

157111

T.C.
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI

**900 MHZ DALGA FREKANSLI ELEKTROMANYETİK
ALANIN RATLARDA OLUŞTURDUĞU HORMONAL
DEĞİŞİKLİKLER**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

GÖKHAN CESUR

DANIŞMAN

YRD. DOÇ. DR. AHMET KOYU

**Bu tez Süleyman Demirel Üniversitesi Araştırma Projeleri Yönetim Birimi tarafından
581 proje numarası ile desteklenmiştir.**

ISPARTA - 2004

KABUL VE ONAY**Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne,****Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Fizyoloji Anabilim Dalı Başkanlığı
çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından
yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir/edilmemiştir.****Yüksek Lisans Tez Savunma Tarihi: 28/01/2004**

**Tez Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Ahmet KOYU
Süleyman Demirel Üniversitesi
Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı**



**Üye : Prof. Dr. Numan TAMER
Süleyman Demirel Üniversitesi
Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı**



**Üye : Doç. Dr. M. Fehmi ÖZGÜNER
Süleyman Demirel Üniversitesi
Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı**

ONAY: Bu yüksek lisans tezi, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve kabul edilmiştir.



**Prof. Dr. Ahmet Rifat ÖRMECİ
ENSTİTÜ MÜDÜRÜ**

ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans eğitimim süresince ve tez çalışmamın her aşamasında bana desteklerini esirgemeyen başta danışmanım Yrd. Doç. Dr. Ahmet KOYU olmak üzere Prof. Dr. Sadettin ÇALIŞKAN, Prof. Dr. Halis KÖYLÜ ve Doç. Dr. M. Fehmi ÖZGÜNER hocalarıma ve çok saygı duyduğum arkadaşlarım Yrd. Doç. Dr. Hakan MOLLAOĞLU, Uz. Dr. Ali Gökhan DALOĞLU, Dr. Bora BÜYÜKVANLI'ya elektromanyetik alan deney düzeneğinin hazırlanmasında önemli katkıları olan Öğr. Gör. Dr. Şükrü ÖZEN'e, Biyokimya Laboratuvarını istifademize sunan Biyokimya Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Namık DELİBAŞ'a, laboratuvar çalışmalarımda emeği geçen arkadaşlarım Arş. Gör. Dr. Duygu KUMBUL DOĞUÇ, Arş. Gör. Dr. Onur AKTÜRK, Arş. Gör. Dr. İnanç KARAKOYUN'a, sonuçların istatistiksel değerlendirmesinde yardımcı olan Yrd. Doç. Dr. Mehmet AKDOĞAN'a bu vesileyle yüksek lisans eğitimim süresince çalışmalarım sırasında bana her türlü manevi desteği sağlayan ve büyük özveride bulunduğu inandığım sevgili aileme, özellikle deneyi bizzat kendisi yapan babama en derin sevgi ve şükranlarımı sunarım.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
KABUL ve ONAY	ii
ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER	iv
SİMGELER ve KISALTMALAR	vi
TABLolar, ŞEKİLLER ve GRAFİKLER DİZİNİ	vii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Radyasyonun Sınıflandırılması	3
2.1.1. İyonlaştırmayan Radyasyon (Elektromanyetik Radyasyon)	3
2.1.1.1. Elektromanyetik Radyasyonun Dalga Özelliği	3
2.1.1.2. Elektromanyetik Radyasyonun Tanecik Özelliği	4
2.2. Elektromanyetik Radyasyonun Canlılarla Etkileşimi	6
2.3. Elektromanyetik Alanların Biyolojik Etkileri	8
2.3.1. Cep Telefonlarının İnsan Kafasında Oluşturduğu SAR Değerleri	9
2.3.2. Deneysel Telefon Modeli ve RF Enerjinin Göz Dokusuna Etkisi	10
2.4. Tiroid Hormonları	11
2.4.1. Tiroid Bezi Fizyolojisi	11
2.4.2. Tiroid Hormonlarının Biyosentezi	11
2.4.3. Tiroid Hormonlarının Sekresyonu	12
2.4.4. Tiroid Hormonlarının Taşınması	12
2.4.5. Tiroid Hormonlarının Metabolizması	12
2.4.6. Tiroid Hormonlarının Sekresyonunun Düzenlenmesi	13
2.4.7. Tiroid Hormonlarının Biyolojik Etkileri	13
2.5. Tiroid Stimulan Hormon	14
2.5.1. Tiroid Stimulan Hormonun Biyosentezi	14
2.5.2. Tiroid Stimulan Hormon Sekresyonunun Düzenlenmesi	15
2.5.3. Tiroid Stimulan Hormonun Etki Mekanizması	15
2.6. Kortizol	16
2.6.1. Kortizolün Biyosentezi	16
2.6.2. Kortizolün Sekresyonu	17
2.6.3. Kortizolün Taşınması	17
2.6.4. Kortizolün Biyolojik Etkileri	17

2.7. Testosteron	19
2.7.1. Testosteronun Biyosentezi	19
2.7.2. Testosteronun Taşınması ve Metabolizması	19
2.7.3. Biyolojik Olarak Aktif Dihidrotestosteron Oluşumu	20
2.7.4. Testosteronun Biyolojik Etkileri	20
3. MATERYAL ve METOD	22
3.1. Deneylerde Kullanılan Malzeme ve Cihazlar	22
3.2. Hormon Kitleri	22
3.3. Deney Düzeneği	22
3.4. Deney Hayvanlarının Hazırlanması ve Gruplandırılması	24
3.5. Ratların Öldürülmesi ve Serumun Ayrılması	25
3.6. İstatistiksel Değerlendirmeler	25
4. BULGULAR	26
4.1. Kontrol Grubu ile Manyetik Alan Grubu T ₃ Değerlerinin Karşılaştırılması	28
4.2. Kontrol Grubu ile Manyetik Alan Grubu T ₄ Değerlerinin Karşılaştırılması	29
4.3. Kontrol Grubu ile Manyetik Alan Grubu TSH Değerlerinin Karşılaştırılması	30
4.4. Kontrol Grubu ile Manyetik Alan Grubu Kortizol Değerlerinin Karşılaştırılması	31
4.4. Kontrol Grubu ile Manyetik Alan Grubu Testosteron Değerlerinin Karşılaştırılması	32
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	33
ÖZET	39
SUMMARY	40
KAYNAKLAR	41

SİMGE VE KISALTMALAR

T ₃	Triiyodotironin
T ₄	Tiroksin
sT ₃	Serbest triiyodotironin
sT ₄	Serbest tiroksin
rT ₃	Revers triiyodotironin
rT ₄	Revers tiroksin
TSH	Tiroid stimulan hormon
LH	Lüteinleştirici hormon
FSH	Folikül stimulan hormon
ACTH	Adrenokortikotropin
MIT	Monoiyodotirozin
DIT	Diyodotirozin
TBG	Tiroksin bağlayıcı globulin
TBPA	Tiroksin bağlayıcı prealbumin
TRH	Tirotropin serbestleştirici hormon
CRH	Kortikotropin serbestleştirici hormon
VP	Vazopressin
SHBG	Seks hormonunu bağlayıcı globulin
DHT	Dihidrotestosteron
ATP	Adenozin trifosfat
cAMP	Siklik adenozin monofosfat
EMA	Elektromanyetik alan
EM	Elektromanyetik
RF	Radyofrekans
SAR	Bağıl soğurulma hızı
MHz	Megahertz
GHz	Gigahertz
Hz	Hertz
W	Watt
mW/Cm ²	Milivatt/santimetrekare
V/M	Volt/kilogram
W/Kg	Watt/kilogram
Kv/m	Kilovolt/kilogram
μT	Mikrotesla
ng/dL	Nanogram/desilitre
μg/dL	Mikrogram/desilitre
μIU/mL	Mikrointernasyonelünite/mililitre

TABLOLAR, ŞEKİLLER ve GRAFİKLER DİZİNİ

Sayfa No

TABLolar:

Tablo 1: 900 MHz'de kafa modelinde kullanılan doku özellikleri (ϵ_r ve σ)	9
Tablo 2: Deneyde Kullanılan Malzeme ve Cihazlar	22
Tablo 3: Kontrol Grubuna Ait Serum Hormon Düzeyleri	26
Tablo 4: Manyetik Alan Grubuna Ait Serum Hormon Düzeyleri	26
Tablo 5: Kontrol ve Manyetik Alan Gruplarına Ait Ortalama Serum Hormon Düzeyleri ve Standart Sapmaları	27

ŞEKİLLER:

Şekil 1: Elektromanyetik Spektrum	5
Şekil 2: 900 MHz'de göz yüzeyi ve dipol anten arasındaki mesafenin bir fonksiyonu olarak göz üzerindeki ortalama SAR dağılımı	10
Şekil 3: Tiroid Hormonlarının Kimyasal Yapısı	11
Şekil 4 : Kortizolün Kimyasal Yapısı	16
Şekil 5 : Testosteronun Kimyasal Yapısı	19
Şekil 6 : 900 MHz radyofrekans maruz kalma deney düzeneği	23
Şekil 7 : 900 MHz yarım dalga dipol anten doğrultusunda güç yoğunluğunun (W/m^2) mesafeye göre değişimi	24

GRAFİKLER:

Grafik 1: Kontrol ve Manyetik Alan Grubunun T_3 Düzeyleri	28
Grafik 2: Kontrol ve Manyetik Alan Grubunun T_4 Düzeyleri	29
Grafik 3: Kontrol ve Manyetik Alan Grubunun TSH Düzeyleri	30
Grafik 4: Kontrol ve Manyetik Alan Grubunun Kortizol Düzeyleri	31
Grafik 5: Kontrol ve Manyetik Alan Grubunun Testosteron Düzeyleri	32

RESİMLER:

Resim 1: Manyetik Alanın Uygulanması	23
--------------------------------------	----

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Elektriğin keşfi insanın toplumsal yaşamında büyük değişiklikler meydana getirmiş ve son yüzyılda ise elektrik enerjisi çok yaygın bir kullanım düzeyine ulaşmıştır. Çeşitli kullanım amaçları için yapılmış olan pek çok cihaz elektrikle çalışır hale gelmiştir.

Gittikçe büyüyen sanayileşme, ekonomik koşulların iyileşmesi, insanların çok sayıda elektrikli alet ve teçhizata sahip olmalarını sağlamıştır. Kullanılan bu cihazlar, yaşantımıza kolaylıklar sağlamanın yanında birtakım tehlikeleri de beraberinde getirmiştir. Bu etkiler, birçok kişi tarafından bilinmeyen ve etkisini uzun zaman sonunda gösteren elektromanyetik alan (EMA) zararlarıdır.

EMA'nın insan sağlığı üzerinde etkili olabileceği fikri cep telefonlarının yaygınlaşmasına kadar kamuoyu oluşturmamıştır. Günümüzde; cep telefonu, kablosuz telefonlar ve halk bandı telsizi gibi elde taşınabilen haberleşme cihazları çok yaygın olarak kullanılmaktadır. Kişisel haberleşmede kullanılan bu cihazlar çalışırken özellikle kullanıcının kafasına çok yakın mesafede tutulurlar. Bu kullanım sonucunda, cihazlardan kaynaklı yakın alan güç yoğunlukları nedeni ile kullanıcılar bazı durumlarda zararlı seviyede EMA'lara maruz kalırlar.

Cep telefonları ve baz istasyonlarından yayılan radyofrekans (RF) dalgaları giderek artan ölçüde geniş kitleleri ilgilendirmektedir. Günümüzde bu dalgaların insan sağlığına zararları olduğunu bildiren yayınlar ışığında bu konunun önemli bir sağlık problemi haline geldiği görülmektedir. Cep telefonu kullanımının artması ile birlikte insan vücudu özellikle beyin ile EMA'nın etkileşimi sonucu endişeler ortaya atılmaya başlamıştır. Nöronal elektriksel aktivite, enerji metabolizması, genomik cevaplar, nörotransmitter dengesi, kan beyin bariyer geçirgenliği, kognitif fonksiyon, uyku ve çeşitli beyin ile ilgili hastalıkları içine alan etkileri ile ilgili birçok yayınlar yapılmıştır (1).

EMA'lara maruz kalma ile ilgili pek çok çalışmada; EMA'nın vücut ağırlıkları, organların morfolojisi ve histolojisi, hematolojik parametreler, biyokimyasal parametreler, hormonlar, bağışıklık sistemi ve kan elektrolit

düzeyleri üzerine etkileri incelenmiş ve farklı sonuçlar bulunmuştur (2). Kanser riskinin de cep telefonu kullanımına bağlı olarak arttığı bildirilmiş, bunda oksidatif stresin rolü olabileceğine dair deliller bulunmuştur (3) .

Son on yıldır tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de cep telefonu kullanımı çok hızlı bir şekilde artmış ve 7 den 70 e birçok kişi cep telefonunu gün boyunca yanında bulundurmak suretiyle yoğun bir şekilde kullanmaktadır. Bu yüzden çalışmamızda cep telefonlarından yayılan RF dalgalarının deney hayvanlarında, hormonlar üzerine bir etkisinin olup olmadığını araştırmayı planladık. Bu amaçla 900 MHz dalga frekanslı manyetik alana maruz bırakılan ratlarda; triiyodotironin (T3), tiroksin (T4), tiroid stimulan hormon (TSH), kortizol ve testosteron hormon seviyelerini inceledik.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Radyasyonun Sınıflandırılması

Radyasyon sözcüğü madde içine nüfuz edebilen ışınlar, yani girici ışınlar anlamında kullanılmıştır. Cinsleri ve kaynakları farklı olan ışınların yegane ortak yönü maddeye, bu arada insan vücuduna nüfuz edebilmeleridir. Çeşitli radyasyonların giricilikleri farklıdır. Fakat belli bir radyasyon türü için giricilik enerji ile ilgili bir özelliktir. Radyasyonlar madde içine nüfuz edip cismi oluşturan atomları iyonlaştırması veya iyonlaştırmaması itibariyle iki sınıfta incelenir. Bunlar:

- a. İyonlaştırmayan Radyasyon (Elektromanyetik Radyasyonlar)
- b. İyonlaştırıcı Radyasyon (nötron, proton, alfa, beta tanecikleri, x ve gamma ışınları) (4)

2.1.1. İyonlaştırmayan Radyasyon (Elektromanyetik Radyasyon)

İyonlaştırmayan radyasyon olarak da tanımlanan elektromanyetik (EM) radyasyon, enerjinin boşlukta elektrik ve manyetik alanlar biçiminde yayılmasıdır. Bu grup içerisinde; radyo dalgaları, ısı, ışık, kızıl ve mor ötesi ışınlar sayılabilir. EM ışınların oldukça karmaşık ve değişken özelliklerini tanımlayabilmek için EM radyasyon dalga ve tanecik özellikleri şeklinde iki ayrı görüşle açıklanır (4).

2.1.1.1. Elektromanyetik Radyasyonun Dalga Özelliği

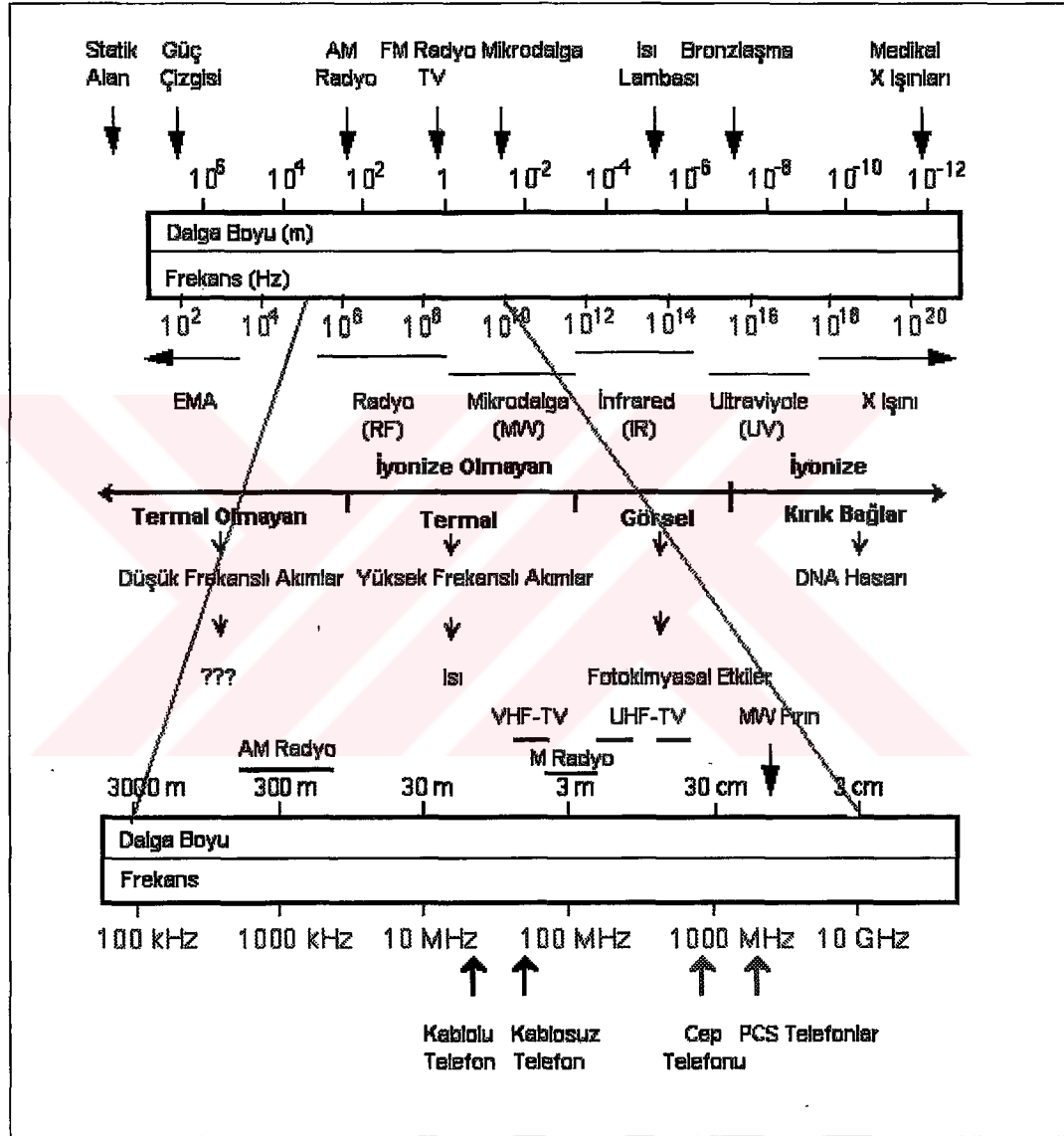
EM radyasyon, boşlukta dalgalar biçiminde yayılırlar. Yakından bildiğimiz pek çok dalgasal yayılım için (ses dalgalarının hava, su yada vücut dokuları içindeki yayılımları) mutlak bir ortama gerek vardır. Oysa EM dalgalar, boşlukta yayılabilirler ve bir ortama gereksinimleri yoktur. Her tür dalganın bir dalga boyu ve frekansı vardır. Sinüs ritmi şeklindeki dalga konvoyunda birbirini izleyen iki tepe noktası arasındaki uzaklık, dalga boyu olarak tanımlanır ve yunanca uzunluk sözcüğünün ilk harfi olan lamda (λ) ile gösterilir. Bir noktadan belli sürede geçen dalga sayısı ise frekansı gösterir.

Hız ile frekans arasındaki ilişki $Hız = Frekans \times Dalga \text{ Boyu}$ ile ifade edilir. Tüm EM dalgalar boşlukta aynı hızla yayılırlar, bu hız ışığın hızına eşit olup saniyede 300 000 km'dir. EM radyasyon tiplerinde hız aynı olduğundan bu ışınların frekansları dalga boyları ile ters orantılıdır.

EM ışınların dalgalar biçimindeki yayılımları pek çok fiziki olayı açıklarsa da, bu dalgaların özelliklerinin tümünü ortaya koymaz. Bu nedenle tanecik özelliği üzerinde de durmak gereklidir (4).

2.1.1.2. Elektromanyetik Radyasyonun Tanecik Özelliği

Kısa dalga boylu EM dalgalar madde ile karşılaştırdıklarında, dalga olmaktan çok partikülmüş gibi tepki görür ve gösterirler. Gerçekte bu dalgalar enerji demetleri olup "kuantum" veya "foton" adını alırlar. Fotonlar ışık hızı ile hareket ederler. Her bir foton tarafından taşınan enerji, bu radyasyonun frekansına bağlıdır. Örneğin frekans iki katına yükseltirse foton enerjisi de iki katı kadar artacaktır. EM spektrumu oluşturan tüm radyasyonlar (x ve γ ışınları hariç) iyonlaştırmayan radyasyon türüne girer (4).



Şekil 1: Elektromanyetik Spektrum

2.2. Elektromanyetik Radyasyonun Canlılarla Etkileşimi

EM dalgaların etkilerinin bileşke mekanizması için düzgün bir açıklama yoktur. EM dalgalarının termal ve termal olmayan olmak üzere iki tip etkisi vardır. EM dalga ile ışınlanan cisimde, gelen dalganın alan şiddeti yeterince küçükse ısı oluşmaz. Termal etkiler, cismin EM dalga ile etkileşmesinde, artan moleküler hareket ve sürtünmeden dolayı sistemde ısı artışından ortaya çıkar. İyon, moleküler dipol veya kolloid parçacıklarından oluşan elektrik yüklü parçacıklar değişen alanlarda daima hareket halindedir. Uygun şartlarda (iletkenlik, dielektrik sabiti, frekans, alan şiddeti) ve organizmanın özgül yapısında; termal olmayan etkiler, termal etkilerden daha üstün bir şekilde olabilir (5).

EMA enerjisi bir vücut yüzeyine çarptığında bir kısmı yansır bir kısmı vücut içine girerek soğurulur. EM dalga dokudan geçtikçe ortamın elektriksel özelliklerine bağlı olarak hızı değişir. Bu da dalga boyunda değişmeye neden olur.

EM radyasyon dokular üzerinde yüzey başına watt birimiyle ifade edilen güç yoğunluğunun canlı vücudunda soğurulmasına ve oradan doku ısınması yoluyla hasar oluşmasına neden olurlar. Soğurulan bu güç, (özgül soğurulma oranı) gelen dalganın frekansına, geliş açısına, canlı dokunun su muhtevasına ve biyolojik malzemenin elektriksel özelliklerine (iletkenlik, dielektrik sabitleri) bağlıdır (6).

1. Elektrik alanları herhangi bir atomun serbest elektronlarına kinetik enerji verir.
2. Elektrik alanları, atom ve moleküllerdeki elektrik dipollerine etki ederler. Polarizasyon olarak isimlendirilen bu olaya ilişkin sürtünme nedeniyle doku malzemelerinde ısı oluşur.
3. Elektrik alanları, malzemedeki daha önce mevcut dipolleri bir araya getirir. Bununla birlikte oluşan sürtünme malzemeye enerji transfer eder (6).

EM radyasyona maruz kalma limitleri, çalışanlar için mesleki maruz kalma, genel halk için bireysel maruz kalma olarak iki bölümde incelenir. Bunlara bir de kişisel amaçlı kullanılan haberleşme cihazlarından oluşan

maruz kalmalar eklenebilir. Çevresel kaynaklarda çalışan işçiler, EM enerji kullanan cihaz operatörleri mesleki maruz kalmaya örnek olarak verilebilir. Çevresel kaynakların etkili olduğu bölgelerde, halkın rastgele bulunması nedeni ile ortaya çıkan risk, genel halk maruz kalması olarak tanımlanır. Özellikle verici kuleleri, cep telefonu baz istasyonları bu sınıfa giren kaynaklardır. Burada, özellikle okul, kreş, çocuk parkları, halka açık park ve bahçelere dikilen cep telefonu vericileri riskli kaynaklar olarak değerlendirilmelidir (5).

Söz konusu maruz kalma durumları için ortalama maruz kalma süresi önemli bir kriterdir. Aşağıdaki denklem ile kabul edilen maruz kalma süresinde verilen bir güç yoğunluğunda, izin verilebilecek süre hesaplanabilir. Oluşacak maruz kalma seviyesi kabul edilen standart güç limiti ve izin verilen süreye eşit değerde olmalıdır.

$$\sum S_m \times t_m = S_{\text{limit}} \times t_{\text{ort}}$$

Burada; S_m maruz kalınan güç yoğunluğu seviyesi (mW/cm^2), S_{limit} izin verilen maksimum güç yoğunluğu (mW/cm^2), t_m , S_m maruz kalması için izin verilebilecek süre (dak.) ve t_{ort} (dak.) izin verilen maksimum güç yoğunluğu için ortalama süredir. Uluslararası standartlarda t_{ort} 6 dakika olarak belirlenmiştir (7).

EM dalgaların dokuda oluşturabileceği zarar, onun enerjisine, doku ile yaptığı etkileşmenin türüne, dokuda soğurulan enerji miktarına ve maruz kalma süresine bağlıdır. Bu şekilde dokunun birim kütlesinde soğurulan enerji "doz" olarak tanımlanır. Özellikle canlı dokularda soğurulan enerji miktarından çok, enerjinin soğurulma hızı önemlidir (8). Bu durumu içeren bir "Spesifik Bağlı Soğurulma Hızı" birimi; $\text{SAR} = \text{Enerji} / (\text{Kütle} \times \text{Zaman}) = \text{Joule}/\text{Kg.s} = \text{Watt}/\text{Kg}$ olarak tanımlanmıştır.

İnsan vücudu soğurulma karakteristiği dikkate alındığında, Radyofrekans (RF) bandı dört alt bölgeye ayrılabilir (9).

1. 30 MHz'den daha küçük alt rezonans bölgesinde insan gövdesi için yüzey soğurma belirgindir, fakat boyun ve bacaklarda enerji soğurulması hızla artar.

2. Tüm vücut için 30-300 MHz rezonans bölgesinde ve hatta vücudun bir kısmının rezonansı için daha yüksek frekanslarda, özellikle kafa için, çok dikkatli olunmalıdır.

3. 300 MHz'den 3 GHz'e kadar olan aralıkta ısı etkisi mevcuttur. Bu bölgede özellikle 100 W/m²'lik güç yoğunluğunda lokal enerji soğurulması beklenebilir. Frekans arttıkça soğurulan enerji azalır ve ısıtma etkisi artar, örneğin 915 MHz'de bir kaç cm olmaktadır.

4. 3 GHz'den daha yüksek ise yüzeyde soğurulur ve vücut yüzeyinde ısınma ile enerji absorbe edilir (9).

Soğurulan enerji miktarı radyasyona maruz kalan kişinin boyutlarını içeren çok sayıda faktöre bağlıdır. Standart bir kişi (boy 1.74m) eğer topraklanmışsa, yaklaşık 70 MHz civarındaki bir frekansta, enerji soğurulma rezonans frekansına sahiptir. Daha küçük boylu insanlar ve çocuklar için enerji soğurulma rezonansı 100 MHz'i aşar. En uzun boylu insanlar için soğurulma rezonans frekansları 70 MHz'in altındadır. Özellikle 2450 MHz'de standart insan mevcut alanın %50'sini soğuracaktır (9). Bu değerler, tüm insan vücudunun maruz kalmasında frekans aralıklarının etkili olduğunu göstermektedir.

2.3. Elektromanyetik Alanların Biyolojik Etkileri

EM dalgaların dokular üzerinde iki temel etkisi bulunmaktadır. Bunlardan ilki termal etkisi, ikincisi ise termal olmayan ya da diğer adıyla kimyasal etkilerdir (10). Isı etkisi resmen kabul edilen dozlarda veya daha yüksek değerlerde meydana gelirken, kimyasal etki tehlike sınırlarının altındaki düşük dozlarda meydana gelmektedir. Uzun süreli düşük doza maruz kalmak kısa süreli yüksek dozdan daha riskli olarak kabul edilmektedir.

EM dalgaların oluşturduğu biyolojik etkilerin canlı organizma üstünde güvenilir bir sınırdan kalması için, insan hücre ve dokularını temsil eden

matematiksel modeller ile çalışmalar yapılmaktadır (4).

2.3.1. Cep Telefonlarının İnsan Kafasında Oluşturduğu SAR Değerleri

Cep telefonu kullanılırken özellikle kafaya çok yakın mesafede bulundurulur. Bu nedenle kullanıcı zararlı seviyede EM enerjiye maruz kalabilmektedir. Standartlar çerçevesinde, 0.7 W'tan daha az güç yayan cihazlar 900 MHz frekansta insan kafasından 2.5 cm daha uzak mesafede tutulursa güvenliğin sağlandığı kabul edilmektedir. 800-900 MHz frekansında çalışan cep telefonlarının kafada yarattığı SAR etkisi hem ısı duyarlı problemler kullanarak deneysel olarak, hem de sayısal hesap yöntemleri ile bulunabilmektedir (11). Sıcaklık problemleri kullanılarak yapılan ölçümlerde, telefon ekipmanlarından kafa modeline aktarılan maksimum güç, anten besleme bölgesinde tespit edilmiştir.

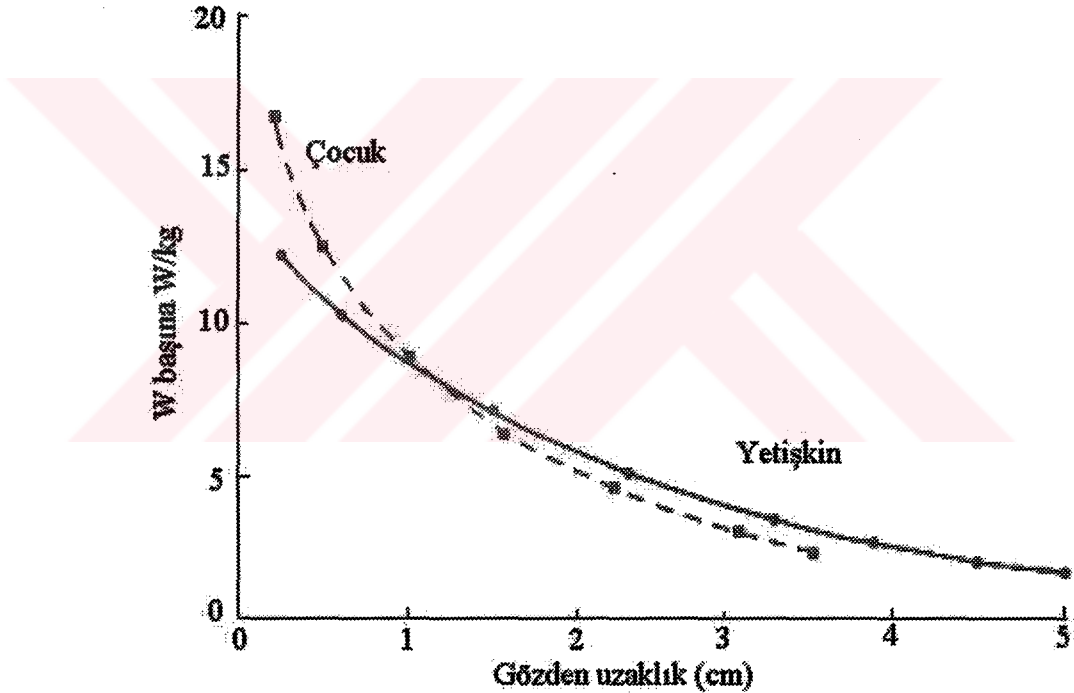
Cep telefonlarının insan kafasında oluşturduğu SAR dağılımını hesaplamak için FDTD (Finite-Difference Time-Domain) metodu kullanılmaktadır. Bu metotta incelenen bölge küçük hücrelere bölünür. Bu amaçla kullanılacak hesaplar için kafa modeli doku özellikleri tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1: 900 MHz'de kafa modelinde kullanılan doku özellikleri (ϵ_r ve σ)

No	Doku	σ (S/m) Dokunun İletkenlik Sabiti	ϵ_r Dokunun Dielektrik Sabiti	ρ (g/cm ³) Doku Yoğunluğu
1	Cilt	0.82	43.7	1.00
2	Yağ	0.11	6.2	1.00
3	Kas	1.38	53.5	1.05
4	Kemik	0.10	7.3	1.20
5	Tendon	0.10	7.3	1.03
6	Kıkırdak	0.10	7.3	1.00
7	Kan	1.32	63.3	1.00
8	Gri madde	0.67	47.4	1.05
9	Beyaz madde	0.48	39.4	1.00
10	Humor	1.90	70	1.00

2.3.2. Deneysel Telefon Modeli ve EM Enerjinin Göz Dokusuna Etkisi

Göz, gözde sıcaklık yükselmesi ve katarakt oluşumu arasındaki bağ nedeni ile EM alanlara maruz kalma açısından kritik organ olarak tanımlanabilir (12). Göz üzerinde FDTD yöntemiyle yapılan bir hesaplamada, 10 W/kg için maksimum ısı artışının $1C^{\circ}$ olduğu bulunmuştur (13). Yetişkinlerin göz ağırlığı ortalama 9 g iken, çocukları için ise 3 g'dır. Yetişkinler için hücre boyu yaklaşık 3.17 mm, çocuklar için 2.22 mm'dir. Buna göre kaynağın gözden uzaklığına bağlı olarak, Watt başına W/Kg'ın değişimi şekil 2'de verilmiştir.



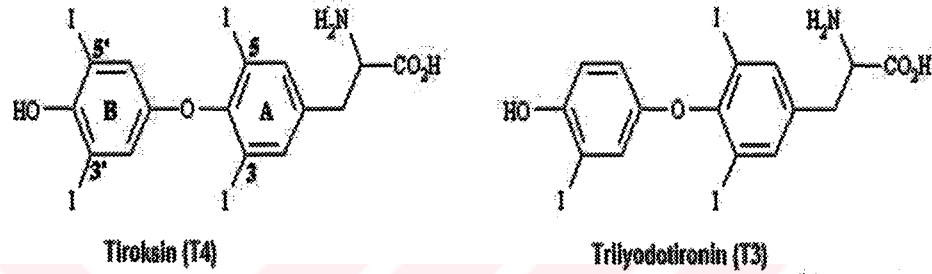
Şekil 2: 900 MHz'de göz yüzeyi ve dipol anten arasındaki mesafenin bir fonksiyonu olarak göz üzerindeki ortalama SAR dağılımı

Yaklaşık 1 W çıkış gücü için SAR 10 W/kg'da sınırlandırılırsa, 900 MHz'de dipolün yetişkinler için gözden en az 0.6 cm, çocuklar için ise en az 0.7 cm uzakta bulundurulması gerekmektedir (14).

2.4. TİROİD HORMONLARI

2.4.1. Tiroid Bezi Fizyolojisi

Tiroid bezi iki hormon salgılar. Bunlar tiroksin (3,5,3',5'-L-tetraiyodotironin) ve triiyodotironin (3,5,3'-L-triiyodotironin) dir. Bu hormonlar kısaca T_4 ve T_3 olarak da adlandırılırlar.



Şekil 3 : Tiroid Hormonlarının Kimyasal Yapısı

Bunların yanı sıra tiroid bezi çok az oranda olmakla birlikte biyolojik olarak inaktif olan 3,3,5'-L-triiyodotironin (rT_3) ve yine de çok az oranlarda monoiodotirozin (MIT) ve diiyodotirozin (DIT) salgılar ki bu son iki madde T_3 ve T_4 'ün prekürsörüdür (15). Tiroid bezi normal durumlarda yaklaşık 100 nmol (80 mic.g) T_4 salgılar. Salgılanan T_4 'ün yaklaşık % 40'ı başta karaciğer ve böbrek olmak üzere çevre dokularda T_3 'e deiyodinize olurken % 45'i de rT_3 'e dönüşür (16). Sonuçta T_3 'ün günlük toplam üretimi olan yaklaşık 30 μg 'ı çevre dokularda T_4 'den tüvelenerek oluşur. Bu maddelerin çok az bir bölümü tiroid bezinden direkt olarak salgılanmaktadır (17).

T_3 biyolojik sistemlerde T_4 'den 4-5 kez daha aktiftir. T_4 'ün % 40'ı T_3 'e, % 45'i rT_3 'e dönüşürken geri kalan % 15'in büyük bölümü proteinlere bağlı olarak kalır(17).

2.4.2. Tiroid Hormonlarının Biyosentezi

Tiroid hormon sentezi üç basamakta oluşur.

1- Iyodürün tiroid bezine alınması: Hormon sentezi için gerekli günlük iyodür miktarı 75 μg 'dır. Yaklaşık 400 μg olan ekstrasellüler iyodür

deposundan her gün ortalama 80 µg tiroid bezi tarafından alınır. Normal şartlarda günde 75 µg iyodür tiroid bezinden T₄ şeklinde salınır.

2- Tiroglobulin ile tirozinin iyodinasyonu: Tiroglobulin, iki ayrı peptid ünitesi şeklinde sentezlenen büyük bir glikoproteindir. Follikül lümeninde iyodür tiroglobuline bağlanır. Apikal membrana bağlı tiroid peroksidaz enzimi iyodürün oksidasyonunu katalize eder. İyodinasyon sonucunda MIT ve DIT oluşur.

3- Eşleşme: İki DIT'in birleşmesi ile T₄, MIT ile DIT'in birleşmesi ile T₃ oluşur (18,19).

2.4.3. Tiroid Hormonlarının Sekresyonu

Akut tiroid stimülan hormon (TSH) uyarısında follikül hücresi lümeninden tiroglobulin parçalarını alabilmek için psödopodlar yapar ve endositoz gerçekleşir. Endositik veziküller hücrenin bazal bölümüne doğru göç ederler ve burada lizozomla birleşirler. Tiroglobulin bu safhada tamamen parçalanarak T₄, T₃, MIT ve DIT açığa çıkar. Bunlar arasında sadece T₄ ve T₃ muhtemelen basit diffüzyon yoluyla dolaşıma karışırlar (20,21).

2.4.4. Tiroid Hormonlarının Taşınması

Kanda dolaşan tiroid hormonlarının % 99'u üç plazma proteinine sıkıca bağlıdır. Bunlar tiroksin bağlayıcı globulin (TBG), tiroksin bağlayıcı prealbumin (TBPA) ve albumindir. Tiroid hormonlarının (T₃ ve T₄ 'ün) % 80'i tiroksin bağlayıcı globuline bağlı olarak dolaşırlar. T₄ 'ün % 15'i, T₃ 'ün ise % 5'i tiroksin bağlayıcı prealbumine, geriye kalan miktarlar ise albumine bağlı olarak dolaşım sisteminde bulunurlar. Hormonların geriye kalan % 1'den küçük bölümü ise dolaşımda serbest olarak dolaşır. Serbest T₃ ve serbest T₄ doku enzimleri yardımıyla biyolojik aktiviteyi oluştururlar (22).

2.4.5. Tiroid Hormonlarının Metabolizması

T₄ normal tiroidin majör sekresyon ürünüdür. T₄'ün dış halkasının "T₄ -

5'deiyodinaz" enzimi yoluyla deiyodinasyonuyla T_3 (3,3',5 T_3), iç halkasının deiyodinasyonuyla rT_3 (3,3',5' T_3) oluşur. Total T_3 'ün, % 20'den azı tiroid bezi içinde üretilir. Kalan % 80-90'ı ise periferik dokularda T_4 'ün dış halkasının monodeiyodinasyonundan kaynaklanır. Plazmadaki T_3 ve T_4 , dokular tarafından metabolize edilir ve ardından da atılırlar (23,24).

2.4.6. Tiroid Hormonlarının Sekresyonunun Düzenlenmesi

Tiroid follikül hücrelerinin stimülasyonu TSH tarafından sağlanır. Bu hormonun yokluğunda tiroid hücreleri sürekli dinlenme durumunda kalarak bir süre sonra atrofiye gider. TSH, T_4 ve T_3 'ün hem biyosentezini hem de sekresyonunu artırır. TSH'ın hipofiz bezinden salgılanması ise hipotalamik tirotropin serbestleştirici hormon (TRH) stimülasyonu sayesinde olur. Kanda tiroid hormonlarının kararlı seviyede kalması T_4 ve T_3 'ün hipofize negatif feedback etkisiyle olur (25,26).

2.4.7. Tiroid Hormonlarının Biyolojik Etkileri

Tiroid hormonları genel olarak, tüm vücut hücrelerinin büyüme ve gelişmesi ile enerji metabolizmasını düzenleyen hormonlardır. Protein sentezinde, transkripsiyon veya translasyon olaylarında etkili olduğu gösterilmiştir. Fetal ve neonetal hipotiroidili sıçanlarda yapılan araştırmalarda, kortikal nöronların yokluğunda azalma, miyelinizasyon olaylarında defektler gözlenmiştir (27). Hipotiroidili doğan insanlarda da irreversible beyin harabiyetleri ve mental gerilikler çok karakteristiktir (28).

Tiroid hormonları tüm vücut hücrelerinde metabolik olayları regüle edici bir etkiye sahiptir. Bu etki kalorijenik etki özelliği olarak tanımlanabilir. Ancak testis, dalak ve erişkinde beyin dokusu bu etkinin dışında kalır (29,30). Tiroid hormonları lipid ve karbonhidrat metabolizmasını hızlandırarak bu etkiyi çoğaltırlar. Hormonların ana metabolizma reaksiyonlarını hızlandırıcı etkileri de vardır. Glikoneojenez ve yağ sentezini stimüle eder, hepatik glikojen depolarının boşalmasını sağlar, yağ dokusunda lipoliz hızını artırır. Böylece hormon etkisi altında dolaşımdaki kolesterol ve trigliseridlerin bir

yandan sentezi arttırılırken, diğ er yandan azalmasına neden olunur. Mitokondrilerde α gliserofosfat dehidrogenaz ve malik enzim gibi spesifik enzimlerin sentezini direkt olarak arttırabilir (31).

Termojenik etkinin hücrese l düzeyde açıklanması dışında tüm vücutta; bazal metabolizma hızını arttırdığı, hipotalamik kontrol merkezlerini etkileyerek vücut ısısında artmaya neden oldu ğ u, bu etkiyi sempatik tonusu arttırarak kolaylaşt ır dığı uzun yıllardır bilinmektedir.

Tiroid hormonlarının kardiyovasküler sistem üzerindeki etkisi ile ilgili araşt ır malar; hormonun β adrenerjik reseptörlerinin yapımını arttırdığını ortaya koymuştur (31). Tiroid hormonları ile katekolaminler arasındaki sinerjik etki, çeş itli eksperimental modellerle araşt ır ılmış tır. İzole kalp dokusunda tiroid hormonlarının kronotrop ve inotrop etkisi, yağ dokusunda lipolitik cevabın alınması, kemik iliğ i kültürlerinde eritropoetik stimölasyon, eritrositlerde cAMP artışı, T_3 ve T_4 stimölasyonu ile katekolamin etkisinin artışı na bağ lanmış tır (32,33).

Tiroid hormonlarının metabolik olayları hızlandırması, büyüme olayını stimüle etmesi, diğ er endokrin bezlerin etkilenmesine neden olur. Benzer etki, deneysel olarak tiroid hormonlarının ekzojenik uygulaması sonucu, kortizol salg ı ve kullanımının artması şeklinde gösterilmiştir (30). Kemik turnoverinde güçlü bir uyarıcı etkiye sahiptir. Kemik oluş umunu ve reabsorbsiyonunu hızlandırır. Tendon reflekslerinin ş iddetlenmesini sağlar.

Tiroid hormonlarının eritropoez üzerindeki etkisi; kemik iliğ i stem hücrelerinin direkt hormonal stimölasyonu ve eritropoietin üzerinden olabilir (33).

2.5. TİROİD STİMÜLAN HORMON

2.5.1. Tiroid Stimö lan Hormonun Biyosentezi

TSH, ön hipofizdeki bazofilik hücrelerden salg ılanan, 29 kDa ağı rlığ ında ve 201 aminoasitten oluş an glikoprotein yapısında bir hormondur. Plazma TSH düzeyi 0,5-5 μ U/ml dir. Hipotalamustan TSH salınımını uyaran

TRH salgılanır. TRH, tirotrof hücre membranına bağlanır ve fosfolipaz C yolu ile, proteinkinaz C ve kalsiyuma bağlı proteinkinaz gibi ikincil mesajcılar kullanılarak TSH sekresyonu uyarılır (34).

2.5.2. Tiroid Stimülan Hormon Sekresyonunun Düzenlenmesi

TSH, tiroid bezinde iyodotironinlerin yapımı için en önemli faktördür. Günlük TSH yapımı 80-150 mIU arasında değişir ve plazma yarı ömrü 50-80 dakikadır. TSH sekresyonu gün içinde sirkadiyen bir ritm gösterir. Plazma düzeyi öğleden sonra artmaya başlar ve uykunun başlamasıyla pik yapar (35).

TSH sekresyonu üzerine glikokortikoidlerin, arginin, vazopresin, dopamin ve somatostatinin regülatuar etkileri vardır (36). Ön hipofizin diğer hormonları gibi TSH'da negatif feedback etki ile kontrol edilir. T₃ reseptörlere bağlıdır, α ve β TSH transkripsiyonunu azaltır (37).

2.5.3. Tiroid Stimülan Hormonun Etki Mekanizması

Tiroid bezindeki hücre membranlarında, TSH'na karşı yüksek affiniteli reseptörler bulunur. Bu reseptörlere TSH'un bağlanması ile adenil siklaz enzimi aktive olur, hücreye iyod alınması ve peroksidasyonu, tiroglobulin ve tiroid hormonlarının sentezi ve sekresyonu artar.

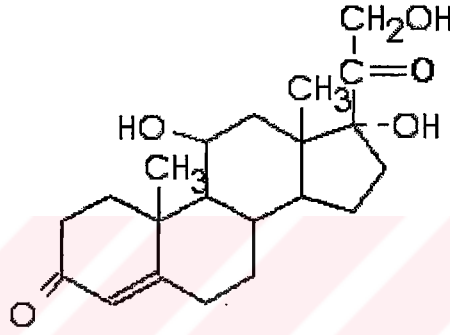
TSH sekresyonu ile serum tiroid hormon seviyeleri arasında kuvvetli bir korelasyon vardır. T₄ 'deki iki kat değişiklik, serum TSH konsantrasyonunda 100 kat değişikliğe neden olur (38).

Akut olarak somatostatin verilmesi veya dopamin infüzyonu yapılması, bazal TSH seviyelerini azaltır, TRH'a TSH cevabını azaltır (38). Hipertiroidi durumlarında, artmış tiroid hormon seviyelerinin yapmış olduğu negatif feedbackten dolayı serum TSH seviyesi düşer. Santral hipotiroidide ya hipotalamik TRH eksikliği yada hipofizer TSH eksikliği nedeni ile serum TSH seviyeleri düşüktür. Glikokortikoidler, dopamin, difenilhidantoin ve yüksek doz salisilatlar TSH sekresyonunu azaltırlar (39).

2.6. KORTİZOL

2.6.1. Kortizolün Biyosentezi

Adrenal korteks tarafından salgılanan başlıca glikokortikoidler; kortizol ve kortikosteron'dur. Glikokortikoid aktivitesinin % 95'ini hidrokortizon oluşturur. Bunun diğer adı ise kortizoldür. Az miktarda glikokortikoid aktiviteyi de kortikosteron oluşturur.



Şekil 4 : Kortizolün Kimyasal Yapısı

Glikokortikoidler adrenal korteksin orta tabakayı oluşturan zona fasikülatadan salgılanırlar. Kortizolün yetişkinlerdeki günlük salınımı 15-30 mg dır. Sabah saatlerinde plazmada en yüksek seviyede bulunur. Yarılanma ömrü 60-120 dakikadır (17).

Adrenokortikotropin hormon (ACTH) ön hipofiz bezinden salgılanan bir hormondur. Adrenal korteksin hem fonksiyonel hem de yapısal bütünlüğünü sağlar. Korteks hücrelerinin büyüme ve çoğalmasını düzenler. Glikokortikoidlerin adrenal kortekste zona fasikulata hücreleri tarafından, yapım ve sağlanması ACTH'nin kontrolü altındadır (15,17).

ACTH'ın adrenal kortekse etkisinde ilk olay, hormonun korteks hücrelerinin plazma zarının dış yüzeyinde yerleşmiş reseptöre bağlanmasıdır. Bunun sonucu adenil siklaz enzimi aktive olur ve magnezyum iyonlarının varlığında, ATP den cAMP meydana gelir. cAMP etkisinde ilk basamak, cAMP'nin reseptör proteinle birleşmesidir. ACTH ve cAMP'nin steroid biyosentezi üzerindeki stimüle edici etkileri protein kinazlar aracılığıyla olmaktadır. Aktive olmuş protein kinazın, ATP varlığında, ribozomal

fosforilasyon yoluyla protein sentezini sağlaması sonucu meydana gelen "labil protein", adrenal lipid depolarındaki kolesterolün mitokondriye taşınmasını stimüle ederek, mitokondride steroid hormonların yapımını başlatabilir (15,17).

2.6.3. Kortizolün Sekresyonu

Kortikosteroidlerin, korteks hücrelerini terk ediş mekanizması, kesin olarak bilinmemektedir. Korteksin ACTH tarafından stimülasyonu sırasında, steroid hormonların yeniden sentez edildiği ve derhal dolaşıma salındığı kabul edilir. ACTH stimülasyonundan sonra hormon salınımının hemen artması, hızlı biyosentezin sonucudur (18).

2.6.4. Kortizolün Taşınması

Adrenal kortekste sentez edilen glikokortikoidler hızlı bir şekilde salgılanırlar. Kortizol plazmada uygun bir şekilde taşınmak için, yeterince erime özelliğine sahiptir. Bununla beraber, transkortin veya kortikosteroid bağlayıcı globulin, kortizol ve belirli diğer steroidleri büyük affinite ile bağlar. Transkortin tarafından bağlanan kortizol, sirküle eden total plazma kortizolünün % 90'ına tekabül eder ve daha az bir kısmı albümin gibi diğer plazma proteinleri tarafından bağlanır. Bağlı kortizol ile denge halinde olan serbest kortizol, total kortizolün % 10'u kadardır (20).

Plazma ACTH düzeyi pulsasyonlar gösterir ve diurnal bir ritmi vardır. Plazma kortizol düzeyi uykudan önceki 4 saat ve uykunun ilk 2 saatinde en düşüktür. Gece 03:00 da artmaya başlar ve 08:00 da en yüksek düzeyine ulaşır (40).

2.6.5. Kortizolün Biyolojik Etkileri

Anjiyotensin II, izole adrenal bezin tüm tabakalarını etkileyerek kortizol, aldosteron, androstenedion ve adrenal sekresyonunu uyandır (41,42). Sığır adrenal bez hücre kültürleriyle yapılan bir çalışmada,

anjiyotensin II infüzyonu ile kortizol sekresyonunun 4,2 kat arttığı gösterilmiştir (43,44).

Kortizol, insülin karşıtı bir hormon olarak kan şekerini yükseltir. Bu etkisini, glukoneojenezi, glukojen yıkımını artırarak ve periferik glukoz kullanımını azaltarak yapar (45). Proteinler üzerine ise katabolik etki göstererek protein yıkımını artırır. Hücrelerden serbest yağ asitlerini serbestleştirir ve plazma serbest yağ asiti miktarını artırır (46).

Kortizolün, hücresel ve moleküler mekanizmalarla antiinflamatuvar etkileri vardır. Periferik dolaşımda polimorfonükleer lökositöze, eozinopeni ve özellikle T lenfositler olmak üzere lenfopeniye neden olur. Kortizol, T lenfositleri tarafından yapılan interferon yapımını, makrofajlar tarafından yapılan lenfosit aktive edici faktör yapımını ve antikor yapımını azaltır. Kortizolün ateş düşürücü etkisi, endojenik piremik olan ve hipotalamik ateş merkezini uyaran interlökin-1 yapımını azaltması ile açıklanabilir (45).

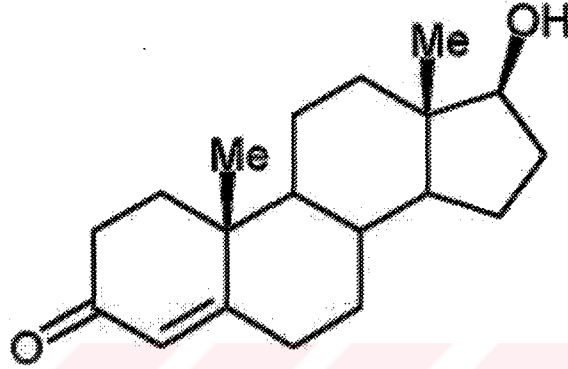
Kortizolün vücutta suyun dağılımı ve atılımı üzerine önemli etkileri vardır. Suyun hücre içine girmesini önleyerek, ekstrasellüler sıvı hacminin korunmasını ve böylece stres hallerinde çok önemli olan doku perfüzyonunun devamını sağlar. Kortizolün zayıf mineral kortikoid etkisi vardır, renal tubuler Na^+ reabsorpsiyonunu ve idrarda K^+ miktarını artırır (20).

Kortizolün, kardiyovasküler sistem üzerinde, endotel, vasküler düz kas ve miyositlere olan direkt ve indirekt etkileri sebebi ile önemli ve kompleks etkileri vardır. Fizyolojik koşullarda anjiyotensin II ve norepinefrin gibi vazoaktif ajanlara vasküler duyarlılığı artırır ve böylece kan basıncının normal olarak kalmasını sağlar. Miyositlerde Na-K ATPaz 'ı indükleyerek ve kardiyak epinefrin sentezini artırarak pozitif inotropik etki gösterirler (46). Cushing Sendromunda olduğu gibi, kronik olarak yüksek seviyelerde kortizol, direkt kardiyak etkileri, düz kas hücrelerinin vazoaktif ajanlara karşı duyarlılığın artması, vasküler kontraktilitenin artmış olması ve santral sinir sistemi etkilerinden dolayı hipertansiyona yol açar (47).

2.7. TESTOSTERON

2.7.1. Testosteronun Biyosentezi

Testiste oluşan nicel açıdan en önemli androgen, 19 karbonlu bir steroid olan testosterondur. Testisin androjenleri, leydig hücreleri tarafından sentezlenmektedir.



Şekil 5 : Testosteronun Kimyasal Yapısı

Adrenal steroidlerde olduğu gibi gonadal steroidlerin de ön maddesi kolesteroldür. Adrenallerde, over ve testislerde aynı yolu izleyen kolesterolden pregnolon oluşumu testislerde LH tarafından uyarılmaktadır (15).

2.7.2. Testosteronun Taşınması ve Metabolizması

Plazmada bulunan testosteronun yaklaşık % 98 kadarı albumin ve seks hormonunu bağlayıcı globuline (SHBG) bağlı olarak taşınmaktadır. Plazma proteinlerinin β -globulinler fraksiyonunda bulunan SHBG, testosteron-östrojen bağlayıcı globulin olarak da bilinmektedir. Karaciğerde sentez edilen ve östrojen tarafından sentezi artırılan SHBG proteininin temel görevi, serbest testosteron miktarını sınırlamaktır. Testosteron, SHBG yapısına östradiolden daha büyük bir ilgi ile bağlanmaktadır. Plazmada testosteronun yaklaşık % 2 kadarı serbest halde bulunmaktadır. Bu hormonun biyolojik olarak aktif şekli olan serbest testosteron, kolaylıkla hücreler tarafından alınıp tutulmakta, dihidrotestosteron ile östradiol gibi aktif metabolitlerine çevrilmektedir. Testosteronun yaklaşık % 90 kadarı hücre içinde metabolik

olarak inaktif ürünler oluşturmakta ve bu metabolitler vücut dışına atılmaktadır (17).

2.7.3. Biyolojik Olarak Aktif Dihidrotestosteron Oluşumu

Testosteron yapısındaki A halkasının C₁₉ –steroid 5 α -redüktaz ile indirgenmesi sonucu, güçlü bir androjen olan dihidrotestosteron (DHT) meydana gelmektedir. İnsan testis hücrelerinden günde yaklaşık 50-100 μ g DHT salgılanmaktadır. Prostat, deri, saç folikülleri ve beyinde bulunan 5 α -redüktaz, bu dokularda DHT oluşmasına yol açmaktadır. Böylece testosteron, hedef hücrelerde aktif intrasellüler androjen olan ve kendisinden daha güçlü etkiye sahip DHT'ye çevrilerek etkisini göstermektedir (15).

2.7.4. Testosteronun Biyolojik Etkileri

Testosteron genel olarak, vücudun belirgin erkek karakterlerinin oluşumundan sorumludur. Testosteron, erkek fetus testislerinde, embriyonik hayatın yaklaşık 7. haftasında yükselmeye başlar. Erkek ve kadın seks kromozomu arasındaki en önemli fonksiyonel farklılık, erkek kromozomunun gelişmekte olan genital plakdan testosteron, kadın kromozomunun ise östrojenlerin sekresyonunu sağlamasıdır. Gebe hayvanlara, yüksek dozda erkek seks hormonları enjekte edildiğinde, fetus dişi bile olsa, erkek dış genital organlarının geliştiği görülür (17).

Puberte sonrasında, testosteron salgısının yeniden başlaması ile penis, skrotum ve testislerde 20 yaşından önce, yaklaşık sekiz kat kadar büyüme görülür. Buna ek olarak testosteron, sekonder seks karakterlerini geliştirir. Bu olay puberteden itibaren başlar ve olgunluk döneminin sonuna kadar sürer. Testosteron, vücutta belli bölgelerde kılların büyümesine neden olur. Ayrıca başın tepe kısmında saçların büyümesini yavaşlatır. Testosteron, testislerden salgılandığında yada vücuda enjekte edildiğinde, larinksin genişlemesine neden olur. Böylece ses giderek değişir ve tipik bas erkek sesi karakterini alır. Testosteron tüm vücutta derinin kalınlaşması ve derialtı dokusunun güçlenmesini sağlar. Yağ bezlerinin bir kısmında veya tümünde

sekresyonu artırır (17,18).

Erkeğe özgü en önemli karakterlerden biri, puberte sonrasında kasların çok gelişmesidir. Öyle ki, kas kitlesindeki bu artış, kadınlara oranla hemen hemen % 50 daha fazladır. Bu, vücudun öteki bölümlerinde de, protein içeriğinin artmasıyla birlikte görülmektedir. Derideki değişimlerin pek çoğu, protein depolanmasına bağlı olarak gelişir (20).

Puberteyi izleyerek ya da uzun süreli testosteron enjeksiyonlarından sonra, kemiklerin kalınlıkları artar ve büyümeleri yanında kalsiyum tuzlarının da önemli ölçüde depolandığı görülür. Böylece, testosteron hem kemik matriksin total miktarını artırır, hem de kalsiyumun depolanmasını sağlar. Kemik matriksindeki artışın, testosteronun proteinler üzerinde genel anabolik etkisi sonucunda oluştuğu, kalsiyum tuzlarının birikiminin ise, kemik matriksinin artmasına bağlı sekonder bir etki olduğu sanılmaktadır (19).

Yüksek dozda testosteron enjeksiyonu, bazal metabolizma hızını % 15 kadar artırabilir. Hatta adolesan ve erken erişkin dönemlerinde testislerden salgılanan normal testosteron miktarı bile, bazal metabolizmayı testislerin aktif olmadığı döneme göre % 5-10 oranında hızlandırabilir. Metabolizma üzerine bu artırıcı etki muhtemelen testosteronun protein anabolizması üzerine etkisinin indirekt sonucudur. Protein miktarının, özellikle enzimlerin artışı tüm hücrelerde aktiviteyi artırmaktadır (17).

Kastre edilmiş bir erişkine, normal dozda testosteron enjekte edilecek olursa, mm^3 'deki eritrosit sayısı % 15-20 artış gösterir. Bunun yanında, erkeklerde eritrosit sayısının, kadınlardaki ortalamaya göre mm^3 'de yaklaşık 700.000 daha fazla olduğu bilinmektedir. Bu farklılık, testosteronun eritrosit yapımı üzerine direkt etkisinden çok, belki de testosteron uygulamasından sonra, metabolik hızın artışına bağlı olabilir (18).

Birçok steroid hormon böbreğin distal tubuluslerinde Na^+ reabsorpsiyonunu arttırabilir. Testosteronda aynı etkiye sahip bir hormondur. Ancak, adrenal mineralokortikoidler'le karşılaştırıldığında, etkinin çok küçük olduğu anlaşılır. Bununla beraber, puberte sonrası erkekte kan ve ekstrasellüler sıvı hacmi ağırlıklarına oranla, hafif de olsa daha fazla bulunur (20).

3. MATERYAL VE METOD

3.1. Deneyde Kullanılan Malzeme ve Cihazlar

Tablo 2: Deneyde Kullanılan Malzeme ve Cihazlar

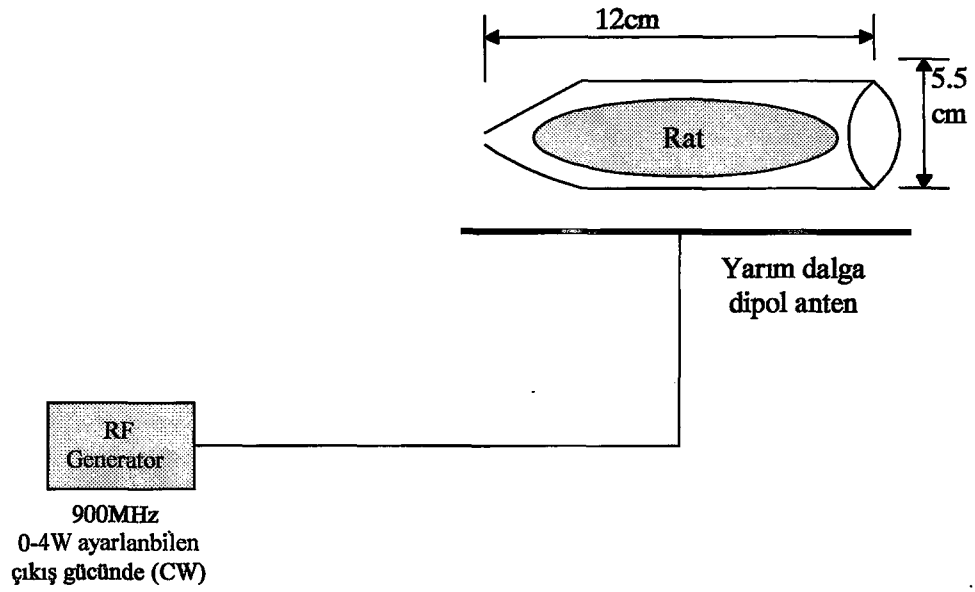
1	Manyetik alan jeneratörü	0-4 Watt çıkış gücü ayarlı 900 MHz frekanslı manyetik alan jeneratörü (Türkiye)
2	Santrifüj	Heraus Labofuge 400 (Almanya)
3	Derin dondurucu	Facis (Fransa)
4	Otomatik pipetler	Gilson (Fransa)
5	Vorteks	Nüve NM 100(Türkiye)
6	Gamma Counter	Mini-Assay Type 6-20

3.2. Hormon Kitleri

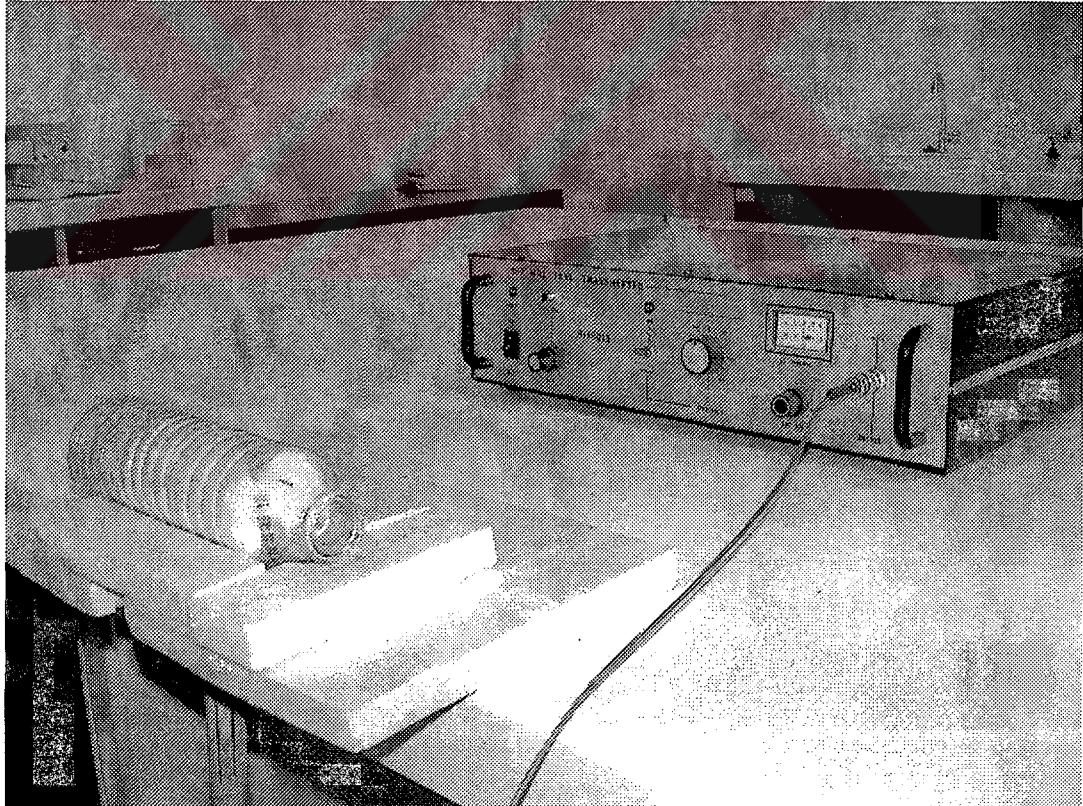
Coat-a-count (Amerika Birleşik Devletleri) firmasının üretimi olan TSH, total triiyodotironin (T_3), total tiroksin (T_4), kortizol ve total testosteron radioimmunassay (RIA) kitleri kullanılmıştır.

3.3. Deney Düzenegi

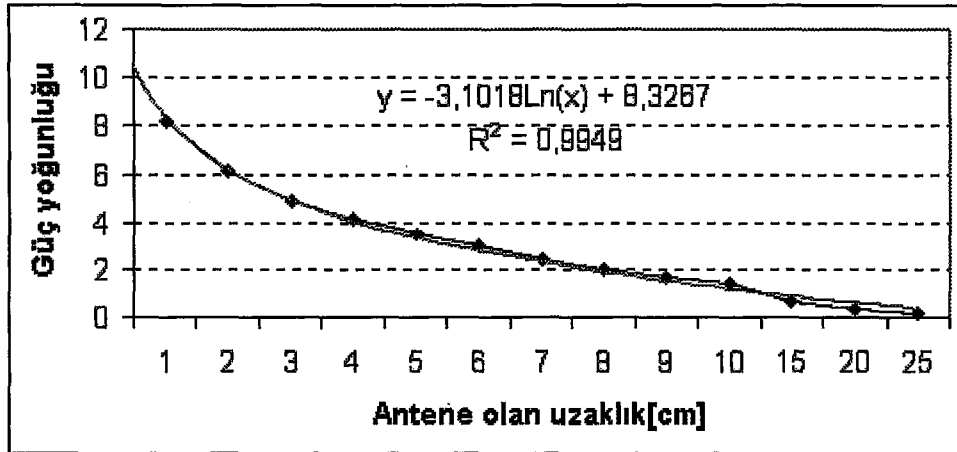
RF kaynağı olarak 900 MHz 'de çalışan ve 0-4 Watt çıkış verebilen (CW=Continue Wave) RF jeneratörü kullanılmıştır. 900 MHz yarım dalga dipol anten ile ratlara RF elektromanyetik radyasyon uygulanmıştır. RF jeneratör 2 Watt güçte çalıştırılarak dipol anten yakın alanındaki güç yoğunluğunun değişimi Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Elektromanyetik Kirlilik Araştırma laboratuvarında hassas bir şekilde ölçülmüştür. Şekil 6'da görüldüğü gibi dipol anten yakın alanına maruz kalan ratlar ortalama 1.04 mW/cm^2 güç yoğunluklu radyasyona maruz bırakılmışlardır. Ratlar 5.5 cm çapındaki plastik tüplere konulmuştur. Plastik tüpün uzunluğu ortalama rat boyu ile orantılı yaklaşık 12 cm olarak seçilmiştir. Tüp içerisine konan ratlar dipol antene yaklaşık 5 mm mesafede tutulmuşlardır. Ölçüm sonucu Şekil 7 'de verilmiştir.



Şekil 6 : Şekil. 900 MHz radyofrekans maruz kalma deney düzeneği



Resim 1 : Manyetik Alanın Uygulanması



Şekil 7 : 900 MHz yarım dalga dipol anten doğrultusunda güç yoğunluğunun (W/m^2) mesafeye göre değişimi

3.4. Deney Hayvanlarının Hazırlanması ve Gruplandırılması

Çalışmamızda 20 haftalık 270-370 gram (gr) ağırlığında (ortalama 320 gr), 20 adet Sprague Dowley türü erkek rat kullanıldı. Ratlar Selçuk Üniversitesi Deneysel Araştırma Merkezi'nden temin edildi.

Ratlar; 900 MHz manyetik alan ve kontrol grubu olmak üzere, her grupta 10 hayvan bulunacak şekilde 2 gruba ayrıldı.

Gruplardaki ratların ortalama ağırlıkları, deneye başlamadan önce 310-320 gr arasında değişmekteydi. Gruplar arasında ortalama ağırlık bakımından anlamlı bir fark yoktu.

Deney, Süleyman Demirel Üniversitesi Fizyoloji Araştırma Laboratuvarında yürütülmüştür. Her çalışma grubundaki ratlar standart mevsimsel ışık ve ısı, oda koşullarında ($22^{\circ}C$) tutuldu. Ratlara yeteri kadar çeşme suyu ve standart rat pellet yemi verildi.

I. Grup: 900 MHz Manyetik Alan Grubu (MA) : Standart rat pellet yem ile 4 hafta süresince beslenmişlerdir. İçme suyu olarak, 4 hafta süresince musluk suyu verildi. Manyetik alan maruziyetini sağlamak için yukarıdaki şekilde şeması gösterilmiş olan dipol anten ve içine ancak bir ratın sığabileceği büyüklükteki pleksiglas kafes kullanılmıştır. Bu grup ratlar, pleksiglas kafes içerisinde $1,04 mW/cm^2$ gücündeki 900 MHz frekanslı manyetik alana yaklaşık 5 mm uzaklıktan günde 30 dakika, haftada 5 gün olmak üzere 4 hafta boyunca maruz bırakılmışlardır. Birbirini takip eden 5

gün boyunca manyetik alana maruz bıraktıktan sonra 2 günlük bir ara verilmiş ve 4 hafta boyunca bu işlem aynen tekrar edilmiştir. 4. haftanın sonunda ratlar, 2 günlük bir dinlenme sürecinden sonra ldrlmřtir. Her bir ratın her gün aynı saatte manyetik alana maruz bırakılması sağlanmıştır.

II. Grup: Kontrol Grubu (K) : Bu grup ratlar standart diyet (pellet yem) ile 4 hafta süresince beslendi. Diyet kısıtlaması yapılmadı. İçme suyu olarak, 4 hafta süresince musluk suyu verildi. Diğer gruplardaki ratların manyetik alana maruz bırakılması sırasında dar kafesin içine sokulmalarından dolayı stres yaşayacakları düşünülerek aynı stresi kontrol grubundaki ratların da yaşaması amacıyla bu gruptaki ratlar da içine ancak bir ratın sığabileceği büyüklükteki pleksiglas kafesin içine sokularak aynı saatte ve aynı süreyle kafesin içinde manyetik alandan uzak bir ortamda bekletilmişlerdir.

3.5. Ratların ldrlmesi ve Serumun Ayrılması

Ratlar, deney sonunda sevofluran ile inhalasyon yoluyla anestezi edildikten sonra torakal ve abdominal insizyon yapıldı. Kan rnekleri heparinsiz tüplere nakledildi. Bu rnekler 4000 devir/dk da 5 dk. santrifüj edilerek serumları elde edildi ve RIA metodu ile çalışıldı.

3.6. İstatistiksel Değerlendirmeler

İstatistiksel değerlendirmeler, "SPSS® 9.0 for Windows" istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Bağımsız farklı iki grubun karşılaştırılması Mann-Whitney U testi ile yapıldı. $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi. Sonuçlar aritmetik ortalama \pm SD olarak verildi.

4. BULGULAR

900 MHz Dalga frekanslı elektromanyetik alanın nöroendokrin sistem üzerine olan etkisini araştırmak amacıyla yaptığımız bu çalışmada, kontrol ve manyetik alan gruplarına ait hormon düzeyleri tablo 3 ve 4'de verilmiştir.

Tablo 3: Kontrol Grubuna Ait Serum Hormon Düzeyleri

Deney hayvanı	T ₃ (ng/dL)	T ₄ (µg/dL)	TSH (µIU/mL)	Kortizol (µg/dL)	Testosteron (ng/dL)
1	92,18	4,82	0,13	1,47	152
2	87,28	4,36	0,24	1,45	540
3	123,05	6,45	0,11	1,35	274
4	122,49	6,80	0,32	1,19	220
5	113,79	5,32	0,56	1,38	257
6	96,06	5,42	0,25	2,08	293
7	129,16	6,90	0,23	1,92	494
8	113,28	5,55	0,71	2,29	172
9	103,93	5,55	0,03	2,01	362
10	122,10	7,08	0,53	2,23	212

Tablo 4: Manyetik Alan Grubuna Ait Serum Hormon Düzeyleri

Deney hayvanı	T ₃ (ng/dL)	T ₄ (µg/dL)	TSH (µIU/mL)	Kortizol (µg/dL)	Testosteron (ng/dL)
1	124,17	6,88	0,03	1,51	139
2	90,56	6,53	0,04	2,04	148
3	124,97	7,43	0,15	2,40	179
4	98,22	5,52	0,07	2,75	144
5	168,18	7,72	0,14	2,21	115
6	69,63	4,25	0,06	2,93	38
7	140,35	7,85	0,17	3,03	217
8	72,52	4,82	0,05	3,23	60

Çalışmamızda oluşturulan kontrol ve manyetik alan gruplarına ait ortalama serum hormon seviyeleri ve standart sapmaları toplu halde tablo 5'te gösterilmiştir. Gruplar arası istatistikî anlamlılık (p değerleri) da bu tabloda verilmiştir.

Tablo 5: Kontrol ve Manyetik Alan Gruplarına Ait Ortalama Serum Hormon Düzeyleri ve Standart Sapmaları

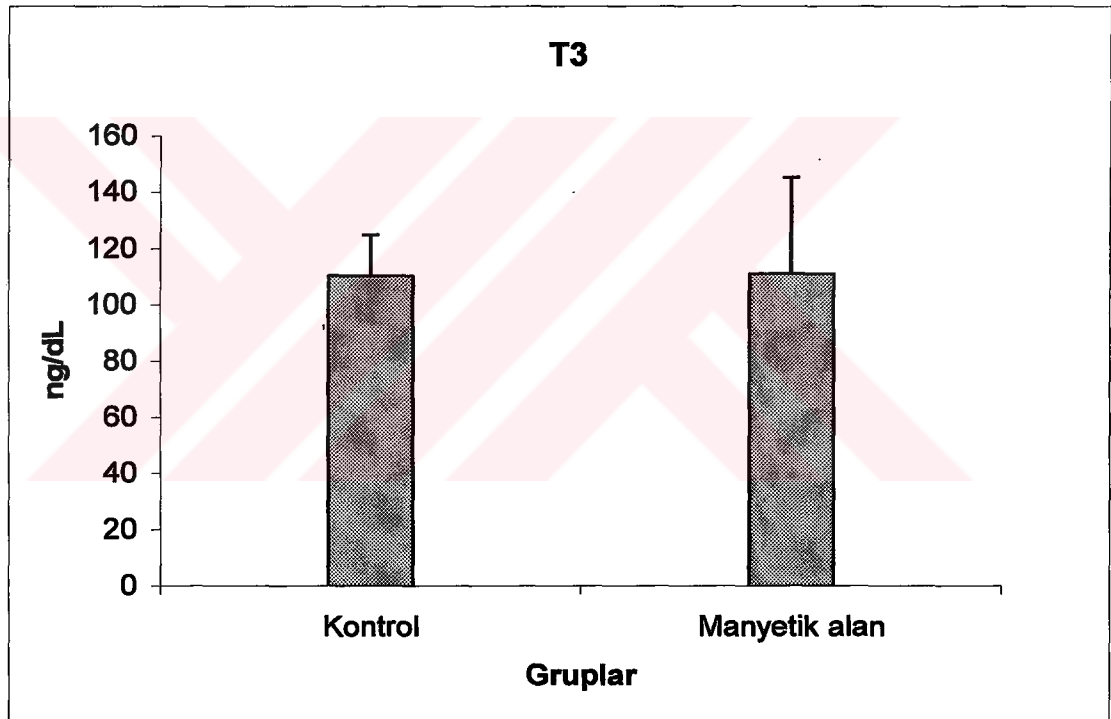
Gruplar		T ₃	T ₄	TSH	Kortizol	Testosteron
	n	ng/dL	µg/dL	µIU/mL	µg/dL	ng/dL
Kontrol	10	110,33±14,63	5,82±0,93	0,31±0,22	1,73±0,40	297,60±130,82
Manyetik Alan	8	111,07±34,37	6,37±1,36	0,08±0,05	2,51±0,57	130,00±58,74
p Değerleri						
		0,897	0,360	0,016*	0,006**	0,001**

Değerler aritmetik ortalama ± standart sapma olarak gösterilmiştir.

* p<0,05 ** p<0,01

4.1. Kontrol Grubu ile Manyetik Alan Grubu T₃ Değerlerinin Karşılaştırılması

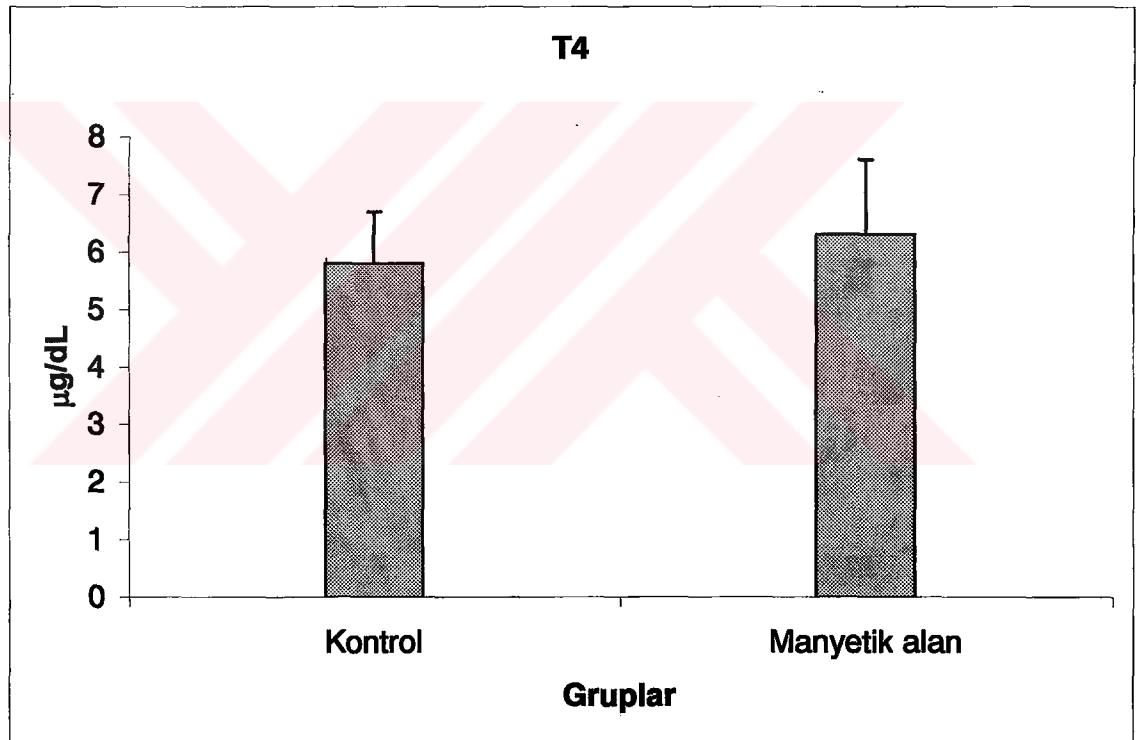
Deney hayvanlarının serumlarında hormon seviyeleri ölçüldüğünde; manyetik alan uygulanan grubunun T₃ seviyesi (111,07±34,37 ng/dL) kontrol grubuyla (110,33±14,63 ng/dL) karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0,05).



Grafik 1: Kontrol ve Manyetik Alan Grubunun T₃ Düzeyleri

4.2. Kontrol Grubu ile Manyetik Alan Grubu T₄ Değerlerinin Karşılaştırılması

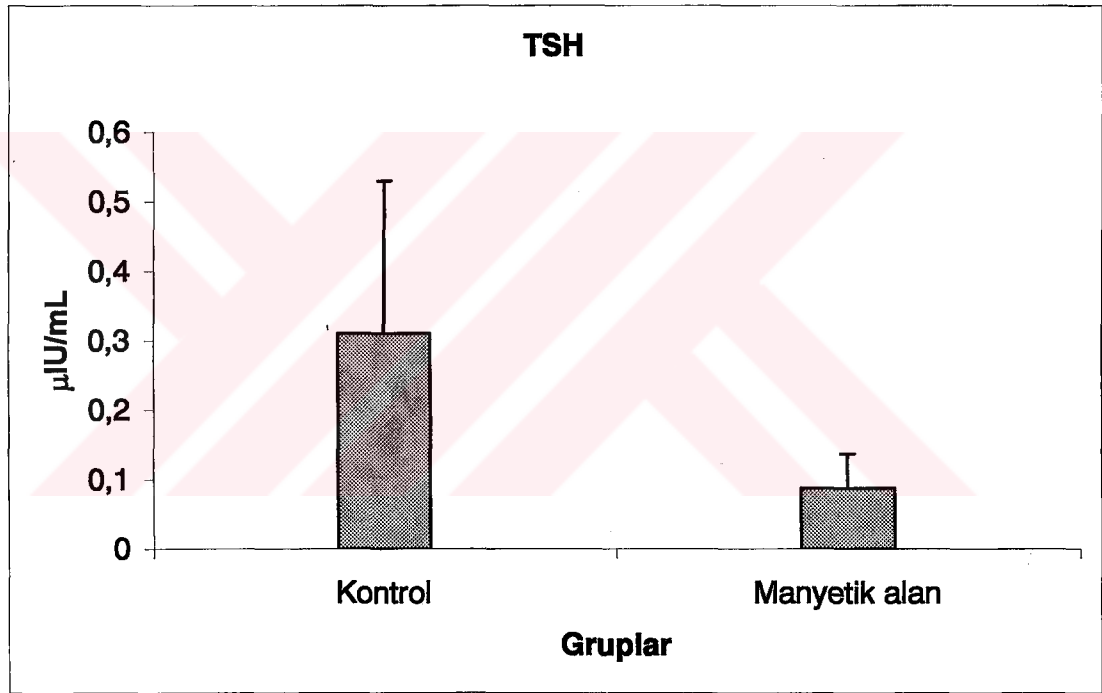
Deney hayvanlarının serumlarında hormon seviyeleri ölçüldüğünde; manyetik alan uygulanan grubunun T₄ seviyesi ($6,37 \pm 1,36$ $\mu\text{g/dL}$) kontrol grubuyla ($5,82 \pm 0,93$ $\mu\text{g/dL}$) karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0,05$).



Grafik 2: Kontrol ve Manyetik Alan Grubunun T₄ Düzeyleri

4.3. Kontrol Grubu ile Manyetik Alan Grubu TSH Değerlerinin Karşılaştırılması

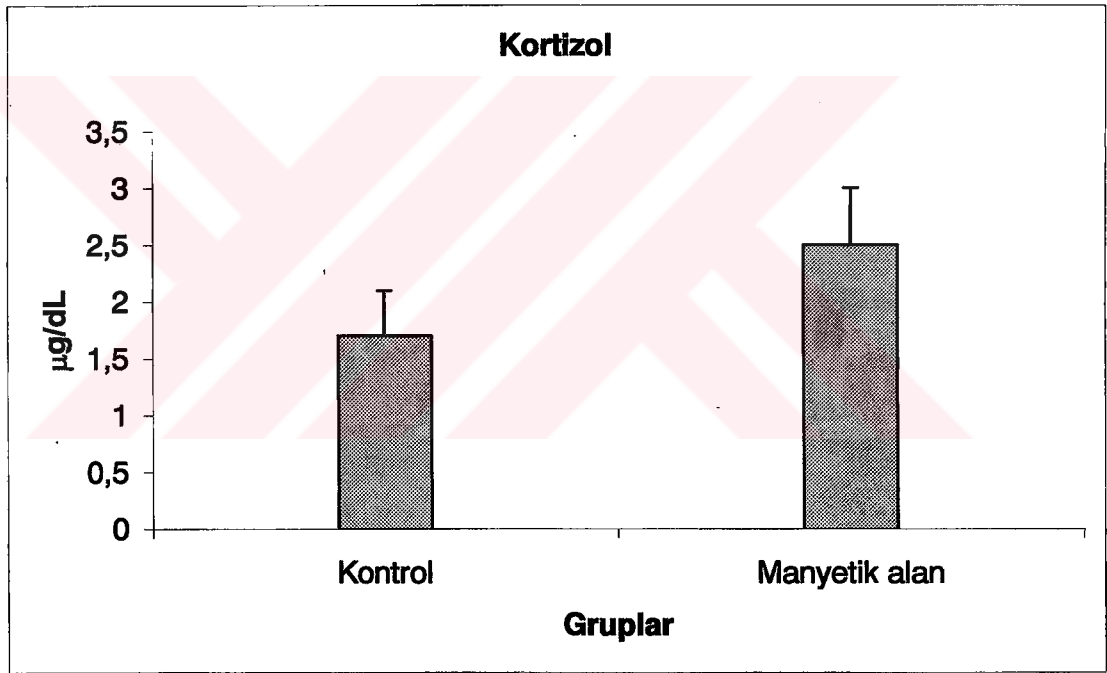
Deney hayvanlarının serumlarında hormon seviyeleri ölçüldüğünde; manyetik alan uygulanan grubunun TSH seviyesi ($0,08 \pm 0,05 \mu\text{U/mL}$) kontrol grubuyla ($0,31 \pm 0,22 \mu\text{U/mL}$) karşılaştırıldığında, manyetik alana maruz bırakılan grubun TSH seviyesinin anlamlı olarak azaldığı görüldü ($p < 0,05$).



Grafik 3: Kontrol ve Manyetik Alan Grubunun TSH Düzeyleri

4.4. Kontrol Grubu ile Manyetik Alan Grubu Kortizol Değerlerinin Karşılaştırılması

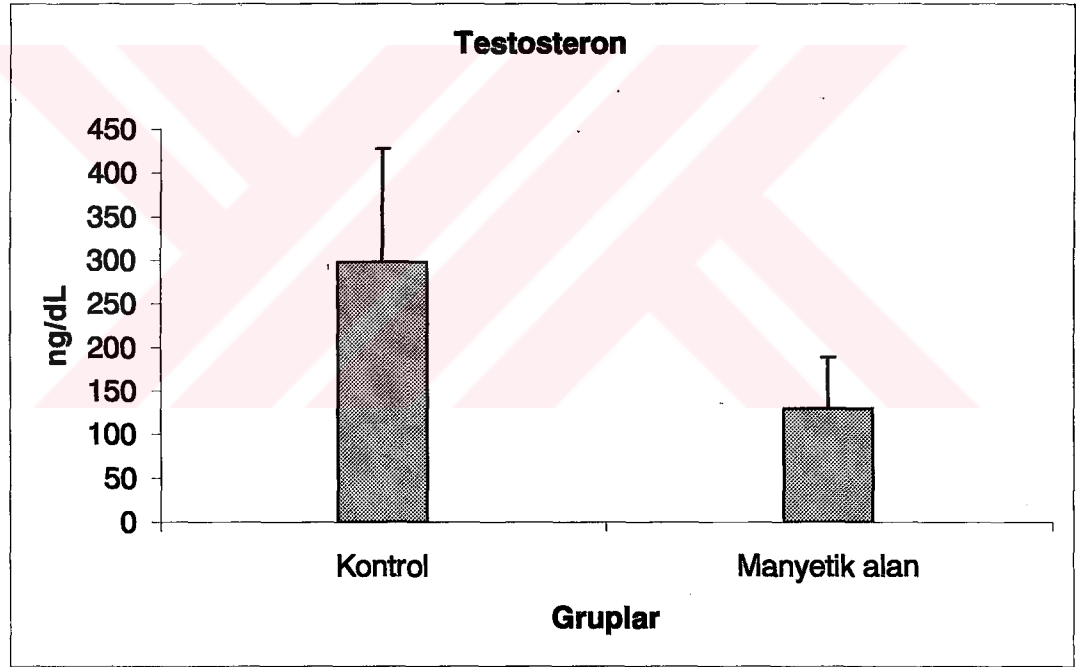
Deney hayvanlarının serumlarında hormon seviyeleri ölçüldüğünde; manyetik alan uygulanan grubun kortizol seviyesinin ($2,51 \pm 0,57 \mu\text{g/dL}$) kontrol grubuyla ($1,73 \pm 0,40 \mu\text{g/dL}$) karşılaştırıldığında, manyetik alana maruz bırakılan grubun kortizol seviyesinin anlamlı olarak arttığı görüldü ($p < 0,01$).



Grafik 4: Kontrol ve Manyetik Alan Grubunun Kortizol Düzeyleri

4.4. Kontrol Grubu ile Manyetik Alan Grubu Testosteron Değerlerinin Karşılaştırılması

Deney hayvanlarının serumlarında hormon seviyeleri ölçüldüğünde; manyetik alan uygulanan grubun testosteron seviyesinin ($130 \pm 58,74$ ng/dL) kontrol grubuyla ($297,60 \pm 130,82$ ng/dL) karşılaştırıldığında, manyetik alana maruz bırakılan grubun testosteron seviyesinin anlamlı olarak azaldığı görüldü ($p < 0,01$).



Grafik 5: Kontrol ve Manyetik Alan Grubunun Testosteron Düzeyleri

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Vücudun fonksiyonları iki ana kontrol sistemi tarafından düzenlenmektedir. Bunlar sinir sistemi ve hormonal sistemdir. Genelde, hormonal sistem esas olarak hücrelerdeki kimyasal reaksiyonların hızları, maddelerin hücre zarlarından taşınması veya büyüme ve salgılama gibi hücre metabolizmasının diğer konuları olmak üzere vücudun çeşitli metabolik işlevlerinin kontrolü ile ilgilidir. Bazı hormonal etkiler saniyeler içinde oluşurken, diğerlerinin başlaması için birkaç gün gereklidir; ancak daha sonra etki, haftalar veya aylarca devam eder.

Hormonal sistem normal koşullarda vücudun belli bir düzen içinde çalışmasını sağlar. Ancak bu kontrol sistemini etkileyecek herhangi bir faktör ortaya çıkarsa, vücudun homeostasisinin bozulmasına neden olur. Bunların bir kısmı egzersiz ve psikolojik stresler gibi olan endojen orijinli, diğer bir kısmı da yiyecekler, alkol, sigara, çevre kirliliği oluşturan faktörler ile iyonize ve iyonize olmayan radyasyonu içine alan eksojen orijinli sebeplerdir.

Selmaoui ve arkadaşlarının insanlar üzerinde yapmış oldukları çalışmada bir gece boyunca 10 μ T şiddetinde 50 Hz dalga frekansında manyetik alanın sürekli ve aralıklı uygulanması sonucu kortizol seviyesinin değişmediğini göstermiştir (48).

Prochwatilo ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ratları 500, 1000, 2000 ve 5000 v/m gücünde 50 Hz dalga frekansında manyetik alana maruz bıraktıklarında, 4 aylık bir maruziyet süresi sonunda ortalama idrar kortikoid seviyesinin son iki grupta yaklaşık olarak aynı maksimum değere ulaştığını ve kontrol grubuyla karşılaştırıldığında kortikoid seviyesinin arttığını göstermiştir (49).

Kortikoid seviyesinin ve dolayısıyla pituiter-adrenal cevabın zaman içerisindeki seyrini etkileyen en önemli faktörlerden biri de, manyetik alana maruz kalınan sürenin, maruz kalınmayan süreye oranıdır. Bu metod, deney hayvanlarını 200 gauss şiddetinde ve 50 Hz dalga frekansına sahip manyetik alana 1, 3, 5 ve 7 gün boyunca ve ayrıca hiç ara vermeksizin 7 gün boyunca günde 6,5 saat süresince maruz bırakan Udintsev ve ark. tarafından ortaya

çıkarılmıştır (50). Sürekli manyetik alana maruz kalan deney hayvanlarında kortikoid seviyesi kontrollere göre belirgin derecede daha yüksek bulunmuştur.

Dumanskiy ve ark., 3 GHz'de ve günde 8 saat boyunca 5-10 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ şiddetinde manyetik alana maruz kalan ratlarda 1-3 ay sonunda idrarla atılan kortikoid seviyelerinde artış gözlemişlerdir (51).

Zalyubouskaya ve ark., 60 Hz dalga frekansında ve günde 15 dakika süresince manyetik alana maruz bırakılan ratlarda 2 ay sonra serum kortikoid seviyelerinde baskılanma olduğunu görmüşlerdir (52).

Adrenal bezin toplam ağırlığındaki değişiklikler, onun etkinliğindeki değişiklikleri yansıtmaktadır. Demokidova ve ark. ratların günde 1 saat boyunca EMA'a maruz bırakılmalarının adrenal ağırlık üzerinde hem zamana hem de frekansa bağlı değişikliklere yol açtığını göstermiştir. 2 hafta boyunca 3 GHz frekansında manyetik alana maruziyet sonunda bu gruptaki ratların adrenal bezleri kontrol grubuna nazaran belirgin şekilde daha büyük olduğunu görmüşlerdir. Ancak 5 ay sonunda adrenal ağırlıklarında hiçbir fark bulunmadığını saptamışlardır. Bazı araştırmacıların yapmış oldukları çalışmalarda da 70 MHz frekansta 1 haftalık ve 1 aylık manyetik alana maruziyetler sonrasında adrenal ağırlıkların arttığı, fakat 3 aylık maruziyet sonrasında bu etkilerinin baskılandığı görülmüştür (53,54).

EMA'a maruziyet sonrası adrenal dokuda meydana gelen histolojik değişiklikler ile ilgili olarak; Tarakhovskiy ve ark. adrenal korteksin retiküler bölgesinin göreceli boyutunun 3 ay boyunca 70 GHz frekanslı EMA'a maruziyet esnasında azaldığını göstermişlerdir (55).

Mann ve ark., EMA altında serum kortizol veya kortikosteron ile rektal ısı arasında açık bir korelasyon olduğunu göstermiştir (56).

Lotz ve ark., 1,29 GHz dalga frekanslı EM alana maruz bırakılan rhesus maymunlarının dolaşımdaki kortizol seviyelerinin arttığını göstermiştir. Maruziyetin ilk 2 saati içerisinde kortizolün cevabı baskılanırken, 3-8 saati arasında kortizol seviyesinin yükseldiği görülmüştür (57).

Yukarıda bahsedilen çalışmalarda araştırmacılar, kortizol seviyesinin yükselmesini; EMA'dan kaynaklanan nonspesifik stresin vücut ısısını

artırması sonucuna bağlamaktadırlar. Sistemik süreç sonucunda RF dalgalara maruz bırakılan ratlarda adrenal aks stimülasyonu gözlenmiştir. Adrenokortikal stimülasyon genellikle stresli uyaranlara karşı psikolojik olarak gösterilen bir cevaptır. Black ve ark. bununla birlikte 5 W/kg SAR değerine sahip dalganın sonucunda RF dalgaya maruz bırakılan ratlarda hipofizer-adrenokortikal aksın stimüle olduğunu bulmuştur. Bu cevap, santral sinir sistemi tarafından kontrol edilmektedir (58).

Bizim yapmış olduğumuz çalışmada ise 4 hafta boyunca haftada 5 gün ve günde 30 dakika 1,04 mW/cm² gücünde 900 MHz dalga frekansında EMA' a maruz bırakılan ratların kortizol seviyesi kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Kortizol hormonunun yüksek bulunması yukarıdaki çalışmalardan da anlaşıldığı gibi ısı artışı ile ilgili olabilir ve bu artış EMA'a maruz kalmakla doğru orantılıdır. Bu ısı yükselmesi veya hipotalamik seviyede ısı etkileşimlerinin sonucunda oluşan nonspesifik stres reaksiyonlarının kortizol hormonunun artışında kesin bir rolü olduğunu düşündürmektedir.

Bir hipofiz hormonu olan TSH ve aynı aks üzerinde yer alan sekonder hormonları T₃ ve T₄'ün EMA'dan etkilenmelerini görmek için birlikte değerlendirdik.

De Seze ve ark., bir ay boyunca 900 MHz dalga frekansındaki cep telefonlarının yaydığı EMA'a maruz kalan insanların TSH konsantrasyonunda %21 oranında bir düşme saptamışlardır. TSH'daki bu düşmenin manyetik alanın termal etkilerinden kaynaklanabileceğini öne sürmektedirler. (59).

Shin-Tsu ve ark. 2,45 GHz dalga frekansındaki mikrodalgaya maruz bıraktıkları ratlarda serum TSH seviyesinin baskılandığını ve bu belirgin azalmanın maruziyet esnasında oldukça fazla olduğunu görmüşlerdir. Ayrıca maruziyet süresince vücut sıcaklığının arttığını ve TSH seviyesinin de bu yüzden düşebileceğini saptamışlardır (60).

Lu ve ark., ratlara aralıksız olarak 4 W/kg şiddetinde 2,45 GHz frekansta EMA uygulamış ve TSH seviyesinde önemli derecede azalma olduğunu bulmuşlardır (61).

Bizim yapmış olduğumuz çalışmada ise $1,04 \text{ mW/cm}^2$ gücünde 900 MHz dalga frekansında EMA' a bir ay süresince maruz bırakılan ratların TSH seviyesi kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Bilindiği gibi, hipotalamustan TRH salgısını ve buna bağlı olarak ön hipofizden TSH salgılanma hızını değiştirdiğini bildiğimiz uyarılardan biri, canlının vücut sıcaklığındaki değişimlerdir (62). Bu etki vücut sıcaklığını kontrol eden hipotalamus merkezlerinin uyarılması sonucudur. Daha önce de bahsettiğimiz gibi EMA'lar vücut sıcaklığını artırmak suretiyle canlıyı etkilemektedirler. Dolayısıyla, manyetik alana maruz kalan grubun TSH seviyesinin düşmesini; vücut sıcaklığının artması ile hipotalamusun preoptik alanındaki ısıya duyarlı nöronların uyarılması ve bunun sonucunda ön hipofizin etkilenecek TSH salınımının baskılanmasına bağlayabiliriz.

Rajkovic ve ark., $50\text{-}500\mu\text{T}$ arasındaki yoğunlukta ve 10 V/m şiddetinde, 50 Hz düşük frekanslı EMA'a, doğumundan 24 saat sonraki erkek ratları 3 ay boyunca, haftada 5 gün ve günde 7 saat olmak üzere maruz bırakmıştır. Deneyin sonunda, serum tiroid hormonları konsantrasyonları incelendiğinde; total T_4 ve total T_3 hormonlarının azaldığını saptamışlardır (63).

Magin ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada, 190 W/kg SAR değerinde $2,45 \text{ GHz}$ dalga frekansında köpekleri 2 saat boyunca EMA'a maruz bırakmışlar, T_4 ve T_3 sekresyonunun arttığını görmüşlerdir (64).

Lotz ve ark. $38 \mu\text{W/cm}^2$ şiddetindeki EMA'a 8 saat maruz bıraktıkları deney hayvanlarının T_4 seviyelerinde anlamlı bir değişiklik kaydetmemişlerdir (65).

Quinlan ve ark., 100 kV/m gücünde 60 Hz frekansında elektrik alana 1 ile 3 saat süresince maruz bıraktıkları ratların T_4 seviyelerinde anlamlı bir fark bulamamışlardır (66).

Bizim yapmış olduğumuz çalışmada; 900 MHz dalga frekansındaki EMA'a maruz bırakılan grubun T_4 ve T_3 seviyesi ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Yukarıdaki çalışmaların bir kısmında maruziyet sürelerinin farklı olması bir kısmında da farklı

frekansların uygulanması birbirinden farklı sonuçların çıkmasına neden olabilir. Bizim sonuçlarımız yukarıda bahsedilen araştırmacılarından Lotz ve Quinlan'ın çalışmalarıyla uyumlu fakat Rajkovic ve Magin'in çalışmalarının sonuçlarıyla uyumlu değildir. Bilindiği gibi total T_4 ve total T_3 hormonlarının aktiviteleri için uzun bir süre geçmesi gerekmektedir. Bu yüzden bizim çalışmamızda bir aylık bir maruziyet uygulandığı için tiroid hormonlarının seviyelerinde herhangi bir değişikliğin görülmemesi normaldir. Çalışmamızdaki T_4 ve T_3 hormonlarının EMA'dan anlamlı derecede etkilenmemesinin sebebini bu şekilde yorumlayabiliriz.

Testosteron hormonu sonuçlarını değerlendirdiğimizde, Margonato ve ark., 242 erişkin rat üzerinde yapmış oldukları çalışmada, 25-100 kV/m gücünde 50 Hz frekansında elektrik alana 280, 440 ve 1240 saat süresince maruz bırakmıştır. Deney sonunda, bu üç grubun plazma LH, FSH, testosteron hormon seviyeleri ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark bulamamışlardır (67).

Navakatikian ve ark. düşük yoğunluktaki mikrodalga tarafından testosteron sekresyonunun inhibe edildiğini göstermişlerdir (68).

Bizim yapmış olduğumuz çalışmada ise 4 haftalık $1,04 \text{ mW/cm}^2$ gücünde 900 MHz dalga frekansında EMA' a maruz bırakılan ratların testosteron seviyesi kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. Testis dokusunun hassas olması ve buna bağlı olarak leydig hücre hasarı sonucu testosteron yapımı azalmış olabilir. Histolojik çalışmaların yapılması bu konu hakkında daha sağlıklı bilgilerin ortaya çıkmasını sağlayacaktır.

Manyetik alanın akut olarak uygulandığı bazı çalışmalarda hormon düzeylerinin değişmediğine dikkat çekiliyor. Bu sonuçlar ile bizim yapmış olduğumuz çalışmanın sonuçları farklılık gösterebilmektedir. Diğer çalışmalarda akut olarak uygulanan manyetik alana maruziyet söz konusu iken bizim çalışmamızda stresle karakterize olan 4 haftalık kronik manyetik alan uygulanmıştır. Ayrıca uygulanan frekans ile maruz kalınan güç yoğunlukları da (EMA dozları) farklıdır.

Elektromanyetik alanlarla uyarılan bir cisim tarafından soğurulan enerji frekansın önemli bir fonksiyonudur. Enerji nüfuz etme derinliği frekanstaki yükselmeye bağlı olarak azalır. Bu nedenle EMA'lardan kaynaklanan enerjinin çoğunluğu yüzeye yakın soğurulur. Düşük frekanslar yüksek frekanslara göre çok daha derinlere ulaşabilmektedir. Cep telefonlarının da dahil olduğu mikrodalga frekans bölgesinde insan kafatasında EM enerji soğurulması kafa derisi katmanında yoğunlaşmaktadır. Bu nedenle bizim çalışmamızda olduğu gibi, 900 MHz ve üst frekanslardaki EM enerjisinin hipofiz bezi derin anatomik yerleşiminden dolayı etkilemesi düşük frekanstaki EM enerjisine göre oldukça az olmaktadır. Frekanslar arasındaki fark buna bağlanabilir. Deri yüksek frekanslarda enerjinin soğurulmasında etkilidir, fizyoterapi cihazlarının dahil olduğu düşük frekans bölgelerinde derinin soğurucu etkisi minimuma inmektedir. Dolayısıyla EM enerjinin daha derin ve vital dokularda termal veya nontermal etkileri ortaya çıkabilir (5). Ancak, bu konudaki fizyolojik ve morfolojik çalışmaların daha ileri düzeylerde yapılması gerekmektedir.

6. ÖZET

Son yirmi yıl içinde elektromanyetik dalgaların insan sağlığına zararlı etkilerinin olup olmadığı çok fazla tartışma konusu olmuştur. Cep telefonları ve baz istasyonlarından yayılan radyofrekans dalgaları giderek artan ölçüde geniş kitleleri ilgilendirmektedir. Cep telefonu kullanımı her geçen gün hızlı bir şekilde artmakla birlikte günümüzde bu dalgaların insan sağlığına zararları olduğunu bildiren yayınlar ışığında bu konunun önemli bir sağlık problemi haline geldiği görülmektedir. İnsanlığın hizmetinde kullanılan bu cihazların faydalarının yanında zararlı etkileri de ortaya çıkmış ve nöroendokrin sistem üzerine bir takım yan etkilerinin olabileceği düşünülmüştür. Bu çalışmada, 900 MHz dalga frekansında elektromanyetik alanın rat organizmasında oluşturduğu hormonal değişikliklerin araştırılması amaçlanmıştır.

Bu çalışmada 20 adet Spraque Dowley türü erkek rat kullanıldı. Ratlar kontrol (K) ve manyetik alan (MA) olmak üzere, her grupta 10 hayvan bulunacak şekilde 2 gruba ayrıldı. MA grubundaki ratlar, 4 hafta boyunca haftada 5 gün ve günde 30 dakika $1,04 \text{ mW/cm}^2$ gücünde 900 MHz dalga frekansında EMA' a maruz bırakıldı. K grubu da aynı deney ortamında tutuldu, fakat manyetik alan uygulanmadı. Çalışmada T_3 , T_4 , TSH, kortizol ve testosteron seviyeleri incelendi.

Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgulara göre; MA grubunun TSH ve testosteron seviyelerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük olduğu bulunurken, MA grubunun kortizol seviyesi ise kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Ancak MA grubu ile K grubu arasında T_3 ve T_4 seviyeleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

Sonuç olarak cep telefonlarının yaydığı EMA'nın nöroendokrin sisteme etkileri termal ve stres kaynaklı olabilir. Ancak, bu konudaki fizyolojik ve morfolojik çalışmaların daha ileri düzeylerde yapılması gerekmektedir.

Anahtar Sözcükler: 900 MHz, elektromanyetik alan, triiyodotironin, tiroksin, TSH, kortizol, testosteron.

7. SUMMARY

It has been discussing for the last twenty years, if the electromagnetic fields (EMF) waves are harmful or not for human health. Pulsed radio frequency electromagnetic waves spread out from cellular phones and base stations interests more and more people. Using cellular phones increases day by day. With the inspired thought of the articles that reports the harmful effects of cellular phones on human health. This is a growing health problem for human being. These vehicles are in the service of mankind and they are useful for man but at the same time they have harmful effects too and it is believed that they may have side effects on neuroendocrine system.

In the present study our aim was to investigate the effects of pulsed 900 MHz EMF on the endocrine system of the rat organism and to determine the hormonal alterations of the rat organism.

In this study, we have used 20 Spraque Dowley male rats. The rats were separated into two groups as control (C) and magnetic field (MA) group. There were 10 rats at each group. MA group was exposed to the carrier frequency of 900 MHz with average power flux density $1,04 \text{ mW/cm}^2$, 30 minutes a day and 5 days a week for 4 weeks. C group was kept at the experiment environment but they didn't exposed to magnetic field. In this study T_3 , T_4 , TSH, cortisol and testosterone levels were evaluated.

The findings we have got in this study are; TSH and testosterone values at the MA group was significantly lower than the C group, however, cortisol values were higher at the MA group when it is compared with the C group. But there were no statistically significant difference between T_3 and T_4 values of the MA and C groups.

In conclusion, the effect of the EMF waves that is spread out by the cellular phones on neuroendocrine system may be originated from thermal and stress processes. However, physiological and morphological advanced studies has to be done about this subject.

Key words: 900 MHz, electromagnetic field, triiodotironin, tiroxine, TSH, cortisol, testosterone.

KAYNAKLAR

1. Hossmann KA, Hermann DM. Effects of electromagnetic radiation of mobile phones on the central nervous system. *Bioelectromagnetics* 24:49-62, 2003.
2. Canseven AG, Atalay SN. Manyetik alanın dokuya etkisi. *Bilişim Toplumuna Girenken Elektromanyetik Kirlilik Etkileri Sempozyumu*;89-95, 1999.
3. Yasser M, Randa MM, Belacy SH, Abou-Ei-Ela Fadel MA. Effects of acute exposure to the radiofrequency fields of cellular phones on plasma lipid peroxide and antioxidase activities in human erythrocytes. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 26:605-608, 2001.
4. Şeker S, Çerezci O. Çevremizdeki radyasyon ve koruma yöntemleri. Boğaziçi Üniv. Yayınları, İstanbul, 1997.
5. Özen Ş. Mikrodalga frekanslı EM radyasyona maruz kalan biyolojik dokularda oluşan ısı etkinin teorik ve deneysel incelenmesi. Doktora Tezi. Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Elektronik ve Haberleşme Y Müh, 2003.
6. Şeker S, Çerezci O. Elektromanyetik alanların biyolojik etkileri güvenlik standartları ve korunma yöntemleri. Boğaziçi Üniv. Yayınları, 1991.
7. Jerry L, Ulcek Robert F, Cleveland Jr. Federal Communication Commission Office of Engineering & Technology, Information On Human Exposure To Radiofrequency Fields From Cellular And PCS Radio Transmitters. Bulletin 65, Editions 97-01, Washington, 1997.
8. Sanalan Y. Nükleer Olmayan Radyasyon da Var. *Elektromanyetik Kirlilik Etkileri Sempozyum Kitabı*, 1-4, 1999.
9. IRPA. Interim Guidelines on Limits of Exposure to Radifrequency Electromagnetic Fields In The Frequency Range From 100kHz to 300 GHz. *Health Physics* 54(1), 115-123, 1988.
10. Rothman KJ. Epidemiological evidence on health risks of cellular telephones. *The Lancet*, 356 November 25, 2000.
11. Balzano Q, Garay O, Manning TJ. Electromagnetic Energy Exposure of Simulated Users of Portable Cellular Phonnes. *IEEE Trans. Vehicular Tech.*, 44(3), 390-403, 1995.
12. Wainwright Whillick. Measurements and Mathematical Models in the Assesment of Optical Radiation Hazards to the Eye. *J. Radiolgy Protect*, 10, 263-273,1990.
13. Scott J.A. A Finite Element Model Of Heat Transport in the Human Eye. *Phys. Med. Biol.*, 33, 227-241,1988.
14. Dimbylow PJ. FDTD Calculations of the SAR for a Dipole Closly Coupled to the Head at 900 MHz and 1.9 GHz. *Phys. Med. Biol.*, 38, 361-368,1993.

15. Onat T, Emerk K, Szmen EY. İnsan Biyokimyası. Palme Yayıncılık Haziran, 2002.
16. Chopra IJ. Nature, sources and relative biologic significance of circulating thyroid hormones. Wegner and Ingbar's The Thyroid. 6th 126-144, 1991.
17. Guyton AC, Hall JE. Tıbbi Fizyoloji. Dokuzuncu Baskı Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti. İstanbul:926-1015, 1996.
18. Vander AJ, Sherman Jh, Luciano DS. İnsan Fizyolojisi. 6. Baskı 291, 1997.
19. Johnson LR. Essential Medical Physiology. Raven Press Ltd. New York, 561-575, 1992.
20. Ganong WF. Tıbbi fizyoloji. Ondokuzuncu Baskı Barış Kitabevi. İstanbul, 295-480, 1999.
21. Davies PH, Franklyn JA. The effects of drugs on tests of thyroid function. Eur. J Clin. Pharmacol. 40:439-451, 1991.
22. Hoffenberg R, Ramsden DB. The transport of thyroid hormones. Clinical Science. 65:337-342, 1983.
23. Francis S, Greenspan. Basic and clinical endocrinology. Third Edition, 1991.
24. Tietz NW. Textbook of clinical chemistry. Second Edition, 1994.
25. Granner DK. Tiroid Hormonları. Harper'in biyokimyası. 608-613, 1993.
26. Hatemi S. Pediatrik Endokrinoloji. Cerahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları. İstanbul, 41-47, 1983.
27. Green WL. The thyroid gland. In Textbook of Physiology. Edited by patton, D, Funchs AF, Hille B, Scher M, Steiner R, W.B. Saunders Company 1480-1500, 1989.
28. Gill GN. The thyroid gland. In Best and Taylor's Physiological Basis of Medical Practic. Edited by West JB, Williams & Wilkins, Baltimore, London, Sect 8:872-880, 1985.
29. Noyan A. Tiroid bezi ve hormonu. Fizyoloji, Meteksan A.Ş. 1007-1033, 1989.
30. Shambaugh GE. Thyroid hormone action, biologic and cellular effcets. In Werner' s The Thyroid. Edited by Ingbar SH, Braverman LE, JE, JB, Lippincott Company Philadelphia 201-218, 1986.
31. Dillmann WH. Mechanism of action of thyroid hormones. Med. Clin. Of North America 69(5):849-861, 1985.
32. Morley JE. Neuroendocrine control of thyrotropin secretion. Endocr. Rev.2:396-436, 1981.
33. Ingbar SH, Woeber KA. The thyroid gland . In Textbook of Endocrinology. Edited by Williams, RH, W.B. Saunders company, Philadelphia 117-247, 1982.

34. Fredric E, Wondisford CA. *Endocrinology*. Third Edition. Leslie J. DeGroot. WB Saunders Company. Philadelphia, 1:209, 1995.
35. Brabant G, Ocran K, Ranft U, Vonzurmuhlen A. Physiological regulation of thyrotropin. *Biochimie* 71:293-301, 1989.
36. Cooper DS, Klibanski A, Rigdway EC. Dopaminergic modulation of TSH and its subunits: In vivo and in vitro studies. *Clin Endocrinol (Oxf)* 18:265-275, 1983.
37. Shupnik MA, Chin WW, Habener JF. Transcriptional regulation of the thyrotropin subunit genes by thyroid hormone. *J Biol Chem* 260:2900-2903, 1985.
38. Spencer CA, Lopresti JS, Patel A. Applications of a new chemiluminometric thyrotropin assay to subnormal measurement. *J Clin Endocrinol Metab* 70:453-460, 1990.
39. Hershman JM, Pekary AE. Regulation of thyrotropin secretion. In Imura H(ed): *The Pituitary Gland*. New York, Raven Press, 149-185, 1985.
40. Dallman MF, Akana SF, Cascio CS. Regulation of ACTH secretion: Variations on a theme B. *Recent Prog Horm Res* 43:113-173, 1987.
41. Abou – Samra A-B, Harwood JP, Catt K. Mechanisms of action of CRF and other regulators of ACTH release in pituitary corticotrophs. *Ann NY Acad Sci* 512:67-84, 1987.
42. Jezova D, Ochedalski T, Kiss A. Brain angiotensin II modulates sympathoadrenal and hypothalamic pituitary adrenocortical activation during stress. *J Neuroendocrinol*, 10:1, 67-72, 1998.
43. Coiro V, Volvi R, Capretti L. Stimulation of ACTH and GH release by angiotensin II in normal men is mediated by the AT1 receptor subtype. *Regul Pept* 74:1, 27-30, 1998.
44. Breidert M, Bornstein SR, Ehrhart BM. Angiotensin II regulates both adrenocortical and adrenomedullary function in isole perfused pig adrenals. *Peptides*, 17:2, 287-292, 1996.
45. Snyder DS, Unanue ER. Corticosteroids inhibit murine macrophage Ia expression and interleukin 1 production. *J Immunol* 129:1803-1805, 1982.
46. Kennedy B, Ziegler MG. Cardiac epinephrine synthesis. Regulating by a glucocorticoid. *Circulation* 84:891-895, 1990.
47. Scoggins BA, Coghlan JP, Denton DA. Understanding the mechanism of adrenocortical steroid hypertension. *J Steroid Biochem* 32:205-208, 1989.
48. Selmaoui B, Lambrozo J, Touitou Y. Endocrine functions in young men exposed for one night to a 50 Hz magnetic field. A circadian study of pituitary, thyroid and adrenocortical hormones. *Life Sci* 61:473-486, 1997.
49. Prochwatilo, JW. Effects of electromagnetic fields of industrial frequency (50 Hz)

- on the endocrine system. *Vrach. Delo.* 11:135,1976.
50. Udintsev NA, Moroz VV. Mechanism of reaction of the hypophyseo-adrenal system to the stress of exposure to an alternating magnetic field. *JPRS L*,69:93,1976.
 51. Dumanskiy YD, Shandala MG. The biological action and hygienic significance of electromagnetic fields of superhigh frequencies in densely populated areas. In *Biological effects and health hazards of microwave radiation*. Warsaw:Polish Medical Publishers, 1974.
 52. Zalyubouskaya NP. Biological effects of millimeter-range radio waves. *Vrach.Delo*.3:116, 1977.
 53. Demokidova NK. On the biological effects of continuous and intermittent microwave radiation. *JPRS* 63321,113, 1973.
 54. Demokidova NK. The nature of change in some metabolic indices in response to nonthermal intensity radiowaves. *JPRS* 70101,69, 1977.
 55. Tarakhovskiy MI, Samborska YP, Medvedev BM, Zadorozhna TD, Okhronchuk BV, Likhtenshteyn EM. Effect of constant and variable magnetic fields on some indices of physiological function and metabolic processes in white rats. *JPRS* 62865,37, 1971.
 56. Mann K, Wagner P, Brunn G, Hassan F, Hiemke C, Röschke J. Effects of pulsed high-frequency electromagnetic fields on the neuroendocrine system. *Neuroendocrinology* 67:139-144, 1998.
 57. Lotz WG. Temperature and adrenocortical responses in rhesus monkeys exposed to microwaves. *J Appl Physiol* 53(6):1565-1571,1982.
 58. Black D. Effects of radio-frequency on homeostasis and metabolism. *SC4*,may 2002.
 59. De Seze R, Peray PF, Miro L. GSM radiocellular telephones do not disturb to secretion of antepituitary hormones in humans. *Bioelectromagnetics* 19:271-278, 1998.
 60. Shin TS, Lebda N, Pettit S, Michaelson SM. Microwave-induced temperature, corticosterone, and thyrotropin interrelationships. *J Appl Physiol* 50: 399-405, 1981.
 61. Lu ST. Microwave-induced temperature, corticosterone and thyrotropin interrelationships. *J Appl Physiol*, 50(2):399-405,1981.
 62. Evers S, Hengst K, Pecuch PW. The impact of repetitive transcranial magnetic stimulation on pituitary hormone levels and cortisol in healthy subjects. *J Affect Disord.*, Sep;66(1):83-8, 2001.
 63. Rajkovic V, Metavulji M, Lukac T, Gledic D, Babic L, Lazetic B.

- Morphophysiological status of rat thyroid gland after subchronic exposure to low frequency electromagnetic field. *Tissue Cell*. 35(3):223-31, 2003.
64. Magin RL, Lu S, Michaelson SM. Stimulation of dog thyroid by local application of high intensity microwaves. *Am J Physiol*, 233(5):363-368,1977.
 65. Lotz WG, Podgoski RP. Temperature and adrenocortical responses in rhesus monkeys exposed to microwaves. *J Appl Physiol* 53(6):1565-1571,1982
 66. Quinlan WJ, Petrondas D, Lebda N, Pettit S, Michaelson SM. Neuroendocrine parameters in the rat exposed to 60 Hz electric fields. *Bioelectromagnetics* 6:381-389, 1985.
 67. Margonato V, Veicsteinas A, Conti R, Nicolini P, Cerretelli P. Biologic effects of prolonged exposure to ELF electromagnetic fields in rats.I. 50 Hz electric fields. *Bioelectromagnetics* 16:343-355, 1995.
 68. Navakatikian MA, Tomashevskaya. *Biological effects of electric and magnetic fields.Sources and Mechanisms*. Academic Press, 1994.

