

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI/ENDOKRİNOLOJİ ve METABOLİZMA
HASTALIKLARI BİLİM DALI**

**1800 ve 2100 MHZ ELEKTROMANYETİK ALANIN
SIÇANLARDA AÇLIK-TOKLUK HORMONLARI, YEME
DAVRANIŞI ve OBEZİTE ÜZERİNE ETKİSİ**

**YAN DAL UZMANLIK TEZİ
Uzm. Dr. MEHMET ÇÖLBAY**

**ANKARA
MAYIS 2012**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. İLHAN YETKİN**

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI/ENDOKRİNOLOJİ ve METABOLİZMA
HASTALIKLARI BİLİM DALI**

**1800 ve 2100 MHZ ELEKTROMANYETİK ALANIN
SIÇANLARDA AÇLIK-TOKLUK HORMONLARI, YEME
DAVRANIŞI ve OBEZİTE ÜZERİNE ETKİSİ**

**YAN DAL UZMANLIK TEZİ
Uzm. Dr. MEHMET ÇÖLBAY**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. İLHAN YETKİN**

Bu tez Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından SBE-01/2011-40 proje numarası ile desteklenmiştir.

**ANKARA
MAYIS 2012**

TEŞEKKÜR

Bölümümüzün değerli hocaları; Prof. Dr. Metin Arslan, Prof. Dr. Nuri Çakır, Prof. Dr. Göksun Ayvaz, Prof. Dr. Ayhan Karakoç, Prof. Dr. Füsün Baloş Törüner, Doç. Dr. Müjde Aktürk, Öğr. Gör. Uzm. Dr. Alev Erođlu Altınova ve tezim dolayısıyla beraber daha fazla çalıştığım ve tecrübelerinden yararlandığım Prof. Dr. İlhan Yetkin'e,

Birlikte çalıştığımız Uzm. Dr. Ceyla Konca Değertekin, Uzm. Dr. Özlem İyidir, Uzm. Dr. Turgay Cerit, Uzm. Dr. Çiğdem Özkan, Uzm. Dr. Mustafa Altay, Uzm. Dr. Ali Rıza Çimen, Uzm. Dr. Banu Aktaş, Uzm. Dr. Erdal Kan'a,

Ayrıca sevgili eşim Uzm. Dr. Gülcan Çölbay'a teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Mehmet ÇÖLBAY

Ankara-2012

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay.....	iii
Teşekkür	iv
İçindekiler.....	v
Kısaltmalar.....	vi
Tablo, Resim ve Şekiller Dizini.....	vii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Elektromanyetik Alan (EMA).....	4
2.2. İştah ve iştahı düzenleyen hormonlar	6
2.3. Obezite	9
2.4. Sıçan Davranışları	11
2.5. Ağrı eşiği ve diğer anksiyete testleri	11
2.5.1. Elektronik von Frey Testi.....	11
2.5.2. Yükseltilmiş Artı Labirent Testi	11
3. GEREÇ ve YÖNTEM	13
4. BULGULAR.....	19
5. TARTIŞMA	22
6. SONUÇ	30
7. ÖZET	32
8. SUMMARY	34
9. KAYNAKLAR.....	36
10. ÖZGEÇMİŞ.....	45

Kısaltmalar:

A.B.D: Amerika Birleşik Devletleri
AgRP: Agouti-related peptide
aMSH: alfa Melanosit stimule edici hormon
BKİ: Beden kitle indeksi
CART: Kokain ve amfetamin-düzenleyici transkript
CRH: Kortikotropin-salğılatıcı hormon
DA: Dopamin
DEXA: Dual enerji X ışın absorpsiyometrisi
DNA: Deoksiribonükleik asit
DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü
EIA: Enzyme Immunoassay
ELISA: Enzyme-linked immunosorbent assay
EMA: Elektromanyetik Alan
Gr: Gram
HDL: High-density lipoprotein
LDL: Low-density lipoprotein
MHz: Mega Hertz
NA: Noradrenalin
NPY: Nöropeptid Y
p: Probability
POMC: Proopiomelanokortin
RF: Radyofrekans
SAR: Specific Absorption Rate
TOHTA: Türkiye Obezite ve Hipertansiyon Taraması
TURDEP: Türkiye Diyabet Prevalans Çalışmaları
VLDL: Very-low-density lipoprotein

Tablolar, Resimler ve Şekiller Dizini

Tablolar:

Tablo 1. İştah üzerinde etkili hormonlar

Tablo 2. Beden Kitle İndeksi (BKİ)'ne göre obezite sınıflaması

Tablo 3. Obezite komplikasyonları

Tablo 4. Ratların ağırlık değişimi

Tablo 5. EMA Uygulamasının İştah Hormonları Üzerine Etkisi

Tablo 6. EMA uygulamasının Elektronik von Frey üzerine etkisi

Tablo 7. EMA'nın sıçanlar üzerinde oluşturduğu etkilerin yükseltilmiş artı testi ile değerlendirilmesi

Resimler:

Resim 1. R&S SMBV100A Vector Signal Generator, anteni ile beraber.

Resim 2. Radyofrekansın ayarlanması.

Resim 3. R&S SMBV100A Vector Signal Generator ile bir sıçan üzerinde elektromanyetik alan uygulaması.

Şekiller:

Şekil 1. EMA uygulamasına bağlı MSH seviyelerindeki değişim.

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Obezite; vücut yağ miktarının aşırı artmış olması durumudur. Şişman anlamında kullanılan *Obese* sözcüğü çok yemek yiyen demektir.

Küresel bir epidemi halini alan obezite, hemen hemen bütün toplumlarda çok yaygın olarak görülmektedir. Türkiye’de 1997’de kesitsel ve topluma dayalı olarak yürütülen ve 20 yaş üzeri 24.788 kişinin tarandığı bir çalışmada (TURDEP-I) şişmanlık prevalansı %22.3 (erkeklerde %12.9 iken kadınlarda %29.9) olarak saptanmıştır(1). Prevalans kentlerde %23.8 ve kırsal kesimde ise %19.6 olarak bulunmuştur. Bel çevresi ≥ 80 cm olan kadınların oranı %49.2, bel çevresi ≥ 102 cm olan erkeklerin oranı ise %17.2’dir. Hatemi ve arkadaşlarının yayınladıkları Türkiye Obezite ve Hipertansiyon Taraması (TOHTA-2002) çalışmasında ise 23.888 kişi taranmıştır(2). Bu çalışmada Türkiye’de aşırı kiloluluk oranı %41, obezite oranı ise %25.2 olarak saptanmış olup, kadınlarda obezite sıklığı %36.17 ve erkeklerde ise %21.56 olarak bulunmuştur.

TURDEP-I’in 2010 yılında tekrarı yapılan TURDEP-II’de ise 20 yaş ve üzerinde 26.499 kişi taranmıştır(3). TURDEP-I’den itibaren geçen 12 yıllık süre zarfında genel olarak kadınlarda kilo 6 kg, bel çevresi 6 cm, kalça çevresi 7 cm; erkeklerde ise kilo 8 kg, bel çevresi 7 cm, kalça çevresi 2 cm artmıştır. Sonuç olarak obezite sıklığı 12 yılda %44 artarak %32’ye ulaşmıştır.

Obezite prevalansında görülen artışın nedenleri, artan teknoloji ile beraber kolaylaşan yaşam biçimine bağlı fiziksel aktivitede azalma ve modern yaşamdaki beslenme alışkanlığındaki değişimdir(4). Ayaküstü hızlı yenen sağlıksız besinlerle karbonhidrattan ve rafine şekerden zengin, bitkisel liflerden fakir, aşırı yağlı

beslenme şekli obeziteye yol açan önemli faktörlerden birisidir. Obezitede etkili diğer çevresel faktörlerin de belirlenip toplum sağlığı üzerindeki etkileri ortaya konmalıdır.

Çevre insanın dışındaki her şeydir. Teknolojiyle paralel artan radyoaktif kirlenme de istenmeyen çevresel faktörlerdendir. Radyoaktif kirlenmeyi; iyonlaştırıcı olmayan radyasyon, görünür ışık, son derece düşük frekanslı elektromanyetik alanlar ve radyofrekans-mikrodalga radyasyon oluşturur(5). Elektromanyetik dalgalar ve onların oluşturdukları elektromanyetik alanlar vücudumuzu etkilemektedir. Önemli olan bu etkilenmenin moleküler seviyede mi kaldığı yoksa doku-organ fonksiyonlarını etkileyebilecek seviyeye ulaşmış olup olmadığını belirlemektir.

Zaten melatoninin sirkadiyen salınmasını düzenleyen elektromanyetik spektrumun görünen kısmıdır yani gün ışığıdır. Melatonin gündüz saatlerinde az miktarda sentezlenir, karanlıkla birlikte salınması ve sentezi artmaya başlar(6). Yine çok düşük frekanslı elektromanyetik alan uygulaması ile sıçanlarda pineal bezden melatonin salınmasının değiştirildiği gösterilmiştir(7). İki farklı yoğunlukta mikrodalga uygulanan sıçanların hipotalamusunda yoğunluğa bağlı olarak lipid peroksidasyonu artmış veya azalmıştır(8).

Yoğun elektromanyetik alan oluşturan cep telefonları ve bunların kullanımının hızla artması ile beyin parankimi, dolayısıyla hipofiz-hipotalamus, çok fazla elektromanyetik alana maruz kalıyor olabilir. Hipotalamik bölgede iştahı artırıp (oreksijenik) azaltan (anoreksijenik) bölgeler bulunmaktadır. Bunlardan en hassas olanın arcuat nucleus olduğu bilinmektedir(9). Non-iyonizan dalgaların

hem yeme davranışı üzerinde hem de iştahu artırıp azaltan hormonlar üzerinde farklı etkileri olabilir.

Bu çalışmada elektromanyetik alana maruz kalan sıçanlarda; (a) oreksijenik ve anoreksijenik hormon değişimlerini, (b) kilo değişimini ve (c) kilo üzerinde etkili olabilecek davranışları belirlemeyi planladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Elektromanyetik Alan (EMA):

Birçok alanda gelişme gösteren teknoloji, son dönemlerde haberleşme yöntemlerinin en önemli unsurlarından biri olan kablosuz haberleşme alanında da hızla gelişmiştir. Bu gelişme paralel olarak, günlük hayatta kullanımı aşırı seviyede benimsenen çeşitli cihazlar ortaya çıkmıştır. Bu cihazların başında da geniş kullanım alanına sahip cep telefonları gelmektedir. Cep telefonları her yaştan ve her meslek grubundan insanın iş ve özel yaşantıları için kullanımı lüks olan bir cihaz olmaktan çıkarak sıradan bir cihaz haline gelmiştir. Teknolojik gelişmeler sonucunda meydana gelen bu cihazların kullanıcılara sağladığı avantajların yanı sıra bazı dezavantajları da bulunmaktadır.

Güneş, yıldızlar, gezegenler, dünya, yıldırım, şimşek doğal birer Elektromanyetik enerji kaynaklarıdır. Nükleer reaksiyonlar, lazerler, baz istasyonları ve evimizde kullandığımız mikrodalga fırınlar, mobil telefonlar, TV-radyo verici-alıcı antenleri gibi elektrikli cihazlar doğal olmayan elektromanyetik enerji kaynaklarıdır. Elektromanyetik enerji, maddeyi iyonize edecek kadar yeterli enerjiye sahip ise *iyonizan*, maddeyi iyonize edecek yeterli enerjiye sahip olmayanlara ise *non-iyonizan* denmektedir.

Radyofrekans elektromanyetik dalgalarının foton enerjileri, atomları ve molekülleri iyonlaştıracak düzeyde değildir. Elektromanyetik radyasyonun göreceli olarak düşük frekanslı biçimleri olan görünen ışık, kızılötesi radyasyon ve radyofrekans dalgalar iyonlaştırıcı olmayan radyasyona örnektir. Ortamdaki

iyonlaştırıcı olmayan elektromanyetik dalgaların etkisinde kalma sonucunda canlılarda iki tür etki oluşabilir: termal etkiler ve termal olmayan etkiler.

Elektromanyetik dalganın temel etkisi termal özelliğidir. Bu özellik mikrodalga fırınlarda kullanılmaktadır. Termal etkiler, vücut tarafından yutulan elektromanyetik enerjinin ısıya dönüşmesi ve vücut sıcaklığını arttırması olarak tanımlanır. Bu sıcaklık artışı, ısının kan dolaşımı ile atılarak dengelenmesine dek sürer. Cep telefonları gibi radyofrekans kaynaklarının sebep olabileceği sıcaklık artışı gerçekte çok düşüktür ve büyük olasılıkla vücudun normal mekanizmaları ile kolayca etkisizleştirilebilir. Cep telefonu ile beyinde oluşabilecek sıcaklık artışı ortalama 0,1°C dolayındadır(10). Elektromanyetik radyasyonun ısıtma yönünden insan vücudunda en etkili olduğu bölgeler başka bölgelerden farklı olarak fazla ısıyı dağıtacak kan akışı olmamasından dolayı gözler ve testislerdir(11). Ancak mobil telefon ve baz istasyonları antenleri tarafından yayılan güç, bu tür bir ısınmaya sebep olmayacak denli düşüktür.

Termal olmayan etkilere bağlı olarak radyofrekans dalgaların etkili olduğu iddia edilen bozukluk ve hastalıklar arasında beyin aktivitelerinde değişiklikler, uyku bozuklukları, dikkat bozuklukları, baş ağrıları bulunmaktadır(12). Ancak bu riskler çok yüksek deneysel dozlar ve sürelerde geçerli olabilir ve cep telefonları gibi kullanımlar için geçerli değildir(5). Yüksek enerjili iyonlaştırıcı elektromanyetik dalgalar, DNA ve genetik malzemeyi kapsayan biyolojik dokuda hasara yol açabilen moleküler değişikliklere yol açabilirler. Bu etkinin olabilmesi için dokunun x-ışınları ve gama ışınları gibi yüksek enerjili fotonlarla etkileşmesi gerekir(13).

İyonlaştırıcı radyasyonun hücrelerde DNA'yı etkileyerek mutasyon ve kansere yol açtığı bilinmekle birlikte, RF dalgaların benzer etkiler yaptığı kanıtlanmamıştır. Son yıllarda cep telefonlarının özellikle beyin tümörlerini arttırıp arttırmadığı konusu gündeme gelmiş, ancak bugüne kadar yapılan incelemelerde cep telefonu kullanımının kansere yol açtığını gösterecek kesin deliller bulunamamıştır. Son olarak A.B.D. ve Danimarka'da yapılan çalışmalar cep telefonu kullanımının beyin tümörü riskini arttırmadığını ortaya koymuştur(14, 15). Öte yandan bugüne kadar yapılan çalışmalar, cep telefonu teknolojisiyle kanser arasında kesinlikle bir ilişki yoktur demek için yetersizdir(13). Bu nedenle, başta Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) olmak üzere çeşitli kuruluşlar bu konuda daha kapsamlı çalışmalar başlatmışlardır. Bu çalışmaların sonuçlarının önümüzdeki yıllarda alınması beklenmektedir.

Başta yakın kullanımı sebebiyle cep telefonları Merkezi Sinir Sistemi'ni dolayısıyla iştah ve enerji homeostazisinden sorumlu beyin merkezlerinin en önemlilerinden birisi olan hipotalamusu etkileyebilir. Cep telefonu ve baz istasyonlarının oluşturduğu EMA'ya bağlı iştah ve enerji homeostazisindeki değişiklikler anket çalışmaları ile değerlendirildiğinde iştahın anlamlı olarak EMA'ya bağlı azaldığını hatta bu azalmanın cep telefonu kullanım süreleri ile ilişkili olduğu görülmüştür(16, 17).

2.2. İştah ve iştahı düzenleyen hormonlar:

Vücudun enerji depolarının durumu adipozite-ilişkili hormonlar olan leptin, insülin ve muhtemelen ghrelin gibi bazı gastrointestinal peptid hormonlar

tarafından santral sinir sistemine aktarılmaktadır(18). Kilo kaybı katabolik hormonlarda azalmaya ve ghrelinde artmaya neden olur(19). Beslenme durumu beyne öğün ilişkili gastrointestinal hormonlar aracılığıyla iletilir. Gastrointestinal sinyaller besin alımı ile uyarılıp doygunluğun oluşmasına sebep olurlar. Ghrelin yemekten kısa süre önce yükselir ve yemek yemeyi teşvik eder. Bu öğün-ilişkili gastrointestinal sinyaller sayesinde besin alımının sıklığı ve boyutu belirlenir.

1994'te leptinin bulunmasıyla sinir sisteminin enerji dengesi üzerindeki rolü ve beyaz yağ dokusunun fizyolojisi hakkında birçok şey öğrenilmiş oldu(20). Leptinin enerji dengesindeki rolü santral sinir sistemi üzerindeki etkisiyle olmaktadır. Farklı beyin bölgelerinde leptin reseptörleri bulunmaktadır. Bunlardan en dikkat çekici olan hipotalamustaki arcuat nükleustur. Ayrıca burada ghrelin ve insülin gibi enerji durumunun belirlenmesinde etkili diğer hormonların da reseptörleri bulunmaktadır. Arcuat nükleusta iki farklı anatomik ve fonksiyonel nöron topluluğu bulunmaktadır; bir grup nöropeptid Y/Agouti-related peptid (NPY/AgRP) ve diğer grup proopiomelanokortin (POMC)/Kokain-amfetamin regulated transcript (CART) nöronları içermektedir. POMC'den aMSH üretilir ve bu AgRP'nin antagonistidir(21, 22). Gıda yoksunluğu veya fazla kalori yükü AgRP, NPY, POMC ve CART'ın gen düzeyinde ekspresyonunu tetiklemektedir(23-25). Leptin ve insülin, arkuat nükleusta katabolik nöropeptid öncüsü olan proopiomelanokortin'in (POMC) ekspresse edildiği nöronların aktivitesini uyarırken, anabolik araçlar olan nöropeptid Y (NPY) ve agouti ilişkili proteinin (AgRP) yapıldığı nöronları inhibe eder(26). Bu merkezlerle beraber enerji depolarındaki değişimler düzenlenir(4) (Tablo 1). Bu veriler ışığında arcuat

nüklesusun kan yoluyla ve sinir iletimi yoluyla enerji dengesini belirlemede sinyaller alıp bunları düzenlediği anlaşılmaktadır. Arcuat nükleus caudal beyin kökü, spinal kord ve hipofiz ile ilişkili olup bunlar vasıtasıyla davranış otonomik ve nöroendokrin sistemi etkilemektedir. Bu ilişkiler yumağı ile enerji dengesi korunmaktadır.

Gastrointestinal kanaldan gelen mekanik, kimyasal duyu ve hormonal sinyaller ve ağızdan gelen sinyaller öğün-gıda miktarını belirleyen esas belirleyicilerdir. Bu uyarılar vagus yoluyla beyne iletilir. Birçok beyin bölgesinde değerlendirilir. Gastrointestinal ve tad uyarılarının ilk değerlendirildiği yer dorsal medulladaki solitary nükleer traktusdur. Buradan motor uyarılarla öğün-gıda miktarı belirlenmektedir.

Leptin akut olarak verildiğinde gıda alımını baskılamakta iken bilhassa uzun dönem gıda alımını ayarlamaktadır. Gıda azaldığında leptin seviyesi baskılanır, otonomik sistem üzerinden enerji harcaması azaltılır.

Tablo 1. İştah üzerinde etkili hormonlar

Oreksijenik (İştah Arttırıcı) Peptidler	Anoreksijenik (İştah Azaltıcı) Sinyaller
Nöropeptid Y (NPY)	Alfa-MSH
Agouti-related protein (AgRP)	Kortikotropin-salgılatıcı hormon (CRH) ailesi peptidler
Endojen opioid peptidler	Urokortin
Endokannabinoidler	Nörotensin
Melanin-konsantre edici hormon	Glukagon-like peptid-1
Hipokretinler/oreksinler	Kokain ve amfetamin-düzenleyici transkript
	Hipotalamik ghrelin

2.3. Obezite:

Şişmanlık (obezite), vücuttaki yağ miktarının sağlığı bozacak düzeyde artmasıdır(27). Obezite etyolojisini; genetik nedenler, enerji alımını arttıran nedenler ve enerji kullanımını azaltan nedenler olarak gruplayabiliriz(28). Obezite için enerji alımının enerji harcanmasından fazla olması gerekir. Eğer bu, denge halinde olursa belirgin bir kilo değişikliği olmaz. Altta yatan başka bir hastalığın olmadığı enerji alımının enerji harcanmasından fazla olduğu bu tip obezite, *eksojen obezite*dir ve obezlerin çoğu bu gruptadır.

Vücut bileşiminin ölçülmesinde, obezitenin değerlendirilmesinde kullanılan direkt, indirekt ve çift indirekt olmak üzere çeşitli yöntemler bulunmaktadır ve bunların her birinin kendine göre avantaj ve dezavantajları vardır. Nötron aktivasyon analizi, tüm vücut K40 sayımı ve dilüsyon tekniği gibi direk yöntemler yanı sıra Dual enerji X ışın absorpsiyometrisi (DEXA) ve Bilgisayarlı tomografi gibi indirekt yöntemler de bulunmaktadır(29). Fakat beden kitle indeksi (BKİ) gibi antropometrik ölçümler kullanım kolaylığı açısından en sık tercih edilen çift indirekt yöntemlerdir. BKİ aşağıda verilen denklemle hesaplanmaktadır:

$$\text{BKİ (kg/m}^2\text{)}: \text{Ağırlık (kg)} / \text{Boy}^2\text{(m)}$$

BKİ'ye göre obezite değerlendirilmesi Tablo 2'de verilmiştir.

Obezite diyabet gelişiminde yüksek risk oluşturmaktadır. Obezitede yağ kitlesindeki artış, insülin direnci yoluyla hiperglisemi, hiperinsülinemi, hiperleptinemi, hipertrigliseridemi, yüksek LDL kolesterol, VLDL kolesterol ve

trigliserit ve düşük HDL kolesterol düzeylerine yol açar(30). Obezite ayrıca, hipertansiyon, dislipidemi, diyabet, artmış yağ dokusu ve sol ventrikül

Tablo 2. Beden Kitle İndeksi (BKİ)'ne göre obezite sınıflaması

Sınıflama	BKİ (kg/m²)
Zayıf	<18.5
Normal kilo	18.5-24.9
Toplu (fazla kilolu)	25-29.9
Obezite 1. Basamak	30-34.9
Obezite 2. Basamak	35-39.9
Obezite 3. basamak (Morbid)	>40

hipertrofisi, endotel disfonksiyonu ve ateroskleroz yoluyla da kalp fonksiyonlarını etkiler. Framingham kalp çalışmasından elde edilen verilere göre, hipertansiyonun erkeklerde %78'inin, kadınlarda ise %65'nin doğrudan obezite ile ilişkili olduğunu göstermektedir(31). Hipertansiyonlu hastaların yaklaşık %50'si obezdir ve obez kişilerdeki hipertansiyon sıklığı normal popülasyona göre iki kat daha fazla bulunmuştur. Obezite ilişkili hastalıklar tablo halinde sunulmuştur (Tablo 3).

Tablo 3. Obezite komplikasyonları

Metabolik-hormonal komplikasyonlar	Kardiyovasküler sistem hastalıkları	Solunum sistemi hastalıkları	Kanser
Tip 2 diyabet	Serebrovasküler hastalık	Obezite-hipovantilasyon sendromu	Meme
İnsülin direnci, hiperinsülinemi	Konjestif kalp yetersizliği	Uyku apne	Kolon
Dislipidemi	Koroner kalp hastalığı		Serviks, over endometrium,
Hipertansiyon	Hipertansiyon		Safra kesesi
	Tromboembolik hastalık		Böbrek

2.4. Sıçan Davranışları:

Açık alan testi sıçan davranışlarını belirlemek için yapılmaktadır. Sıçanın içinde bulunduğu alanın büyüklüğü, şekli, aydınlığı, o ortama alışık olup olmadığı, testin süresi, gün içinde ne zaman yapıldığı, aç-susuz bırakılması, test öncesi diğer sıçanlardan ayrı olup olmadığı, alanda yiyecek ve koku varlığı sıçan davranışlarını etkilemektedir(32). Açık alan testleri hareket, şahlanma, baş ve gövde temizliği ve uyku gibi davranışları incelemek için yapılır. Donma daha çok korku ve anksiyete ilişkili bir davranıştır(33). Baş veya gövde temizliği; bilhassa stresli durumlarda, anksiyete veya ağrı sonrası gözlenen bir davranıştır(34). Sürenin ilerlemesiyle veya testin tekrarıyla sıçanın ortama alışmasıyla uyuklama artabilir. Araştırma ve inceleme için yapılan davranışlar yürüme ve şahlanmadır.

2.5. Ağrı eşiği ve diğer anksiyete testleri:

2.5.1. Elektronik von Frey Testi:

Basınç algometresi ile ağrı eşiğinin belirlenmesi için yapılan bir testtir(35). 0.1 gramdan 1000 grama kadar basınç uygulayabilen 0.8 cm çaplı uç bulunmaktadır. Sıçan, uygulanan vücut bölgesini çekinceye kadar sabit kuvvetle cihaz tutulur. Çekme hareketi olduğundaki basınç gram olarak ekranda görülür. Üç ölçümün ortalaması ağrı eşiği olarak alınır.

2.5.2. Yükseltilmiş Artı Labirent Testi:

Yükseltilmiş artı labirent testi, yerden 50 cm yükseklikte artı şeklinde, 50x10 cm ölçülerinde iki açık iki kapalı koldan oluşan deney düzeneğinde yapılır.

Yüzü kapalı sol kola bakacak şekilde yerleştirilen sıçanların açık ve kapalı kollara giriş sayısı ve girdikleri kollarda kalma süreleri 5 dakika boyunca takip edilir. Açık kola giriş sayısındaki azalma, açık kolda kalma süresindeki kısalma, kapalı kola giriş sayısındaki azalma ile kapalı kolda kalma süresindeki uzama anksiyete göstergesi olarak kabul edilir(36, 37). Tüm grupların;

Açık kolda kalma süre oranları:

Açık kolda kalma süresi/toplam kapalı ve açık kollarda kalma süresi X 100

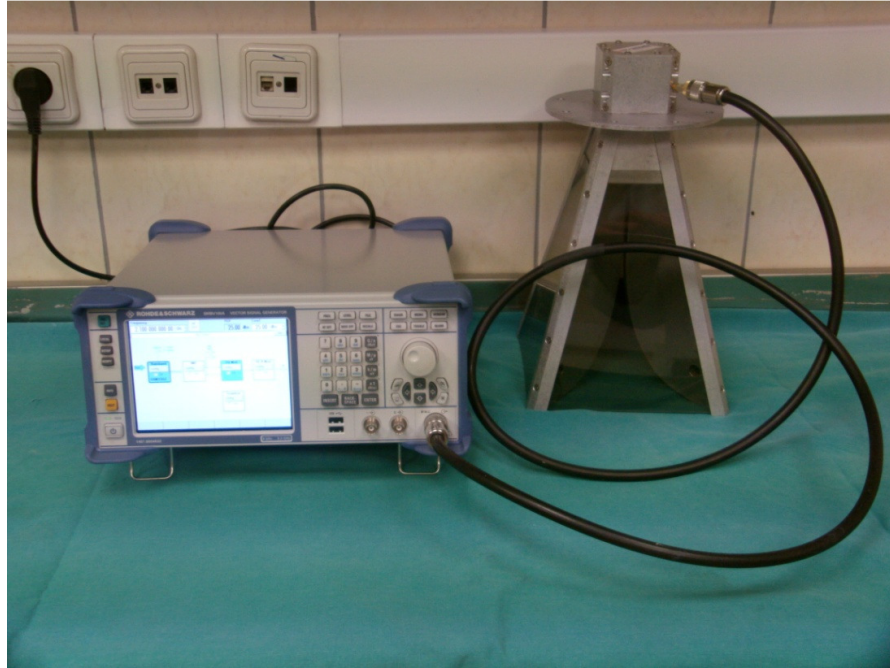
Açık kolda kalma sayı oranları:

Açık kola girme sayısı/toplam kapalı ve açık kollara girme sayısı X 100 formülleri kullanılarak hesaplanır.

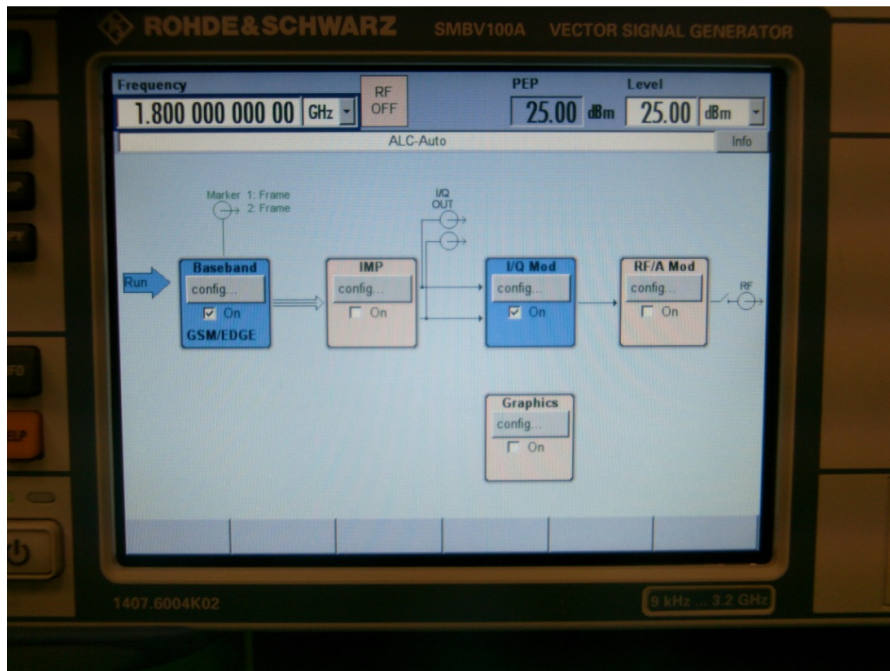
3. GEREÇ ve YÖNTEM

Gazi Üniversitesi Deneysel Hayvanlar Etik Kurulu onayı alındıktan sonra çalışmaya Gazi Üniversitesi Deneysel Hayvanlar bölümünde başlandı. Üç aylık ortalama ağırlıkları 242 gram olan 42 Sprague Dawley sıçanla çalışma yapıldı. Sıçanlar 12 saat aydınlık ve 12 saat karanlık olacak şekilde ve oda sıcaklığında (22 ± 2 °C) tutuldu. Normal rat yemi ve musluk suyu ile beslendi. Sıçanlar rastgele 7 gruba ayrıldı. Birinci gruba bir ay boyunca 1800 MHz, ikinci gruba bir ay boyunca 2100 MHz ve üçüncü gruba iki ay boyunca 2100 MHz radyofrekans uygulandı. Radyofrekans uygulama haftada altı gün ve günde yarım saat R&S SMBV100A Vector Signal Generator (Resim 1, 2 ve 3) ile yapıldı. Dördüncü grup bir aylık uygulamanın, beşinci grup iki aylık uygulamanın sham (işlem yapılmayan) grubu oldular. Altıncı grup bir aylık uygulamanın ve yedinci grup da iki aylık uygulamanın kontrol grubu oldular.

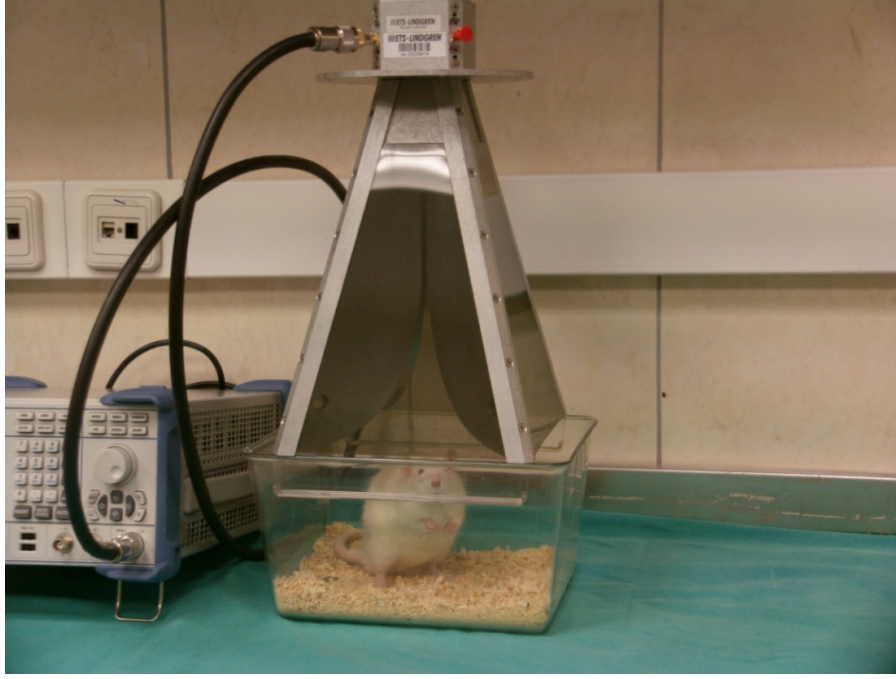
Çalışmanın birinci günü bazal ölçümler yapıldı. Birinci ve ikinci grupların bazal elektronik von Frey cihazı ile ağrı eşikleri, yükseltilmiş artı testi ile anksiyeteleri ve gözlemlenen davranışları değerlendirildi. Her bir sıçanın davranışları tek tek pleksiglas şeffaf kutuda (kutu üzerine radyofrekans anteni konuldu fakat cihaz çalıştırılmadı) 30 dakika izlendi. Davranış olarak baş veya gövde tımarı, şahlanma, donma, çene tıklama ve uyku değerlendirildi. Davranış gözlemi biten sıçan daha sonra yükseltilmiş artı testi platformuna alındı. Baş kapalı kısma bakacak şekilde orta bölüme bırakılan sıçanlar burada beş dakika gözlemlendi. Ardından sıçan tahtadan yapılan 50 cm yükseklikte 8 cm çaplı platformu



Resim 1. R&S SMBV100A Vector Signal Generator, anteni ile beraber.



Resim 2. Radyofrekansın ayarlanması.



Resim 3. R&S SMBV100A Vector Signal Generator ile bir sıçan üzerinde elektromanyetik alan uygulaması.

olan düzeneğe alındı. On dakika alışma periyodu sonrasında elektronik von Frey cihazı ile sıçanın iki göz arasındaki bölgesinden ağrı eşiği ölçümleri yapıldı. Donma davranışı, sıçanın normal hareketi sırasında aniden hareketsiz kalıp sabit bakması olarak kabul edildi. Uzun donma sürelerinin uykudan ayrımı, gözlerin açık ve göz kırpması refleksinin olmasıyla yapıldı. Grooming (temizlenme); baş, gövde ve ekstremitelerini yalayarak veya ellerini stereotipik olarak hareket ettirerek vücudunu temizlemesidir. Baş ve gövde grooming ayrı ayrı değerlendirildi. von Frey Testi; elektronik von Frey cihazı ile sıçanların iki göz arasına 90 derece açı ile basınç uygulanarak yapıldı. Basınç, cihazların ön yüzünde yer alan dijital ekran üzerinde gram (gr) birim cinsinden görüntülendi.

Sıçanın ağrısı hissedip başını çektiği andaki ilk basınç değeri gr cinsinden kaydedildi.

Yükseltilmiş artı labirent testi, yerden 50 cm yükseklikte artı şeklinde, 50x10 cm ölçülerinde iki açık iki kapalı koldan oluşan deney düzeneğinde gerçekleştirildi. Yüzü kapalı sol kola bakacak şekilde yerleştirilen sıçanların açık ve kapalı kollara giriş sayısı ve girdikleri kollarda kalma süreleri 5 dakika boyunca takip edildi. Açık kola giriş sayısındaki azalma, açık kolda kalma süresindeki kısalma, kapalı kola giriş sayısındaki azalma ile kapalı kolda kalma süresindeki uzama anksiyete göstergesi olarak kabul edildi(36, 37). Tüm grupların

Açık kolda kalma süre oranları:

Açık kolda kalma süresi/toplam kapalı ve açık kollarda kalma süresi X 100

Açık kolda kalma sayı oranları:

Açık kola girme sayısı/toplam kapalı ve açık kollara girme sayısı X 100

formülleri kullanılarak hesaplandı.

İkinci gün birinci gruba 1800 MHz, ikinci ve üçüncü gruba 2100 MHz radyofrekans uygulamaya başlandı. Her bir sıçan tek tek pleksiglas kap içerisinde 30 dakika radyofrekansa maruz bırakıldı. Fakat bir evvelki gün yapıldığı gibi, sadece birinci ve ikinci gruplardaki sıçanların uygulama sırasında davranışları gözlemlendi. Otuz dakika uygulamanın ardından yine her bir sıçanın yükseltilmiş artı testi ve von Frey değerlendirmeleri yapıldı. Sham grupları pleksiglas kutu içerisinde radyofrekans uygulama yapılmadan 30 dakika bekletildi. Kontrol gruplarına hiçbir işlem yapılmadı. Radyofrekans uygulama üçüncü ve otuzuncu günler arasında devam edildi. Otuz birinci gün birinci ve ikinci grubun

radyofrekans uygulaması ve bu sırada davranış gözlemi yapıldı, ardından yine her bir sıçanın yükseltilmiş artı testi ve von Frey değerlendirmeleri yapıldı. Aynı gün birinci, ikinci, dördüncü ve altıncı gruplar ketamin ve ksilazin ile anestezi yapıldıktan sonra abdominal aortadan kanları alınarak hipotansiyonla arrest-ex edildi. Alınan kan örnekleri on dakika beş bin devirde santrifüj edilip serumlar ayrıldı. Ayrılan serumlar -80°C’de saklandı. Çıkarılan dokuların yarısı (Hipofiz-hipotalamus tam olarak çıkarıldı) sıvı nitrojende bekletilip -80°C’ye konuldu. Diğer yarısı formalin solüsyonuna konuldu. Otuz ikinci ve altmış birinci günler arasında üçüncü gruba 2100 MHz radyofrekans uygulamaya devam edildi. Altmış ikinci gün üçüncü gruba radyofrekans uygulama yapılırken davranış gözlemlendi, ardından yükseltilmiş artı testi ve von Frey değerlendirmeleri yapıldı. Aynı gün geri kalan üçüncü, beşinci ve yedinci grupların anestezisi sonrası dokuları çıkarıldı, serumları ayrıldı.

Alınan serum örneklerinden iştah azaltıcı olarak bilinen alfa-MSH (EIA, Phoenix Pharmaceuticals) ve CART (61-102; EIA, Phoenix Pharmaceuticals), iştah artırıcı olarak bilinen Nöropeptid-Y (EIA, Phoenix Pharmaceuticals) ve Aguti Related Protein (ELISA, Cusabio) çalışıldı.

Çalışmada elde edilen veriler SPSS 13.0 istatistik programı ile değerlendirildi. Veriler, ortalama±standart sapma olarak belirlendi. Deney grubu sayısının azlığından dolayı non-parametrik testler uygulandı. Kontrol, sham ve EMA’ya maruz kalan sıçanlardan elde edilen sonuçların ortalamalarının kıyaslanmasında Kruskal Wallis testi uygulandı. Elde edilen sonuçlardan anlamlılığa ulaşan parametreler üzerine post hoc analizde Bonferoni düzeltmesi

(ikili Mann-Whitney U Testi) yapıldı. Farklı iki grubun ortalamaları Mann-Whitney U Testi ile kıyaslandı. Aynı grubun önceki ve sonraki (bazal ve 1. ay veya 2. ay ağırlıkları gibi) değerlerinin ortalamalarının kıyaslanmasında Wilcoxon testi uygulandı.

4. BULGULAR

Çalışma sonuna kadar sıçan kaybımız olmadı. Uygulanan EMA'nın sıçanlar üzerinde oluşturduğu SAR (Specific Absorption Rate) değerleri aşağıdaki formüle göre hesaplandı;

$$SAR = sE^2 / r$$

$s = 0.8 \text{ S/m}$ (sıçan beyninin ortalama iletkenliği)

$r = 1040 \text{ kg/m}^3$ (sıçan beyninin yoğunluğu)

1800 MHz grubunun ortalama elektrik alanı: 26.17 V/m, dolayısıyla da bu grubun SAR değeri: 0,53 Watt/kg bulundu. 2100 MHz grubunun ortalama elektrik alanı: 21.25 V/m, dolayısıyla da bu grubun SAR değeri: 0,35 Watt/kg olarak hesaplandı.

Bir ay veya iki ay boyunca 1800 MHz veya 2100MHz EMA uygulaması vücut ağırlığı üzerinde anlamlı bir değişikliğe sebep olmadı (Sham, kontrol ve EMA grubunun ortalamasının karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi uygulandı). EMA uygulanması öncesi ve 1. ay ve 2. ay sonrasında sıçan vücut ağırlıklarındaki değişim Tablo 4'de gösterilmiştir.

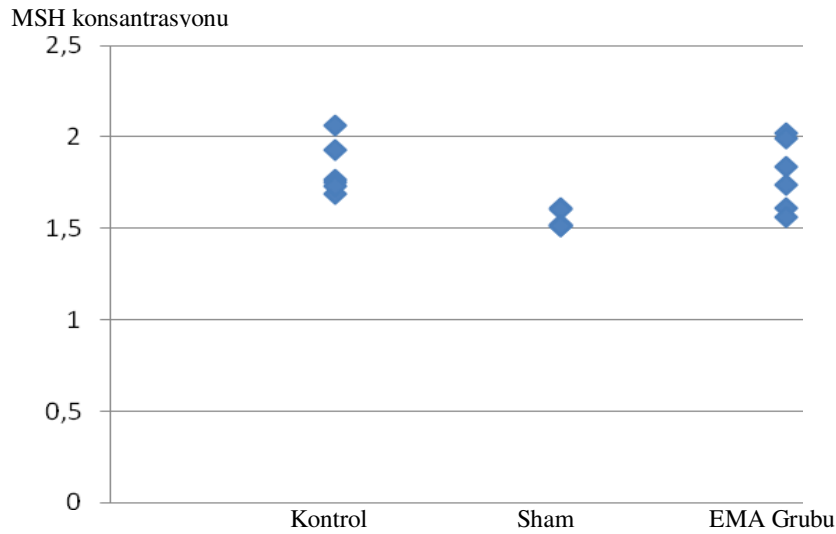
Tablo 4. Ratların ağırlık değişimi

Gruplar	Bazal (gr)	1. ay (gr)	2. ay (gr)
1 ay 1800 MHz	244,3±31,3	278,3±16,8	
1 ay 2100 MHz	239,0±17,3	293,5±6,7	
Sham 1.ay	243,3±17,1	295,0±16,9	
Kontrol 1.ay	241,3±22,8	271,4±35,8	
2 ay 2100 MHz	242,3±12,1		327,8±44,1
Sham 2.ay	231,8±17,9		308,8±18,2
Kontrol 2.ay	241,5±15,8		334,2±33,0

EMA uygulamasının açlık-tokluk hormonları üzerine etkisi Tablo 5’da gösterilmiştir. EMA, kontrol ve sham gruplarının dahil edildiği Kruskal-Wallis testi ile EMA uygulamasının iştahı düzenleyen hormonlar üzerine anlamlı bir etkisinin olmadığı söylenebilir. Fakat MSH seviyeleri EMA uygulamasına bağlı anlamlı olarak azaldı (1800 Mhz grubunda $p=0.008$ ve 2100 Mhz grubunda $p=0.014$) (Şekil 1). İkinci ayın sonunda ise bu fark ortadan kalktı.

Tablo 5. EMA Uygulamasının İştah Hormonları Üzerine Etkisi

	1. Grup	2. Grup	3. Grup	4. Grup	5. Grup	6. Grup	7. Grup
İştah hormonları	1800 MHz 1 ay	2100 MHz 1 ay	2100 MHz 2 ay	Sham 1 ay	Sham 2 ay	Kontrol 1 ay	Kontrol 2 ay
CART (ng/ml)	1,59±0,16	1,97±0,45	2,07±0,34	1,66±0,23	2,17±0,39	1,85±0,24	1,85±0,39
NeuropY (ng/ml)	55,6±14,6	49,7±14,2	49,6±14,5	41,8±8,5	46,7±13,7	55,7±17,5	49,8±26,1
MSH (ng/ml)	1,79±0,19	1,76±0,18	1,78±0,19	1,55±0,05	1,57±0,28	1,82±0,14	1,56±0,18
AgRP (pg/ml)	313,4±41	369,8±22,1	393,6±52,7	334,0±86	346,9±83,9	327,6±107,7	339,1±66,1



Şekil 1. EMA uygulamasına bağlı MSH seviyelerindeki değişim.

EMA'nın ağrı duyarlılığı üzerine etkisi Tablo 6'da gösterilmiştir. 1800 Mhz veya 2100 Mhz EMA uygulaması sonrası ağrı eşikleri anlamlı oranda azaldı.

Tablo 6. EMA uygulamasının Elektronik von Frey üzerine etkisi

Gruplar	EMA öncesinde (gram)	EMA sonrasında (gram)	p
1 ay 1800 MHz	11,6±3,3	6,3±1,9	0,012
1 ay 2100 MHz	10,3±3,2	5,6±0,9	0,021

EMA'nın sıçanlar üzerinde oluşturduğu etkiler yükseltilmiş artı testi ile değerlendirildi. Sonuçlar Tablo 7'da özetlenmiştir. 1800 MHz ve 2100 MHz grupları arasında ve grupların kendi içinde EMA öncesi ve sonrası yükseltilmiş artı testi ölçümlerinde anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 7. EMA'nın sıçanlar üzerinde oluşturduğu etkilerin yükseltilmiş artı testi ile değerlendirilmesi

	1 ay 1800 MHz		1 ay 2100 MHz	
	EMA öncesi	EMA sonrası	EMA öncesi	EMA sonrası
Kapalı kolda kaldığı süre (sn)	216,3±109,1	186,2±58,3	187,3±99,7	237,5±70,8
Açık kolda kaldığı süre (sn)	50,8±77,3	50,0±45,4	33,0±37,6	16,3±28,4
Açık kolda kaldığı süre oranı	0,85 (0-68,5)	19,25 (0-49)	12,2 (2,7-54,1)	1,95 (0-39,7)

Davranış değerlendirmesinde ise 1800 Mhz ve 2100 Mhz EMA alan gruplarda şahlanma davranışı anlamlı olarak arttı (sırasıyla 135.2±115.8-352.0±257.2; p=0.027 ve 69.0±45.2-193.5±183.9; p=0.028)

5. TARTIŞMA

Bu güne kadar yapılan çalışmalarda EMA'nın vücut kitlesi üzerine etkileri hakkında farklı verilere ulaşılmıştır. Ermol'un, 1800 Mhz, 900 Mhz ve kontrol grubu ile yaptığı, EMA'nın tendon yara iyileşmesi üzerine etkilerini incelediği çalışmasında 900 Mhz grubunda 3 hafta sonunda, diğer iki gruba göre daha fazla kilo artışı olduğu belirtilmiş, fakat bu artışın anlamlı olup olmadığı ifade edilmemiştir(38). Aslan'ın, sıçanları üç gruba ayırıp bir gruba 900 Mhz diğer gruba 1800 Mhz EMA uyguladığı bir grubu da kontrol olarak tuttuğu, EMA'nın kemik iyileşmesi üzerine etkisini değerlendirdiği çalışmasında 8 haftanın sonunda EMA'ya atfedilebilecek anlamlı kilo artışı saptanmamıştır(5). Çalışmamızda da, 1800 Mhz veya 2100 Mhz EMA'nın 1 veya 2 ay uygulanması, son nokta olarak kabul edebileceğimiz sıçan vücut ağırlıklarında anlamlı bir değişikliğe sebep olmadı. Uygulama süremizin 1 veya 2 ay olması uyguladığımız EMA ile vücut ağırlığında oluşabilecek kilo değişikliği için yeterli bir süre olmayabilir. Fakat şimdiye kadar yapılan çalışmalar arasında uzun takipli olanlar da vardır. Örneğin; Tarantino ve ark. uzun dönem EMA uygulamanın vücut ağırlığı, karaciğer, dalak ve beyinde apoptozis oluşumu ve karaciğerde glikojen dağılımı üzerine etkilerini incelemek için düzenledikleri çalışmada, tavşanlara 2 yıl boyunca 650 Mhz EMA uygulamanın vücut ağırlığı üzerinde bir etkisinin olmadığını ortaya koymuşlardır(39). Sommer ve ark. cep telefonu radyofrekansına kronik maruziyetin lenfoma gelişimi üzerine etkisinin incelendiği bir çalışmasında, yedi gün 24 saat 898 Mhz EMA'nın uygulandığı farelerde 43 haftanın sonunda EMA'ya atfedilebilecek anlamlı kilo değişimi görülmemiştir(40).

Elektromanyetik alan uygulamalarının deney hayvanlarında kilo artışına sebep olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur. Günde 24 saat 60 gün 383 Mhz, 900 Mhz ve 1800 Mhz EMA'nın uygulandığı Hamsterlerle yapılan bir çalışmada, 383 Mhz alan grupta geçici %4 kilo artışı, 900 Mhz alan grupta geçici olmayan %6 kilo artışı görülmüşken, 1800 Mhz EMA uygulanan grupta kilo değişimi kaydedilmemiştir(41). EMA uygulaması sonrası kilo alımı vücutta enerji kullanım alanının değişmesi sonucuna bağlanmaktadır. Organizma ürettiği enerjinin belli kısmını ısı oluşturmak için harcar. EMA ile verilen enerji organizmada ısıya dönüştüğü için o organizma ısı için daha az enerji harcar. Artmış enerji de termojenik olmayan (metabolik) yola kaydırılır. Dolayısıyla yağ veya kas dokusu olarak depolanır. Sonuçta, organizmada EMA ile uygulanan enerji kadar kilo artışı beklenmektedir.

Yukarıda bahsedilen çalışmada, 383 ve 900 Mhz EMA'ya bağlı kilo artışının olması, 1800 Mhz EMA'yla ilişkili kilo artışının olmaması ilginçtir. Uygulanan radyofrekansın dokuya penetre olması dokunun tipine ve uygulanan frekansa bağlı olarak değişmektedir. Yani, düşük frekanslar yüksek frekanslara göre daha fazla penetre olmaktadır(42). 1800 Mhz ile dokuya penetre olma derinliği 900 Mhz'e göre %70 civarındadır ve 383 Mhz'e göre de %50'den azdır(41). Isı bilhassa iç organlarda üretildiğinden 1800 Mhz EMA, 900 ve 383 Mhz EMA'ya göre kor sıcaklığı daha az değiştirmektedir. Sonuçta da vücut ağırlığı üzerindeki etkisi çok daha az olmaktadır. Ermol'un yaptığı çalışmada 900 Mhz grubunda kilo artışı olup, 1800 Mhz grubunda kilonun değişmemiş olması da bu görüşü desteklemektedir. Dolayısıyla bizim çalışmamızda 1800 Mhz ve 2100

Mhz gibi yüksek frekans uygulanmış olması da kilo artışının olmamasının bir sebebi olabilir.

Vücut ağırlığı üzerine EMA'nın etkisi sadece vücutta ısı artışı yoluyla oluşan sonuçlarla sınırlı mıdır? Yoksa santral etkili bir mekanizma var mıdır? EMA'nın santral sinir sistemi üzerinden hormonal değişime sebep olup olmadığı farklı çalışmalarla değerlendirilmiştir. Djeridane ve ark., yaşları 20 ile 32 arasında değişen 20 sağlıklı erkeğe günde 2 saat haftada 5 gün ve 4 hafta 900 Mhz ile EMA uygulamışlar ve steroid (kortizol ve testosteron) ve hipofiz (troid-stimüle edici hormon, büyüme hormonu, prolaktin ve adrenokortikotropin) hormon seviyelerinde değişimi incelemişlerdir(43). Sonuçta, 900 Mhz EMA'ya maruz kalmanın erkeklerde, en azından kurguladıkları bu düzenekte, endokrin fonksiyonlar üzerinde bir etkisinin görünmediğini bildirmişlerdir. Deney hayvanları üzerinde yapılan çalışmalarda ise Margonato ve ark., 50 Hz, 5 μ T manyetik akı yoğunluğunda 12 ile 44 hafta, günde 22 saat EMA'ya maruz bırakılan sıçanların hipokampusunda, noradrenalin (NA) ve dopamin (DA) ile bunların başlıca metabolitlerinin seviyelerinde bir değişim bulamamışlardır(44). Yine benzer şekilde Vasquez ve ark., 4 hafta süreyle günde 20 saat, 60 Hz, 39 kV/m şiddetinde elektrik alan uygulanan sıçanların hipokampusunda noradrenalin ve dopamin konsantrasyonlarında herhangi bir farklılık görmemişlerdir(45). Buna paralel başka bir çalışmada da Maaroufi ve ark., 21 gün boyunca günde 1 saat, 150 kHz, 5 V/m elektrik alana maruz bırakılan sıçanların hipokampusunda, dopamin ve dihidroksifenilasetik asit (DOPAC) konsantrasyonları ile DOPAC/DA oranında herhangi bir değişimin olmadığını bildirmişlerdir(46).

Balıkçı ise, yaptığı çalışmada 900/1800 Mhz EMA sonrası sıçan hipokampusunda katekolamin konsantrasyonlarının belirgin olarak arttığını göstermiştir(47). Fakat bunun aksine Merritt ve ark., 10 dakika, 1.6 GHz EMA uygulanan sıçanların hipotalamusunda NA ve DA seviyesinin azaldığını gözlemişlerdir(48). Inaba ve ark., 2.45 GHz 1 saat EMA'ya maruz bırakılan sıçanların hipotalamusunda, NA konsantrasyonunun azaldığını, DA düzeyinin değişmediğini bildirmişlerdir(49). Grin, 30 gün, günde 7 saat, 2375 MHz EMA uyguladıkları sıçanların, hipotalamik NA ve DA konsantrasyonunda hafif bir artış bulmuş, ancak maruz bırakma sonrası değerlerin tekrar normale döndüğünü bildirmiştir(50). Balıkçı ise kendi yaptığı çalışmasında 900/1800 Mhz EMA sonrası sıçan hipotalamusunda NA konsantrasyonunun EMA'dan etkilenmediğini, DA seviyesinin ise yalnızca bir grupta artarken, diğerlerinde değişmediğini göstermiştir(47). İştah hormonlarından CART, MSH, AgRP ve Nöropeptid Y'nin de değerlendirildiği çalışmamızda sıçanların EMA'ya maruz bırakılması açlık-tokluk hormonlarından CART, AgRP ve Nöropeptid Y'de anlamlı bir değişikliğe yol açmadı. Bu 3 hormonda anlamlı değişim olmayışından; iştah, EMA uygulamasından etkilenmedi diyebiliriz. İştahın değişmediğini destekler bir şekilde zaten 1 veya 2 ay sonunda da EMA uygulanan gruplarda EMA'ya atfedilecek anlamlı bir kilo değişimi bulunmamıştır. Fakat izole olarak MSH'yı ele aldığımızda ise her ne kadar izah edemediğimiz bir şekilde sham grubunda daha belirgin bir MSH azalması olsa da 1800 Mhz ve 2100 Mhz EMA uygulanan her iki grubun MSH değerleri anlamlı olarak azalmıştır. Yani, kontrol grubuna göre MSH, her iki EMA uygulanan grupta azalmıştır fakat sham grubunda ise daha fazla miktarda

azalmıştır. MSH seviyelerinde azalma olması, iştah üzerindeki baskılamının azalması yani iştahın artmasıyla kilo alınması demektir. Fakat MSH'nın azaldığı bu iki grupta EMA'ya atfedilebilecek bir kilo alımı olmadı (sham grubunda da takip süresi sonunda kontrol grubu ile benzer kilo değişimi oldu). Farklı bir açıdan bakıldığında ise, MSH'nın uzun dönem strese bağlı artabileceği fakat fazla uyarının devam etmesi halinde melanotroplarda dejenerasyon gelişebileceği ve buna bağlı MSH seviyesinin azalabileceği ortaya konmuştur(51). Fakat çalışmamızda stres durumu da değerlendirilmiştir. EMA'ya bağlı anlamlı stres gelişmemiştir. Yine çalışmamızda 2 ay EMA uyguladığımız grubun MSH değerlerine baktığımızda ise bir aylık grupta görülen anlamlı MSH farklılığının kaybolduğunu gördük.

Çalışmamızda iştah dolaylı yollarla belirlenmiştir. EMA uygularken sıçanların beslenme sıklığı, teknik yetersizlikten dolayı gözlenememiştir. EMA'nın iştah üzerine etkisi konusunda yapılan çoğu çalışma da anketle sözlü-yazılı ifadeye dayanmaktadır. Örneğin, baz istasyonlarına yakın oturanlarla kontrol grubunun kıyaslandığı bir anket çalışmasında baz istasyonuna yakın oturanlarda iştahın anlamlı olarak azaldığı ifade edilmiştir(16). Başka bir çalışmada da iştah azalmasının cep telefonu kullanım süreleriyle korele olduğu belirtilmiştir(17). Fakat bu çalışmalarda, kilo değişimi belirtilmemiştir.

İştah birçok uyarıdan etkilenmektedir. İştah üzerinde etkili olan stres varlığı da çalışmamızda yükseltilmiş artı testi ile değerlendirildi. Yaptığımız değerlendirmede; 1800 MHz ve 2100 MHz grupları arasında ve grupların kendi içinde EMA öncesi ve sonrası yükseltilmiş artı testi ölçümlerinde anlamlı fark

saptanmadı. Bu sonuç, sıçanlarda uyguladığımız EMA'ya bağlı stres oluşmadığını düşündürmektedir. Stres varlığı ayrıca açık alan testleriyle de değerlendirilmektedir.

Farklı frekanslarla oluşturulan EMA'nın sıçan davranışları ve stres üzerine etkileri birçok çalışmayla incelenmiştir. Daniels ve ark.'ın sıçan yavrularında yaptığı çalışmada, 12 gün boyunca günde 3 saat 840 Mhz EMA uyguladıktan yaklaşık 2 ay sonra yapılan tetkiklerinde EMA'nın hafıza ve öğrenmeyi etkilemediğini fakat erkek sıçanlarda davranış bozukluklarına yol açtığını ortaya koymuşlardır(52). Davranış bozukluğu olarak EMA'ya maruz kalan erkek sıçanlarda vücut temizliği davranışı artmış ve lokomotor aktivite azalmıştır. Salama ve ark., yaptığı çalışma ile göstermişlerdir ki; 800 Mhz EMA'ya bekleme konumunda günde 8 saat 12 hafta maruz kalmak tavşanlarda hormonal değişikliğe yol açmadan seksüel davranışları etkilemektedir(53). Del Seppia ve ark. düşük ve değişken frekanslı EMA'ya maruz bırakılan farelerin kontrol grubuna kıyasla hareketlerinin azaldığını ve uykuda geçirdikleri sürenin anlamlı olarak daha uzadığını göstermişlerdir(54). Her iki grupta da şahlanma gibi araştırıcı davranışların zamanla azaldığını, bilhassa EMA grubundaki farelerde anlamlı olarak daha az olduğunu belirtmişlerdir. Sonuç olarak da, değişken frekanslı EMA'nın farelerde yeni ortamlarına alışmayı hızlandırdığını belirtmişlerdir. Yine Choleris ve ark. benzer şekilde düşük frekanslı EMA uygulamanın şahlanma gibi araştırıcı davranışları azalttığını ve vücut temizliği davranışını artırdığını belirtmişlerdir(32). Ayrıca, EMA maruziyeti kemirgenlerde uyku-uyanıklık döngüsünü bozuyor olabilir(55). Fakat bu görüş, EMA'nın, uykunun

başlatılmasında etkili olan melatonin salgısını azalttığını ortaya koyan çalışmalara(56) ters düşmektedir. Trzeciak ve ark. ise uzun dönem EMA maruziyetinin sıçan davranışlarına anlamlı bir etkisinin olmadığını göstermişlerdir(57). Bizim çalışmamızda ise 1800-2100 Mhz EMA uygulaması sonrası şahlanma davranışı anlamlı olarak artmıştır. Dolayısıyla sıçan davranışları üzerinde farklı frekanslar farklı etki oluşturuyor olabilir. Şimdiye kadar yapılan çalışmaların tutarsızlığı, seçilen deney hayvanlarının, uygulanan frekansın, uygulama süresinin, uygulama periyodunun veya uygulama şiddetinin (SAR) farklı olmasından kaynaklanıyor olabilir(58). Sonuçta; 1800-2100 Mhz EMA çalışma grubunda davranış değişikliğine sebep oluyor gibi görünmektedir. Bu davranış değişikliğinin yeme davranışını da etkileyip etkilemediğini, araştırmamızdaki kısıtlamalar sebebiyle (EMA uygulaması sırasında pleksiglas kafeslere su ve yem konamadı) saptayamadık. Daha uygun tasarlanan yeni çalışmalarda bu etki araştırılmalıdır.

Yapılan çok sayıda çalışmada farklı frekansta EMA uygulamanın ağrıya karşı duyarlılığı artırdığı bilindiğinden(59, 60) çalışmamızda elektronik von Frey cihazı kullanarak sıçanlarda ağrı eşiklerini değerlendirdik. 1800 Mhz veya 2100 Mhz EMA uygulaması sonrası ağrı eşikleri anlamlı oranda azaldı (ağrı duyarlılığı arttı). Bu etki büyük olasılıkla, EMA'ya bağlı değişen endojen opiyat aktivitesi ile oluşmaktadır(61). EMA'nın opiyat sistem üzerindeki etkisi de muhtemelen kalsiyum ve/veya kalsiyum akışı ile olmaktadır(62). Ya da protein kinaz-C ilişkili, nitrik oksit ve nitrik oksit sentaz ilişkili iletim mekanizmalarıyla ilişkili olabilir(63). Bizim çalışmamızda 1800 Mhz ve 2100 Mhz gruplarında EMA

sırasında baş tımarı süresi anlamlılığa ulaşmasa da belirgin arttı. Baş tımarının artmış olması EMA'ya bağılı olarak baş bölgesinde ağırı hassasiyetinin arttığıının bir başka göstergesi olabilir. Muhtemelen burada, yukarıda geçen mekanizmalar yanı sıra, EMA'ya bağılı ısı artışı da etkili olmuş olabilir. Bu görüşe paralel olarak, yapılan bir çalışmada, mobil telefonla uzun süre konuşanlarda deride yanma hissi oluştuğı ve bu şikayetin kulaklıklılı mikrofon kullananlarda %80 azaldığı belirtilmiştir(38).

Sonuçta; EMA ile MSH hormon düzeyindeki azalma, şahlanmadaki artış Non-iyonizan ışınların canlılar üzerinde etkilerinin olabileceğinin delili olarak yorumlanabilir ve bu alanın çok iyi kurgulanmış yeni araştırmalara ihtiyacı olduğunun ifadesi olabilir.

6. SONUÇ

Toplumlar hızla şişmanlamaktadır. TURDEP-II çalışması göstermiştir ki 12 yıllık kısa bir sürede bile genel olarak Türkiye ortalaması 6-8 kg artmıştır. Bunun sonucunda obezite sıklığı da %44 artmıştır.

Obezite artışı, artan teknoloji ile beraber kolaylaşan yaşam biçimine bağlı fiziksel aktivitede azalma ve modern yaşamdaki beslenme alışkanlığındaki değişime bağlanmaktadır. Obezite üzerinde etkili olabilecek diğer çevresel faktörlerin de belirlenip ortaya konmalıdır. Çevre insanın dışındaki her şeydir. Yine teknolojiye paralel artan radyoaktif kirlenme de istenmeyen çevresel faktörlerdendir. Yoğun elektromanyetik alan oluşturan cep telefonları ve bunların kullanımının hızlıca artması ile beyin parankimi, dolayısıyla iştahın düzenlendiği hipotalamus, çok fazla elektromanyetik alana maruz kalıyor olabilir.

Bu çalışmada elektromanyetik alana maruz kalan sıçanların; (a) oreksijenik ve anoreksijenik hormonlarında ortaya çıkan değişiklikler ve deney hayvanlarının kilolarında gelişebilecek değişimi, (b) kilo almayı açıklayabilecek davranış değişikliklerini saptamayı amaçladık.

Çalışma 42 Spragu Dawley sıçanla yapıldı. Çalışmanın sonucunda;

Uygulanan EMA sonucu 1800 MHz grubunun SAR değeri: 0,53 Watt/kg ve 2100 MHz grubunun SAR değeri de 0,35 Watt/kg olarak hesaplandı.

1800 MHz veya 2100MHz EMA uygulaması vücut ağırlığı üzerinde anlamlı bir değişikliğe sebep olmadı.

EMA uygulamasının açlık-tokluk hormonlarından CART, AgRP ve Nöropeptid Y üzerine anlamlı bir etkisi olmazken MSH seviyesinin azaldığı görüldü. Bu bulgu çalışmanın orijinal özelliğini göstermektedir.

Bu çalışmada bir başka bulgu ise EMA alan farelerde şahlanma davranışının anlamlı olarak artışının saptanmasıdır.

1800 Mhz veya 2100 Mhz EMA uygulanan gruplarda ağrı eşikleri anlamlı oranda azaldı (ağrıya duyarlılık arttı).

EMA öncesi ve sonrası yükseltilmiş artı testi ölçümlerinde anlamlı fark saptanmadı.

Sonuçta; EMA ile MSH hormon düzeyindeki azalma, şahlanmadaki artış Non-iyonizan ışınların canlılar üzerinde etkilerinin olabileceğinin delili olarak yorumlanabilir ve bu alanının çok iyi kurgulanmış yeni araştırmalara ihtiyacı olduğunun ifadesi olabilir.

7. ÖZET

1800 ve 2100 MHz Elektromanyetik Alanın Sıçanlarda Açlık-Tokluk Hormonları, Yeme Davranışı ve Obezite Üzerine Etkisi

Toplumlar hızla şişmanlamaktadır. TURDEP-II çalışması göstermiştir ki 12 yıllık kısa bir sürede bile genel olarak Türkiye ortalaması 6-8 kg artmıştır. Bunun sonucunda obezite sıklığı da %44 artmıştır.

Obezite artışı, artan teknoloji ile beraber kolaylaşan yaşam biçimine bağlı fiziksel aktivitede azalma ve modern yaşamdaki beslenme alışkanlığındaki değişime bağlanmaktadır. Obezite üzerinde etkili olabilecek diğer çevresel faktörlerin de belirlenip ortaya konmalıdır. Yoğun elektromanyetik alan oluşturan cep telefonları ve bunların kullanımının hızlıca artması ile beyin parankimi, dolayısıyla iştahın düzenlendiği hipotalamus, çok fazla elektromanyetik alana maruz kalıyor olabilir.

Bu çalışmada elektromanyetik alana maruz kalan deney hayvanlarının; (a) açlık-tokluk hormonlarında ortaya çıkan değişiklikleri ve kilolarında gelişebilecek değişimi, (b) kilo almayı açıklayabilecek davranış değişikliklerini saptamayı amaçladık.

Çalışma 42 Spragu Dawley sıçanla yapıldı. Çalışmanın sonucunda; 1800 MHz veya 2100MHz EMA uygulaması vücut ağırlığı üzerinde anlamlı bir değişikliğe sebep olmadı. EMA uygulamasının MSH dışındaki açlık-tokluk hormonlarından CART, AgRP ve Nöropeptid Y üzerine anlamlı bir etkisinin olmadığı görüldü. EMA'ya bağlı ağrı eşikleri anlamlı oranda azaldı (ağrıya

duyarlılık arttı). EMA öncesi ve sonrası yükseltilmiş artı testi ölçümlerinde anlamlı fark saptanmadı. 1800 Mhz ve 2100 Mhz EMA alan gruplarda şahlanma davranışı anlamlı olarak arttı.

Çalışmamızda 1800 Mhz ve 2100 Mhz gibi doku penetransının az olduğu yüksek frekans uygulanmış olması kilo artışının olmamasının bir sebebi olabilir. Kilo aldırarak derecede bir termal etkisinin olmayışının yanı sıra EMA, iştah merkezi olan hipotalamustaki açlık-tokluk hormon dengesini de etkilememiştir.

Sonuçta; EMA ile MSH hormon düzeyindeki azalma, şahlanmadaki artış Non-iyonizan ışınların canlılar üzerinde etkilerinin olabileceğinin delili olarak yorumlanabilir ve bu alanının çok iyi kurgulanmış yeni araştırmalara ihtiyacı olduğunun ifadesi olabilir.

Anahtar kelimeler: Elektromanyetik alan, iştah, yeme davranışı, obezite, açlık-tokluk hormonları.

8. SUMMARY

The Effects of 1800 and 2100 MHz Electromagnetic Fields on Rats Satiety Hormones, Feeding Behaviour and Obesity

World populations are gaining weight fast. It was shown in TURDEP-II study that even a short period of time the average body weight of the Turkish people was increased by 6-8 kg. As a result, the prevalence of obesity increased by 44%.

Increasing in obesity prevalence is related with reduced physical activity due to increasing technology that facilitated lifestyle and changes in eating habits in modern life. Other environmental factors that can impact on obesity must be identified. The increasing use of mobile phones with its intensive form of electromagnetic field might be damage the brain parenchyma, especially the regulatory center of appetite, hypothalamus.

In this study, we aimed to detect (a) changes in appetite hormone and possible changes in weight, (b) the behavioral changes effect on weight gain in the experimental animals subjected to the electromagnetic field.

Study was designed with 42 Sprague Dawley rats. As a result of the study; 1800 MHz or 2100 MHz EMF application did not cause a significant change on body weight. EMF application did not have any significant influence on appetite hormones such as CART, AgRP and neuropeptide Y except MSH. Pain thresholds were significantly decreased with EMF (increased sensitivity to pain). There was no significant difference in elevated plus test scores between before and after the

EMF. Rearing behavior significantly increased in 1800 Mhz and 2100 Mhz EMF groups.

In our study, applying high frequency with low tissue penetrance, such as 1800 MHz and 2100 MHz could be a reason for the lack of weight gain. In addition to the lack of a thermal effect that cause weight gain, EMF did not affect the hunger-satiety hormone balance in the appetite center of the hypothalamus.

In conclusion, the decrease in MSH levels and an increase in rearing with EMF in our groups may be the evidence of non-ionizing radiation effects on living organisms. Our findings may be the expression of the need for a new and very well constructed research in this area.

Key words: Electromagnetic field, satiety, feeding behaviour, obesity, hunger and satiety hormones

9. KAYNAKLAR

1. Satman I, Yilmaz T, Sengul A, Salman S, Salman F, Uygur S, et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey - Results of the Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP). *Diabetes Care*. 2002 Sep;25(9):1551-6.
2. Hatemi H TN, Arık N, Yumuk V. Türkiye obezite ve hipertansiyon taraması sonuçları (TOHTA). *Endokrinolojide Yönelişler Dergisi*. 2002;11(1).
3. http://www.turkendokrin.org/files/file/D_156.pdf. (ulaşma tarihi 09.04.2012).
4. Türkiye Endokrinoloji Metabolizma Derneği Obezite D, Hipertansiyon Çalışma Grubu. Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon Hekim İçin Tanı Ve Tedavi Rehberi. 2011.
5. Aslan A. Elektromanyetik Alanın Kırık İyileşmesine Etkisi: Ratlarda Deneysel Çalışma. Uzmanlık Tezi İsparta: Süleyman Demirel Üniversitesi., 2008.
6. Pangerl B, Pangerl A, Reiter RJ. Circadian variations of adrenergic receptors in the mammalian pineal gland: a review. *J Neural Transm Gen Sect*. 1990;81(1):17-29.
7. Reiter RJ. Static and extremely low frequency electromagnetic field exposure: reported effects on the circadian production of melatonin. *J Cell Biochem*. 1993 Apr;51(4):394-403.
8. Musaev AV, Ismailova LF, Gadzhiev AM. [Influence of (460 MHz) electromagnetic fields on the induced lipid peroxidation in the structures of visual analyzer and hypothalamus in experimental animals]. *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult*. 2005 Sep-Oct(5):17-20.

9. Grill HJ. Distributed neural control of energy balance: contributions from hindbrain and hypothalamus. *Obesity (Silver Spring)*. 2006 Aug;14 Suppl 5:216S-21S.
10. Van Leeuwen GMJ, Lagendijk JJW, Van Leersum BJAM, Zwamborn APM, Hornsleth SN, Kotte ANTJ. Calculation of change in brain temperatures due to exposure to a mobile phone. *Physics in Medicine and Biology*. 1999 Oct;44(10):2367-79.
11. Fields QaAaBEaPHoRE. Federal Communications Commission Office of Engineering & Technology. OET Bulletin 56, Fourth Edition. August 1999.
12. Havas M. Electromagnetic hypersensitivity: Biological effects of dirty electricity with emphasis on diabetes and multiple sclerosis. *Electromagn Biol Med*. 2006;25(4):259-68.
13. Elektromanyetik dalgalar ve insan sağlığı sıkça sorulan sorular ve yanıtları. Tubitak bilten www.biltektubitak.gov.tr/sandik/gsm/pdf (erişim tarihi: 09042012). 2001.
14. Muscat JE, Malkin MC, Thompson S, Shore RE, Stellman SD, McRee D, et al. Handheld cellular telephone use and risk of brain cancer. *Jama-J Am Med Assoc*. 2000 Dec 20;284(23):3001-7.
15. Johansen C, Boice JD, McLaughlin JK, Olsen JH. Cellular telephones and cancer - A nationwide cohort study in Denmark. *J Natl Cancer I*. 2001 Feb 7;93(3):203-7.

16. Bortkiewicz A, Zmyslony M, Szykowska A, Gadzicka E. [Subjective symptoms reported by people living in the vicinity of cellular phone base stations: review]. *Med Pr.* 2004;55(4):345-51.
17. Cao Z, Zhao X, Tao Y, Wan C. [Effects of electromagnetic radiation from cellular telephone handsets on symptoms of neurasthenia]. *Wei Sheng Yan Jiu.* 2000 Nov;29(6):366-8.
18. de Lartigue G, Dimaline R, Varro A, Dockray GJ. Cocaine- and amphetamine-regulated transcript: Stimulation of expression in rat vagal afferent neurons by cholecystokinin and suppression by ghrelin. *J Neurosci.* 2007 Mar 14;27(11):2876-82.
19. Ahima RS, Kelly J, Elmquist JK, Flier JS. Distinct physiologic and neuronal responses to decreased leptin and mild hyperleptinemia. *Endocrinology.* 1999 Nov;140(11):4923-31.
20. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature.* 1994 Dec 1;372(6505):425-32.
21. Cone RD. Anatomy and regulation of the central melanocortin system. *Nat Neurosci.* 2005 May;8(5):571-8.
22. Marks DL, Cone RD. Central melanocortins and the regulation of weight during acute and chronic disease. *Recent Prog Horm Res.* 2001;56:359-75.
23. Barsh GS, Schwartz MW. Genetic approaches to studying energy balance: perception and integration. *Nat Rev Genet.* 2002 Aug;3(8):589-600.

24. Elmquist JK, Maratos-Flier E, Saper CB, Flier JS. Unraveling the central nervous system pathways underlying responses to leptin. *Nat Neurosci.* 1998 Oct;1(6):445-50.
25. Elmquist JK, Elias CF, Saper CB. From lesions to leptin: hypothalamic control of food intake and body weight. *Neuron.* 1999 Feb;22(2):221-32.
26. Niimi M. [The role of anorectic and orexigenic peptides(CART, NPY etc)]. *Nihon Rinsho.* 2001 Mar;59(3):443-8.
27. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 2000;894:i-xii, 1-253.
28. Pi-Sunyer FX. Medical hazards of obesity. *Ann Intern Med.* 1993 Oct 1;119(7 Pt 2):655-60.
29. Köksal E KÖ. Şişmanlığı saptamada güncel yaklaşımlar; Yetişkinlerde ağırlık yönetimi (1.st ed) Baysal A, Bas M (eds). *Ekspres baskı.* 2008:35-70.
30. Haslam DW, James WP. Obesity. *Lancet.* 2005 Oct 1;366(9492):1197-209.
31. Lerner DJ, Kannel WB. Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: a 26-year follow-up of the Framingham population. *Am Heart J.* 1986 Feb;111(2):383-90.
32. Choleris E, Thomas AW, Kavaliers M, Prato FS. A detailed ethological analysis of the mouse open field test: effects of diazepam, chlordiazepoxide and an extremely low frequency pulsed magnetic field. *Neurosci Biobehav Rev.* 2001 May;25(3):235-60.

33. Akcali D, Sayin A, Sara Y, Bolay H. Does single cortical spreading depression elicit pain behaviour in freely moving rats? *Cephalalgia*. 2010 Oct;30(10):1195-206.
34. Yao D, Sessle BJ. Nitroglycerin facilitates calcitonin gene-related peptide-induced behavior. *Neuroreport*. 2008 Aug 27;19(13):1307-11.
35. Tena B, Escobar B, Arguis MJ, Cantero C, Rios J, Gomar C. Reproducibility of electronic von frey and von frey monofilaments testing. *Clin J Pain*. 2012 May;28(4):318-23.
36. Carobrez AP, Bertoglio LJ. Ethological and temporal analyses of anxiety-like behavior: the elevated plus-maze model 20 years on. *Neurosci Biobehav Rev*. 2005;29(8):1193-205.
37. Korte SM, De Boer SF. A robust animal model of state anxiety: fear-potentiated behaviour in the elevated plus-maze. *Eur J Pharmacol*. 2003 Feb 28;463(1-3):163-75.
38. Ermol C. 900 Ve 1800 Mhz Mobil Telefonların Oluşturduğu Elektromanyetik Alanın Tendon İyileşmesine Etkisi: Ratlarda Deneysel Çalışma. Uzmanlık Tezi İsparta: Süleyman Demirel Ünivrsitesi,. 2008.
39. Tarantino P, Lanubile R, Lacalandra G, Abbro L, Dini L. Post-continuous whole body exposure of rabbits to 650 MHz electromagnetic fields: effects on liver, spleen, and brain. *Radiat Environ Biophys*. 2005 May;44(1):51-9.
40. Sommer AM, Bitz AK, Streckert J, Hansen VW, Lerchl A. Lymphoma development in mice chronically exposed to UMTS-modulated radiofrequency electromagnetic fields. *Radiat Res*. 2007 Jul;168(1):72-80.

41. Lerchl A, Kruger H, Niehaus M, Streckert JR, Bitz AK, Hansen V. Effects of mobile phone electromagnetic fields at nonthermal SAR values on melatonin and body weight of Djungarian hamsters (*Phodopus sungorus*). *J Pineal Res.* 2008 Apr;44(3):267-72.
42. Gabriel C, Gabriel S, Corthout E. The dielectric properties of biological tissues: I. Literature survey. *Phys Med Biol.* 1996 Nov;41(11):2231-49.
43. Djeridane Y, Touitou Y, de Seze R. Influence of electromagnetic fields emitted by GSM-900 cellular telephones on the circadian patterns of gonadal, adrenal and pituitary hormones in men. *Radiat Res.* 2008 Mar;169(3):337-43.
44. Margonato V, Nicolini P, Conti R, Zecca L, Veicsteinas A, Cerretelli P. Biologic effects of prolonged exposure to ELF electromagnetic fields in rats: II. 50 Hz magnetic fields. *Bioelectromagnetics.* 1995;16(6):343-55.
45. Vasquez BJ, Anderson LE, Lowery CI, Adey WR. Diurnal patterns in brain biogenic amines of rats exposed to 60-Hz electric fields. *Bioelectromagnetics.* 1988;9(3):229-36.
46. Maaroufi K, Had-Aissouni L, Melon C, Sakly M, Abdelmelek H, Poucet B, et al. Effects of prolonged iron overload and low frequency electromagnetic exposure on spatial learning and memory in the young rat. *Neurobiol Learn Mem.* 2009 Oct;92(3):345-55.
47. Balıkcı K. Elektromanyetik Alan Uygulanan Sıçanlarda Beyin Katekolaminerjik Nörotransmitter Düzeylerinin Araştırılması. Doktora Tezi Elazığ: Fırat Üniversitesi, 2009.

48. Merritt JH, Chamness AF, Hartzell RH, Allen SJ. Orientation effects on microwave-induced hyperthermia and neurochemical correlates. *J Microw Power.* 1977 Jun;12(2):167-72.
49. Cassone MC, Lombard A, Rossetti V, Urciuoli R, Rolfo PM. Effect of in vivo He-Ne laser irradiation on biogenic amine levels in rat brain. *J Photochem Photobiol B.* 1993 May;18(2-3):291-4.
50. Grin AN. Effects of microwaves on catecholamine metabolism in brain. *Joint Pub Research Device Rep.* 1974.
51. Ogawa T, Shishioh-Ikejima N, Konishi H, Makino T, Sei H, Kiryu-Seo S, et al. Chronic stress elicits prolonged activation of alpha-MSH secretion and subsequent degeneration of melanotroph. *J Neurochem.* 2009 Jun;109(5):1389-99.
52. Daniels WM, Pitout IL, Afullo TJ, Mabandla MV. The effect of electromagnetic radiation in the mobile phone range on the behaviour of the rat. *Metab Brain Dis.* 2009 Dec;24(4):629-41.
53. Salama N, Kishimoto T, Kanayama HO, Kagawa S. Effects of exposure to a mobile phone on sexual behavior in adult male rabbit: an observational study. *Int J Impot Res.* 2010 Mar-Apr;22(2):127-33.
54. Del Seppia C, Mezzasalma L, Choleris E, Luschi P, Ghione S. Effects of magnetic field exposure on open field behaviour and nociceptive responses in mice. *Behav Brain Res.* 2003 Sep 15;144(1-2):1-9.
55. Kramer A, Yang FC, Snodgrass P, Li X, Scammell TE, Davis FC, et al. Regulation of daily locomotor activity and sleep by hypothalamic EGF receptor signaling. *Science.* 2001 Dec 21;294(5551):2511-5.

56. Wilson BW, Anderson LE, Hilton DI, Phillips RD. Chronic exposure to 60-Hz electric fields: effects on pineal function in the rat. *Bioelectromagnetics*. 1981;2(4):371-80.
57. Trzeciak HI, Grzesik J, Bortel M, Kuska R, Duda D, Michnik J, et al. Behavioral effects of long-term exposure to magnetic fields in rats. *Bioelectromagnetics*. 1993;14(4):287-97.
58. Seyhan N, Guler G. Review of in vivo static and ELF electric fields studies performed at gazi biophysics department. *Electromagn Biol Med*. 2006;25(4):307-23.
59. Jeong JH, Choi KB, Yi BC, Chun CH, Sung KY, Sung JY, et al. Effects of extremely low frequency magnetic fields on pain thresholds in mice: roles of melatonin and opioids. *J Auton Pharmacol*. 2000 Aug;20(4):259-64.
60. Kavaliers M, Ossenkopp KP. Stress-induced opioid analgesia and activity in mice: inhibitory influences of exposure to magnetic fields. *Psychopharmacology (Berl)*. 1986;89(4):440-3.
61. Lai H, Carino M. Intracerebroventricular injection of mu- and delta-opiate receptor antagonists block 60 Hz magnetic field-induced decreases in cholinergic activity in the frontal cortex and hippocampus of the rat. *Bioelectromagnetics*. 1998;19(7):432-7.
62. Ossenkopp KP, Kavaliers M. Morphine-induced analgesia and exposure to low-intensity 60-Hz magnetic fields: inhibition of nocturnal analgesia in mice is a function of magnetic field intensity. *Brain Res*. 1987 Aug 25;418(2):356-60.

63. Kavaliers M, Prato FS. Light-dependent effects of magnetic fields on nitric oxide activation in the land snail. *Neuroreport*. 1999 Jun 23;10(9):1863-7.

10. Özgeçmiş

Adı: Mehmet

Soyadı: Çölbay

Doğum Yeri ve Tarihi: Çumra/Konya 01.11.1972

Eğitimi:

Uzm. Dr./Yan Dal Asistanı; Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD.
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD. 2008-

Yard. Doç. Dr.; Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD.
2005-2008

Uzm. Dr.; Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD. 2004-2005

Ar.Gör.; Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD. 1999-2004

Tıp Fakültesi; Hacettepe Üniversitesi 1990-1998

Yabancı Dili: İngilizce

Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma
Derneği, Türk Tabipler Birliği

Bilimsel Etkinlikleri:

Ödüller:

1. 20-24 Nisan 2005 Tarihlerinde Antalya’da Yapılan XVI. Ulusal Kanser Kongresi’nde, Poster Klinik Dalında; “İleri Evre Kanserlerde IL-6, CRP, Prealbumin, BEE ve Beslenme Durumunun Tedaviye Yanıt ve Prognozla İlişkisi” Konulu Çalışma İle “Bildiri Özet Ödülü”

2. 5-9 Eylül 2007 Tarihlerinde Antalya'da Düzenlenen 9. Ulusal İç Hastalıkları Kongresi'nde "Bir Antioksidan Olan Caffeic Acid Phenethyl Esterin Kontrast Nefropatide Koruyuculuğu" Başlıklı Bildiriyle Üçüncülük Ödülü

Projeler:

1. Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD.'de 2005-2007 Tarihleri Arasında Yapılan "Ailevi Akdeniz Ateş (FMF)'li Hastalarda Osteoporoz" Başlıklı Bilimsel Araştırma Projesinde Yardımcı Araştırmacı,
2. Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD.'de 2005-2007 Tarihleri Arasında Yapılan "Radyokontrast Maddeye Maruz Bırakılan Farelerde Caffeic Acid Phenethyl Ester (CAPE)'in, N-Acetyl Cystein (NAC)'ın ve Nigella Sativa'nın Böbreklerde Oluşan Histopatolojik Değişiklikler ve Oksidan-Antioksidan Sisteme Etkileri" Başlıklı Bilimsel Araştırma Projesinde Yürütücü,
3. Avrupa Birliği Projelerinden Olan Leonardo Da Vinci Hareketlilik Projesi Kapsamında 2006'da İsveç'te Yapılan "İsveç Tecrübesiyle Uykuda Solunum Bozuklukları Laboratuvarında Kalite ve Verimliliğin Artırılması" İsimli Projede Araştırmacı.

Yayınlar:

1. Albayrak R, Degirmenci B, Acar M, Haktanir A, Colbay M, Yaman M., "Doppler Sonography Evaluation Of Flow Velocity And Volume Of The Extracranial Internal Carotid And Vertebral Arteries In Healthy Adults.", Journal Of Clinical Ultrasound, 27-33., 2007.

2. Albayrak R, Yuksel S, Colbay M, Degirmenci B, Acarturk G, Haktanir A, Karaman O., "Hemodynamic Changes In The Cephalic Vein Of Patients With Hemodialysis Arteriovenous Fistula.", Journal Of Clinical Ultrasound, 133-7., 2007.
3. Altinel L, Kose Kc, Degirmenci B, Petik B, Acarturk G, Colbay M., "The Midterm Effects Of Diabetes Mellitus On Quadriceps And Patellar Tendons In Patients With Knee Arthrosis: A Comparative Radiological Study.", Journal Of Diabetes And Its Complications, 392-6, 2007.
4. Acarturk G, Albayrak R, Melek M, Yuksel S, Uslan I, Atli H, Colbay M, Unlu M, Fidan F, Asci Z, Cander S, Karaman O, Acar M., "The Relationship Between Arteriovenous Fistula Blood Flow Rate And Pulmonary Artery Pressure In Hemodialysis Patients.", International Urology And Nephrology, 509-13., 2008.
1. Çölbay M, Demirkan B, Çehreli R, Demir T, Altun Z, Çömlekcı A, Yeşil S, İşlekel H., "İleri Evre Kanserde Tedaviye Yanıt Ve Prognozun Değerlendirilmesi", Kocatepe Tıp Dergisi, 17-23., 2005.
2. Çölbay M, Biberöđlü K., "Aspergillus Fumigatus'a Bağlı Kalp Pili İnfeksiyonu", Kocatepe Tıp Dergisi, 49-50., 2005.
3. Yüksel Ş, Acartürk G, Çölbay G, Karaman Ö, Arslan Z, Çetinkaya Z, Demir S., "Geçici Hemodiyaliz Kateterlerinde Kolonizasyon", Bakırköy Tıp Dergisi , 92-96., 2006.
4. Yüksel Ş, Uslan İ, Acartürk G, Çölbay M, Karaman Ö, Maralcan M, Demir S., "Vitamin B12 Yetersizliği Olan Hastaların Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi", Bakırköy Tıp Dergisi, 126-129., 2006.

5. İ. Uslan, Ş. Yüksel, M. Altındış, G. Acartürk, M. Çölbay, Z. Çetinkaya, S. Demir, Ö. Karaman, "Hemodiyaliz Hastalarında Okült Hepatit B Virus Enfeksiyonu Sıklığı", Türk Nefroloji Diyaliz Ve Transplantasyon Dergisi , 155-159., 2006.
6. Çölbay M, Yüksel Ş, Acartürk G, Uslan İ, Karaman Ö., "Huzursuz Bacak Sendromlu Hemodiyaliz Hastalarında Uyku Kalitesi", Genel Tıp Dergisi, 35-41., 2007.