitől (próba<sub>1-2</sub>  $t_{72} = -14.65$ ,  $p < .001$ , MD = -1.533; próba<sub>2-3</sub>  $t_{72} = -7.08$ ,  $p < .001$ , MD = -0.741; próba<sub>1-3</sub>  $t_{72} = -21.72$ ,  $p < .001$ , MD = -0.274), még hozzá a TPT emelkedik a blokkon belül egymást követő próbák során (próba<sub>1-2</sub> MD = -1.53, próba<sub>2-3</sub> MD = -0.74), ami az ismétlődő ingerekre adott habituációs folyamatot jelez. A szignifikáns próba  $\times$  RF típus interakciót ( $F_{1,45,52.06} = 11.101$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2_p = 0.236$ ) két külön rANOVÁ-val

vizsgáltuk tovább (UMTS próba (1, 2, 3.) és LTE próba (1, 2, 3.)), hogy megtudjuk, másként alakulnak-e a TPT-k a próbák során az UMTS és az LTE vizsgálatban. Az UMTS és az LTE vizsgálatban egyaránt jelentkező szignifikáns próba főhatás (UMTS  $F_{1,41,29,51} = 228$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2_p = 0.916$ ; LTE  $F_{1,31,22,34} = 64.2$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2_p = 0.791$ ) arra utal, hogy a blokkon belül a TPT-k attól függetlenül emelkednek, hogy az adatok melyik RF típus vizsgálatából származnak. Mind az UMTS, mind az LTE vizsgálatban minden egyes próba szignifikánsan eltért a többitől (UMTS: próba<sub>1-2</sub>  $t_{42} = -13.75$ ,  $p < .001$ , MD = -1.769; próba<sub>2-3</sub>  $t_{42} = -7.30$ ,  $p < .001$ , MD = -0.939; próba<sub>1-3</sub>  $t_{42} = -21.05$ ,  $p < .001$ , MD = -2.707; LTE: próba<sub>1-2</sub>  $t_{34} = -7.91$ ,  $p < .001$ , MD = -1.352; próba<sub>2-3</sub>  $t_{34} = -3.07$ ,  $p = 0.011$ , MD = -0.525; próba<sub>1-3</sub>  $t_{34} = -10.99$ ,  $p < .001$ , MD = -1.877). A marginálisan szignifikáns oldal  $\times$  próba  $\times$  RF típus hármasszinterakciót RF típusonként bontva vizsgáltuk további két ANOVÁ-val (UMTS oldal  $\times$  próba és LTE oldal  $\times$  próba). Az egyes próbák növekvő TPT-i továbbra is kimutathatók mind az UMTS ( $F_{1,41,29,58} = 228,908$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2_p = 0.916$ ), mind az LTE ( $F_{1,31,22,35} = 64.07$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2_p = 0.790$ ) vizsgálatban. Sem a besugárzás alatti (Mid), sem a besugárzás utáni (Post) TPT-k nem különböztek a kontroll (Pre) szakasztól (idő főhatás  $F_{1,51,57,27} = 0.078$ ,  $p = 0.875$ ,  $\eta^2_p = 0.002$ ). A bal és jobb oldali TPT-k nem különböztek egymástól (oldal főhatás  $F_{1,36} = 1,720$ ,  $p = 0.577$ ,  $\eta^2_p = 0.009$ ), és semmilyen interakciót nem mutattak az expozícióval. A két RF típus (UMTS, LTE) között nem találtunk különbséget (RF típus főhatás  $F_{1,36} = 0.011$ ,  $p = 0.919$ ,  $\eta^2_p = 0.000$ ), ami nem indokolta, hogy további külön elemzéseket végezzünk az UMTS és az LTE vizsgálatokra.



**11. ábra:** Hőmérsékleti fájdalomküszöb (°C) az UMTS és LTE hatásának együttes vizsgálatából a valódi (Real) és az álbesugárzás (Sham) egyes időszakaszainak (Pre, Mid, Post) próbái (1,2,3.) során. Hibasávok: konfidencia intervallumok (95%).



**12. ábra:** Hőmérsékleti fájdalomküszöb (°C) az UMTS és LTE hatásának együttes vizsgálatából a valódi (Real) és az álbesugárzás (Sham) egyes időszakaszaiban (Pre, Mid, Post). Hibasávok: konfidencia intervallumok (95%).

Összefoglalva, az UMTS vizsgálat TPT adatainak korábbi elemzése nem bizonyította, hogy az UMTS expozíció általánosan befolyásolná a hőmérsékleti fájdalomküszöböt. Egyes utóelemzések arra utaltak, hogy gyenge (egy blokkon, vagyis 5 percen belüli) TPT változások adódhatnak a valódi besugárzással ellenoldali kézen, kizárólag a besugárzás ideje alatt: amikor a hőmérsékleti fájdalom kiváltása a besugárzással ellentétes oldalon történt, a valódi UMTS erősebb deszenzitizációt váltott ki, mint az álbesugárzás.

Az LTE vizsgálatból származó adatok hasonló elemzése azt mutatta, hogy a valódi LTE besugárzás egyértelműen nem befolyásolja a hőmérsékleti fájdalomküszöböt, sem a 30 perces expozíció alatt, sem az azt követő 60 percben.

Az UMTS és LTE vizsgálatokból származó TPT adatok együttes statisztikai elemzésének eredménye – a nagyobb mintavételi szám és az egyszerűbb felépítésű, potenciálisan nagyobb statisztikai erővel bíró elemzés mellett – nem támasztotta alá, hogy 30 perces akut RF besugárzás hatással bírna az egészséges felnőttek hőmérsékleti fájdalomküszöbének természetes alakulására.

## **Szubjektív fájdalomértékelés**

### ***UMTS VAS***

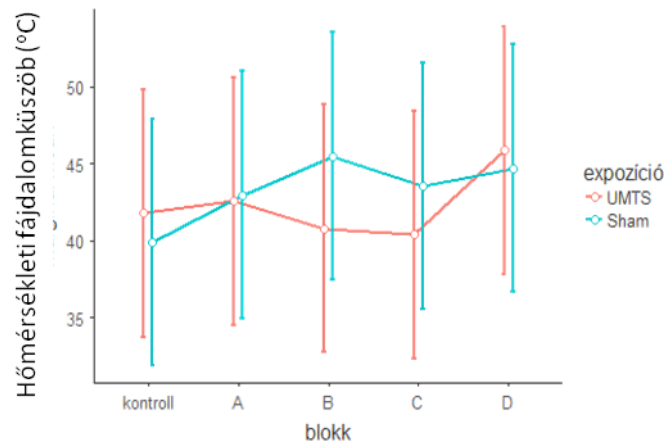
A kontroll blokkban (Pre) nem volt szignifikáns expozíció (UMTS, Sham) főhatás a szubjektív fájdalomértékeknél ( $t_{18} = 0.481$ ,  $p = 0.636$ ).

A Mid blokkok (A és B blokk) elemzése szignifikáns expozíció  $\times$  blokk interakciót ( $F_{1,18} = 6.20$ ,  $p = 0.023$ ,  $\eta^2_p = 0.256$ ) mutatott. Az UMTS és Sham kondíció rANOVA szerint az interakció legfőbb forrása az, hogy a szubjektív fájdalomértékek másként változnak az A blokktól a B blokkig az UMTS és a Sham kondíciókban. Míg a Sham kondícióban a szubjektív fájdalomértékek növekedése marginálisan szignifikáns növekedést mutattak A blokktól B blokkig ( $t_{1,18} = -2.055$ ,  $p = 0.055$ ), az UMTS kondícióban nem mutattunk ki ( $t_{1,18} = 1.538$ ,  $p = 0.142$ ) hasonló változást. Ezen kívül a páros t-tesztek azt mutatták, hogy az expozíció előtti (Pre) kontroll blokkhoz képest a második besugárzási blokk (B blokk) Sham kondíciójának szubjektív fájdalomértékei szignifikánsan magasabbak voltak ( $t_{18} = -3.31$ ,  $p = 0.004$ ) mint a kontrollban (Pre). Ezzel ellentétben az UMTS kondícióban a kontroll blokk (Pre) és a második besugárzási blokk (B blokk) között nem volt különbség ( $t_{18} = -0.369$ ,  $p = 0.716$ ). Ez a megállapítás azt sugallja, hogy a kontrollhoz (Pre) képest a résztvevők megnövekedett szubjektív hőmérsékleti fájdalomérzetet mutattak az álbesugárzás alatt, ami azonban nem jelentkezett a valódi UMTS besugárzás során.

A Post blokkok analízise szignifikáns blokk főhatást ( $F_{1,18} = 5.077$ ,  $p = 0.037$ ,  $\eta^2_p = 0.220$ ), valamint szignifikáns expozíció  $\times$  blokk ( $F_{1,18} = 5.707$ ,  $p = 0.028$ ,  $\eta^2_p = 0.241$ ) interakciót jelzett. A post hoc elemzések azt mutatták, hogy a valódi UMTS besugárzás alatti szubjektív fájdalomértékek szignifikánsan növekedtek a C blokktól a D blokkig ( $F_{1,18} = 10.00$ ,  $p = 0.005$ ). Ezzel szemben Sham állapotban ilyen változás nem történt ( $F_{1,18} = 0.450$ ,  $p =$

0.511). Egyik besugárzás utáni (Post) blokk sem különbözött szignifikánsan a kontroll bloktól.

A fenti megállapítások azt sugallják, hogy a szubjektív fájdalom erősödött a Sham kísérletek második besugárzási blokkjánál (B blokk). Ezzel szemben a valódi UMTS expozíció próbái alatt nem fokozódott a szubjektív hőmérsékleti fájdalom.



**13. ábra: Szubjektív fájdalomérzet az UMTS vizsgálat egyes blokkjai (kontroll, A, B, C, D) során a valódi (Real) és az álbesugárzás (Sham) esetén a VAS skála szerint, mm-ben kifejezve.**

Hibasávok: konfidencia intervallumok (95%).

### **LTE VAS**

A szubjektív fájdalomértékelést a TPT analíziséhez hasonlóan a rANOVÁ-kkal elemeztük: expozíció (LTE, Sham) × blokk (Mid – A és B blokk), illetve (Post – C és D blokk). Ezen kívül páros t-tesztet végeztünk a szubjektív fájdalom értékelésének összehasonlítására a kontroll blokk két ülésében. A 22 résztvevő közül négyet zártunk ki a szubjektív fájdalomértékelési elemzésből, mivel VAS jelöléseik arra utaltak, hogy nem értették meg, vagy figyelmen kívül hagyták a skála helyes használatát.

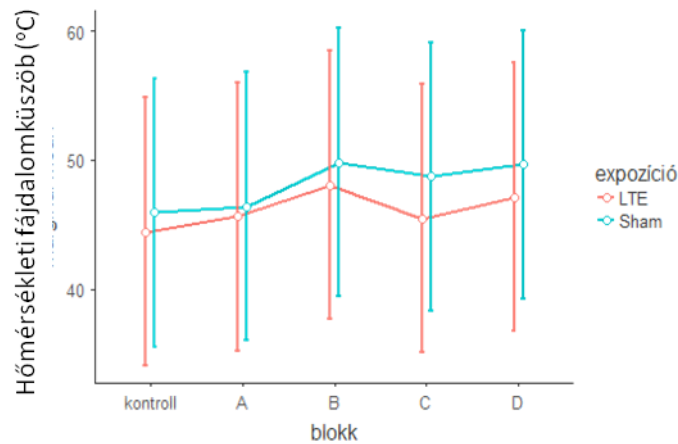
A kontroll blokkban (Pre) nem volt szignifikáns expozíció (LTE, Sham) főhatás a szubjektív fájdalomértékeknél ( $t_{17} = -0.366$ ,  $p = 0.719$ ).

A Mid blokkok (A és B blokk) elemzése szignifikáns blokk főhatást ( $F_{1,17} = 4.555$ ,  $p = 0.048$ ,  $\eta^2_p = 0.211$ ) mutatott. Az A bloktól a B blokkig tehát az LTE és a Sham kondíciókban egyaránt nőtt a szubjektív fájdalomérzet. Ezen kívül a páros t-tesztek azt mutatták, hogy az expozíció előtti (Pre) kontroll bloktól egyik besugárzási (Mid) blokk szubjektív fájdalomértékei sem különböztek ( $t_{17} = -1.66$ ,  $p > 0.11$ ).



A Post blokkok analízise nem jelzett szignifikáns főhatásokat illetve interakciókat ( $F_{1,17} < 1.136$ ,  $p > 0.300$ ,  $\eta^2_p < 0.064$ ). Egyik besugárzás utáni (Post) blokk sem különbözött szignifikánsan a kontroll bloktól ( $t_{17} < 1.26$ ,  $p > 0.224$ ).

A fenti megállapítások arra utalnak, hogy a szubjektív fájdalmat nem befolyásolta az LTE expozíció.

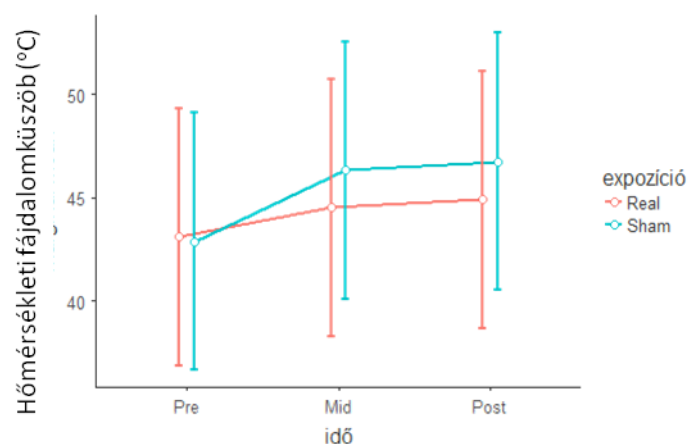


**14. ábra: Szubjektív fájdalomérzet az LTE vizsgálat egyes blokkjai (kontroll, A, B, C, D) során a valódi (Real) és az álbesugárzás (Sham) esetén a VAS skála szerint, mm-ben kifejezve.**

Hibasávok: konfidencia intervallumok (95%).

#### **Az UMTS és az LTE hatásának együttes vizsgálata a szubjektív fájdalomérzetre**

A szignifikáns idő főhatáson ( $F_{1,44,50,51} = 3.635$ ,  $p = 0.047$ ,  $\eta^2_p = 0.094$ ) kívül semmilyen más főhatás vagy interakció nem bizonyult szignifikánsnak ( $F_{1,35} < 0.953$ ,  $p > 0.387$ ,  $\eta^2_p < 0.027$ ). A RF típusok szubjektív fájdalom értékei nem különböztek egymástól ( $F_{1,35} = 0.600$ ,  $p = 0.444$ ,  $\eta^2_p = 0.017$ ).



**15. ábra: Az UMTS és LTE hatásának együttes vizsgálatából származó szubjektív fájdalomérzet (mm) az egyes időszakaszok (Pre, Mid, Post) során valódi (Real) és álbesugárzás (Sham) esetén a VAS skála szerint. Hibasávok: konfidencia intervallumok (95%).**

## Eredmények megbeszélése

Az eddig publikált, RF-EMF-nek tulajdonított szubjektív tünetek többnyire csak önértékelésen alapulnak, és kettős vak körülmények között nem egyértelműen köthetők a RF sugárzásához.

Az UMTS bázisállomások esetleges közérzetre gyakorolt hatását kettős vak kísérleti körülmények között vizsgálták bázisállomás-szerű expozíciót alkalmazva [Green and Akirav, 2010], és nem találtak összefüggést az expozíciós szintek és a közérzet között. Jóllehet, az UMTS rendszerű kézi MP készülékek hatásait ebben a tanulmányban nem vizsgálták.

Az elég magas intenzitású RF képes fájdalmat okozni, amint azt Walters [Walters és mtsai, 2000] korábban leírta. Ez azonban elsősorban a RF hőhatásának köszönhető. A jelen vizsgálatunk expozíciós paramétereit azonban úgy állítottuk be, hogy a RF ne okozzon szöveti felmelegedést, így kifejezetten a nem hőhatás eredetű változásokat figyelhettük meg.

A következőkben az UMTS expozíció során talált enyhe deszenzitizáló hatás biológiai hátterét feltáró irodalmi adatokat tárgyaljuk. A széleskörű pszichofizikai vizsgálati eredmények fMRI-vel kombinálva azt mutatták, hogy az egyoldalú tapintásos stimuláció után kontralaterális aktiváció figyelhető meg az elsődleges szomatoszenzoros kéregben (S1), amelyet egy összetettebb és gyakran bilaterális aktiváció kísér a másodlagos szomatoszenzoros kéregben (S2) [Coghill és mtsai, 2001; Coghill és mtsai, 1994]. Ezzel ellentétben, az ezzel párhuzamos alrendszer, amely hő- és fájdalom információt közvetít, és az anterolaterális (spinothalamikus) útvonalon helyezkedik el, nem olyan erősen lateralizált, már

a gerincvelői szinten kétoldalú összeköttetésekkel rendelkezik a központi idegrendszer, később pedig a relé központok felé. Az utóbbi időben végzett fMRI vizsgálatok azt igazolják, hogy az egészséges önkéntesekben egyoldalian alkalmazott, káros (beleértve a hő-) ingerek csak az S1-ben okozhatnak kontralaterális aktivációt, míg a legtöbb fájdalom szempontjából releváns, magasabb rendű kérgi struktúra, mint például az S2, pontosabban a posterior insula, az anterior cinguláris kéreg és a poszterior parietális kéreg kétoldali aktivációt mutat az ilyen ingerekre [Frot and Mauguier, 2003; Talbot és mtsai, 1991]. Egy 140 idegi képkötő vizsgálatot magába foglaló meta-analízis a féltekei dominanciát a fájdalom-feldolgozásban aktiválási valószínűség becsléssel (activation likelihood estimate, ALE) vizsgálta, és rámutatott a jobb félteke fontosságára, a jobb inzuláris kéregben és az anterior cinguláris kéregben talált legerősebb ALE-csúcsok és klaszterek megjelenésével [Duerden and Albanese, 2013], amelyeket korábban bilaterálisan aktív másodlagos fájdalomfeldolgozó területekként mutattak be, és gyakran a fájdalom "szenvető" komponensének agykérgi reprezentációjaként nevezik. A valódi UMTS expozíció által okozott, jelenleg leírt deszenzitizáló hatás kicsi volt, ami azt sugallja, hogy az S1 gyorsan reagáló fájdalomérzékelő rendszere nem érzékeny az UMTS expozícióra, vagy a fájdalom kétoldali kérgi reprezentációja kompenzálhatta az expozíció hatását. Ez utóbbiról azt gondolják, hogy az egyén fennmaradásának evolúciós céljait szolgálja [Coghill és mtsai, 1994]. Ugyanakkor a káros hőingerek ismételt alkalmazásakor (blokkon belül) megjelenő akut deszenzitizáció máshol reprezentálódhat (pl. az S2-ben, amely elsősorban a fájdalomintenzitás meghatározásában vesz részt, és általában az ingerléssel ellentétes oldalon aktiválódik (lásd fent)). Az intenzitás megkülönböztetés elsősorban neokortikális funkció, amely elsősorban szenzoros agyterületeken jelenik meg, az UMTS jel forrásának közelében. Mivel elfogadott, hogy az agyszövet elnyeli a jel energiáját [Gandhi, 2002], a korábbi vizsgálatok [Eulitz és mtsai, 1998] alapján feltételezhető, hogy a nem termikus RF EMF expozíciónak tulajdonított viselkedési hatásokat a neurális oszcillációk finom perturbációi okozhatják, amik csökkentik a belső jel /zaj arányt, és így kevésbé pontos információfeldolgozást eredményeznek.

A fájdalomintenzitás enyhe megváltozása származhat az EMF RF objektív fájdalom-diszkriminációt rontó hatásából, amely az expozíció ellenoldalán ismétlődő ingerléssel megjelenő szenzitizációnak csökkenésében mutatkozott meg.

Az EMF-hez kapcsolódó fájdalomérzet mérésére szolgáló módszerek többnyire kérdőíveket és vizuális analóg skálákat (VAS), vagy szubjektív szóbeli jelentéseket elemeztek. Ezek a módszerek a fájdalom megtapasztalásának egész folyamatát mérik: a szenzoros nocicepció tartományától a magasabb szintű kognitív és érzelmi értékelésig. Habár

célunk elsősorban az volt, hogy a fájdalom kialakulásának egy korai szakaszát vizsgáljuk, a fájdalom szubjektív tényezőinek és érzelmi oldalának ugyanúgy van klinikai relevanciája. A panaszok megélése akkor is lehet valós, ha az nem annyira pontosan mérhető. A VAS skála, mint egy „integratív” mérési módszer alkalmazása különösen fontos információt adhat olyan területen (az EMF okozta tünetek területén), ahol kimutatták, hogy a fájdalomról szóló beszámolókat jellemzően befolyásolja, hogy az alanyok milyen hatást tulajdonítanak az EMF expozíciónak. A VAS által hozzáadott információ esetünkben abban állt, hogy a fájdalom kialakulásának korai szakaszát jellemző eredményeket (vagyis a TPT eredményeket) össze lehetett vetni a folyamat egészét jellemző VAS eredményekkel. Ez lehetőséget nyújtott arra, hogy azt értékeljük, vajon az EMF a potenciálisan megváltozott fájdalomérzet kialakulásának mely szakaszához járulhat hozzá. Amint azt az UMTS VAS értékelés eredményei is mutatják, az enyhe deszenzitizáló hatást csak az UMTS ülésben kísérte a hőingerek által okozott kellemetlen érzés csökkenése, a Sham ülésben nem. Ezek a hatások az expozíció előtt nem voltak megfigyelhetők, csak a valódi besugárzást követően alakultak ki, és körülbelül 60 perccel az expozíció után visszarendeződtek. A VAS értékelések a fájdalom affektív ("szenvető") komponenseit tükrözik, amelyekről ismert, hogy a – feltehetően jobb féltekei dominanciájú – másodlagos szomatoszenzoros (fájdalom) területek, például az anterior cinguláris kéreg vagy a poszterior inzula kódolják. Talán ezek közreműködése a felelős a fájdalomérzékelés érzelmi aspektusának csökkenéséért, amely kizárólag a valódi UMTS besugárzás blokkjaiban jelent meg. Az LTE expozíció nem gyakorolt hatást a szubjektív fájdalomérzetre. Az, hogy a VAS eredmények rendre hasonlóképpen alakultak, mint a TPT eredmények, arra engednek következtetni, hogy az RF-EMF nem csak a fájdalom kialakulásának korai, szenzoros szakaszát képes befolyásolni, hanem a fájdalomérzet szubjektív, érzelmi megítélését is.

Összefoglalva, a jelen tanulmány elsőként mutatja be, hogy a mobiltelefon által kibocsátott UMTS expozíció akut, enyhe fájdalom deszenzitizáció-emelkedést válthat ki egészséges résztvevőkben. Az UMTS vizsgálatnál talált deszenzitizáló hatásra többszörös interakciók nyomán következtettünk, tendencia jellegű (marginálisan szignifikáns) változások mentén is tovább vizsgálódva. A talált hatás mérete statisztikai értelemben közepes vagy nagy. Az UMTS adatokat az LTE-vel együtt értékelve azonban az UMTS deszenzitizációt növelő hatása eliminálódik: a két expozíció típust együttesen értékelve a RF expozíciónak semmilyen fájdalomérzékelésre gyakorolt hatását nem mutattuk ki.

Annak ellenére, hogy a két RF típus (UMTS /LTE) együttes elemzése nem bizonyította a RF sugárzások hatását a fájdalomküszöbre, mégsem zárhatjuk ki, hogy a 3G

mobiltelefonoknak csekély, rövid deszenzitizáló hatása lenne az expozícióval ellenoldalon a besugárzás alatt.

Ennek egyik magyarázata statisztikai vonatkozású. Az UMTS nem általánosan hatott a fájdalomküszöbre, a változás a blokkok egyes próbáinak emelkedésében történt, csak a besugárzással kontralaterális oldalon, csak a besugárzás közben észleltük, közepes hatásmérettel. Egy ilyen hatás könnyen csúszhat a kimutathatóság küszöbe alá egy nagyobb elemszámú elemzésben, ami olyan adatokat is magába foglal, amikről külön elemezve már kiderült, hogy nem mutatnak expozíciós hatást.

Lehetséges, hogy az eltérő eredmények a mintánkban szereplő résztvevők közötti nagy individuális különbségek miatt adódtak, ami mintavételi torzításhoz vezethet.

Az UMTS különálló és az UMTS-LTE együttes elemzésének eredménye közötti különbség legvalószínűbb oka pedig az lehet, hogy az expozíciós típusok különböző fizikai paraméterekkel rendelkeznek. Az UMTS rendszer által használt vivőfrekvencia (1945 MHz), ami csaknem 200 MHz-cel különbözött az LTE-rendszerétől (1750 MHz), ennél fogva kissé eltér a behatolási mélységük. Ennél is fontosabb, hogy modulációjuk (modulációs sávszélességük) szintén eltérő. Az UMTS jel amplitúdó modulációja 1500 Hz, ami azt jelenti, hogy a jel 1500 Hz-en változtatja az intenzitását. Ezzel szemben az LTE a különböző fázisú és modulációjú többszörös vivőjelek szuperponálása miatt a modulációs frekvencia itt 20 MHz, ami inkább a CW (continuous wave - folytonos hullám) RF jelre hasonlít. A mobiltelefon-szerű EMF-ek hatásának mechanizmusát magyarázó jelenlegi modellek a modulációnak kulcsfontosságú szerepet tulajdonítanak. Ez megmagyarázhatja, hogy miközben az UMTS expozíciónak volt enyhe hatása a fájdalomküszöbre, ilyen hatás nem volt bizonyítható LTE expozíció esetén.

## **Harmadik vizsgálat: Az UMTS és az LTE besugárzás hatása a kognitív működésre – az interferenciára és a facilitációra**

### **Bevezetés**

A korábbi tanulmányok elsősorban a klasszikus második generációs, GSM (Global System of Mobile) rendszerű mobiltelefonok által kibocsátott RF sugárzás egészségre gyakorolt hatásaira összpontosítottak [Kwon and Hamalainen, 2011; Zhang és mtsai, 2017]. Ezzel szemben csak néhány tanulmány vizsgálta a 3G mobiltelefon sugárzás kognícióra gyakorolt lehetséges hatásait [Kleinlogel és mtsai, 2008a; Kleinlogel és mtsai, 2008b; Leung és mtsai, 2011; Sauter és mtsai, 2011; Schmid és mtsai, 2005; Trunk és mtsai, 2015; Unterlechner és mtsai, 2008], míg a 4G mobiltelefonok által használt LTE rendszer esetében eddig nem vizsgálták az emberi kognitív teljesítmény mutatóit. Ráadásul a mobiltelefon használat lehetséges kognitív hatásaival kapcsolatos megállapítások meglehetősen ellentmondásosak; például egyesek kedvezőtlen [Abramson és mtsai, 2009; Leung és mtsai, 2011; Redmayne és mtsai, 2016], mások kedvező hatásokat találtak [Arns és mtsai, 2007; Edelstyn and Oldershaw, 2002; Koivisto és mtsai, 2000; Mortazavi és mtsai, 2014], ismét mások nem találtak hatásokat [Curcio, 2018; Haarala és mtsai, 2004; Hamblin és mtsai, 2006; Loughran és mtsai, 2013; Sauter és mtsai, 2011; Trunk és mtsai, 2014a; Trunk és mtsai, 2015]. A korábbi áttekintő tanulmányok nem támasztják alá a különféle mobiltelefon típusok által kibocsátott nagyfrekvenciás elektromágneses terek (electromagnetic fields, EMF) emberi kognitív teljesítményre gyakorolt hatását (áttekintésként lásd az alábbi összefoglaló közleményeket: [Barth és mtsai, 2012; Curcio, 2018; Kwon and Hamalainen, 2011; Valentini és mtsai, 2010; Zhang és mtsai, 2017]). Az eredmények ilyen mértékű heterogenitásának oka feltehetően a módszertani különbségekben rejlik, valamint a statisztikai erő és interpretációs kritériumokbeli eltérésekben [Valentini és mtsai, 2010]. Mindazonáltal szinte minden idézett tanulmány a klasszikus GSM rendszer hatásait vizsgálta, és a kognitív feladatoknak csak korlátozott körét alkalmazta [Barth és mtsai, 2012]. A legtöbb tanulmány egyszerű reakcióidő (SRT, simple reaction time) méréseket végzett, vagy go/no-go teszteket alkalmazott [Valentini és mtsai, 2010]. Egy felmérés szerint úgy tűnik, hogy a GSM-rendszerű alacsony intenzitású EMF-expozíció SRT feladatokkal mérve nem gyakorol hatást a kognitív és / vagy pszichomotoros működésre [Valentini és mtsai, 2011]. Azonban annak ellenére, hogy a bizonyítékok azt sugallják, hogy az egyszerű feladatokban vizsgált alapvető szenzimotoros mechanizmusok az EMF expozíció hatását meglehetősen robosztusan tükrözik, a RF EMF finom zavarokat is okozhat a bonyolultabb, és így sebezhetőbb kognitív folyamatokban,

amelyeket megfelelő kísérleti paradigmák segítségével kell megvizsgálni. Minthogy a Stroop teszt a szelektív figyelmet, a kognitív rugalmasságot, a feldolgozási sebességet és a végrehajtó funkciókat egyazon feladatban méri [Stroop, 1935; Treisman and Fearnley, 1969], lehetővé teszi a különféle magasabb rendű kognitív funkciók tesztelését, túlmutatva ezzel az egyszerű reakcióidő feladatok nyújtotta lehetőségeken.

A Stroop-hatás többek között olyan kognitív jelenségeket tükröz, mint például a (szemantikai) interferencia, facilitáció, és az olvasás automatikus természete [Stroop, 1935]. A Stroop-hatás egyike, a Stroop interferencia (IF) akkor fordul elő, ha a képernyőn megjelenő szó nem felel meg (inkongruens) a szó írásához használt színnel (pl. a kézzel írt „zöld” szó esetében). Inkongruens helyzetben hosszabb válaszidők rögzíthetők a semleges állapothoz képest (ahol az ellentmondó információ hiányzik az ingerből). A Stroop facilitáció (FAC) kongruens helyzetben (pl. a zölddel írt „zöld” szó esetében) fordul elő, ez esetben a megegyező szó felolvasása felgyorsítja a szín megnevezését, ami rövidített válaszidőben jelenik meg. Mind az IF, mind a FAC a szín megnevezési feladat (CN, colour-naming) során jelenik meg megbízhatóan, és nem a szó-megnevezési feladat (WN, word-naming) során [MacLeod, 1991]. Számos elmélet született arra vonatkozóan, hogy a Stroop teszt miként fejti ki a hatását. Ezek azon az elgondoláson alapulnak, hogy mind a releváns, mind az irreleváns információk párhuzamosan feldolgozódnak, azonban a válaszkiválasztás során versengenek, hogy bejussanak az egyetlen központi feldolgozó rendszerbe.

A Stroop-hatás legáltalánosabb elmélete az *automatizmus* [McMahon, 2013]. Azt feltételezi, hogy a reagáláskor megfigyelhető tévovázás oka az, hogy míg az agy automatikusan értelmezi a szavak jelentését az olvasás megszokásának eredményeként, a színek felismerése nem automatikus folyamat. Ez az elgondolás azon a feltételezésen alapul, hogy bár az automatikus olvasás nem igényel szabályozott figyelmet, a felhasznált figyelmi erőforrás még mindig elég a szín információ feldolgozásához szükséges figyelem csökkentéséhez [Monahan, 2001]. Stirling [Stirling, 1979] vezette be az automatikus válasz elképzelését. Kimutatta, hogy ha a színes szavakból álló ingereket megváltoztatta olyan betűkre, amelyek nem részei a színes szavaknak, az növelte a reakcióidőt, miközben csökkentette a Stroop interferenciát.

A *feldolgozási sebesség* elmélet azt fejezi ki, hogy amikor az agy felismeri a szó színét, fellép egy bizonyos időbeli elmaradás, mivel az agy gyorsabban olvassa a szavakat, mint ahogyan a színeket felismeri [McMahon, 2013]. Ez azon a gondolaton alapul, hogy a szó elolvasása lényegesen gyorsabb, mint a szín feldolgozása. Olyan helyzetben, amikor szavakkal és színekkel kapcsolatos konfliktus áll fenn (pl. a Stroop teszt esetében), ha a

feladat a szín megnevezése, a szó információ hamarabb érkezik a döntéshozatali szakaszba, mint a szín információ, és ez feldolgozási zavart okoz. Ezzel ellentétben, ha a feladat a szó felismerése, a szín információk elmaradnak a szó információk után, így a döntés már az egymásnak ellentmondó információk beérkezése előtt meghozható [Lamers és mtsai, 2010].

A *szelektív figyelem* elmélet azt feltételezi, hogy a színfelismerés nagyobb figyelmet igényel, mint a szófelismerés. Az agynak több figyelmet kell fordítania a szín felismerésére, mint egy szó kódolására, így az egy kicsit tovább tart [McMahon, 2013]. A válaszok a Stroop feladatban észlelt interferenciát eredményezik. Ez a figyelem allokációjának vagy a disztraktorok (nem megfelelő válaszok) nagyobb gátlásának lehet az eredménye.

A *párhuzamos feldolgozás* elmélet azt feltételezi, hogy amikor az agy elemzi az információkat, különféle specifikus utakat használ fel a különböző feladatokhoz [Cohen és mtsai, 1990]. Egyes utak, például az olvasás erősebbek, mint mások, tehát az út ereje és nem az út gyorsasága a fontos. Ezen kívül az automatikusság az egyes útvonalak erősségének függvénye, tehát amikor a Stroop-hatásban két útvonal egyidejűleg aktiválódik, interferencia lép fel az erősebb (szó megállapítás) útvonal és a válaszhoz vezető gyengébb (szín megállapítás) útvonal között.

Bizonyos mentális betegségeket, beleértve a demenciákat [Hutchison és mtsai, 2010; Koss és mtsai, 1984], a skizofréniát [Henik and Salo, 2004; McGrath és mtsai, 1997] és a figyelemhiányos hiperaktivitási rendellenességet (attention-deficit hyperactivity disorder, ADHD) [Assef és mtsai, 2007; Lopez-Villalobos és mtsai, 2010] sikeresen vizsgálták az úgynevezett Stroop-hatás méretével. Így, a Stroop teszt segítségével komplex és finoman hangolt kognitív hálózatokat lehet vizsgálni.



## **Résztevők**

Harmincnégy egészséges résztvevő (20 nő, 14 férfi,  $20 \pm 3$  éves) volt az UMTS kísérletben, míg az LTE kísérletnek huszonhat egészséges résztvevője volt (13 nő,  $21 \pm 3$  éves).

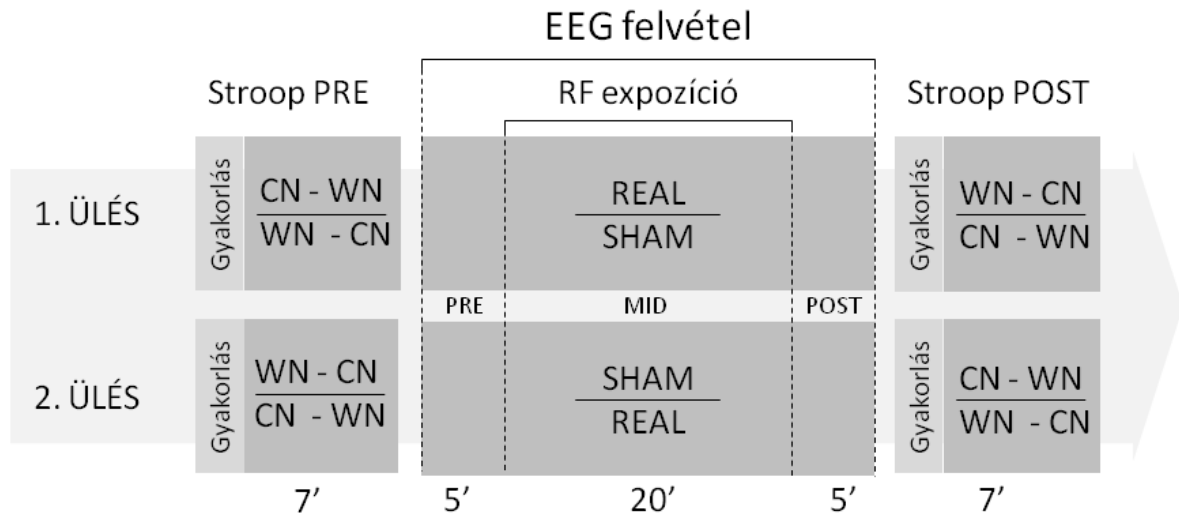
A résztvevők a Pécsi Tudományegyetem nappali tagozatos hallgatói voltak, saját bevallásuk szerint gyógyszert nem szedtek. Minden résztvevőnek normális vagy normálisra korrigált látása volt (szemüvegesek). A résztvevők elmondásuk szerint jobbkezesek voltak, és általában a jobb kezüket használták telefonhívásokra. A vizsgálatot megelőző legalább hat órában tartózkodtak a dohányzás, az alkohol és a koffeinfogyasztástól, és a vizsgálat napján a méréseket megelőzően csak mérsékelten használhatták telefonjaikat (összesen kevesebb, mint 30 percet). A kísérletben eltöltött idejüket a gyakorlati képzésük során felhasználható többletteljesítményként ismertük el. Minden résztvevő önként írásosan beleegyezett a vizsgálaton való részvételbe a vizsgálat menetéről szóló részletes tájékoztatót követően. A tanulmányt a Helsinkai Nyilatkozatnak megfelelően végeztük, és a Pécsi Tudományegyetem Regionális és Intézeti Kutatói Etikai Bizottsága előzetesen jóváhagyta a vizsgálati tervet (Eng sz. 5348). A felvételeket a Pécsi Tudományegyetem Kísérletes Állattani és Neurobiológiai Tanszék Pszichofiziológiai Laboratóriumában végeztük.

## **A vizsgálat menete**

Két azonos vizsgálatot végeztünk el, amelyek csak az alkalmazott RF expozíció típusában (UMTS és LTE) különböztek, ezeket a továbbiakban UMTS kísérletnek és LTE kísérletnek nevezzük.

Két különböző vizsgálati ülés volt, legalább egyhetes intervallummal az ülések között. A két ülés idővonalát a 16. ábrán mutatjuk be. Mindkét ülést a nap azonos napszakában (délelőtt vagy délután), 8 és 18 óra között végeztük el, kiegyensúlyozva a résztvevők között, hogy elkerüljük a cirkadián szabályozás hatásait [Sauter és mtsai, 2011]. A résztvevők egy kényelmes karosszékben ültek a képernyő előtt egy gyengén megvilágított helyiségben. A résztvevő és a kísérletező egyaránt a felvevőteremben volt, de a Stroop tesztek és az EEG felvételek során nem volt közöttük vizuális kapcsolat. Az alanyok éberségének fenntartása érdekében az EEG-felvétel alatt egy természetfilmet vetítettünk; a filmet pontosan az EEG felvétel elején indítottuk el, és annak végén (1. ábra) megállítottuk. Ez az irányított vizuális inger hozzájárult ahhoz, hogy elterelje a figyelmet a vizsgálatról vagy magával a RF expozícióval kapcsolatos előítéletekről és képzetekről. Az egyes résztvevőknél az ülések

során kiválasztott két dokumentumfilm sorrendje, a RF expozíció típusának sorrendje (Real, Sham), valamint Stroop teszten belül a feladatok (WN, CN) sorrendje véletlenszerű volt. A fent nevezett kondíciók megoszlása kiegyensúlyozódott az ülések között, a Stroop teszt feladatait (WN, CN) tekintve pedig az adott ülésen belül is. A RF expozíciót kettős vak módon adtuk. Az EEG-t tehát ugyanebben a vizsgálati eljárásban felvételeztük, de annak kérdéskörét későbbi fejezetben tárgyaljuk. A Stroop teszt alatt nem volt EEG felvétel.

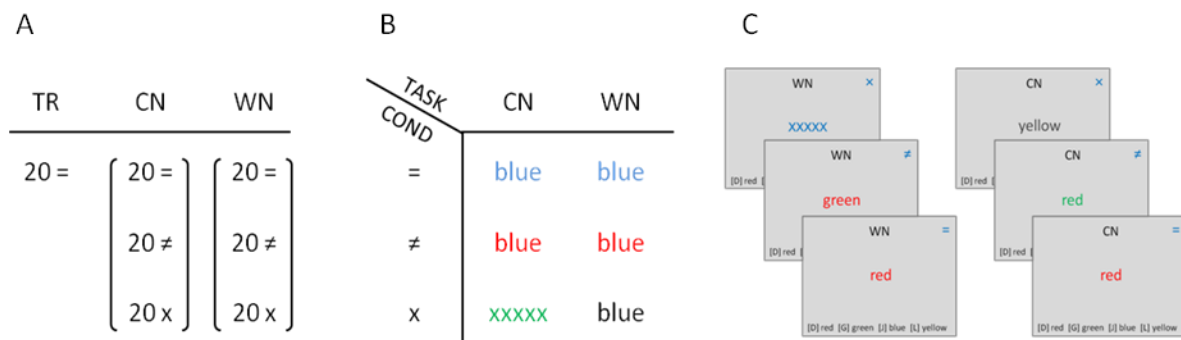


**16. ábra. A vizsgálat menetének vázlatos bemutatása.** Először elvégeztük a Stroop tesztet (Stroop pre). Ezután 30 percen keresztül folyamatosan regisztráltuk az EEG-t (EEG felvétel). Öt perces EEG felvétel (Pre) után a RF expozíciót (Real vagy Sham) bekapcsoltuk, ami 20 percen át tartott (középen). Az expozíció befejezése után további öt perces EEG-t (Post) felvételeztünk. Miután leállítottuk az EEG regisztrációt (és azzal egy időben a dokumentumfilmet), a RF expozíciós fejpántot gyorsan eltávolítottuk, és a résztvevők elvégezték az ülés második Stroop tesztjét (Stroop post). A két vizsgálatból származó adatokat azonos személyek gyűjtötték össze, majd később azonos módon dolgozták fel. A kiegyensúlyozás random elemeit vízszintes vonal választja el.

### Az alkalmazott Stroop teszt

A Stroop teszt számítógépes verziója lehetővé teszi, hogy két különböző típusú információ, a szín és a szó közötti interferencia és facilitáció hatásokat vizsgáljon. A tesztet egy PEBL nevű ingyenes pszichológiai programcsomag keretein belül [Mueller and Piper, 2014] programoztuk, amely lehetővé teszi a felhasználók számára, hogy ingyenesen és külön engedély nélkül készítsenek vagy fejleszthessenek kísérleteket (<http://pebl.sourceforge.net>). Az egymás után képernyőre vetített színes szavakra, mint ingerekre (16. ábra) a résztvevők a

feladat szabályainak megfelelő billentyű lenyomásával reagáltak egy olyan billentyűzeten, amelyről korábban eltávolítottuk a feladathoz nem kapcsolódó gombokat. A reakcióidőket későbbi feldolgozás céljából ms pontossággal rögzítettük egy mikroszámítógépen. A képernyő kb. 1.4 m-re helyezkedett el a résztvevők előtt, amelyen a megjelenő ingerek kb. 0.3 °-os függőleges látószöveget zártak be. A monitorfrissítés sebessége 120 Hz volt, a válaszidő 2 ms. Minden egyes Stroop teszt három blokkból állt: a gyakorló blokkot két feladat blokk követte: a CN (amelyben az inger színét kellett megállapítani) és a WN (amelyben a szó jelentését kellett megállapítani). Minden blokk csak egyféle feladatot tartalmazott. A kezdeti feladat típusát (WN, CN) véletlenszerűen választottuk ki minden egyes résztvevő számára, majd azok váltakoztak az ülésen belül és az ülések között (lásd 16. ábra, a váltakozó elemeket vízszintes vonalak választják el). A gyakorló blokkban 20 semleges inger szerepelt, továbbá minden egyes feladat blokkban kondícióként 20 inger, azaz blokkonként összesen 60 inger jelent meg. Az ingerek a "vörös", "zöld", "kék", "sárga" szavak voltak, különböző színnel írva. A három kondíció: a kongruens (=, az inger színe megegyezik az inger jelentésével), az inkongruens (≠, az inger színe különbözik az inger jelentésétől) és a semleges (×, vagy egy feketével írt szín (WN feladat esetén), vagy valamelyik színnel írt "xxxxx" (CN feladat esetén) – mint egy kontrol inger, a többi ingerrel való összehasonlítás céljából.



**17. ábra: A Stroop teszt ingereinek elrendezése.** Mindegyik Stroop teszt 140 ingerből állt: 20 gyakorló ingerből és 120 teszt ingerből, feladattípusonként és kondícióként egyenlő mennyiségben megosztva. Rövidítések: [TR] gyakorlás, [TASK] feladat – [CN] szín megállapítás: a szó színére kellett figyelni (figyelmen kívül hagyva a szó jelentését), [WN] jelentés megállapítás: a szó jelentésére kellett figyelni, (figyelmen kívül hagyva a szó színét); [COND] kondíció – [=] kongruens: a szó színe és jelentése ugyanaz, [≠] inkongruens: a szó színe és jelentése különbözik, [×] semleges: az inger nem tartalmaz színt (WN feladatban), vagy a jelentést (CN feladatban). (A) Az ingerek száma Stroop tesztenként. B) Inger típusok. (C) A képernyőn megjelenő ingerek vázlatos ábrázolása.

## A Stroop teszt minőség-ellenőrzése

Tekintettel arra, hogy a Stroop tesztnek egy általunk kialakított változatát használtuk, értékeltük, hogy a mérendő FAC és IF megbízhatóan kimutatható-e, ezzel lehetővé téve a rádiófrekvenciás sugárzás okozta reakcióidő változások mérését. Alább található a minőségbiztosítási elemzések leírása.

A Stroop teszt minőségellenőrzéséhez csak az álbesugárzás (Sham) üléseiből származó reakcióidőket vettük figyelembe. Vegyes ANOVA-t használtunk  $(2 \times 2 \times 3) \times 2$ -es elrendezésben, ahol a within-subject faktorok: idő (kezelés előtt – Pre, kezelés után – Post)  $\times$  feladat (szó meghatározás – WN, szín meghatározás – CN)  $\times$  kondíció (kongruens, semleges, inkongruens); a between-subject faktor pedig a RF típus (UMTS, LTE). Az  $\alpha$ -szint 0.05 volt, a post hoc teszteknel Tukey-korrekción használunk a többszörös összehasonlításhoz. Az adatok megfeleltek a normalitás előfeltételnek. Néhány esetben, amikor a szfericitás előfeltétel (Mauchly's Sphericity Test) sérült, Greenhouse-Geisser-korrekción használunk, ezekben az esetekben a szabadságfokokat egy tizedes jeggyel tüntettük fel. A leíró statisztikákban a csoportok átlagos reakcióidőit szerepelnek szórással. A Stroop teszt minőség-ellenőrzésében szereplő reakcióidők a 18. ábrán láthatók.

Szignifikáns idő főhatást ( $F_{1,48} = 36.289$ ,  $p < 0.001$ ,  $\eta^2_p = 0.435$ ) találtuk. A második Stroop teszt során a résztvevők jelentősen rövidebb (kezelés után  $674 \pm 80$  ms) válaszokat produkáltak, mint az elsónél (kezelés előtt  $720 \pm 88$  ms), ami arra utal, hogy gyakorlási hatás jelent meg.

Szignifikáns feladat főhatást ( $F_{1,48} = 41.608$ ,  $p < 0.001$ ,  $\eta^2_p = 0.464$ ) találtunk. A szín megállapítása több időt vett igénybe ( $728 \pm 99$  ms) mint a szó megállapítása ( $673 \pm 76$  ms), mivel a szín meghatározásához az automatikus szó olvasás elnyomása szükséges, ami növeli a feldolgozás sebességét [Stroop, 1935].

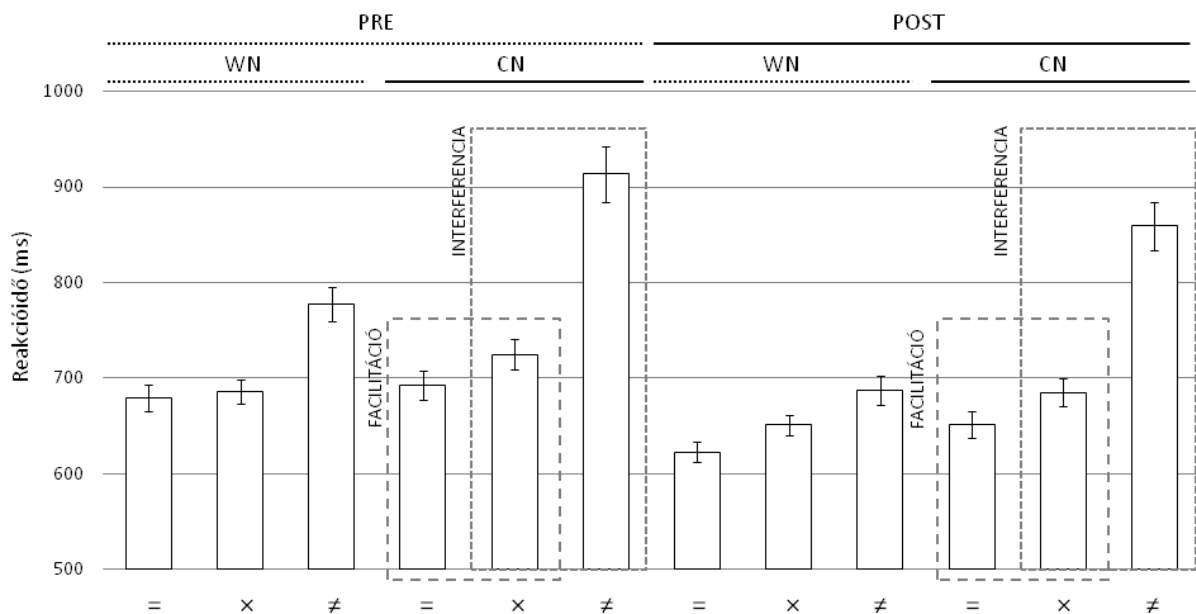
Szignifikáns kondíció főhatást ( $F_{1,4,65.9} = 164.698$ ,  $p < 0.001$ ,  $\eta^2_p = 0.774$ ) találtunk. A post hoc teszt minden páronkénti összehasonlításban szignifikáns különbségeket mutatott ki. A kongruens helyzetben – ahol a szavak megfeleltek a színeknek – a reakcióidő szignifikánsan rövidebb ( $655 \pm 80$  ms) volt, mint a semleges ( $682 \pm 74$  ms) helyzetben, ami arra utal, hogy a FAC jelen van ( $t = -2.96$ ,  $p = 0.011$ , MD = -25.8.). Az inkongruens helyzetben – ahol szavak és színek különböztek – a reakcióidő szignifikánsan hosszabb ( $787 \pm 11$  ms) volt, mint a semleges állapotban ( $682 \pm 74$  ms), ami arra utal, hogy az IF szintén megjelenik ( $t = 14.03$ ,  $p < 0.001$ , MD = 122.3).

Szignifikáns feladat  $\times$  kondíció interakción ( $F_{1,5,70.5} = 41.616$ ,  $p < 0.001$ ,  $\eta^2_p = 0.464$ ) találtunk. A post hoc teszt alapján az inkongruens kondíció különbözött a kongruenstől illetve

a semlegestől a CN és a WN feladatban egyaránt (minden  $p < 0.001$ ). Az interakció abból eredt, hogy a CN feladatban nagyobb ( $15.30 < t < 18.18$ ) különbség volt a kondíciók között, mint a WN feladatban ( $1.49 < t < 6.90$ ).

Nem találtunk szignifikáns RF típus főhatást ( $F_{1,48} = 0.084$ ;  $p = 0.773$ ,  $\eta^2_p = 0.002$ ), továbbá ezzel a faktorról semelyik interakció sem volt szignifikáns ( $F < 1.64$ ;  $p > 0.05$ ,  $\eta^2_p < 0.04$  minden esetben).

Összefoglalva, az álbesugárzás mindkét (CN és WN) feladatának adatait elemezve megállapíthatjuk, hogy az irodalom alapján jól működő Stroop tesztől várható hatások az általunk alkalmazott konkrét tesztben is következetesen és megbízhatóan jelen vannak, függetlenül a RF típusok hozzárendelésétől. Így, a jelen vizsgálatban hatékonyan mérhetőek voltak a rádiófrekvenciás expozíció lehetséges kognitív hatásai, hasonló érzékenységgel, mint azokban a korábbi tanulmányokban, amelyekben a Stroop tesztet kognitív károsodások, például különféle eredetű demenciák [Hutchison és mtsai, 2010; Koss és mtsai, 1984], skizofrénia [Henik and Salo, 2004; McGrath és mtsai, 1997], valamint figyelemhiányos hiperaktivitási rendellenesség (attention deficit hyperactivity disorder, ADHD) vizsgálatára alkalmazták sikerrel [Assef és mtsai, 2007; Lopez-Villalobos és mtsai, 2010].



**18. ábra. Stroop teszt minőség-ellenőrzés.** Reakcióidő (ms) alakulása az UMTS és az LTE kísérletben együttesen. Rövidítések: Pre – álbesugárzás előtt, Post – álbesugárzás után, [CN] – szín megállapítás, [WN] - a szó megállapítás, [=] kongruens, [x] semleges, [≠] inkongruens.

## Statisztikai elemzés

A két különálló ülésben (Real / Sham expozíciós ülés) megmutatkozó különbségek tesztelésére feladattípusonként és azon belül kondícióként leválogattuk a rögzített reakcióidőket, majd kiszámítottuk ezek mediánját. További számolásainkhoz azért választottuk a medián értéket az átlag helyett, mert a reakcióidők jellemzően (jobbra) ferde eloszlást mutatnak – az ex-Gauss eloszláshoz hasonlóan [Heathcote és mtsai, 1991; Luce, 1986] –, a mediánt pedig kevésbé torzítják a kiugró értékek, valamint ez a mutató a normál eloszlástól való eltérésre is kevésbé érzékeny [Ratcliff, 1993]. A statisztikai elemzések tehát már a csoportonkénti mediánokat tartalmazták, amelyek eképpen már normál eloszlásúak voltak. Az adatok szűrésével kapcsolatban a következőképpen jártunk el. Az összes Sham ülésben felvételezett reakcióidő átlagát alapul véve azokat a reakcióidőket tekintettük rendkívül lassúnak, amelyek nagyobbak voltak, mint ennek az átlagnak a kétszeres szórása. Az adatok ún. „trimmelése” helyett azt a megoldást választottuk, hogy eleve kizártuk a Stroop teszt elemzéséből azokat az alanyokat, akik az alábbi két előfeltétel valamelyikének nem feleltek meg: a teszt szakaszban (tehát nem a gyakorlás során) adott válaszaik több mint 10%-a hibás volt, vagy akiknek a teszt szakaszban adott válaszaik 10%-a bizonyult rendkívül lassúnak a fentebb leírt kritérium alapján. Ők ugyanis feltehetően nem voltak elég motiváltak, vagy nem összpontosítottak kellően a feladatra [Ratcliff, 1993]. Az UMTS kísérletben a harmincnégy résztvevőből hetet kizártunk az adatelemzésből, mivel esetükben teljesültek a kizárási kritériumok: öt résztvevőt a hibázások nagy aránya miatt, kettőt pedig a rendkívül lassú válaszok nagy aránya miatt zártunk ki. Az LTE kísérletben a huszonhat résztvevő közül hármat zártunk ki: két résztvevőt hibázások miatt, egyet pedig a rendkívül lassú válaszok miatt. A továbbiakban csak a fennmaradó résztvevők helyes válaszainak reakcióidejét elemeztük.

A RF-expozíció kognitív teljesítményre kifejtett lehetséges hatásainak vizsgálatára a reakcióidő adatokat vegyes elrendezésű ANOVÁ-val elemeztük. Az IF és a FAC nagy megbízhatósággal csak a CN feladatban mutatható ki [Stroop, 1935], ezért a WN feladatban adott reakcióidő nem volt tárgya a statisztikai elemzésnek. Az IF-t ( $2 \times 2 \times 2$ )  $\times$  2-es ANOVÁ-val vizsgáltuk (within-subject tényezők: kezelés (Real, Sham expozíció)  $\times$  idő (Pre, Post), IF (CN inkongruens, CN semleges)), between-subject tényező: RF típus (UMTS, LTE). Hasonlóképpen, a FAC-ot is vegyes ANOVÁ-val teszteltük (within-subject tényezők: kezelés (Real, Sham expozíció)  $\times$  idő (Pre, Post), FAC (CN kongruens, CN semleges), between-subject faktor: RF típus (UMTS, LTE). Azokban a szignifikáns interakciókban, amik az IF-át vagy a FAC-ot érintették, a post-hoc eredményeket tovább vizsgáltuk. Az alfa szintet 0.05-re

állítottuk, és a többszörös teszteléshez Tukey korrekciót használtuk. A teszt előfeltételeinek teljesülését, mint a normalitás (Shapiro-Wilk teszt) és a szfericitás (Mauchly's Sphericity Test), ellenőriztük. A válaszok a kongruens állapotban a leggyorsabbak a FAC miatt, és inkongruens állapotban a leglassabbak az IF következtében, így e két kondíció reakcióidejének különbsége (inkongruens mínusz kongruens) a két Stroop-hatás (IF ill. FAC) kumulatív (CUM) indexét eredményezi, amely potenciálisan érzékenyebb az IF és a FAC hatásainak egybehangzó változására. A CUM-ot a fenti tesztekhez hasonlóan vizsgáltuk:  $(2 \times 2 \times 2) \times 2$  vegyes ANOVA (within-subject tényezők: kezelés (Real, Sham expozíció)  $\times$  idő (Pre, Post), CUM (CN inkongruens, CN kongruens)), between-subject tényező: RF típus (UMTS, LTE).

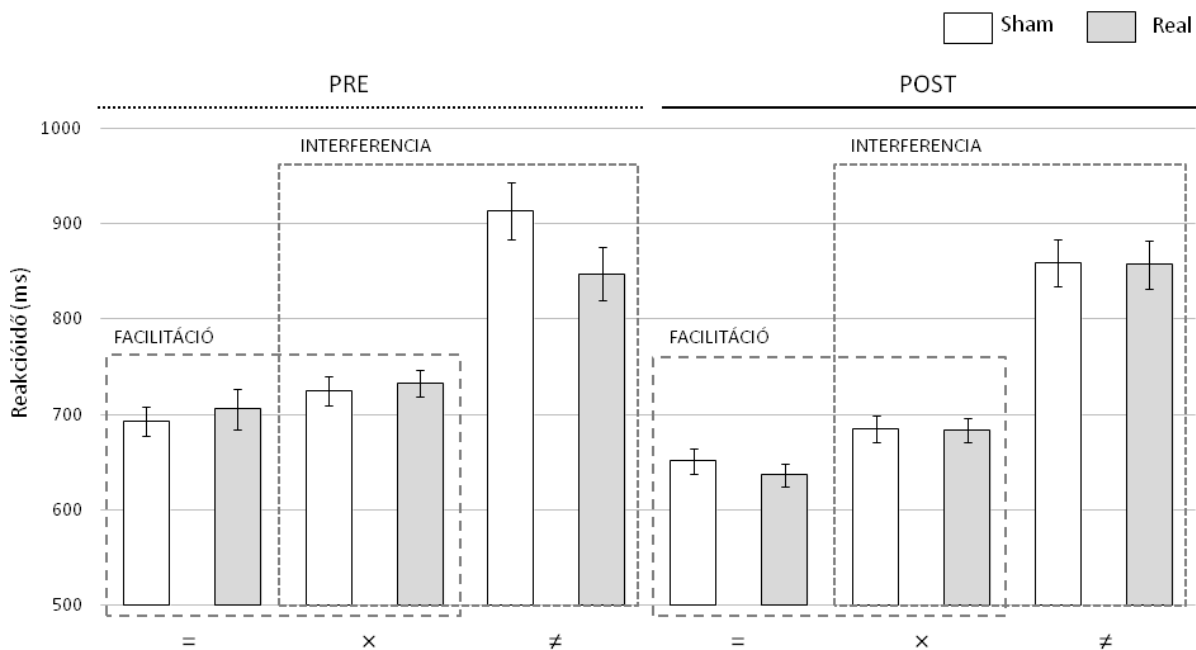
### **A valódi besugárzás idejének szubjektív megítélése**

A legtöbb kísérletes EMF tanulmány kitér a valós besugárzás idejének szubjektív megítélésére. Ennek egyik célja, hogy a kísérleti körülmények vakságát ellenőrizzék, vagyis azt, hogy az alanyok ténylegesen nem tudták megállapítani, mikor kaptak valódi, és mikor álbesugárzást. Másrészt különösen fontos ez akkor, ha az alkalmazott expozíció (pl. a RF tartomány ilyen) hőhatást gyakorolhat, amit azonban ki akarunk küszöbölni (pl. pontos dozimetriai beállítással, hőszigeteléssel, stb.). Ennek ellenőrzése – a besugárzott terület hőmérséklet monitorozása mellett – szintén hasznos. Az UMTS kísérlet második ülészakánának végén a résztvevőknek a következő szóbeli kérdést tettük fel: „Mit gondol, a két ülés közül melyikben volt a valódi besugárzás? Az első (A) ülés során? / A második (B) ülés során? / Nem tudja meghatározni?” Tizennégyen helyesen azonosították a valódi expozíciót, tizennégy résztvevő téves választ adott, és 6 nem tudta megmondani a választ. Amikor a résztvevők, bár adtak (A) vagy (B) választ, de emellett bizonytalanságukat fejezték ki (például „... de ez csak találgatás.”), és válaszukat átsoroltuk a „Nem tudja meghatározni” csoportba, a helyes és a téves válaszok aránya továbbra is hasonlóan alakult: 11 helyes válasz, 10 téves, 13 nem tudta meghatározni. Ebből azt a következtetést vonhatjuk le, hogy az UMTS kísérlet résztvevői valóban nem tudták megállapítani, mikor alkalmaztunk valós UMTS expozíciót. Az időben korábban végzett LTE kísérletben még nem történt szubjektív értékelésre vonatkozó kérdésfeltevés.

## Eredmények

A Stroop CN feladat teljesítése során a résztvevők lassabb válaszokat adtak az inkongruens helyzetben (IF:  $F_{1,48} = 132.155$ ;  $p < 0.001$ ,  $\eta^2_p = 0.734$ ) és gyorsabb válaszokat a kongruens helyzetben (FAC:  $F_{1,48} = 34.116$ ,  $p < 0.001$ ,  $\eta^2_p = 0.415$ ) mint a semleges helyzetben (18. ábra). Ezt tükrözte a szignifikáns CUM Stroop-hatás (CUM:  $F_{1,48} = 215.247$ ,  $p < 0.001$ ,  $\eta^2_p = 0.818$ ) is. A résztvevők válaszaik egyre gyorsabbak lettek, amint gyakorlottabbá váltak a feladatban, ami azt eredményezte, hogy az expozíció utáni reakcióidő értékek alacsonyabbak voltak, mint az expozíció előttié (szignifikáns főhatás az időben, IF:  $F_{1,48} = 6.958$ ,  $p = 0.011$ ,  $\eta^2_p = 0.127$ , FAC:  $F_{1,48} = 40.710$ ,  $p < 0.001$ ,  $\eta^2_p = 0.459$ ; CUM:  $F_{1,48} = 10.318$ ,  $p = 0.002$ ,  $\eta^2_p = 0.177$ ). Egyik kondícióban sem találtunk kezelési főhatást: (IF:  $F_{1,48} = 1.038$ ;  $p = 0.313$ ,  $\eta^2_p = 0.021$ ; FAC:  $F_{1,48} = 9.72e-6$ ;  $p = 0.998$ ,  $\eta^2_p = 0.000$ ; CUM:  $F_{1,48} = 0.936$ ;  $p = 0.338$ ,  $\eta^2_p = 0.019$ ). Egyik elemzésünkben sem találtunk valós expozíciós hatást az interakciók tekintetében. Ezen felül is találtunk az expozícióval kapcsolatos interakciókat, amik eredetének tisztázására további elemzéseket végeztünk. Ezek alapján azonban nem tudjuk biztosan, hogy az expozícióval kapcsolatos szignifikáns hármas, esetleg négyes interakciók valódi oka vajon nem az-e, hogy valamiért már a kiindulási helyzetben is némileg eltért az inkongruens ingerek reakcióideje Real és Sham kondíciókban. Éppen ezért, bár ezek az interakciók érdemesek lehetnek volna további fejtegetésre, ezt itt mégsem tárgyaltuk, hogy elkerüljük a hamis következtetéseket. A Stroop-tesztben regisztrált reakcióidők a 19. ábrán láthatók.





**19. ábra.** Az reakcióidők összehasonlítása a CN-feladatban a RF típusokat összevonva a FAC és az IF esetében a RF expozíció előtt (Pre) és után (Post). Mind a FAC, mind pedig az IF megjelenik az expozíció előtt és után egyaránt, de egyiket sem befolyásolja a RF. Jelmagyarázat: [=] kongruens, [×] semleges, [≠] inkongruens. Hiba sávok: standard hiba.

### Eredmények megbeszélése

Az UMTS és az LTE expozíció nem okozott mérhető hatást a Stroop tesztben megfigyelt paraméterekben – sem az IF-ban, sem a FAC-ban. Mind az IF, mind pedig a FAC mindkét kísérletben megbízhatóan jelen voltak a valós RF expozíció alatt. Ráadásul nem találtunk változást a RF hatásában még akkor sem, ha robusztusabb változót tekintettünk – a kongruens és inkongruens kondíciók különbségét. Az jelen, akut expozíciós körülmények megfigyelésével nyert eredményekkel ellentétben egyes epidemiológiai vizsgálatok rövidebb [Arns és mtsai, 2007] vagy hosszabb [Abramson és mtsai, 2009; Redmayne és mtsai, 2016] IF reakcióidőt mutattak ki a gyakori mobiltelefon használók csoportjában. Lehetséges, hogy az epidemiológiai vizsgálatokban talált teljesítményváltozást nem közvetlenül a RF sugárzás okozta, hanem más zavaró tényezők, esetleg olyanok, amelyek a felhasználók szokásaival vagy egyéb pszichológiai mutatókkal vannak összefüggésben. A hosszú távú epidemiológiai vizsgálatok (beleértve a kognitív képességekkel, a személyiséggel és a felhasználói szokásokkal kapcsolatos adatokat is) jól kontrollált laboratóriumi vizsgálatokkal együtt segíthetnének abban, hogy megkülönböztessük az mobiltelefon-felhasználói szokások általános hatásait azoktól, amiket pusztán a RF energia expozíció okoz.

## **Negyedik vizsgálat: Az UMTS és az LTE besugárzás hatása a nyugalmi EEG aktivitásra az alfa sávban**

### **Bevezetés**

Az emberi agyműködés nem invazív méréseinek legfontosabb módszerei a magnetoencefalográfia (MEG), az elektroencefalográfia (EEG) és a funkcionális mágneses rezonancia képalkotás (fMRI). A rádiófrekvenciás sugárzásnak az emberi agyműködésre gyakorolt hatására vonatkozó korábbi kutatások legtöbbször az EEG-t használja fel, feltételezhetően azért, mert kiváló időbeli felbontással rendelkezik, széles körben elérhető (a MEG-gel szemben), és maga a mérés nem alkalmaz RF-impulzusokat (az fMRI-től eltérően). Bár a skalp EEG rengeteg sejt szintű folyamat téridőbeli összeadásának eredménye, évtizedes kutatások arra utalnak, hogy így is gazdag és értékes információval szolgálhat az egészséges és kóros agyműködés alapjául szolgáló neurofiziológiai folyamatokról [Cohen, 2017; Nunez and Srinivasan, 2006].

Az EEG mérés biológiai alapja az agykérgi piramis sejtek dendritjeinek szinaptikus ingerlései során keletkező serkentő és gátló poszt-szinaptikus potenciálok téridőbeli összegződése, amely elvezethető a skalp felszínéről. Az EEG jel létrejöttében fontos szerepet játszik az agyi struktúrák geometriája, minthogy az egymással párhuzamosan elhelyezkedő kérgi piramis sejtek depolarizációs áramai ideálisan képesek összeadni (open-field), míg véletlenszerű orientáció esetében (closed-field) a mikroáramok kioltják egymást.

Az EEG jel egy összetett, több komponensű periodikus görbe, amit nyugalmi helyzetben a viszonylag nagy amplitúdójú, 8-12 Hz közé eső alfa hullámok dominálnak, amelyet elsőként Hans Berger regisztrált 1929-ben. Az egyes komponensek különböző amplitúdó-és frekvenciatartományba esnek. Megkülönböztetünk alfa (8-12 Hz), béta (12-30), gamma (30-70 Hz), delta (0,5-3,5 Hz) és theta (4-7,5 Hz) hullámokat. Az egyes frekvenciatartományokra – sávokra – eltérő amplitúdó nagyság jellemző, és különféle élettani és kognitív működések rendelhetők hozzájuk.

Az alfa sávot úgy is említik, mint az agy „alapritmusa”. Leginkább relaxált ébrenlét alatt vezethető el, stimuláció hatására, pl. a szem lecsukására nagyfrekvenciájú ritmus váltja fel, ún. alfa-blokád (alfa deszinkronizáció) jelentkezik. Az alfa aktivitáshoz köthető az információfeldolgozás általános időbeli koordinációja. A talamusz és a kérgi hálózat közötti interakcióknak kulcsszerepük van a ritmikus EEG aktivitásban, ennek az alfa sáv jó mutatója. Az oszcillációk szinkronizációja kulcsfontosságú a távoli agyterületek közti idegi

kommunikációban, ezért a nagy léptékű idegi szinkronizáció fontos szerepet játszik különböző, a kiterjedt idegi hálózatok együttműködésén alapuló kognitív folyamatokban.

Az EMF irodalom konzisztens abban a tekintetben, hogy a korábbi mobiltelefon generációk változást okoznak az alfa teljesítményben [Gjoneska és mtsai, 2015]. A többi sávban azonban csak szórványos és ellentmondó eredmények állnak rendelkezésünkre. Egyes biofizikai kölcsönhatás modellek (pl. rezonancia modellek) alapján ennek az a háttere, hogy leginkább az alfa sáv frekvenciatartománya az, amellyel ezek a mobiltechnológiák képesek kölcsönhatni. Az ICNIRP (International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection – Nem-ionizáló Sugárvédelmi Nemzetközi Bizottság) legújabb, megjelenés alatt álló beszámolója [ICNIRP, 2018b] szerint az EEG frekvencia összetevőit elemző tanulmányok megbízhatóan kimutatták, hogy az ébrenléti EEG alfa sávját (8-13 Hz) és az alvás közbeni EEG 10-14 Hz-es alvási orsó frekvenciatartományát befolyásolja a rádiófrekvenciás EMF-expozíció 2 W/kg SAR (fajlagosan elnyelt teljesítmény) alatt is, de nincs bizonyíték arra, hogy ezek káros egészségügyi hatásokkal járnának. A fentiek miatt a dolgozatban csak az alfa sávra fókuszáltunk.

Az EMF nyugalmi EEG-re gyakorolt hatásairól szóló legutóbbi áttekintő cikk [Gjoneska és mtsai, 2015] 36 kísérletet foglal magába (többnyire GSM telefonokkal kapcsolatos, randomizált, egyszeresen vak vizsgálatokat), ahol a mobiltelefon keltette EMF hatását egészséges, éber, nyugalomban lévő alanyokon tesztelték EEG segítségével. Az összefoglaló tanulmányban idézett vizsgálatok 72%-a megerősítette az EMF-EEG kapcsolat fennállását, leginkább az alfa (8-12 Hz) frekvenciasávban. Közülük a legtöbb vizsgálat második generációs (2G) mobiltelefon technológiát alkalmazott, a módszertan meglehetősen heterogén volt, és a szerzőjük legtöbbször arra a következtetésre jutott, hogy az eredmények változóak voltak a hatások irányában is, így nehéz őket összeegyeztetni. Ezen túlmenően eddig nem végeztek olyan szisztematikus vizsgálatot, amely az UMTS és LTE technológiák keltette RF expozíció hatásait egyszerre tesztelné, ugyanazzal az EEG módszerrel, és ez idáig az LTE RF expozíció lehetséges kognitív hatásai is feltáratlanok.

## **Résztevők**

Az EEG vizsgálatnak – a közös protokollból adódóan – ugyanazok voltak a résztvevői, mint az előző fejezetben (Harmadik vizsgálat: Az UMTS és az LTE besugárzás hatása a kognitív működésre – az interferenciára és a facilitációra), valamint a vizsgálatot az ott megnevezett engedély alapján végeztük.

## **A vizsgálat menete**

Az előző fejezetben (Harmadik vizsgálat: Az UMTS és az LTE besugárzás hatása a kognitív működésre – az interferenciára és a facilitációra) leírt vizsgálat menete magába foglalta az EEG felvétel módját is (ld.16. ábra).

## **EEG adatgyűjtés**

A résztvevőkre a nemzetközi 10/20-as rendszernek megfelelően 32 Ag / AgCl elektródát befogadó elasztikus EEG sapkát (Easycap, München, Németország) helyeztünk fel, az orra és a homlokra földelve. Az adatokat BrainAmp erősítővel (Brain Products GmbH, München, Németország) vettük fel 1 kHz-es mintavételi frekvencián, online sávszűréssel, 0.1 Hz-es felül áteresztő, 450 Hz-es alul áteresztő és 45-50 Hz-es notch szűréssel. Az elektródák impedanciái az egyes munkamenetek elején 5 kOhm alatt voltak. Az elektrookulogramot (EOG) a jobb szem külső szemzugáról rögzítettük az off-line műtermék elvetéshez. A felvétel során az izom eredetű műtermékek minimalizálása érdekében – a fejtámasz használata mellett – arra kértük a résztvevőket, hogy lehetőleg kerüljék a fej- és szemmozgásokat. A résztvevőknek az egyes ülések EEG felvétele során némított dokumentumfilmet vetítettünk. Tájékoztattuk őket, hogy a kísérlet során semmiféle filmmel kapcsolatos feladatra nem kell számítaniuk.

## **EEG adatfeldolgozás**

### **Előfeldolgozás**

Az EEG-adatokat off-line módon elemeztük egy személyi számítógépen a MATLAB szoftverkörnyezetben (Mathworks Inc., Natick, MA, USA) használt EEGLab 14.0.0b52 segítségével. A folytonos EEG-adatokat három egymást követő szegmensre vágtuk: a Pre blokkra (az expozíció előtti 5 perc), a középső blokkra (az expozíció ideje alatti 20 perc) és a Post blokkra (az expozíció utáni 5 perc). Az egyes blokkok EEG adatait nulla fázistolású Hamming-ablakolt sinc-szűrőkkel (eegfiltnew.m az EEGLAB-ban) szűrtük: egy felüláteresztő szűrővel 0.5 Hz-es vágási frekvenciával (-6 dB-es vágási frekvencia: 0,25 Hz, szűrő rendősége: 6601), egy aluláteresztő szűrővel 80 Hz-es vágási frekvenciával (-6 dB-es vágási frekvencia: 95.625 Hz, szűrő rendősége: 157) és egy lyukszűrővel 45-55 Hz-es frekvenciasávban (-6 dB-es vágási frekvenciák: 46-54 Hz, szűrő rendősége: 1651). Az EEG jelek lebontásához független komponens elemzést (ICA, independent component analysis)

végeztünk. Az ICÁ-t csak az műtermékek kiválogatására használtuk (lásd alább), komponenseket nem távolítottunk el az adatokból, és minden elemzést csatorna térben végeztünk. Az adatokat 2 másodperces szakaszokra (epoch) daraboltuk, így 150 Pre, 150 Post és 600 Mid szakaszt kaptunk. A rossz epochokat egy ICA komponens idősorán alapuló félautomata módszerrel válogattuk le. Az automatikus rendszer a rossz epochokat az összes próba közös valószínűség-eloszlása alapján, a kurtózis és az időbeli trendek alapján jelölte meg. A küszöbértékek a következők voltak: 6 szórás a komponensenkénti kurtózis és valószínűség esetén, 5 szórás az összes komponensre vonatkozó kurtózis és valószínűség esetén, a maximális lejtés (a 2 s-es perióduson át) 10 és az  $R^2$  határérték 0.8. Ezt követően minden egyes epochot vizuálisan is ellenőriztünk, hogy elvethessünk az automatikus rendszer által esetleg nem talált epochokat is, vagy jónak ítéljük olyanokat, amelyeket az tévesen jelölt meg elvetendőnek. Az epochoknak kevesebb, mint 10%-át utasítottuk el. Az összes csatorna felhasználásával az adatokat átlagreferenciára hoztuk, és a műtermék mentes epocholt adatokon gyors Fourier-transzformációt (FFT, fast-Fourier transform) végeztünk 1 Hz-es felbontással, hogy spektrális teljesítményértékeket kapjunk. Az egyes blokkok statisztikai elemzéséhez a log-transzformált teljesítményértékeket minden egyes elektródára kiszámítottuk az alfa (8-12 Hz) frekvenciasávban.

### **Statisztikai elemzés**

Először (az EOG csatornát kivéve) az összes EEG csatornán átlagolt alfa teljesítményt elemeztük három-utas ( $2 \times 3$ )  $\times$  2 vegyes ANOVÁ-val: within-subject tényezők: kezelés (Real, Sham expozíció)  $\times$  idő (Pre, Mid, Post), between-subject tényező: RF típus (UMTS, LTE). (A statisztikai tesztek előfeltételeit a korábbi fejezetekben leírtakhoz hasonlóan megvizsgáltuk.) Az expozíciós hatások további időbeli jellemzésére elvégeztünk egy utólagos ún. „baseline-olt” elemzést is, ahol az expozíció előtti alfa-teljesítményt kivontuk a Mid és Post expozíciós értékekből (tehát az idő tényezőnek itt csak két szintje van, Mid és Post). További ANOVÁ-kat végeztünk, hogy a két különböző RF típus hatásait külön-külön is megvizsgáljuk. Ezt követően meghatároztuk a hatások topográfiai eloszlását tömeges egyváltozós elemzések alkalmazásával, amelyek analógok voltak az elvégzett ANOVA elemzésekkel.

Az expozíciós hatásokat először a RF típusok adatait egybevéve vizsgáltuk, majd külön elemzéseket végeztünk az UMTS és az LTE expozíció tekintetében. Végül kifejezetten azt vizsgáltuk, hogy az expozíciós hatások különböznek-e az UMTS és az LTE expozíciós

típusok között. Mindegyik elemzést mind a három időablakban, az összes csatornán elvégeztük, ami analízisenként 90 vizsgálatot eredményezett (3 időablak  $\times$  30 elektróda). Az összehasonlítások nagy számából eredő elsőfajú hibákra ( $\alpha = 0,05$ , kétoldalas) a FieldTrip toolbox klaszter alapú permutációs módszerével korrigáltunk [Maris and Oostenveld, 2007; Oostenveld és mtsai, 2011]. A tesztek parametrikus statisztikákon alapultak, amelyek a kezelés hatására vonatkozóan páros t-tesztek voltak, és független mintás t-tesztek az egyes alanyok (Real mínusz Sham különbség értékeit felhasználó) kezelés  $\times$  RF típus kölcsönhatására vonatkozóan.

Téridő klasztereket hoztunk létre a helyi t-tesztek hagyományos kétoldali  $\alpha_{\text{Cluster}} = 0.05$  küszöbével. A klaszterezés során a csatornákat szomszédoknak tekintettük, amennyiben azok egymástól 5 cm-nél közelebb voltak, kivéve az Fp1, az Fp2, az O1 és az O2 csatornákat, amelyek esetében ez a küszöbérték 7 cm volt, mert ezek távolabb esnek a többi elektródától. Nem határoztunk meg minimális térbeli klaszter kiterjedést (a szomszédos csatornák minimális számának tekintetében). A permutációk száma 9999 volt, a maximális összeg klaszterstatisztikát alkalmaztuk. A kapott p-értékeket, amelyeket  $p_{\text{Cluster}}$ -ként jelölünk, kettővel szoroztuk annak a ténynek a figyelembe vételével, hogy a pozitív és negatív hatásokat külön teszteltük a null-eloszlással szemben (cfg.correcttail = "prob" opció FieldTrip-ben).

Annak ellenére, hogy a vizsgálati elrendezést gondosan kiegyensúlyoztuk, további kontroll ANOVÁ-kat hajtottunk végre, amelyekbe olyan tényezőket foglaltunk, amik hatással lehettek az eredményekre: a kezelési sorrend és a két ülés során lejátszott filmek sorrendje. A két ANOVÁ-t a következőképpen terveztük: within-subject tényezők: kezelés (Real, Sham expozíció)  $\times$  idő (Pre, Mid, Post), between-subject tényezőként az egyikben a kezelés sorrend (Real expozíció az első héten, Sham-expozíció az első héten), a másikban pedig a film sorrend (A film az első héten, a B film az első héten) szerepelt.

Elemzésünkben az alfa-sávra összpontosítottunk, amelyet *a priori*, előző irodalmi eredmények alapján választottunk ki. Más frekvencia-tartományból nem mutatunk be statisztikát, azonban fontos ellenőrizni, hogy az eredmények spektrális mintázata megfelel-e a várakozásainknak [van Ede and Maris, 2016]. Ezt az adatok spektrumának és az RF hatásnak az alfa sávon túlmutató ábrázolásával tettük meg. Az RF hatást t-értékek formájában vizualizáltuk a frekvencia függvényében, az összehasonlítások számát figyelembe nem véve, ami tehát megmutatja hogy ha egy hasonló elemzést más frekvenciasávban végeztünk volna el, az milyen eredménnyel járt volna.

## EEG eredmények

Az alfa teljesítmény szignifikánsan csökkent a valódi RF expozícióban az álbesugárzáshoz képest (az expozíció főhatása:  $F_{1,53} = 6.338$ ,  $p = 0.015$ ,  $\eta^2_p = 0.107$ ). Ezt a hatást az expozíciós időszakok különböző időbeli alakulása (trendje) eredményezte, amint ez az idő főhatásból ( $F_{1.7,87.4} = 7.309$ ;  $p = 0.002$ ,  $\eta^2_p = 0.121$ ) és az idő  $\times$  expozíció interakcióból ( $F_{1.8,95.3} = 4.459$   $p = 0.017$ ,  $\eta^2_p = 0.078$ ) látható.

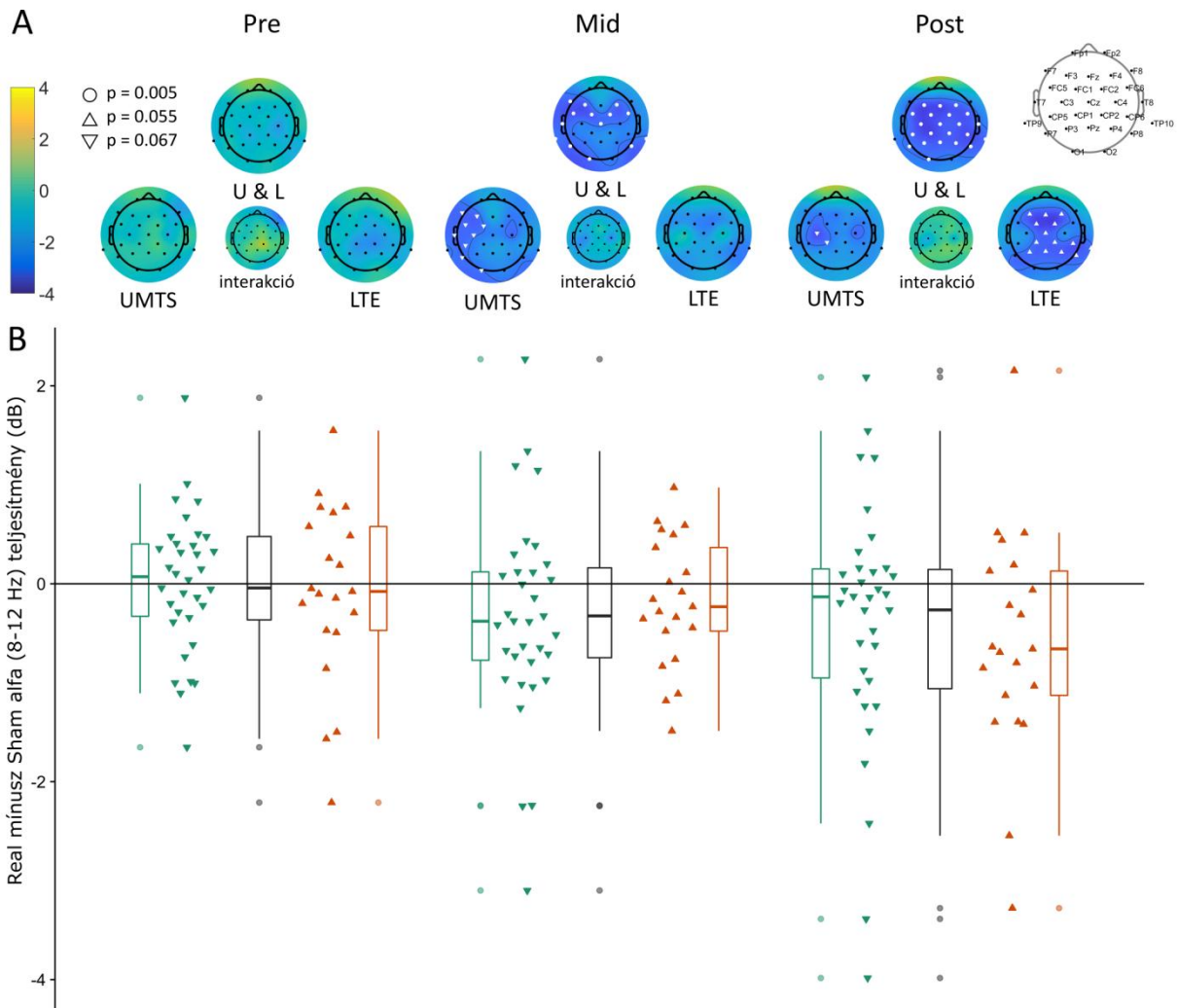
A kiindulási (Pre) expozíciós értékek kivonásával baseline-korrigált középső (Mid) és expozíció utáni (Post) adatokkal végzett további elemzés alapján az idő  $\times$  expozíció interakciót az eredményezte, hogy a kezelés hatása erősebb volt a középső (Mid) és az expozíció utáni (Post) időszakban, mint az expozíció előtti időszakban (kezelés hatása a Mid és Post expozíciókban a kiindulási értékekhez viszonyítva:  $F_{1,53} = 6.475$ ;  $p = 0.014$ ,  $\eta^2_p = 0.109$ ). Azonban a hatás, úgy tűnik, nem különbözik a Mid és a Post expozíciós időszakok között (expozíció  $\times$  idő Mid vs. Post:  $F_{1,53} = 2.202$ ,  $p = 0.144$ ,  $\eta^2_p = 0.040$ ).

Az utóbbi elemzést („baseline” korrekcióval együtt) az UMTS és az LTE expozícióra külön-külön is elvégeztük. Az eredmények hasonlóak voltak: az LTE expozíció hatására szignifikánsan csökkent az alfa teljesítmény (LTE expozíció Mid és Post vs. „baseline”:  $F_{1,20} = 5.095$ ,  $p = 0.035$ ,  $\eta^2_p = 0.203$ ), és hasonló (de marginálisan szignifikáns) hatás mutatkozott az UMTS hatására is (UMTS expozíció Mid és Post vs. „baseline”:  $F_{1,33} = 3.772$ ,  $p = 0.061$ ,  $\eta^2_p = 0.103$ ), valamint a Mid és Post idővel szembeni interakciói nem voltak szignifikánsak (expozíció  $\times$  idő Mid vs. Post, UMTS:  $F_{1,33} = 0.037$ ,  $p = 0.849$ ,  $\eta^2_p = 0.001$ , LTE:  $F_{1,20} = 2.932$ ,  $p = 0.102$ ,  $\eta^2_p = 0.128$ ). Ezzel összhangban, a RF típusok (UMTS vs. LTE) összevont adatainak analízise a RF típusal mint between-subject faktorról nem talált szignifikáns főhatást (RF típus  $F_{1,53} = 0.724$ ,  $p = 0.399$ ,  $\eta^2_p = 0.013$ ), sem interakciót (idő  $\times$  RF típus  $F_{1,53} = 2.927$ ,  $p = 0.093$ ,  $\eta^2_p = 0.052$ , expozíció  $\times$  RF típus  $F_{1,53} = 0.061$ ,  $p = 0.806$ ,  $\eta^2_p = 0.001$ , idő  $\times$  expozíció  $\times$  RF típus  $F_{1,53} = 1.562$ ,  $p = 0.217$ ,  $\eta^2_p = 0.029$ ).

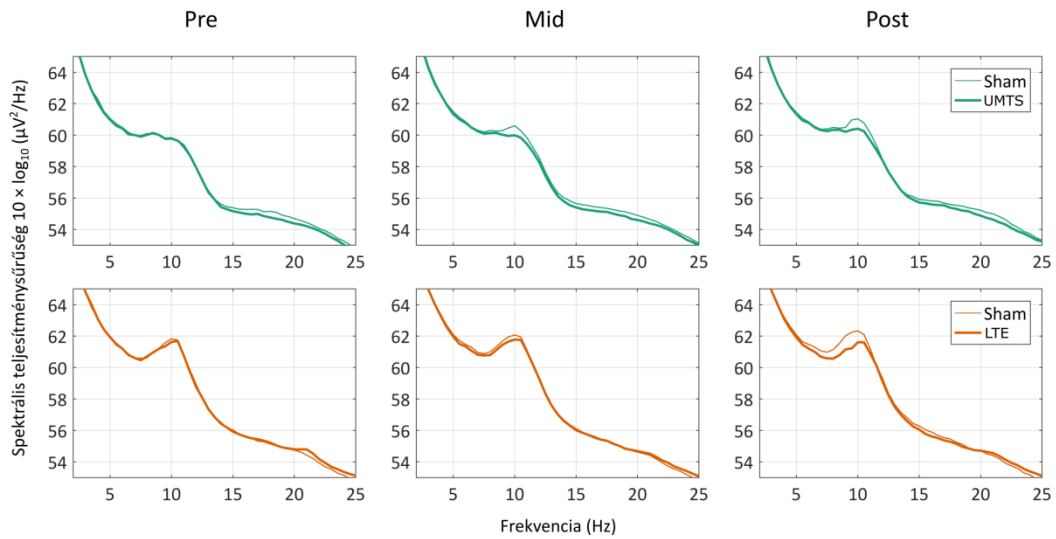
A tömeges egyváltozós elemzés szintén egybehangzó eredményeket adott (20. ábra). A RF típusok szerint összesített adatokban szignifikáns expozíciós hatást találtunk ( $p_{\text{cluster}} = 0.005$ ). A kezelés hatásának topográfiai eloszlása az egész skalp területére kiterjedt a középső (Mid) és az expozíció utáni (Post) időszakban is (csak nagyon finom különbségek láthatók közöttük), de nincs hatása a kezelésnek az expozíció előtti időszakban (Pre) (20. ábra felső sor). Az UMTS és LTE adatok külön-külön elemzése ezzel a módszerrel is marginálisan szignifikáns különbségeket eredményezett (UMTS:  $p_{\text{cluster}} = 0.067$ , LTE:  $p_{\text{cluster}} = 0.055$ ; lásd a 20. ábrát, a második sorban, az egyes időszakos bal és jobb oldali fejábráit), míg a kezelés  $\times$  RF típus interakció nem jelzett küszöb feletti klasztereket (lásd a 20. ábrát, a

második sorban, az egyes időszakok középső, kisebb méretű fejábráit). Megjegyezzük, hogy az expozíciós típustól függően, valamint a Mid és Post időszakok között is számos finom különbség nyilvánul meg a topográfiai mintázatban, de amint fent részleteztük, ezeket a különbségeket semmilyen statisztikai elemzés nem támasztja alá.



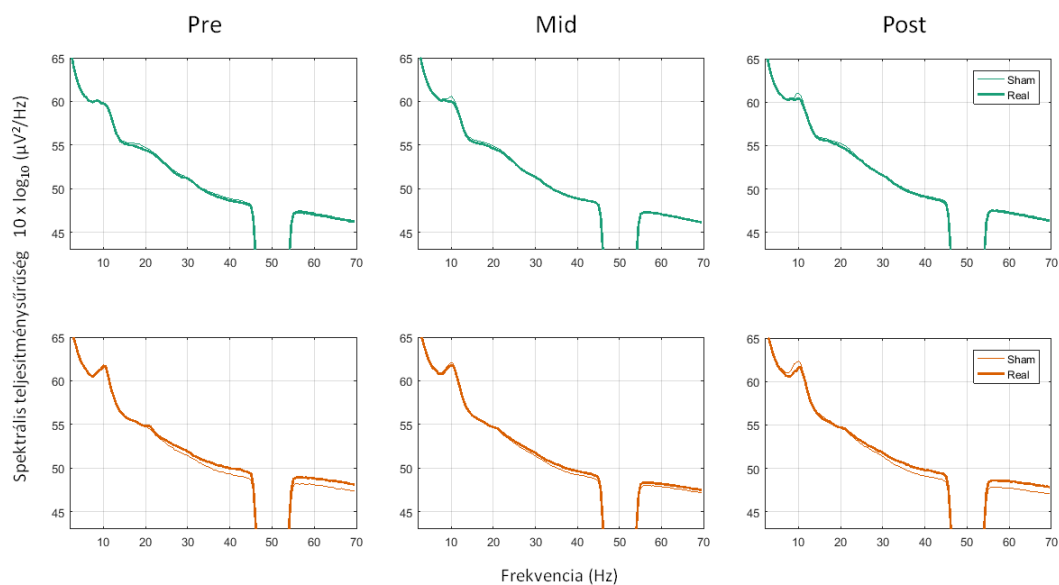


**20. ábra: Real mínusz Sham alfasáv-beli (8-12 Hz) teljesítményváltozások (dB) a három expozíciós periódus alatt (Pre, Mid, Post).** (A) Real-Sham alfa teljesítménykülönbség topográfiai eloszlása. A színskála (balra) a t-értékeket jelöli, a fehér jelölők a küszöb feletti klasztereket mutatják (a klaszterkorrigált p-értékeket minden egyes klaszter esetében a bal oldali jelmagyarázat tartalmazza). (B) A Real mínusz Sham alfa sáv teljesítmény eloszlása. Az elrendezés megegyezik az A panelével, a dobozdiagramok és az egyéni különbség plotok megfeleltethetők a nagy topográfiai ábráknak (UMTS, UMTS és LTE együtt, LTE). A megfelelő időintervallumban a dobozok mellett ábrázoljuk az egyéni különbség értékeket, ahol a egy-egy háromszög jelöli minden egyes alany teljes skalpra átlagolt Real mínusz Sham alfa teljesítmény különbségét. A dobozdiagramok jelmagyarázata: vonal a dobozban: medián (Q2), a doboz felső pereme: harmadik kvartilis (Q3), doboz alsó pereme: első kvartilis (Q1), hibasáv felfelé:  $Q3 + 1,5 \times \text{interkvartilis tartomány (IQR)}$  vagy maximális érték, attól függően, melyik alacsonyabb ( $IQR = Q3 - Q1$ ), hibasáv lefelé:  $Q1 - 1,5 \times IQR$  vagy minimális érték, attól függően, melyik nagyobb, pontok: az egyedi adatpontok, amelyek a hiba sáv által meghatározott tartományon kívül esnek (ha vannak ilyenek).

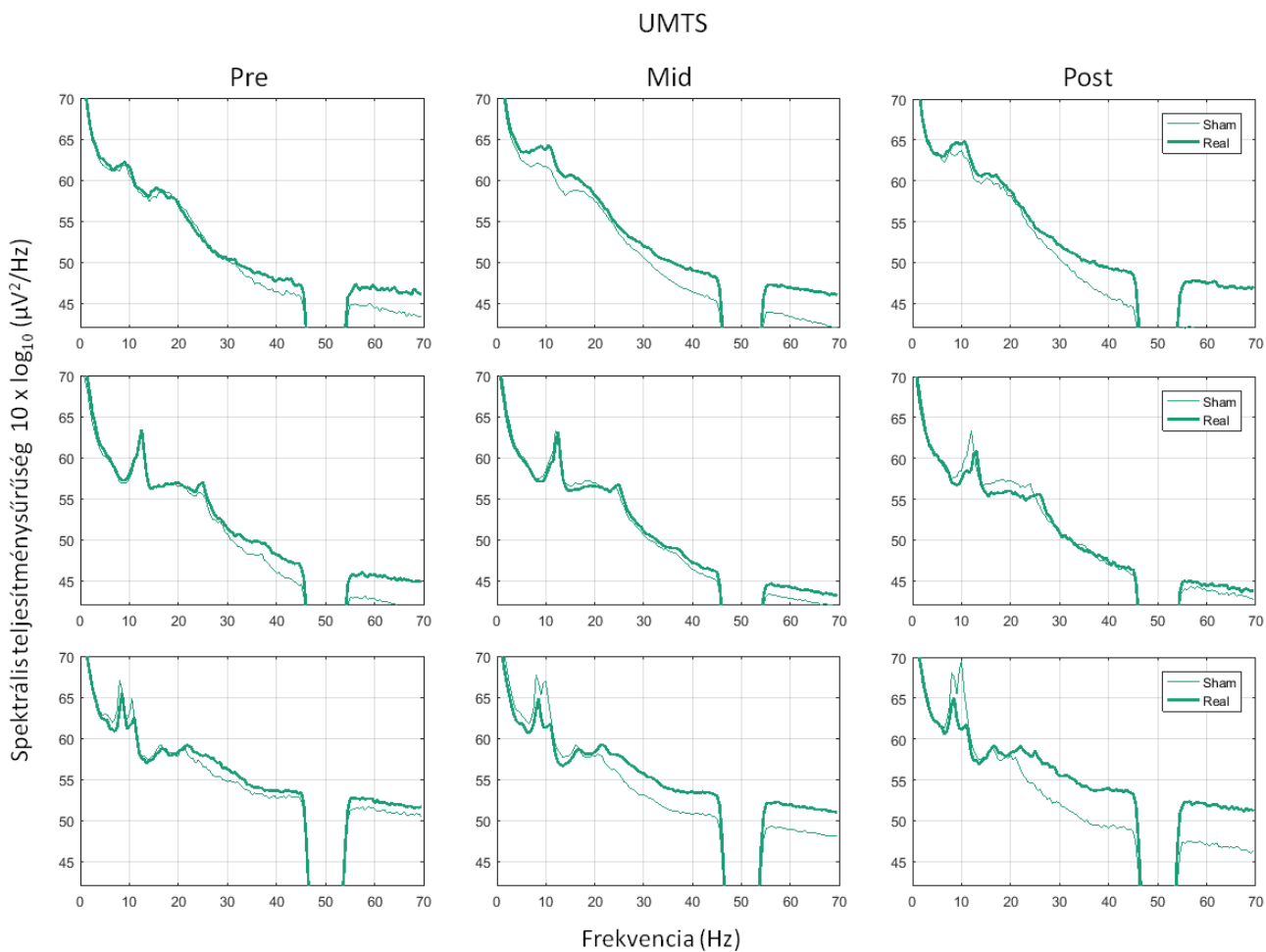


**21. ábra: Real és Sham (vastag és vékony vonalak) ülések spektrális teljesítménysűrűsége a kezelés előtt (Pre), közben (Mid) és után (Post), az egyes alanyok összes EEG-elektrodájára átlagolva UMTS (felső sor) és LTE (alsó sor) RF típusonként.**

Jelen elemzésünkben az alfa-sávra összpontosítottunk, amelyet *a priori*, előző irodalmi eredmények alapján választottunk ki. Más frekvencia-tartományból nem mutatunk be statisztikát, azonban fontos ellenőrizni, hogy az eredmények spektrális mintázata megfelel-e a várakozásainknak [van Ede and Maris, 2016]. A 22. ábra a teljesítménysűrűség-spektrumokat egy 70 Hz-ig terjedő sávban mutatja, ami alapján látható, hogy a hatás valóban az alfa frekvencia sáv csúcsának modulációjára korlátozódik. Ugyan megfigyelhetők Real-Sham teljesítménysűrűség különbségek a magasabb frekvencia-tartományokban is, ám ezek nem konzisztensek a kétféle sugárzás típus között, illetve jelen vannak már a besugárzás előtti állapotban is.

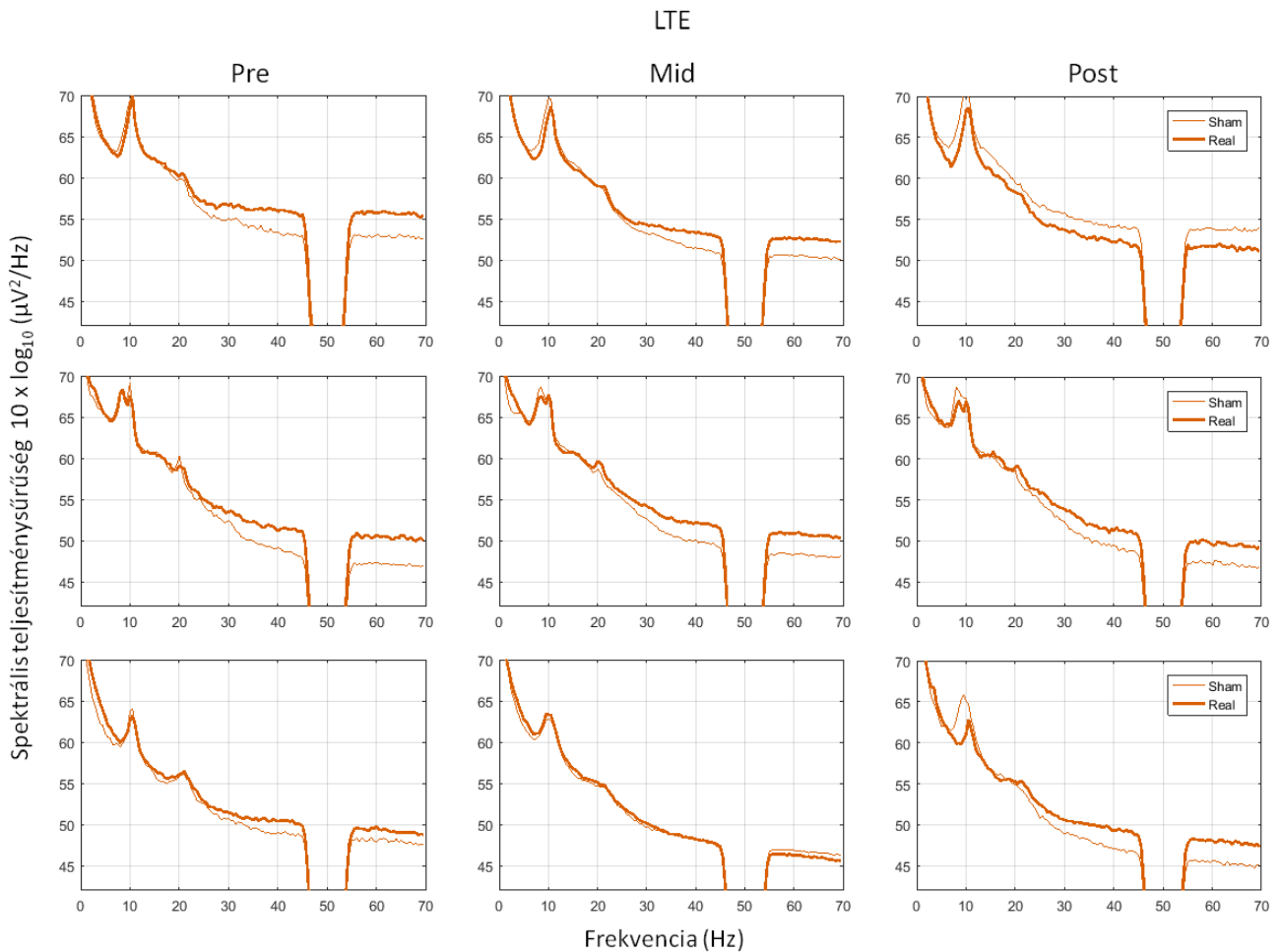


**22. ábra: EEG spektrális teljesítménysűrűség valódi (UMTS és LTE) valamint álbesugárzásos (Sham) ülésekben a kezelés előtt (Pre), közben (Mid) és után (Post), az önkéntesek összes EEG-elektrodájára átlagolva.**



**23. ábra: Egyéni teljesítménysűrűség spektrumok az UMTS vizsgálatból.** Real és Sham (vastag és vékony vonalak) ülések spektrális teljesítménysűrűségei a kezelés előtt (Pre), közben (Mid) és után (Post), az egyes alanyok összes EEG-elektrodájára átlagolva.

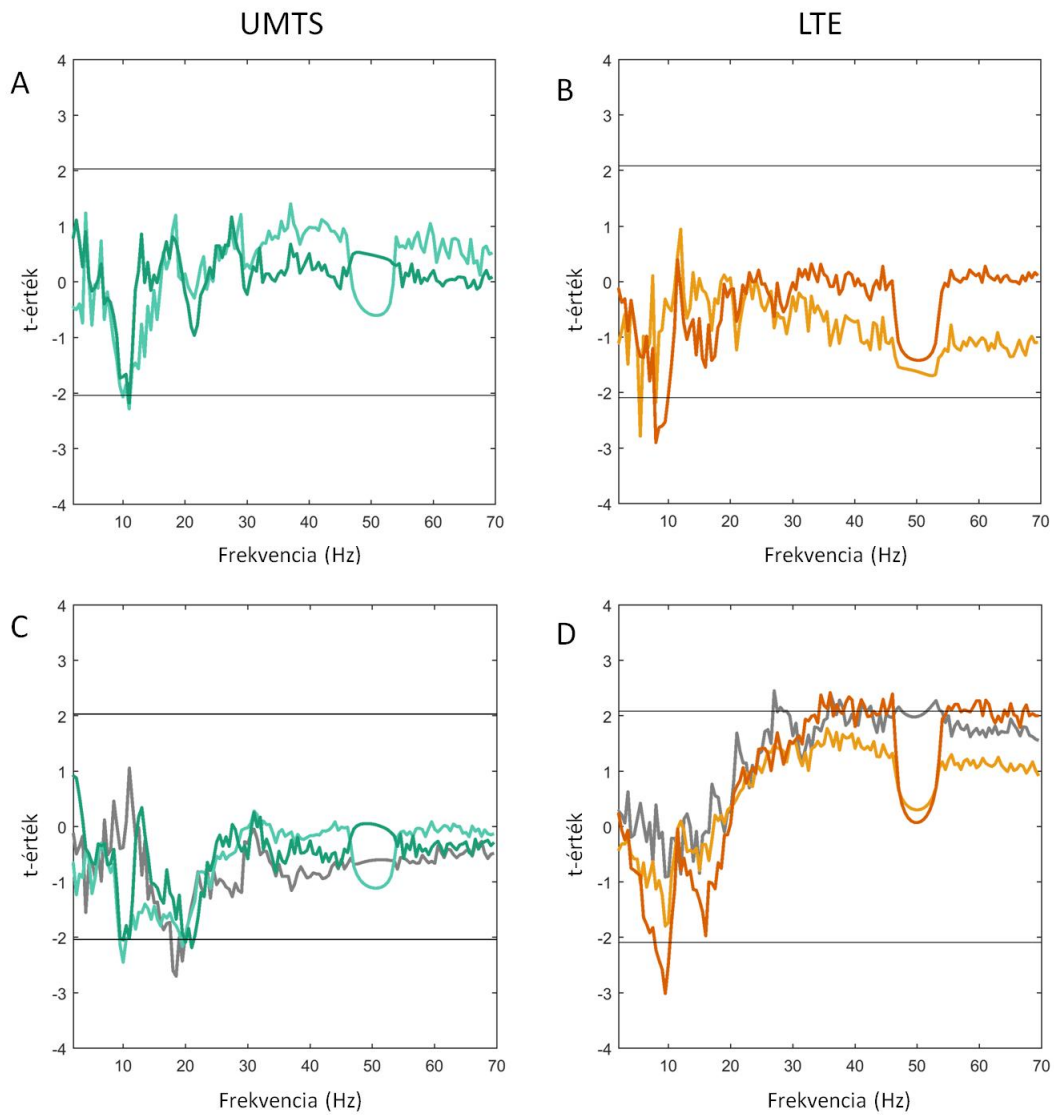
Egyéni teljesítménysűrűség spektrumokat tekintve (23-24. ábra) jól látható, hogy mind az alanyok, mind pedig az ülések közötti variabilitás jellemző.



**24. ábra: Egyéni teljesítménysűrűség spektrumok az LTE vizsgálatból.** Real és Sham (vastag és vékony vonalak) ülések spektrális teljesítménysűrűségei a kezelés előtt (Pre), közben (Mid) és után (Post), az egyes alanyok összes EEG-elektrodájára átlagolva.

A variabilitás kiterjed arra is, hogy mekkora a teljesítménysűrűség általában, illetve az egyes ülésekben belül hogyan változik. Ugyanakkor az is kitűnik, hogy az alfa tartományban az egyedi teljesítménysűrűségek rendre alacsonyabbak a valós besugárzás (Real) alatt, mint az álbesugárzás (Sham) alatt, néhány esettől eltekintve (pl. 24. ábra alsó sor, Mid). A magasabb frekvenciákon megfigyelhető Real-Sham különbségek nagyobbak tűnnek, a változás iránya azonban nem konzisztens. Úgy tűnik tehát, hogy az egyes frekvenciasávok variabilitása is egyénenként különbözik.

Ezt a megfigyelést megerősíti az átlagolt teljesítménysűrűségek t-teszttel való frekvenciánkénti összehasonlítása is, ami alapján szintén azt láthatjuk (25. ábra), hogy az egyéni spektrumokban megfigyelhető Real-Sham különbségek csak az alfa sávban konzisztensek, míg a magasabb frekvencia-tartományokban megjelenő különbségeket elfedi a sokkal nagyobb egyéni variabilitás. A t-statisztikákból egyértelműen látszik, hogy az alfa sáv az egyetlen, amelyben a Real-Sham teljesítménysűrűség-különbség az alapvonalban (besugárzás előtt) nem, míg a Mid és Post időszakokban konzisztensen átlépi, de legalábbis megközelíti a szignifikancia küszöböt – mind az alapvonal-korrigált (A, B), mind a korrigálatlan (C, D) esetben. Az egyedi ábrák megfigyelését összegezve, a magasabb frekvenciákon feltűnő variabilitás nem konzisztens az alanyok között, ezért ezeken a frekvenciákon továbbra sem találtunk expozíciós hatást.



**25. ábra: Az UMTS (A, C) és az LTE vizsgálat (B, D) spektrális teljesítménysűrűség különbségeinek összehasonlítása Real és Sham kondíciókban pontonkénti, korrigálatlan kétoldali t-teszt alapján.** A különböző időszakok eltérő színnel vannak jelölve (Pre: szürke, Mid: világos árnyalat, Post: sötét árnyalat). A felső sorban (A, B) a „baseline korrigált” (Mid, Post), az alsó sorban (C, D) a korrigálatlan (Pre, Mid, Post) pontonkénti teljesítménysűrűség különbségek t-értékei láthatók. A vízszintes vonalak jelölik a szignifikancia küszöbértékeket (alfa szint: 0.05).

A kontroll elemzések eredményeit tekintve, sem a valódi (Real) és álexpozíciós ülés (Sham) sorrendje (expozíciós sorrend:  $F_{1,53} = 2.42$ ;  $p = 0.13$ ,  $\eta^2_p = 0.044$ , idő  $\times$  expozíciós sorrend:  $F_{2,106} = 1.143$ ;  $p = 0.67$ ,  $\eta^2_p = 0.008$ , expozíció  $\times$  expozíciós sorrend:  $F_{1,53} = 0.087$ ;  $p = 0.77$ ,  $\eta^2_p = 0.002$ , idő  $\times$  expozíció  $\times$  expozíciós sorrend:  $F_{2,106} = 1.74$ ;  $p = 0.18$ ,  $\eta^2_p = 0.032$ ), sem a vetített filmek sorrendje (film sorrend:  $F_{1,53} = 0.135$ ;  $p = 0.72$ ,  $\eta^2_p = 0.003$ , idő  $\times$  film sorrend:  $F_{2,106} = 0.096$ ;  $p = 0.91$ ,  $\eta^2_p = 0.002$ , kezelés  $\times$  film sorrend:  $F_{1,53} = 0.43$ ;  $p = 0.51$ ,  $\eta^2_p = 0.008$ , idő  $\times$  kezelés  $\times$  film sorrend:  $F_{2,106} = 1.92$ ;  $p = 0.15$ ,  $\eta^2_p = 0.035$ ) nem mutatott szignifikáns főhatást, vagy interakciót a vizsgált változók bármelyikével. Így kizárhatjuk, hogy ezek a tényezők befolyásolhatták a rádiófrekvenciás expozícióval kapcsolatos eredményeket.



## Eredmények megbeszélése

Az UMTS és LTE RF típusokat egyszerre figyelembe vevő elemzés, amelyben a RF-expozíció nyugalmi EEG-re gyakorolt hatását vizsgáltuk azt mutatta, hogy mind a valós besugárzás alatt, mind pedig utána csökkent az alfa sáv teljesítménye az álbesugárzáshoz képest. Az expozíció előtti, kiindulási időszak alatt nem volt különbség a Real és Sham ülések között, és az expozíciós hatás (az alfa teljesítmény csökkenése) az expozíció alatti és utáni időszakban akkor is szignifikáns volt, amikor az értékeket az alapidőszakhoz képest értékeltük, de a Mid és Post szakaszok egymástól nem különböztek. A hatás nem korlátozódott a besugárzási oldalra, hanem úgy tűnt, globális, ami azt sugallta, hogy a RF besugárzás agy-szerte modulálta az alfa-oszcillációt. Az UMTS és az LTE expozíciónak hasonló hatásai voltak, ami azt sejteti, hogy a két RF típus esetében az idegi hatást közvetítő biofizikai mechanizmus valamilyen mértékben közös, vagy annyira finom különbségek vannak jelen a hatásmechanizmusban, amik nem deríthetők fel az jelenlegi módszertan és adatok segítségével.

A szakirodalom egybehangzó véleménye, hogy az EMF befolyásolhatja a nyugalmi EEG alfa sávját [Ghosn és mtsai, 2015], de azt, hogy az alfa-sáv az egyes vizsgálatokban miért reagál másképp (növekszik / csökken) a RF besugárzásra, még mindig nem tisztázott. Ébrenléti EEG esetében a RF (elsősorban a GSM rendszer) növelheti az alfa-sáv teljesítményét [Croft és mtsai, 2002; Croft és mtsai, 2008; Croft és mtsai, 2010; Curcio és mtsai, 2005; Regel és mtsai, 2007], de az alfa teljesítménycsökkenéséről is beszámoltak [Ghosn és mtsai, 2015; Loughran és mtsai, 2012; Perentos és mtsai, 2013; Perentos és mtsai, 2008]. Egy D'Costa és munkatársai által végzett egyszeresen vak tanulmányban [D'Costa és mtsai, 2003] egyetlen 25 perces valós GSM expozíció statisztikailag szignifikánsan csökkentette az EEG teljesítményét 8 és 9 Hz-en az occipitális régióban, valamint 7 és 9 Hz-en az occipitális és centrális területen egyaránt az álbesugárzáshoz képest. Perentos és munkatársai [Perentos és mtsai, 2008] globális alfa (8-12,75 Hz) aktivitás-változást figyeltek meg egy 20 perces alacsony szintű valós GSM besugárzás hatására, rendkívül alacsony frekvencián (az egyenáramtól 40 kHz-ig terjedő tartományban) az álbesugárzáshoz képest, amely csak a sugárzásnak kitett féltekén jelentkezett. Következő tanulmányukban [Perentos és mtsai, 2013] azt találták, hogy ez az alfa teljesítménycsökkenése mind impulzus modulált, mind folyamatos GSM RF expozíciónál jelen volt.

Egy másik cikkben [Ghosn és mtsai, 2015] statisztikailag szignifikáns spektrális teljesítménycsökkenést találtak az alfa sávban a valós GSM RF expozíciót követően. Amint azt Loughran és munkatársai [Loughran és mtsai, 2012] is leírták, a legfontosabb tényezők,

amelyek a különböző vizsgálatok kétirányú alfa teljesítmény változásait magyarázzák, a különböző módszerek, az eltérő alkalmazott frekvencia vagy SAR, valamint a különböző kísérleti eljárások. Az egyéni variabilitás szintén egyike azon tényezőknek, amelyek eltéréseket okozhatnak az alfa teljesítményre vonatkozó különböző eredményekben [Hinrikus és mtsai, 2008; Loughran és mtsai, 2012].

A legutóbbi, nyugalmi EEG-vel kapcsolatos [Yang és mtsai, 2017] LTE-expozíció vizsgálat szintén kimutatta az alfa-teljesítmény modulációját. A kettős vak, kiegyensúlyozott kísérletben, amely 25 felnőtt férfi önkéntessel zajlott, standard LTE expozíciót használtak, és az EEG alfa tartományában teljesítménycsökkenést írtak le az LTE expozíció alatt és után az expozíciót megelőző időszakhoz képest. Egy másik LTE RF modulációval végzett tanulmányban [Lv és mtsai, 2014] az EEG jelek neurális szinkronizációjában tükröződő funkcionális kapcsolatokat értékelték, és úgy találták, hogy az LTE expozíció az agyi aktivitás szinkronizációs mintázatát az expozíciótól távoli területeken is modulálta – még az ellenoldali féltekén is. Ez a jelenség hasonló volt ugyanazon kutatócsoport korábbi, fMRI adatok [Lv és mtsai, 2014] alapján tett megállapításához, amely szerint egy 30 perces LTE RF expozíció modulálta a spontán alacsony frekvenciájú fluktuációkat a temporális és a frontális agyterületeken, s ez más tanulmányokkal is összhangban van [Croft és mtsai, 2002; Haarala és mtsai, 2003].

A skalpon mérhető alfa oszcillációk erőssége az adott terület szenzoros vagy kognitív folyamataihoz kapcsolódó excitabilitás modulációjával függ össze: az alacsonyabb alfa teljesítmény gyakran intenzívebb feldolgozással és magasabb agykérgi excitabilitással jár együtt [Foxy and Snyder, 2011; Jensen and Mazaheri, 2010; Pfurtscheller and Aranibar, 1977]. Ebből a szempontból az eredményeink összeegyeztethetőek a közelmúltban végzett transzkraniális mágneses stimulációs (TMS) kísérlet eredményével, amely a GSM-EMF akut expozícióját követően fokozott motoros agykérgi excitabilitást mutatott [Ferreri és mtsai, 2006]. Az alfa oszcillációkról azt is gondolják, hogy a teljes agyra kiterjedő vizuális és memória hálózatok alapját biztosítva fontos kommunikációs csatornát képeznek [Fries, 2015; Michalareas és mtsai, 2016; Palva and Palva, 2007].

Az alfa tartománybeli aktivitás változásának klinikai relevanciái is lehetnek, illetve az alfa teljesítmény változása megnyilvánulhat az általános viselkedés szintjén is – nem csak a célzott kognitív teljesítményben. Az alfa oszcillációnak feltehetően központi szerepe van a figyelmet elnyomó mechanizmusokban, amikor bizonyos objektumokat vagy sajátosságokat figyelmen kívül kell hagyni, vagy ki kell választani.

Foxe és mtsai. [Foxe and Snyder, 2011] az alfa sáv oszcillációs aktivitását (8-14 Hz) vizsgálták, mint a figyelmet elnyomó mechanizmusok jelzőjét. Azt találták, hogy az alfa oszcillációk több érzékszervi rendszer kortikális régiójában is aktívan megjelentek, de különösen akkor, ha ezek a régiók irreleváns vagy zavaró információk feldolgozásában vettek részt. A nyugalmi alfa teljesítmény csökkenése a pszichiátriában is fellelhető, különböző pszichotikus rendellenességeket jelezve, illetve az alfa deszinkronizációnak viselkedésbeli korrelátumai is vannak: erősen emocionális állapotokhoz (félelem, szorongás, düh) köthetőek [Lindsley, 1952].

Compton és mtsai. [Compton és mtsai, 2013] EEG segítségével mérték a Stroop teszt során ejtett hibázásokhoz kapcsolódó alfa szupressziót depressziós betegekben. A hibázások során megemelkedett idegi aktivációs szint a megküzdési stratégia romlásával járt együtt. A hibázások következtében az alfa teljesítmény csökkent, és a megemelkedett agyi aktivációs szint (arousal) szuboptimális érzelmi állapottal és a stresszorok elégtelen kezelésével járt együtt.

Az alfa aktivitás mind a feladat-releváns ingerek kiválasztásával, mind a feladat-irreleváns információ szűrésével összefügg. Keehn és mtsai. (2017) például autista (autism spectrum disorder, ASD) és tipikusan fejlődő gyermekeket vizsgáltak egy vizuális paradigma segítségével, amelyben viselkedés releváns célingereket (target) és elterelő ingereket (disztraktor) alkalmaztak [Keehn és mtsai, 2017]. A tipikusan fejlődő társaikkal ellentétben az autista gyermekek nem mutattak poszterior alfa-deszinkronizációt a viselkedés szempontjából releváns célingerekre. Ezen kívül csökkent a target ingerekkel kapcsolatos deszinkronizáció, és gyengébb target felismerés társult a fokozott ASD tünetekhez. Míg a tipikusan fejlődő gyermekek viselkedési és elektrofiziológiai bizonyítékait is mutatták a figyelem fókuszálásának, az ASD-vel rendelkező gyermekek nem mutattak viselkedési változást, sem alfa-deszinkronizációt a disztraktorokra. Végül az ASD-vel élő gyermekekben szignifikánsan csökkent a nyugalmi alfa teljesítmény. A megemelkedett nyugalmi alfa szintek minden résztvevő esetében nagyobb mértékű, a feladathoz kapcsolódó alfa-deszinkronizációhoz kapcsolódtak. Ezek az eredmények arra engednek következtetni, hogy ASD-ben a csökkent válaszkészség és a környezetükben bekövetkező kiemelkedő események irányába mutató orientáció károsodását egy ún. 'atipikus oszcillatorikus neurodinamika' jelzi, ami talán atipikus arousal szinteket és / vagy excitációs / inhibitoros egyensúlyhiányt is jelezhet.

Emellett, úgy tűnik, hogy a delta / alfa frekvencia arány hatékony neurofiziológiai biomerkerként alkalmazható pszichotikus rendellenességek meghatározásánál. Ennek az az alapja, hogy a megemelkedett delta és csökkent alfa elégtelen arousal szintet jelez, ami a

releváns információra irányuló csökkent figyelmi képességet mutatja. Ezt támasztja alá egy, a skizofrénias és bipoláris betegek EEG spektrumait vizsgáló idén megjelent tanulmány is, amelyben nyugalmi állapotban (nyitott / csukott szem) és egyszerű kognitív teszt során (visual continuous performance task) mérték a delta / alfa frekvencia arányt [Howells és mtsai, 2018]. Arra következtettek, hogy ezekben a betegségekben nem megfelelően működik a talamo-kortikális összeköttetés, mert a pszichotikus rendellenességgel küzdő betegek megnövekedett delta / alfa arányt mutattak az egészségesekhez képest mind a nyugalmi EEG során, mind pedig a kognitív tesztek alatt.

Esetünkben, az LTE expozíció hatására megmutatkozó csökkent alfa aktivitás egy akut változást jelez az oszillatorikus neurodinamikában, ami ugyan potenciálisan hátrányosan befolyásolhatja a figyelmi folyamatokat, ám ezt a jelen kutatás keretein belül alkalmazott kognitív teszt eredményei az egészséges fiatal felnőtt önkéntesek esetében nem támasztották alá. Ennek oka feltehetően a kis besugárzási teljesítményben, ill. az egészséges agy kompenzatorikus folyamataiban keresendő.

Az a tény, hogy vizsgálatunkban az expozíció a jobb oldali kéregre lokalizálódott, és az alfa teljesítmény csökkenése globális modulációként jelent meg a teljes skalpon, azt jelzi, hogy az expozíció temporális lebenyben bekövetkező helyi biofizikai hatásai globális hálózati szintű változásokat eredményezhetnek az agyban. Feltételezhetjük, hogy a hálózat néhány csomópontjának helyi jel-zaj arányában történt változás miatt az egész hálózatnak alkalmazkodnia kell az alfa oszcilláció által képviselt kommunikációs csatornák érzékenységének újrahangolásával. A kísérletünkben tett megfigyelés, miszerint az alfa-moduláció a besugárzás megszűnése után is fennállt, lehet a helyi változások fennmaradásának következménye, de valószínűleg a hálózati szintű adaptációs mechanizmus időbeli dinamikájából ered. A Stroop teszt használatával nem tudtuk kimutatni, hogy az ilyen hálózati szintű módosulásokat bármely kognitív működésbeli változás követné. Lehetséges, hogy más feladat érzékenyebb lehet olyan hálózati szintű változásokra, amelyek az alfa-modulációban tükröződnek, de az EEG-re kifejtett hatás, valamint a kognitív hatás hiánya együttesen azt sugallja, hogy a neurális feldolgozásra gyakorolt hatások annyira csekélyek, hogy a Stroop teszt sikeres teljesítéséhez bevont funkcionális agyi hálózatok az alkalmazkodási tartományukon belül működhetnek az egészséges fiatal önkéntesekben.

## Diszkusszió

A környezet elektromágneses terhelése az elmúlt évtizedekben jelentősen megemelkedett, ezen belül különösen a mobil telekommunikáció térnyerése figyelemre méltó. Ennek köszönhetően az elektromágneses terek biológiai hatásaival kapcsolatos kutatások az érdeklődés középpontjába kerültek. A mobil telekommunikáció robbanásszerű elterjedése miatt a nem-ionizáló sugárzások területén számos egészségügyi kérdés vetődött fel. Az általánossá vált mobiltelefon-használat miatt a lakosság rádiófrekvenciás (RF) személyi expozíciója is jelentősen megnőtt, emiatt különösen fontos a központi idegrendszerre gyakorolt lehetséges hatásaival kapcsolatos kutatások folytatása. Mivel a mobiltelefont (MP) többnyire közvetlenül a fej mellett használjuk, ami a RF sugárzás jelentős részét elnyeli, ésszerű azt feltételezni, hogy a MP által keltett RF-EMF expozíció hatással lehet az agyműködésre. Ezért vizsgálatainkban a RF expozíció lehetséges központi idegrendszerre gyakorolt hatásait vizsgáltuk, különös tekintettel az új, harmadik, illetve negyedik generációs (3G, 4G) MP-k által keltett RF sugárzásokra. Vizsgálataink fókuszában két jelenség állt, amelyről feltételezhető, hogy hatással lehet rá az agyban elnyelt RF-EMF: egyrészt a MP használatakor fellépő fájdalom, másrészt pedig bizonyos kognitív folyamatok és azok háttérben álló oszcillatorikus tevékenységek. Mindkét kérdéskört kontrollált, randomizált, kettős vak körülmények között elvégzett vizsgálatokkal közelítettük meg, amelyek során megvizsgáltuk mind a 3G, mind a 4G MP-k által kibocsátott RF-EMF expozíció hatását.

A lakosság egy része a MP használat során különböző kellemetlen tüneteket, pl. égő érzést, fájdalmat észlel, amit a készülék által kibocsátott RF sugárzásnak tulajdonít. A témában rendelkezésünkre álló kutatási eredmények többnyire megfigyeléses (elemző) epidemiológiai vizsgálatokból származnak, és legtöbbször szubjektív beszámolókon alapulnak. Ezen belül leginkább eset-kontroll és keresztmetszeti vizsgálatok születtek. Az eset-kontroll vizsgálatok egy tüneteket észlelő és egy kontroll csoportot hasonlítanak össze, és azt vizsgálják, hogy EMF expozíció tekintetében milyen különbségek vannak a két csoport között. Ennek a vizsgálat típusnak nagy hátránya, hogy a kontroll csoportot nagyon nehéz helyesen megválasztani, főként, mert alig akadnak olyanok, akik nem, vagy rendkívül keveset használnának mobiltelefont. A keresztmetszeti vizsgálatok során egyszerre több különböző csoporton végzik el ugyanazt a vizsgálatot. Ennek az a hátránya, hogy nem ugyanazt a csoportot követik végig, ami szisztematikus hibához vezethet. A legmegbízhatóbb megfigyeléses vizsgálatokban, a kohorsz (másnéven prospektív) tanulmányokban szintén két csoportban vizsgálják, hogy az idő előrehaladtával milyen betegségek alakulnak ki.

Különböző vizsgálatok különböző erősségű bizonyítékkal szolgálhatnak az oksági kapcsolatok meglétére vagy hiányára. Az epidemiológiai vizsgálatok eredményei alapján kihívás az ok-okozati hálózatokból elkülöníteni az EMF okozta hatásokat. A fent említett elemző tanulmányok eredményei olyan újabb hipotéziseket vetnek fel, amelyek megválaszolásához már kísérletes vizsgálatokra van szükség. Ezen belül a randomizált, kontrollált, kettős vak vizsgálatok nyújtják a legmeggyőzőbb bizonyítékokat. Ezért olyan mérési eljárást fejlesztettünk ki, amelynek keretében lehetségessé vált a hőmérsékleti fájdalomküszöb változásának pontos mérése randomizált, kettős vak vizsgálati elrendezésben. A módszert kapszaicinnal indukált hiperalgézia modell segítségével validáltuk.

Ezután megvizsgáltuk, hogy a 3G és 4G MP-k által keltett 30 perces RF sugárzás befolyásolja-e a hőmérsékleti fájdalomküszöb alakulását. Mérési eredményeink alapján a 3G mobiltelefonoknak rövid deszenzitizáló hatása volt az expozícióval ellenoldalon a félórás besugárzás során. A 4G telefonok ellenben nem változtatták meg a hőmérsékleti fájdalomküszöböt sem az expozíció közben, sem pedig az azt követő egy órában. A két RF típus (3G és 4G) hatását együtt, nagyobb elemszámmal elemezve nem találtunk semmilyen fájdalomérzetet befolyásoló hatást.

A valódi UMTS expozíció által okozott, a besugárzással ellentétes (bal) oldali deszenzitizáló hatás kicsi volt, ami azt sugallja, hogy az elsődleges szomatoszenzoros kéreg (S1) gyorsan reagáló fájdalomérzékelő rendszere nem érzékeny az UMTS expozícióra, vagy a fájdalom kétoldali kérgi reprezentációja kompenzálhatta az expozíció hatását. A jobb féltekei dominanciájú másodlagos fájdalom-feldolgozó területeket (jobb inzuláris kéreg és anterior cinguláris kéreg, ACC) gyakran a fájdalom affektív (szenvető) komponensének agykérgi reprezentációjaként említik [Duerden and Albanese, 2013]. Ugyanakkor, a káros hőingerek ismételt alkalmazásakor (blokkon belül) megjelenő akut deszenzitizáció máshol reprezentálódhat, pl. az S2-ben (másodlagos szomatoszenzoros kéreg), amely elsősorban a fájdalomintenzitás meghatározásában vesz részt, és általában az ingerléssel ellentétes oldalon aktiválódik [Coghill és mtsai, 2001; Coghill és mtsai, 1994]. Lehetséges, hogy az RF EMF expozíciónak tulajdonított viselkedési hatásokat (a hő-eredetű hatásokon túlmenően) a neurális oszcillációk finom perturbációi okozhatják, amik csökkentik a belső jel / zaj arányt, és így kevésbé pontos információfeldolgozást eredményezhetnek. A fájdalomintenzitás enyhe megváltozása származhat az EMF RF objektív fájdalom-diszkriminációt rontó hatásából, amely az expozíció ellenoldalán ismétlődő ingerléssel megjelenő szenzitizáció csökkenésében mutatkozott meg.

A VAS eredmények a fájdalom affektív komponenseit tükrözik, amelyekről ismert, hogy a – feltehetően jobb féltekei dominanciájú – másodlagos szomatoszenzoros (fájdalom) területek, például az ACC, vagy a poszterior inzula kódolják. Talán ezek közreműködése a felelős a fájdalomérzékelés érzelmi aspektusának csökkenéséért, amely kizárólag a valódi UMTS besugárzás blokkjaiban jelent meg.

Annak ellenére, hogy a két RF típus (UMTS / LTE) együttes elemzése nem bizonyította a RF sugárzások hatását a fájdalomküszöbre, mégsem zárhatjuk ki, hogy a 3G mobiltelefonoknak csekély, rövid deszenzitizáló hatása lenne az expozícióval ellenoldalon a besugárzás alatt.

Ennek egyik magyarázata statisztikai vonatkozású. Az UMTS nem általánosan hatott a fájdalomküszöbre, a változás a blokkok egyes próbáinak emelkedésében történt, csak a besugárzással kontralaterális oldalon, csak a besugárzás közben észleltük, közepes hatásmérettel. Egy ilyen hatás könnyen csúszhat a kimutathatóság küszöbe alá egy nagyobb elemszámú elemzésben, ami olyan adatokat is magába foglal, amikről külön elemezve már megállapítottuk, hogy nem mutatnak expozíciós hatást.

Az UMTS különálló és az UMTS és LTE együttes elemzésének eredménye közötti különbség másik oka pedig az lehet, hogy az expozíciós típusok különböző fizikai paraméterekkel rendelkeznek. Az UMTS rendszer által használt vivőfrekvencia (1945 MHz) csaknem 200 MHz-cel különbözött az LTE-rendszerétől (1750 MHz), ennél fogva kissé eltér a behatolási mélységük a szövetekbe. Ennél is fontosabb, hogy modulációjuk (modulációs sávszélességük) szintén eltérő. Az UMTS jel amplitúdómodulációja 1500 Hz, ami azt jelenti, hogy a jel 1500 Hz-en változtatja az intenzitását. Ezzel szemben az LTE esetében a különböző fázisú és modulációjú többszörös vivőjelek szuperponálása miatt a modulációs frekvencia 20 MHz, ami inkább a CW (continuous wave, folytonos hullámú) RF jelre hasonlít. A mobiltelefon-szerű EMF-ek hatásának mechanizmusát magyarázó jelenlegi modellek a modulációnak kulcsfontosságú szerepet tulajdonítanak. Ez megmagyarázhatja, hogy miközben az UMTS expozíciónak volt enyhe hatása a fájdalomküszöbre, ilyen hatás nem bizonyítható LTE expozíció esetén.

A tanulmány második részében arra kerestük a választ, hogy az új generációs MP-k módosítják-e a kognitív funkciók elektrofiziológiai és magatartásbeli korrelátumait.

Az új generációs MP-k kognitív teljesítményre gyakorolt hatását egy széles körben használt reakcióidő feladatban (Stroop teszt) mértük, amely a szemantikai interferencia és a facilitáció jelenségeit (ún. Stroop-hatásokat) vizsgálva különféle magasabb rendű kognitív funkciók (pl. feldolgozási sebesség és végrehajtó funkciók) tesztelését teszi lehetővé. Azt

találtuk, hogy a 3G és a 4G MP-k által keltett RF sugárzás nem okozott változást a Stroop teszt által mért kognitív folyamatokban. Emellett az UMTS és LTE RF hatását vizsgáltuk a nyugalmi agyi aktivitásra, azon belül az EEG oszcillációk teljesítményére az alfa (8-12 Hz) sávban. Az UMTS és LTE RF expozíciónak hasonló hatásai voltak: mind a valós besugárzás alatt, mind pedig utána csökkentették az alfa teljesítményt. Az alfa oszcillációk erőssége az adott terület szenzoros vagy kognitív folyamataihoz kapcsolódó excitabilitás modulációjával függ össze: az alacsonyabb alfa teljesítmény gyakran intenzívebb feldolgozással és magasabb agykérgi excitabilitással jár együtt [Fuxe and Snyder, 2011; Jensen and Mazaheri, 2010; Pfurtscheller and Aranibar, 1977]. Az alfa oszcillációknak feltehetően központi szerepe van a figyelmi gátlásban, amikor bizonyos objektumokat vagy sajátosságokat a fontosabbak javára figyelmen kívül kell hagyni [Fuxe and Snyder, 2011]. mellett úgy tűnik, hogy a megemelkedett delta és csökkent alfa arány a releváns információra irányuló csökkent figyelmi képességet jelezhet, amelynek hátterében nem megfelelően működő talamo-kortikális összeköttetés állhat [Howells és mtsai, 2018].

A RF energia alfa teljesítményre tett hatása mögött globális, hálózati szintű változást feltételezhetünk. A RF expozíció hatására megmutatkozó csökkent alfa aktivitás egy akut változást jelez az oszcillatorikus neurodinamikában, ami az információfeldolgozás időbeli koordinációjának változásán keresztül potenciálisan befolyásolhatja a figyelmi folyamatokat. Az alfa aktivitás hálózati szintű módosulásokat tükröző változását azonban nem követte a kognitív teljesítmény változása. Ennek oka feltehetően a kis besugárzási teljesítményben, ill. az egészséges agy kompenzatorikus folyamataiban keresendő. Elképzelhető, hogy más feladat érzékenyebb lehet olyan hálózati szintű változásokra, amelyek az alfa-modulációban tükröződnek. Az EEG-re kifejtett hatás, valamint a kognitív hatás hiánya együttesen inkább azt sugallja, hogy a neurális feldolgozásra gyakorolt hatások annyira csekélyek, hogy a Stroop teszt sikeres teljesítéséhez bevont funkcionális agyi hálózatok működése az alkalmazkodási tartományon belül maradhat.

A jelen tanulmány előrelépést jelent az új generációs (3G, 4G) MP technológiáknak a fájdalomérzetre és a kognitív folyamatokra gyakorolt lehetséges hatásainak felmérésében. A dolgozat alapjául szolgáló vizsgálatok fő erőssége az összehasonlíthatóság. A pontosan meghatározott expozíciós paraméterek mellett, hasonló kísérleti körülmények között elvégzett mérések lehetővé tették a kétféle rádiófrekvenciás sugárzás (UMTS, LTE) nem termikus hatásainak összehasonlító vizsgálatát. Ezzel együtt megemlítendő a tanulmány limitációi is, amelyeket érdemes megfontolni a jövőbeli tanulmányok tervezésekor.



A fájdalomküszöb-változásokra irányuló következtetéseink kizárólag a perifériásan (a résztvevők ujjain) kiváltott hőmérsékleti fájdalomküszöbre korlátozódnak, és nem nyújtanak információt az MP-k szokásos expozíciós területéről, a fejről. Nagyon érdekes lenne a TPT-változások vizsgálata nemcsak az ujjakon, hanem a valós MP használat során exponált területeken (pl. a fül környékén) is. Ez a jelenlegi vizsgálatban használt berendezéssel nem volt a gyakorlatban megvalósítható. Bár megnyugtató azt kimutatni, hogy a rövid távú (30 perces) akut LTE sugárzás nem okoz változást a fájdalomérzékelésben, nem zárható ki, hogy hosszabb távú (például több mint egy óra) expozíció már befolyásolhatja a TPT-t. Emellett az LTE vizsgálat mintanagysága (N = 18) feltehetően nem elég a potenciálisan kicsi hatások statisztikai kimutatásához. A TPT változásokat vizsgáló jelen tanulmány feltáró jellegű, vagyis nem volt egy erős előzetes *a priori* hipotézisünk, amelyet felhasználhattunk volna az elemzések szűkebb meghatározására, például arra vonatkozóan, hogy az expozíció pontosan miként és mikor (pl. az expozíció alatt vagy után) lehet hatással a TPT-re. A későbbi megerősítő tanulmányok, amelyekben a statisztikai erőt koncentráltabb hipotézisvizsgálattal és nagyobb mintamérettel javíthatjuk, feltárhatják, hogy a 3G illetve a 4G technológia mennyire, és főként miért befolyásolja különbözőképpen a fájdalomérzetet.

A kognitív folyamatok vizsgálatának tekintetében pedig a fontosabb limitációk a következők: vizsgálatunk csakis a nyugalmi EEG-re szorítkoztak, és annak spektrális tulajdonságain belül is csak az alfa hullám-tartományra. Noha korábbi tanulmányok főként az alfa sávban találtak változást RF hatására, a többi frekvenciasáv megfigyelése lehetőség szerint teljesebb képet adhatna az esetleges kognitív változások neurodinamikai hátteréről.

A jelen tanulmány az RF EMF-nek kizárólag az akut hatásaival foglalkozik. A MP-k által kibocsájtott EMF sugárzással való krónikus expozíciónak az emberi kognitív működésekre gyakorolt hatásával eddig mindössze egy kísérletes [Mohan és mtsai, 2016] és egy epidemiológiai [Cho és mtsai, 2017] vizsgálat foglalkozott. A két tanulmány egyike sem támasztotta alá, hogy a krónikus MP expozíció hatással lenne a vizsgált kognitív működésekre.

Ugyan számos tanulmány vizsgálta a korábbi telefon generációk (pl. 2G, GSM) RF sugárzásának biológiai hatásait, azonban az új technológiák egészségügyi kockázatairól még alig van információnk. Különösen az LTE rendszer hatásai feltáratlanok még. Az általunk használt 3G és 4G rendszerű MP-szerű, nem-ionizáló RF sugárzás hatásait realisztikus helyzetet utánozó, de megelőzően pontos dozimetriával megtámogatott expozíciós rendszerekkel vizsgáltuk fiatal egészséges felnőttek központi idegrendszerére, jól kontrollált laboratóriumi körülmények között.

Összességében elmondható, hogy nem találtunk bizonyítékot arra, hogy a 3G és 4G MP-k által keltett RF-EMF rövid, akut expozíciója negatív (kockázat-jellegű) egészségügyi hatással lenne az emberi hőmérsékleti fájdalomérzetre, vagy a Stroop-teszt által mérhető szelektív figyelmi folyamatokra ill. a nyugalmi EEG alfa sáv teljesítményére.

## Summary

The electromagnetic energy load of the environment has increased considerably over the past decades, with remarkable increase particularly due to mobile telecommunications. As a result, research into the biological effects of electromagnetic fields (EMF) has become the focus of interest. Due to the more and more excessive use of mobile telecommunications, exposure to radiofrequency (RF) has also increased considerably, and it is therefore particularly important to conduct EMF research into the central nervous system. Therefore, we investigated the possible effects of RF exposure on the central nervous system with particular attention to RF EMF radiations generated by the new generation (3G, 4G) MPs.

A small fraction of the population is experiencing various unpleasant symptoms during MP use, (e.g., burning sensation, pain) attributed to RF radiation emitted by the device. The research results available on this topic are mostly based on self-reports, so they do not provide quantitative information about the intensity of pain experienced. We have developed a measurement protocol in which it was possible to accurately measure the change in thermal pain threshold (TPT).

First, we investigated whether a single 30 minute RF radiation generated by new generation MPs affects TPT. Based on our results, it cannot be ruled out that 3G MPs would have a small, short desensitizing effect on the contralateral side of exposure in the last minutes of half-hour irradiation. However, the 4G MPs did not alter the TPT during exposure or within the next hour. When the effects of the two types of RF (3G and 4G) were analysed in the same model (yielding a pooled sample with a larger number of subjects), no effect was found on pain sensation. These RF systems operate at similar frequencies but use different technologies (e.g., modulation, time or code allocation). From this, we conclude that the origin of pain sensation anomalies which have been detected in conjunction with MP use may not be caused by the carrier frequency of the RF EMF exposure.

Second, we investigated whether RF EMF energy emitted by new-generation MPs could affect the electrophysiological (EEG) and behavioural correlates of cognitive functions. The effects of the UMTS and LTE RF used by the new generation MPs on spontaneous brain activity, specifically on alpha band oscillatory power, was investigated. The UMTS and LTE RF exposure had similar effects: they reduced the alpha band power both during and after irradiation. Alpha band power is thought to be an indicator of overall temporal coordination of information processing, and lower alpha power often suggests more intensive processing. Behind the effect of RF energy on alpha power we can assume a global, network-level

change. The effect of new generation MPs on cognitive performance was measured in a widely used go-no go test (Stroop test), which is suitable to examine various higher cognitive functions (e.g., processing speed and executive functions) through measuring semantic interference and the facilitation phenomena (the so-called Stroop-effects). In our study, the 3G and 4G MP-like exposure did not cause changes in the Stroop-effects. The presence of an EEG-level effect and the absence of a cognitive effect together suggest that the effects on neural processing might be subtle and remain well within the adaptation range of the functional brain networks involved in successful performance in the Stroop test.

Numerous studies have examined the biological effects of the exposure of previous MP generations (e.g., 2G or GSM) on the central nervous system, however, there is very limited information about the health risks of new technologies, especially on any effects caused by the newest generation LTE system. Here, we examined the effects of non-ionizing RF radiation emitted by 3G (UMTS) and 4G (LTE) MPs with accurate, real-life exposure systems with precise dosimetry on the central nervous system of young healthy adults under well-controlled laboratory conditions. We believe that the present results will contribute to assessing the health risks associated with the use of new generation MPs.

## Köszönetnyilvánítás

A doktori disszertáció elkészítéséhez köszönetemet fejezem ki munkatársaimnak, elsősorban *Dr. Thuróczy György* osztályvezetőmnek, aki amellet, hogy eligazított az elektromágneses terek kutatásában, doktori iskolám végzését a munkám részeként tekintette és ahhoz minden lehetőséget megadott.

Köszönetemet fejezem ki a Pécsi Tudományegyetem Kísérletes Állattani és Neurobiológiai Tanszékén dolgozó munkatársaknak: mindenekelőtt témavezetőmnek, *Dr. Hernádi Istvánnak*, aki hasznos tanácsaival ösztönzőleg hatott szakmai fejlődésemre, és kutatásomhoz minden eszközt rendelkezésemre bocsátott. Köszönetemet fejezem ki *Prof. Dr. Gábrriel Róbert* egyetemi tanárnak, a Doktori Iskola vezetőjének, amiért a PTE-vel történő együttműködést folyamatosan támogatta.

Külön köszönetemet fejezem ki *Dr. Knakker Balázsnak* és *Dr. Trunk Attilának*, akik nagyban segítették az EEG elemzés útvesztőjében való eligazodásomat.

Köszönet illeti *Zentai Norbertet* és *Báló Viktóriát* az EEG vizsgálatok során nyújtott asszisztenciájukért.

Hálás vagyok a családomnak, amiért mindvégig támogattak, és lehetővé tették számomra a nyugodt munkavégzést.

## **Irodalomjegyzék**

### **Saját publikációs jegyzék**

#### **Az értekezés témakörében készült publikációk**

Zs. Vecsei, Á. Csathó, G. Thuróczy and I. Hernádi. 2013. Effect of a Single 30 min UMTS Mobile Phone-Like Exposure on the Thermal Pain Threshold of Young Healthy Volunteers. *Bioelectromagnetics* 34:530–541.

Zs. Vecsei, G. Thuróczy, I. Hernádi. 2018. The Effect of a Single 30-Min Long Term Evolution Mobile Phone-Like Exposure on Thermal Pain Threshold of Young Healthy Volunteers. *International journal of environmental research and public health* 15:1849.

Zs. Vecsei, B. Knakker, P. Juhász, A. Trunk, G. Thuróczy, I. Hernádi 2018. Short-term radiofrequency exposure from new generation mobile phones reduces EEG alpha power with no effects on cognitive performance. *Scientific Reports of Nature* – Under review

#### **Az értekezés témakörében készült előadások**

Zs. Vecsei, Á. Csathó, Gy. Thuróczy, I. Hernádi (2010). The effects of 30 min 3G mobile phone exposure on thermal pain threshold in healthy human volunteer,. IBRO International Workshop 2010. Pécs, Hungary, January 21-23. (Poster presentation, abstract)

Zs. Vecsei, Á. Csathó, J. Bakos, Gy. Thuróczy, I. Hernádi (2011). No effects of 30 min UMTS mobile phone exposure on thermal pain threshold in young healthy human volunteers, EBEA International Conference 2011. Rome, Italy, February 21-24. (Poster presentation, abstract)

Zs. Vecsei, P. Juhász, J. Bakos (2012). No effect of LTE and UMTS mobile phone exposure on human resting EEG and cognitive performance assessed by the Stroop color test, IBRO International Workshop 2012. Szeged, Hungary, January 19-21. (Poster presentation, abstract)

Zs. Vecsei, V. Báló, N. Zentai, P. Juhász, Gy. Thuróczy, I. Hernádi (2013). Investigation of putative effects induced by acute LTE mobile phone-like exposure on cognitive performance of healthy volunteers. II. Interdisciplinary Doctoral Conference 2013. Pécs. Hungary, May 15-17. (Poster presentation, abstract)

Zs. Vecsei, N. Zentai, P. Juhász, Gy. Thuróczy, I. Hernádi (2013). Possible effects of 20 min LTE mobile phone exposure on cognitive performance assessed by Stroop test in young

healthy human volunteers. BioEM2013 Joint Annual Meeting of the Bioelectromagnetics Society (BEMS) and European Bioelectromagnetics Association (EBEA) 2013. Thessaloniki, Greece, June 10-14. (Poster presentation, abstract)

Zs. Vecsei, N. Zentai, Gy. Thuróczy, I. Hernádi (2014). Twenty-Minute UMTS mobile phone exposure does not affect cognitive performance of young healthy volunteers evaluated on the basis of the Stroop color word test, IBRO Workshop 2014. Debrecen. Hungary, January 16-17. (Poster presentation, abstract)

### **Egyéb előadások**

Zs. Kószegi, V. Kállai, T. Atlasz, N. Babai, P. Kovács, Zs. Vecsei, M. Wilhelm, I. Hernádi (2007). Compound 48/80 hatása a thalamikus hízósejtekre normál ivari ciklusú, és ovariectomizált nőstény patkányokban. XI. MITT konferencia 2007. Szeged, Hungary, January 24-27. (Poster presentation, abstract)

V. Kállai, Zs. Vecsei, E. Tékus, M. Wilhelm (2010). Thalamic Mast Cell Number and their Distribution in Female Rats. IBRO International Workshop 2010. Pécs, Hungary, January 21-23. (Poster presentation, abstract)

## Az értekezéshez felhasznált irodalom

193. WFSN. 2014. WHO Fact Sheet No.193. Electromagnetic fields and public health: mobile phones.
- Abramson MJ, Benke GP, Dimitriadis C, Inyang IO, Sim MR, Wolfe RS, Croft RJ. 2009. Mobile telephone use is associated with changes in cognitive function in young adolescents. *Bioelectromagnetics* 30:678-86.
- Arnetz BB, Wiholm C, Kuster N, Hillert L, Moffat SD. 2009. Exploring exposure to mobile-phone electromagnetic fields and psychophysiological and self-rated symptoms. *Psychosom Med* 71:115; author reply 115-6.
- Arns M, Van Luijteleaar G, Sumich A, Hamilton R, Gordon E. 2007. Electroencephalographic, personality, and executive function measures associated with frequent mobile phone use. *The International journal of neuroscience* 117:1341-60.
- Assef EC, Capovilla AG, Capovilla FC. 2007. Computerized stroop test to assess selective attention in children with attention deficit hyperactivity disorder. *The Spanish journal of psychology* 10:33-40.
- Augner C, Gnambs T, Winker R, Barth A. 2012. Acute effects of electromagnetic fields emitted by GSM mobile phones on subjective well-being and physiological reactions: a meta-analysis. *The Science of the total environment* 424:11-5.
- Augner C, Hacker GW. 2009. Are people living next to mobile phone base stations more strained? Relationship of health concerns, self-estimated distance to base station, and psychological parameters. *Indian J Occup Environ Med* 13:141-145.
- Balikci K, Cem Ozcan I, Turgut-Balik D, Balik HH. 2005. A survey study on some neurological symptoms and sensations experienced by long term users of mobile phones. *Pathol Biol (Paris)* 53:30-4.
- Barth A, Ponocny I, Gnambs T, Winker R. 2012. No effects of short-term exposure to mobile phone electromagnetic fields on human cognitive performance: a meta-analysis. *Bioelectromagnetics* 33:159-65.
- Birks L, Guxens M, Papadopoulou E, Alexander J, Ballester F, Estarlich M, Gallastegi M, Ha M, Haugen M, Huss A and others. 2017. Maternal cell phone use during pregnancy and child behavioral problems in five birth cohorts. *Environ Int* 104:122-131.
- Carpenter SE, Lynn B. 1981. Vascular and sensory responses of human skin to mild injury after topical treatment with capsaicin. *British journal of pharmacology* 73:755-8.
- Caterina MJ, Schumacher MA, Tominaga M, Rosen TA, Levine JD, Julius D. 1997. The capsaicin receptor: a heat-activated ion channel in the pain pathway. *Nature* 389:816-24.
- Cerutti R, Presaghi F, Spensieri V, Valastro C, Guidetti V. 2016. The Potential Impact of Internet and Mobile Use on Headache and Other Somatic Symptoms in Adolescence. A Population-Based Cross-Sectional Study. *Headache* 56:1161-70.
- Chatterjee I, Wu D, Gandhi OP. 1986. Human body impedance and threshold currents for perception and pain for contact hazard analysis in the VLF-MF band. *IEEE transactions on bio-medical engineering* 33:486-94.
- Cho YM, Lim HJ, Jang H, Kim K, Choi JW, Shin C, Lee SK, Kwon JH, Kim N. 2017. A follow-up study of the association between mobile phone use and symptoms of ill health. *Environmental health and toxicology* 32.
- Coghill RC, Gilron I, Iadarola MJ. 2001. Hemispheric lateralization of somatosensory processing. *Journal of neurophysiology* 85:2602-12.
- Coghill RC, Talbot JD, Evans AC, Meyer E, Gjedde A, Bushnell MC, Duncan GH. 1994. Distributed processing of pain and vibration by the human brain. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience* 14:4095-108.
- Cohen JD, Dunbar K, McClelland JL. 1990. On the control of automatic processes: a parallel distributed processing account of the Stroop effect. *Psychol Rev* 97:332-61.
- Cohen MX. 2017. Where Does EEG Come From and What Does It Mean? *Trends in neurosciences* 40:208-218.
- Compton RJ, Hofheimer J, Kazinka R, Levinson A, Zheutlin A. 2013. Alpha suppression following performance errors is correlated with depression, affect, and coping behaviors. *Emotion* 13:905-914.



- Croft RJ, Chandler JS, Burgess AP, Barry RJ, Williams JD, Clarke AR. 2002. Acute mobile phone operation affects neural function in humans. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* 113:1623-32.
- Croft RJ, Hamblin DL, Spong J, Wood AW, McKenzie RJ, Stough C. 2008. The effect of mobile phone electromagnetic fields on the alpha rhythm of human electroencephalogram. *Bioelectromagnetics* 29:1-10.
- Croft RJ, Leung S, McKenzie RJ, Loughran SP, Iskra S, Hamblin DL, Cooper NR. 2010. Effects of 2G and 3G mobile phones on human alpha rhythms: Resting EEG in adolescents, young adults, and the elderly. *Bioelectromagnetics* 31:434-44.
- Curcio G. 2018. Exposure to Mobile Phone-Emitted Electromagnetic Fields and Human Attention: No Evidence of a Causal Relationship. *Frontiers in public health* 6:42.
- Curcio G, Ferrara M, Moroni F, D'Inzeo G, Bertini M, De Gennaro L. 2005. Is the brain influenced by a phone call? An EEG study of resting wakefulness. *Neuroscience research* 53:265-70.
- D'Andrea JA, Thomas A, Hatcher DJ. 1994. Rhesus monkey behavior during exposure to high-peak-power 5.62-GHz microwave pulses. *Bioelectromagnetics* 15:163-76.
- D'Costa H, Trueman G, Tang L, Abdel-rahman U, Abdel-rahman W, Ong K, Cosic I. 2003. Human brain wave activity during exposure to radiofrequency field emissions from mobile phones. *Australasian physical & engineering sciences in medicine / supported by the Australasian College of Physical Scientists in Medicine and the Australasian Association of Physical Sciences in Medicine* 26:162-7.
- Dalecki A, Loughran SP, Verrender A, Burdon CA, Taylor NAS, Croft RJ. 2018. Does acute radio-frequency electromagnetic field exposure affect visual event-related potentials in healthy adults? *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* 129:901-908.
- Duerden EG, Albanese MC. 2013. Localization of pain-related brain activation: a meta-analysis of neuroimaging data. *Human brain mapping* 34:109-49.
- Durusoy R, Hassoy H, Ozkurt A, Karababa AO. 2017. Mobile phone use, school electromagnetic field levels and related symptoms: a cross-sectional survey among 2150 high school students in Izmir. *Environmental health : a global access science source* 16:51.
- Edelstyn N, Oldershaw A. 2002. The acute effects of exposure to the electromagnetic field emitted by mobile phones on human attention. *Neuroreport* 13:119-21.
- Eulitz C, Ullsperger P, Freude G, Elbert T. 1998. Mobile phones modulate response patterns of human brain activity. *Neuroreport* 9:3229-32.
- Ferreri F, Curcio G, Pasqualetti P, De Gennaro L, Fini R, Rossini PM. 2006. Mobile phone emissions and human brain excitability. *Annals of neurology* 60:188-96.
- Fields H. 1987. Analgesic drugs. *Pain* 1:272.
- Foster KR, Glaser R. 2007. Thermal mechanisms of interaction of radiofrequency energy with biological systems with relevance to exposure guidelines. *Health physics* 92:609-20.
- Foxe JJ, Snyder AC. 2011. The Role of Alpha-Band Brain Oscillations as a Sensory Suppression Mechanism during Selective Attention. *Frontiers in psychology* 2:154.
- Fries P. 2015. Rhythms for Cognition: Communication through Coherence. *Neuron* 88:220-35.
- Frot M, Mauguiere F. 2003. Dual representation of pain in the operculo-insular cortex in humans. *Brain : a journal of neurology* 126:438-50.
- Gandhi OP. 2002. Electromagnetic fields: human safety issues. *Annu Rev Biomed Eng* 4:211-34.
- Ghosn R, Thuroczy G, Loos N, Brenet-Dufour V, Liabeuf S, de Seze R, Selmaoui B. 2012. Effects of GSM 900 MHz on middle cerebral artery blood flow assessed by transcranial Doppler sonography. *Radiation research* 178:543-50.
- Ghosn R, Yahia-Cherif L, Hugueville L, Ducorps A, Lemarechal JD, Thuroczy G, de Seze R, Selmaoui B. 2015. Radiofrequency signal affects alpha band in resting electroencephalogram. *Journal of neurophysiology* 113:2753-9.
- Gjoneska B, Markovska-Simoska S, Hinrikus H, Pop-Jordanova N, Pop-Jordanov J. 2015. Brain Topography of Emf-Induced Eeg-Changes in Restful Wakefulness: Tracing Current Effects, Targeting Future Prospects. *Prilozi* 36:103-12.
- Green BG, Akirav C. 2010. Threshold and rate sensitivity of low-threshold thermal nociception. *The European journal of neuroscience* 31:1637-45.

- Haarala C, Aalto S, Hautzel H, Julkunen L, Rinne JO, Laine M, Krause B, Hamalainen H. 2003. Effects of a 902 MHz mobile phone on cerebral blood flow in humans: a PET study. *Neuroreport* 14:2019-23.
- Haarala C, Ek M, Bjornberg L, Laine M, Revonsuo A, Koivisto M, Hamalainen H. 2004. 902 MHz mobile phone does not affect short term memory in humans. *Bioelectromagnetics* 25:452-6.
- Hamblin DL, Croft RJ, Wood AW, Stough C, Spong J. 2006. The sensitivity of human event-related potentials and reaction time to mobile phone emitted electromagnetic fields. *Bioelectromagnetics* 27:265-73.
- Heathcote A, Popiel SJ, Mewhort DJK. 1991. Analysis of Response-Time Distributions - an Example Using the Stroop Task. *Psychological bulletin* 109:340-347.
- Henik A, Salo R. 2004. Schizophrenia and the stroop effect. *Behavioral and cognitive neuroscience reviews* 3:42-59.
- Hillert L, Akerstedt T, Lowden A, Wiholm C, Kuster N, Ebert S, Boutry C, Moffat SD, Berg M, Arnetz BB. 2008. The effects of 884 MHz GSM wireless communication signals on headache and other symptoms: an experimental provocation study. *Bioelectromagnetics* 29:185-96.
- Hinrikus H, Bachmann M, Lass J, Karai D, Tuulik V. 2008. Effect of low frequency modulated microwave exposure on human EEG: individual sensitivity. *Bioelectromagnetics* 29:527-38.
- Hinrikus H, Bachmann M, Lass J, Tuulik V. 2009. Effect of modulated at different low frequencies microwave radiation on human EEG. *Environmentalist* 29:215-219.
- Howells FM, Temmingh HS, Hsieh JH, van Dijen AV, Baldwin DS, Stein DJ. 2018. Electroencephalographic delta/alpha frequency activity differentiates psychotic disorders: a study of schizophrenia, bipolar disorder and methamphetamine-induced psychotic disorder. *Translational Psychiatry* 8:75.
- Huber R, Treyer V, Borbely AA, Schuderer J, Gottselig JM, Landolt HP, Werth E, Berthold T, Kuster N, Buck A and others. 2002. Electromagnetic fields, such as those from mobile phones, alter regional cerebral blood flow and sleep and waking EEG. *J Sleep Res* 11:289-295.
- Hutchison KA, Balota DA, Duchek JM. 2010. The utility of Stroop task switching as a marker for early-stage Alzheimer's disease. *Psychology and aging* 25:545-59.
- Hyland GJ. 2000. Physics and biology of mobile telephony. *Lancet* 356:1833-6.
- ICNIRP. 2018a. Guidelines on Limiting Exposure to Time-Varying Electric, Magnetic and Electromagnetic Fields (100 kHz to 300 GHz).
- ICNIRP. 2018b. Guidelines on Limiting Exposure to Time-Varying Electric, Magnetic and Electromagnetic Fields (100 kHz to 300 GHz) Appendix B: Health Risk Assessment Literature.
- Jensen O, Mazaheri A. 2010. Shaping functional architecture by oscillatory alpha activity: gating by inhibition. *Frontiers in human neuroscience* 4:186.
- Keehn B, Westerfield M, Muller RA, Townsend J. 2017. Autism, Attention, and Alpha Oscillations: An Electrophysiological Study of Attentional Capture. *Biological psychiatry. Cognitive neuroscience and neuroimaging* 2:528-536.
- Kenechi Okeleke MR, Xavier Pedros. 2017. *The Mobile Economy 2017*. © GSMA Intelligence 2017.
- Klaps A, Ponocny I, Winker R, Kundi M, Auersperg F, Barth A. 2016. Mobile phone base stations and well-being - A meta-analysis. *The Science of the total environment* 544:24-30.
- Kleinlogel H, Dierks T, Koenig T, Lehmann H, Minder A, Berz R. 2008a. Effects of weak mobile phone - electromagnetic fields (GSM, UMTS) on event related potentials and cognitive functions. *Bioelectromagnetics* 29:488-97.
- Kleinlogel H, Dierks T, Koenig T, Lehmann H, Minder A, Berz R. 2008b. Effects of weak mobile phone - electromagnetic fields (GSM, UMTS) on well-being and resting EEG. *Bioelectromagnetics* 29:479-87.
- Koivisto M, Revonsuo A, Krause C, Haarala C, Sillanmaki L, Laine M, Hamalainen H. 2000. Effects of 902 MHz electromagnetic field emitted by cellular telephones on response times in humans. *Neuroreport* 11:413-5.
- Korpinen L, Paakkonen R, Gobba F. 2013. Self-reported neck symptoms and use of personal computers, laptops and cell phones among Finns aged 18-65. *Ergonomics* 56:1134-46.
- Koss E, Ober BA, Delis DC, Friedland RP. 1984. The Stroop color-word test: indicator of dementia severity. *The International journal of neuroscience* 24:53-61.

- Koteles F, Szemerszky R, Gubanyi M, Kormendi J, Szekrenyesi C, Lloyd R, Molnar L, Drozdovszky O, Bardos G. 2013. Idiopathic environmental intolerance attributed to electromagnetic fields (IEI-EMF) and electrosensitivity (ES) - are they connected? *Int J Hyg Environ Health* 216:362-370.
- Kovacs-Balint Z, Csatho A, Laszlo JF, Juhasz P, Hernadi I. 2011. Exposure to an inhomogeneous static magnetic field increases thermal pain threshold in healthy human volunteers. *Bioelectromagnetics* 32:131-9.
- Kruglikov IL, Dertinger H. 1994. Stochastic resonance as a possible mechanism of amplification of weak electric signals in living cells. *Bioelectromagnetics* 15:539-47.
- Kwon MS, Hamalainen H. 2011. Effects of mobile phone electromagnetic fields: critical evaluation of behavioral and neurophysiological studies. *Bioelectromagnetics* 32:253-72.
- Kwon MS, Huottilainen M, Shestakova A, Kujala T, Näätänen R, Hämäläinen H. 2010. No effects of mobile phone use on cortical auditory change-detection in children: an ERP study. *Bioelectromagnetics* 31:191-199.
- Kwon MS, Kujala T, Huottilainen M, Shestakova A, Naatanen R, Hämäläinen H. 2009. Preattentive auditory information processing under exposure to the 902 MHz GSM mobile phone electromagnetic field: a mismatch negativity (MMN) study. *Bioelectromagnetics* 30:241-248.
- Kwon MS, Vorobyev V, Kannala S, Laine M, Rinne JO, Toivonen T, Johansson J, Teras M, Joutsa J, Tuominen L and others. 2012. No effects of short-term GSM mobile phone radiation on cerebral blood flow measured using positron emission tomography. *Bioelectromagnetics* 33:247-56.
- Lamers MJ, Roelofs A, Rabeling-Keus IM. 2010. Selective attention and response set in the Stroop task. *Mem Cognit* 38:893-904.
- LaMotte RH, Lundberg LE, Torebjork HE. 1992. Pain, hyperalgesia and activity in nociceptive C units in humans after intradermal injection of capsaicin. *The Journal of physiology* 448:749-64.
- Leung S, Croft RJ, McKenzie RJ, Iskra S, Silber B, Cooper NR, O'Neill B, Cropley V, Diaz-Trujillo A, Hamblin D and others. 2011. Effects of 2G and 3G mobile phones on performance and electrophysiology in adolescents, young adults and older adults. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* 122:2203-16.
- Lindsley DB. 1952. Psychological phenomena and the electroencephalogram. *Electroencephalography and clinical neurophysiology* 4:443-456.
- Litovitz TA, Krause D, Penafiel M, Elson EC, Mullins JM. 1993. The role of coherence time in the effect of microwaves on ornithine decarboxylase activity. *Bioelectromagnetics* 14:395-403.
- Lopez-Villalobos JA, Serrano-Pintado I, Andres-De Llano JM, Sanchez-Mateos JD, Alberola-Lopez S, Sanchez-Azon MI. 2010. [Usefulness of the Stroop test in attention deficit hyperactivity disorder]. *Revista de neurologia* 50:333-40.
- Loughran SP, Benz DC, Schmid MR, Murbach M, Kuster N, Achermann P. 2013. No increased sensitivity in brain activity of adolescents exposed to mobile phone-like emissions. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* 124:1303-8.
- Loughran SP, McKenzie RJ, Jackson ML, Howard ME, Croft RJ. 2012. Individual differences in the effects of mobile phone exposure on human sleep: rethinking the problem. *Bioelectromagnetics* 33:86-93.
- Lu Y, Klein GT, Wang MY. 2013. Can pain be measured objectively? *Neurosurgery* 73:N24-5.
- Luce RD. 1986. *Response times: Their Role in Inferring Elementary Mental Organization*. New York: Oxford University Press.
- Lustenberger C, Murbach M, Dürr R, Schmid MR, Kuster N, Achermann P, Huber R. 2013. Stimulation of the brain with radiofrequency electromagnetic field pulses affects sleep-dependent performance improvement. *Brain Stimul* 6:805-811.
- Lustenberger C, Murbach M, Tushaus L, Wehrle F, Kuster N, Achermann P, Huber R. 2015. Inter-individual and intra-individual variation of the effects of pulsed RF EMF exposure on the human sleep EEG. *Bioelectromagnetics* 36:169-177.
- Lv B, Chen Z, Wu T, Shao Q, Yan D, Ma L, Lu K, Xie Y. 2014. The alteration of spontaneous low frequency oscillations caused by acute electromagnetic fields exposure. *Clinical*

- neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology 125:277-86.
- MacLeod CM. 1991. Half a century of research on the Stroop effect: an integrative review. *Psychological bulletin* 109:163-203.
- Maris E, Oostenveld R. 2007. Nonparametric statistical testing of EEG- and MEG-data. *Journal of neuroscience methods* 164:177-90.
- McGrath J, Scheldt S, Welham J, Clair A. 1997. Performance on tests sensitive to impaired executive ability in schizophrenia, mania and well controls: acute and subacute phases. *Schizophrenia research* 26:127-37.
- McMahon M. 2013. What Is the Stroop Effect? Retrieved November 11.
- Michalareas G, Vezoli J, van Pelt S, Schoffelen JM, Kennedy H, Fries P. 2016. Alpha-Beta and Gamma Rhythms Subserve Feedback and Feedforward Influences among Human Visual Cortical Areas. *Neuron* 89:384-97.
- Mohan M, Khaliq F, Panwar A, Vaney N. 2016. Does chronic exposure to mobile phones affect cognition? *Functional neurology* 31:47.
- Monahan JS. 2001. Coloring single Stroop elements: Reducing automaticity or slowing color processing? *The Journal of general psychology* 128:98-112.
- Mortazavi SA, Tavakkoli-Golpayegani A, Haghani M, Mortazavi SM. 2014. Looking at the other side of the coin: the search for possible biopositive cognitive effects of the exposure to 900 MHz GSM mobile phone radiofrequency radiation. *Journal of environmental health science & engineering* 12:75.
- Mortazavi SM, Mahbudi A, Atefi M, Bagheri S, Bahaedini N, Besharati A. 2011. An old issue and a new look: electromagnetic hypersensitivity caused by radiations emitted by GSM mobile phones. *Technology and health care : official journal of the European Society for Engineering and Medicine* 19:435-43.
- Mueller ST, Piper BJ. 2014. The Psychology Experiment Building Language (PEBL) and PEBL Test Battery. *Journal of neuroscience methods* 222:250-9.
- Ndoumbe Mbonjo Mbonjo H, Streckert J, Bitz A, Hansen V, Glasmachers A, Gencol S, Rozic D, German Research Foundation for Radio W. 2004. Generic UMTS test signal for RF bioelectromagnetic studies. *Bioelectromagnetics* 25:415-25.
- Nunez PL, Srinivasan R. 2006. *Electric fields of the brain: the neurophysics of EEG*: Oxford University Press, USA.
- Oftedal G, Straume A, Johnsson A, Stovner LJ. 2007a. Mobile phone headache: a double blind, sham-controlled provocation study. *Cephalalgia : an international journal of headache* 27:447-455.
- Oftedal G, Straume A, Johnsson A, Stovner LJ. 2007b. Mobile phone headache: a double blind, sham-controlled provocation study. *Cephalalgia : an international journal of headache* 27:447-55.
- Oftedal G, Wilen J, Sandstrom M, Mild KH. 2000. Symptoms experienced in connection with mobile phone use. *Occupational medicine (Oxford, England)* 50:237-45.
- Oostenveld R, Fries P, Maris E, Schoffelen JM. 2011. FieldTrip: Open source software for advanced analysis of MEG, EEG, and invasive electrophysiological data. *Computational intelligence and neuroscience* 2011:156869.
- Palva S, Palva JM. 2007. New vistas for alpha-frequency band oscillations. *Trends in neurosciences* 30:150-8.
- Parazzini M, Lutman ME, Moulin A, Barnel C, Sliwinska-Kowalska M, Zmyslony M, Hernadi I, Stefanics G, Thuroczy G, Ravazzani P. 2010. Absence of short-term effects of UMTS exposure on the human auditory system. *Radiation research* 173:91-7.
- Parazzini M, Sibella F, Lutman ME, Mishra S, Moulin A, Sliwinska-Kowalska M, Woznicka E, Politanski P, Zmyslony M, Thuroczy G and others. 2009. Effects of UMTS cellular phones on human hearing: results of the European project EMFnEAR. *Radiation research* 172:244-51.
- Partyla T, Hacker H, Edinger H, Leutzow B, Lange J, Usichenko T. 2017. Remote Effects of Electromagnetic Millimeter Waves on Experimentally Induced Cold Pain: A Double-Blinded Crossover Investigation in Healthy Volunteers. *Anesthesia and analgesia* 124:980-985.
- Perentos N, Croft R, McKenzie R, Cosic I. 2013. The Alpha Band of the Resting Electroencephalogram under Pulsed and Continuous Radiofrequency Exposures. *IEEE transactions on bio-medical engineering*.

- Perentos N, Croft RJ, McKenzie RJ, Cvetkovic D, Cosic I. 2008. The effect of GSM-like ELF radiation on the alpha band of the human resting EEG. Conference proceedings : ... Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Conference 2008:5680-3.
- Pfurtscheller G, Aranibar A. 1977. Event-related cortical desynchronization detected by power measurements of scalp EEG. *Electroencephalography and clinical neurophysiology* 42:817-26.
- Quintana SM, Maxwell SE. 1994. A Monte Carlo Comparison of Seven  $\epsilon$ -Adjustment Procedures in Repeated Measures Designs With Small Sample Sizes. *Journal of Educational Statistics* 19:57-71.
- Radziewsky AA, Rojavin MA, Cowan A, Ziskin MC. 1999. Suppression of pain sensation caused by millimeter waves: a double-blinded, cross-over, prospective human volunteer study. *Anesthesia and analgesia* 88:836-40.
- Ratcliff R. 1993. Methods for dealing with reaction time outliers. *Psychological bulletin* 114:510-32.
- Redmayne M, Smith CL, Benke G, Croft RJ, Dalecki A, Dimitriadis C, Kaufman J, Macleod S, Sim MR, Wolfe R and others. 2016. Use of mobile and cordless phones and cognition in Australian primary school children: a prospective cohort study. *Environmental health : a global access science source* 15:26.
- Redmayne M, Smith E, Abramson MJ. 2013. The relationship between adolescents' well-being and their wireless phone use: a cross-sectional study. *Environmental health : a global access science source* 12:90.
- Regel SJ, Gottselig JM, Schuderer J, Tinguely G, Retey JV, Kuster N, Landolt HP, Achermann P. 2007. Pulsed radio frequency radiation affects cognitive performance and the waking electroencephalogram. *Neuroreport* 18:803-7.
- Regel SJ, Negovetic S, Roosli M, Berdinas V, Schuderer J, Huss A, Lott U, Kuster N, Achermann P. 2006. UMTS base station-like exposure, well-being, and cognitive performance. *Environmental health perspectives* 114:1270-5.
- Roser K, Schoeni A, Rösli M. 2016. Mobile phone use, behavioural problems and concentration capacity in adolescents: A prospective study. *Int J Hyg Environ Health* 219:759-769.
- Rubin GJ, Das Munshi J, Wessely S. 2005. Electromagnetic hypersensitivity: a systematic review of provocation studies. *Psychosom Med* 67:224-232.
- Rubin GJ, Hahn G, Everitt BS, Cleare AJ, Wessely S. 2006. Are some people sensitive to mobile phone signals? Within participants double blind randomised provocation study. *BMJ (Clinical research ed.)* 332:886-91.
- Rubin GJ, Hillert L, Nieto-Hernandez R, van Rongen E, Oftedal G. 2011. Do people with idiopathic environmental intolerance attributed to electromagnetic fields display physiological effects when exposed to electromagnetic fields? A systematic review of provocation studies. *Bioelectromagnetics* 32:593-609.
- Rubin GJ, Nieto-Hernandez R, Wessely S. 2010. Idiopathic environmental intolerance attributed to electromagnetic fields (formerly 'electromagnetic hypersensitivity'): An updated systematic review of provocation studies. *Bioelectromagnetics* 31:1-11.
- Sandor K, Helyes Z, Gyires K, Szolcsanyi J, Laszlo J. 2007. Static magnetic field-induced anti-nociceptive effect and the involvement of capsaicin-sensitive sensory nerves in this mechanism. *Life sciences* 81:97-102.
- Sandstrom M, Wilen J, Oftedal G, Hansson Mild K. 2001. Mobile phone use and subjective symptoms. Comparison of symptoms experienced by users of analogue and digital mobile phones. *Occupational medicine (Oxford, England)* 51:25-35.
- Sauter C, Dorn H, Bahr A, Hansen ML, Peter A, Bajbouj M, Danker-Hopfe H. 2011. Effects of Exposure to Electromagnetic Fields Emitted by GSM 900 and WCDMA Mobile Phones on Cognitive Function in Young Male Subjects. *Bioelectromagnetics* 32:179-190.
- Schmid G, Sauter C, Stepansky R, Lobentanz IS, Zeitlhofer J. 2005. No influence on selected parameters of human visual perception of 1970 MHz UMTS-like exposure. *Bioelectromagnetics* 26:243-50.

- Schmid MR, Loughran SP, Regel SJ, Murbach M, Bratic Grunauer A, Rusterholz T, Bersagliere A, Kuster N, Achermann P. 2012. Sleep EEG alterations: effects of different pulse-modulated radio frequency electromagnetic fields. *J Sleep Res* 21:50-58.
- Schoeni A, Roser K, Bürgi A, Rössli M. 2016. Symptoms in Swiss adolescents in relation to exposure from fixed site transmitters: a prospective cohort study. *Environmental health : a global access science source* 15:77.
- Stefanics G, Thuroczy G, Kellenyi L, Hernadi I. 2008. Effects of twenty-minute 3G mobile phone irradiation on event related potential components and early gamma synchronization in auditory oddball paradigm. *Neuroscience* 157:453-62.
- Stirling N. 1979. Stroop interference: An input and an output phenomenon. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology* 31:121-132.
- Stovner LJ, Oftedal G, Straume A, Johnsson A. 2008. Nocebo as headache trigger: evidence from a sham-controlled provocation study with RF fields. *Acta Neurol Scand Suppl* 188:67-71.
- Stroop. 1935. Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*, 18:643-662.
- Szemerszky R, Szabolcs Z, Bogdany T, Janossy G, Thuroczy G, Koteles F. 2018. No effect of a pulsed magnetic field on induced ischemic muscle pain. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Physiology & behavior* 184:55-59.
- Szolcsanyi J. 1977. A pharmacological approach to elucidation of the role of different nerve fibres and receptor endings in mediation of pain. *Journal de physiologie* 73:251-9.
- Talbot JD, Marrett S, Evans AC, Meyer E, Bushnell MC, Duncan GH. 1991. Multiple representations of pain in human cerebral cortex. *Science* 251:1355-8.
- Thomas S, Heinrich S, von Kries R, Radon K. 2010. Exposure to radio-frequency electromagnetic fields and behavioural problems in Bavarian children and adolescents. *Eur J Epidemiol* 25:135-141.
- Thomas S, Kühnlein A, Heinrich S, Praml G, Nowak D, von Kries R, Radon K. 2008. Personal exposure to mobile phone frequencies and well-being in adults: a cross-sectional study based on dosimetry. *Bioelectromagnetics* 29:463-470.
- Thuróczy G. 2002. A rádiófrekvenciás sugárzások egészségügyi kérdései. *Magyar Tudomány* 47:1010-1025.
- Treisman A, Fearnley S. 1969. The Stroop test: selective attention to colours and words. *Nature* 222:437-9.
- Trunk A, Stefanics G, Zentai N, Bacskay I, Felinger A, Thuroczy G, Hernadi I. 2014a. Lack of interaction between concurrent caffeine and mobile phone exposure on visual target detection: an ERP study. *Pharmacology, biochemistry, and behavior* 124:412-20.
- Trunk A, Stefanics G, Zentai N, Bacskay I, Felinger A, Thuroczy G, Hernadi I. 2014b. Lack of interaction between concurrent caffeine and mobile phone exposure on visual target detection: an ERP study. *Pharmacology, biochemistry, and behavior* 124:412-420.
- Trunk A, Stefanics G, Zentai N, Bacskay I, Felinger A, Thuroczy G, Hernadi I. 2015. Effects of concurrent caffeine and mobile phone exposure on local target probability processing in the human brain. *Scientific reports* 5:14434.
- Trunk A, Stefanics G, Zentai N, Kovacs-Balint Z, Thuroczy G, Hernadi I. 2013. No effects of a single 3G UMTS mobile phone exposure on spontaneous EEG activity, ERP correlates, and automatic deviance detection. *Bioelectromagnetics* 34:31-42.
- Unterlechner M, Sauter C, Schmid G, Zeitlhofer J. 2008. No effect of an UMTS mobile phone-like electromagnetic field of 1.97 GHz on human attention and reaction time. *Bioelectromagnetics* 29:145-53.
- Valentini E, Ferrara M, Presaghi F, De Gennaro L, Curcio G. 2010. Systematic review and meta-analysis of psychomotor effects of mobile phone electromagnetic fields. *Occupational and environmental medicine* 67:708-16.
- Valentini E, Ferrara M, Presaghi F, De Gennaro L, Curcio G. 2011. Republished review: systematic review and meta-analysis of psychomotor effects of mobile phone electromagnetic fields. *Postgraduate medical journal* 87:643-51.
- van Ede F, Maris E. 2016. Physiological Plausibility Can Increase Reproducibility in Cognitive Neuroscience. *Trends in cognitive sciences* 20:567-569.

- van Moorselaar I, Slottje P, Heller P, van Strien R, Kromhout H, Murbach M, Kuster N, Vermeulen R, Huss A. 2017. Effects of personalised exposure on self-rated electromagnetic hypersensitivity and sensibility - A double-blind randomised controlled trial. *Environ Int* 99:255-262.
- van Rongen E, Croft R, Juutilainen J, Lagroye I, Miyakoshi J, Saunders R, de Seze R, Tenforde T, Verschaeve L, Veyret B and others. 2009. Effects of radiofrequency electromagnetic fields on the human nervous system. *Journal of toxicology and environmental health. Part B, Critical reviews* 12:572-97.
- Vecchio F, Babiloni C, Ferreri F, Curcio G, Fini R, Del Percio C, Rossini PM. 2007. Mobile phone emission modulates interhemispheric functional coupling of EEG alpha rhythms. *The European journal of neuroscience* 25:1908-13.
- Vecchio F, Tombini M, Buffo P, Assenza G, Pellegrino G, Benvenga A, Babiloni C, Rossini PM. 2012. Mobile phone emission increases inter-hemispheric functional coupling of electroencephalographic alpha rhythms in epileptic patients. *Int J Psychophysiol* 84:164-171.
- Vecsei Z, Csatho A, Thuroczy G, Hernadi I. 2013. Effect of a single 30 min UMTS mobile phone-like exposure on the thermal pain threshold of young healthy volunteers. *Bioelectromagnetics* 34:530-41.
- Verrender A, Loughran SP, Anderson V, Hillert L, Rubin GJ, Oftedal G, Croft RJ. 2018. IEI-EMF provocation case studies: A novel approach to testing sensitive individuals. *Bioelectromagnetics* 39:132-143.
- Wager TD, Atlas LY, Lindquist MA, Roy M, Woo CW, Kross E. 2013. An fMRI-based neurologic signature of physical pain. *The New England journal of medicine* 368:1388-97.
- Walters TJ, Blick DW, Johnson LR, Adair ER, Foster KR. 2000. Heating and pain sensation produced in human skin by millimeter waves: comparison to a simple thermal model. *Health physics* 78:259-67.
- Wen J, Tan S, Qiao Q, Shi L, Huang Y, Zhao Z. 2018. Strategies of behavior, energetic and thermogenesis of striped hamsters in response to food deprivation. *Integrative zoology* 13:70-83.
- WHO. 2006. WHO Fact Sheet No.304. Electromagnetic fields and public health.
- Wiederhold BK, Gao K, Kong L, Wiederhold MD. 2014. Mobile devices as adjunctive pain management tools. *Cyberpsychology, behavior and social networking* 17:385-9.
- Wolf M, Haensse D, Morren G, Froehlich J. 2006. Do GSM 900MHz signals affect cerebral blood circulation? A near-infrared spectrophotometry study. *Opt. Express* 14:6128-6141.
- Yamaguchi H, Tsurita G, Ueno S, Watanabe S, Wake K, Taki M, Nagawa H. 2003. 1439 MHz pulsed TDMA fields affect performance of rats in a T-maze task only when body temperature is elevated. *Bioelectromagnetics* 24:223-30.
- Yang L, Chen Q, Lv B, Wu T. 2017. Long-Term Evolution Electromagnetic Fields Exposure Modulates the Resting State EEG on Alpha and Beta Bands. *Clinical EEG and neuroscience* 48:168-175.
- Zhang J, Sumich A, Wang GY. 2017. Acute effects of radiofrequency electromagnetic field emitted by mobile phone on brain function. *Bioelectromagnetics* 38:329-338.
- Zheng F, Gao P, He M, Li M, Tan J, Chen D, Zhou Z, Yu Z, Zhang L. 2015. Association between mobile phone use and self-reported well-being in children: a questionnaire-based cross-sectional study in Chongqing, China. *BMJ open* 5:e007302.