T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

CEP TELEFONU KULLANIMININ İN VİTRO DÜZEYDE BAZI SEMEN PARAMETRELERİNE ETKİLERİ

Duygu ÇORUH

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HİSTOLOJİ EMBRİYOLOJİ (TIP) ANABİLİM DALI

Danışman
Prof. Dr. Selçuk DUMAN

KONYA – 2010

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

CEP TELEFONU KULLANIMININ İN VİTRO DÜZEYDE BAZI SEMEN PARAMETRELERİNE ETKİLERİ

Duygu ÇORUH

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HİSTOLOJİ EMBRİYOLOJİ (TIP) ANABİLİM DALI

Danışman
Prof. Dr. Selçuk DUMAN

KONYA - 2010

i. ÖNSÖZ

Tüm yüksek lisans eğitimim süresince desteklerini esirgemeyen Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı Başkanı sayın hocam Prof. Dr. Hasan Cüce'ye, Öğretim Üyesi hocalarım Prof. Dr. Serpil Kalkan, Prof. Dr. Aydan Canbilen ve Doç. Dr. Murad Aktan'a,

Laboratuar aşamasında yardımlarını esirgemeyen meslektaşım Biyolog Hüseyin Akbulut'a, dizgi aşamasındaki emeklerinden dolayı Dr. Ömer Yavuz'a, yüksek lisans eğitimim boyunca birlikte çalıştığım yüksek lisans ve doktora öğrencisi arkadaşlarıma teşekkür ve saygılarımı sunarım.

ii. İÇİNDEKİLER

1.GİRİŞ.....1
1.1. Erkek Üreme Sistemi Anatomi ve Histolojisi.....2
1.1.1. Testisler.....2
Spermatogenez……5
1.1.2. Aksesuar Genital Bezler.....8
Seminal vesiküller 8
Prostat.....8
Bulboüretral bezler (Cowper Bezi).....9
1.2. Erkek Genital Sistem Embriyolojisi..... 10
1.2.1. Gonadlar..... 10
1.2.2. Erkek Genital Duktus ve Bezlerinin Gelişimi.....11
1.3. Spermatozoa..... 12
1.4. Semen..... 14
1.4.1. Semen Analizi.....15
1.4.2. Semenin Fiziksel İncelemesi..... 16
1.4.3. Mikroskobik Muayene.....17
1.4.4. Konsantrasyon Ölçümü..... 17
1.4.5. Motilite Tayini.....18
1.4.6. Morfoloji Analizi.....20
1.4.7. Spermatozoa Vitalite (Viabilite - Canlılık) Testleri..... 24
1.4.8. Ayraçlar..... 24
1.5. Cep Telefonu Radyofrekans Radyasyonu ve Biyolojik Dokular..... 24
1.6. Özgül Soğurulma Oranı SAR (Specific Absorption Rate)..... 26
1.6.1. Düşük Frekanslı (0 Hz - 10 kHz) Elektromanyetik Işınımların İnsan Sağlığına Etkileri..... 29
1.6.2. Yüksek Frekanslı (10 kHz - 300 GHz) Elektromanyetik Işınımların İnsan Sağlığına Etkileri.....29
1.7. Cep Telefonları..... 30
1.7.1.Elektromanyetik Alanların Potansiyel Biyolojik Etkileri ……..31
2. GEREÇ ve YÖNTEM..... 33
3. BULGULAR..... 37
4. TARTIŞMA..... 45

5. SONUÇ ve ÖNERİLER..... 69
6. ÖZET..... 71
7. SUMMARY..... 72
8. KAYNAKLAR..... 73
9. EKLER..... 82
10. ÖZGEÇMİŞ..... 83

iii. SİMGELER VE KISALTMALAR

µT: Mikro Tesla

AO: Akridin Oranj

Comet: Single Cell Gel Electrophoresis

DECT: Digital Enhanced Cordless Telecommunications

DNA: Deoksiribo Nükleik Asit

EEG: Elektroensefalografi

EHF-EMA: Çok Yüksek Frekanslı Elektromanyetik Alan

ELF-EMA: Çok Düşük Frekanslı Elektromanyetik Alan

EM: Elektromanyetik

EMA: Elektromanyetik alan

EMC: Electromagnetic Compatibility (Elektromanyetik Uyumluluk)

G: Gauss

GHz: Giga Hertz

GSM: Global System for Mobile

ICSI: İntra Sitoplazmik Sperm Enjeksiyonu

IVF: İn Vitro Fertilizasyon

kHz: Kilo Hertz

MDA: Malondialdehit

mG: Mili Gauss

MHz: Mega Hertz

MW: Mikrodalga

ÖSO: Özgül Soğurma Oranı

REM: Rapid Eye Movement

RF: Radyofrekans

SAR: Spesific Absorbtion Rate

T: Tesla

TUNEL: dUTP-nick end-laneling testi

UHF: Ultra High Frequency

VHF: Very High Frequency

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

1. GİRİŞ

Cep telefonu kullanımının insan hayatındaki yeri gün geçtikçe artmaktadır. Biyolojik sistemlerdeki Radyofrekans (RF) enerjisine karşı uyarıcı yayınlara da her geçen gün bir yenisi eklenmektedir (Kokovera ve ark 1990, Weissman 2009).

Radyofrekans (RF) enerji bir çeşit iyonize olmayan radyasyondur. Cep telefonları tarafından salınan elektromanyetik radyasyonu kapsar, atom ve molekülleri iyonize edecek kadar güçlü değildir. Cep telefonları mikrodalga alanda düşük seviyelerde RF yayarlar. Yüksek seviyelerdeki RF insan sağlığını (dokuları ısıtmak suretiyle) tehdit ederken düşük seviyelerdeki RF ısınmaya neden olmamaktadır ve sağlık açısından bilinen bir yan etkisi olmadığı ileri sürülmüştür.

Çeşitli deneysel çalışmalarda elektromanyetik ya da statik manyetik alanların üreme sistemini tehdit eden etkileri olduğu gözlenmiştir (Galaktionova ve ark 1985, Crumpton ve Collins 2004).

İnfertilite problemlerinin %20'si erkek, %27'si her iki cinse bağlı nedenlerden, %15'i ise bilinmeyen nedenlerden kaynaklanmaktadır. Erkek faktörüne bağlı infertilite vakalarının yaklaşık %50'sinde ya spermatozoa konsantrasyon yetersizliği ya da yokluğu göze çarpmaktadır (Anafarta ve ark 2007, Abid ve ark 2008).

İnfertilite çözümlemede en önemli kriterlerden biri de semen kalitesidir (Kuster ve ark 2004).

Bu çalışmada erkek fertilitesinin en önemli parametrelerinden biri olan spermatozoa morfolojisi ışık mikroskobu düzeyinde incelenmiş; normospermik erkeklerde spermatozoanın cep telefonu RF radyasyonuna maruz bırakıldıktan sonra motilite parametresi değerlendirilmiş, ayrıca spermatozoalar lam üzerine tespit edildikten sonra Akridin Oranj boyası ile boyanarak DNA bütünlüklerinin bozulup bozulmadıkları gözlemlenerek cep telefonu RF radyasyonunun, spermatozoa kalitesi üzerinde oluşabilecek olumsuz yöndeki etkilerinin gösterilmesi amaçlanmıştır.

1.1. Erkek Üreme Sistemi Anatomi ve Histolojisi

Erkek üreme sistemi; haploid erkek gametin devamlı üretimi, beslenmesi ve geçici olarak depolanmasından; erkek seks hormonlarının (androjenler) sentezi ve sekresyonundan sorumludur.

Erkek üreme sistemi; sperm üreten ve androjenleri salgılayan testislerden, dışarıya spermatozoa taşınmasından sorumlu olan dış kanallar sistemini oluşturan epididimis, vaza deferens, ejekülatuar kanal ve erkek üretrasının bir parçasından, salgıları semen kitlesini oluşturan ve ejeküle spermatozoaya besinler sağlayan aksesuar bezler seminal vezikül, prostat bezi ve bulboüretral bezlerden; erektil dokudan oluşan çiftleşme organı penisten oluşur.

1.1.1. Testisler

Funiculus spermaticus'a asılı durumda bulunan testisler, sağlı sollu bir çift olup karın boşluğunun dorsal duvarında retroperitoneal olarak gelişirler. Daha sonra ise spermatik kordonların sonunda skrotum denilen kıvrımlı bir deri kesesi içinde asılı olarak bulunurlar. Testisler yaklaşık olarak 4-5 cm uzunluğunda, 2,5cm genişliğinde, 3 cm kalınlığında ve ortalama 20 g ağırlığındadır (Junqueira ve ark 1998, Arıncı ve Elhan 1995).

Testisin facies medialis ve facies lateralis olmak üzere iki yüzü; margo anterior ve margo posterior olmak üzere iki kenarı, extremitas superior ve extremitas inferior olmak üzere de iki ucu vardır. Testislerin uzun eksenleri tam vertikal yönde bulunmaz. Üst ucu biraz önde ve dışta, alt ucu ise biraz arkada ve içte bulunur. Konveks ön kenarı da dışa-aşağı doğru, daha düzgün olan arka kenarı da biraz yukarı-içe doğru bakar. Buna göre uzun ekseni yukarıdan aşağıya, dıştan içe ve önden arkaya doğru meyilli olarak bulunur (Arıncı ve Elhan 1995).

Testisin ön kenarı, her iki yüzü ve uçları düz ve konveks olup, visseral periton (epiorchium) ile kaplıdır. Arka kenarının sadece lateral kısmı peritonla örtülüdür. Peritonsuz olan medial bölümüne, epididimis tutunur ve buradan testisin damar, sinir ve kanalları geçer.

Testislerin endokrin ve ekzokrin salgı fonksiyonları vardır. Ekzokrin salgısı canlı hücre spermiumdur, salgımla biçimi aktif holokrindir. Endokrin salgısı ise Leydig hücrelerince salgılanan testosterondur. Normalde testisler vücut ısısından 2-3°C daha soğuk ortamda bulunurlar. Testislerin belirli ısıda kalmaları skrotum içinde bulunmaları ve burada Dartos kasının kasılıp gevşemesi ile sağlanır. Yapısal özellikleri de (deri altında yağ olmayışı, damardan ve ter bezlerinden zengin oluşu) sıcaklığın sabit tutulmasına yardımcı olur (Bloom ve Fawcett 1975, Kalaycı 1986, Anafarta ve ark 2007).

Testis dıştan içe tunika (t) vaginalis'in lamina (l) visseralisi, t. albuginea ve t. vasküloza olmak üzere üç tabaka ile sarılıdır (Ozan 2004).

Tunica vaginalis testis; fascia spermatica interna'nın iç, testisin de dış yüzünü saran seröz bir zardır. Parietal ve visseral olmak üzere iki tabakadan oluşmuştur. Arada eklem sıvısına benzeyen ve kayganlaştırıcı işlevi olan bir sıvı bulunur. Skrotum ile testis dokusu arasında üç tabakalı testiküler kapsül bulunur. Testisin yüzeyi epididimis ve funikulus spermatikusların tutunduğu arka kısmın dışında, dışta periton uzantısı olan prosessus vaginalis (tunika vaginalis)'in visseral yaprağı tarafından sarılmıştır. Bu yaprağın iç tarafında tunika albuginea denilen, kompakt, beyaz, elastik olmayan bir kapsül (fibröz bağ dokusu) vardır. Bu tabakanın altında gevşek ve çok damarlı vasküler tabaka bulunur.

Tunika vaginalis az miktarda salgı yapar. Normalde kavitenin içinde 1-2 ml kadar sıvı olup, kavite içinde testisin serbestçe hareketini sağlar. Testis esas olarak bu mekanizma ile travmalardan korunur (Korkud ve Karabay 1985).

Tunika albugineadan içeri doğru uzanan fibröz septumlar testisi piramit biçimli 200-300 kadar lobüle ayırarak arka yüze doğru organın içine dalarlar. Bu tabakaların birleşip kalınlaşmaları ve septalara ayrılması sonucu lobüler bir yapı oluşur (lobuli testis). Her lobülün içinde seminifer tubüller vardır. Tunika vaskülozada kan kapillerleri pencereli türde olup kan proteinleri gibi makromoleküller serbestçe geçişine izin verirler. Seminifer tubüllerin duvarı histolojik olarak dıştan içe doğru, lamina propria, bazal lamina ve germinal ya da

seminifer epitelyum tabakalarından oluşmuştur. (Eroschenko 2001, Şeftalioğlu 2003).

Seminifer tubülü saran fibroz tunika propria birkaç fibroblast katmanından oluşur. Bazal laminaya yapışık olan en içteki katman düz kas özellikleri gösteren yassılaşmış miyoid hücrelerden oluşur. Miyoid hücreler peristaltik hareketlerle kontraksiyona yol açarak spermatozoaların epididimise doğru pasajını sağlar (Kurt 1991, Junqueira ve ark 1998).

Her bir testisteki tubüli seminiferi konkorti duvar yapısı, sertoli ve spermatogenik seri hücreleri olmak üzere iki tip hücre içeren germinal doku ile döşenmiştir. Spermatogenik seri hücreleri bazal lamina ile tubül lümeni arasında 4-8 sıralı tabaka halinde dizilidirler. Bu hücre grubu bölünmeler sonunda farklılaşan ve en sonunda spermatozoayı oluşturacak olan spermatogonyum, spermatosit ve spermatidleri içerirler.

Puberte ile birlikte gonadotropik hormonların uyarıları başlayınca germ hücreleri bazale doğru yer değiştirirler ve olgun spermatogoniumları yapmaya başlarlar. Sertoli hücrelerinde ise nükleus bazale kayar ve hücreler arası bağlantı kompleksleri gelişir (Anafarta ve ark 2007).

Sertoli hücreleri bazolateral membran tarafında kan testis bariyerini oluşturur ve spermatogenezis için gerekli maddeleri temin ederler. Gelişmekte olan spermatozoaların desteklenmesi, korunması ve beslenmesini düzenlerler. Ayrıca bu hücreler hipofiz bezinden FSH salgılanmasını düzenleyen inhibin hormonu ile spermatozoa sıvısının genital kanallarda gidişine yardımcı olan androjen bağlayıcı hormonu salgılarlar (Kurt 1991, Junqueira ve ark 1998, Gökmen 2003, Kierszenbaum 2006).

Leydig hücreleri, erkeklik hormonu testosteronu sentezler ve salgılarlar. Testisin endokrin fonksiyonu, Leydig hücre topluluğuna bağlıdır. Testosteronun hemen hemen tümü testislerde, %5'den azı ise böbrek üstü bezi tarafından üretilir. İnsanda tüm Leydig hücreleri günde 7 mg testosteron salgılar (Şeftalioğlu 2003).

Testisin boşaltıcı duktusları:

- Tubuli rekti
- Rete testis
- Duktuli efferentes
- Duktus epididimis
- Duktus deferens
- Ampulla duktus deferens
- Duktus ejakulatoryus (Kalaycı 1986).

Epididimin en önemli fonksiyonu spermatozoa taşınması, spermatozoa depolanması ve spermatozoa maturasyonudur (Anafarta ve ark 2007).

Spermatogenez

Spermatogenez ilkel kök hücrelerin yani spermatogoniaların bölünerek çoğaldığı veya daha sonra spermatositlere dönüşecek yavru hücreleri ürettiği karmaşık bir süreçtir. Bu süreç pubertede başlar, yaşlanıncaya kadar devam eder. Spermatogenez seminifer tübüller içerisinde gerçekleşir.

Fötal hayatta spermatogonia inaktif durumdadır, pubertede ise sayıları artmaya başlar. Birkaç mitoz bölünme sonrasında spermatogonia büyür ve aşamalı bir gelişme sonrası seminifer tübül içindeki en büyük germ hücresi olan primer spermatosite dönüşür (Harmankaya ve Özgük 2002, Moore ve Persaud 2002, Hasa 2003).

Spermatositogenez: Tip A spermatogonia bir dizi bölünmeye uğrayarak sayıca çoğalır ve Tip B spermatogoniayı oluşturur. Tip B spermatogonianın bölünmesi sonucu primer spermatositler oluşur.

Mayoz: Primer spermatositler 1. mayoz bölünme ile sekonder spermatositlere farklanırlar. Sekonder spermatositler de 2. Mayoz bölünme ile kromozom sayısını yarıya indirir ve spermatid kümelerini oluşturur.

Farklanma süreci boyunca spermatogonium ve spermatidler sertoli hücrelerinin sitoplazmalarındaki girintilere gömülü kalırlar. Sertoli hücreleri böylece üreme hücrelerini destekleme, koruma, beslenmelerinde rol alma ve spermatozoaların olgunlaşıp serbest kalmalarına yardımcı olma görevlerini üstlenmiş olurlar.

Spermiyogenez ise Spermatidlerin olgun spermatozoa hücresine farklanması esnasında geçirdikleri bir dizi morfobiyolojik değişikliklerdir. Bu sırada meydana gelen olaylar şunlardır:

- Golgi kompeksi farklılaşarak akrozom başlığını oluşturur. Akrozom içinde, oosit etrafındaki tabakaları geçmeye yarayan akrozomal enzimleri salgılayan granüller bulunur.
- Nukleus kondanse olur ve DNA yapısındaki somatik histon proteinleri (H1, H2A, H2B ve H4) yerine daha stabil olan, arjinin-lizinden zengin protamin proteinleri geçer.(Kierszenbaum 2006, Anafarta ve ark 2007).

Spermatogenezdeki kromatin değişiklikleri: Sperm kromatini kalitesi fertilizasyonda önemli rol oynar. Protaminlerin DNA ile birleşmesi sonucunda kromatin yapısında yan yana zincir oluşumu gerçekleşir. Bunun sonucunda tam olarak yoğunlaşmış DNA'yı içerir. DNA'daki yoğunluk mitozdaki kromozom DNA'sına göre 6 kat daha fazladır.

Morfolojik olarak anormal spermatozoaların oranı kromatin şekillerindeki artmış heterojenite ile ilgili olarak görülür (Fawcett ve Anderson 1971, Meistrich ve ark 1976, Hasa 2003).

Türe göre özelleşmiş olan nükleer şekil spermatogenez sırasında DNA'nın nükleusta belirli şekilde organize olmasına bağlı olarak kromatin kondansasyonuna dayanır.

Kromatin kondansasyonu lizinden zengin somatik histonlarla, testis spesifik histonların aşamalı değişimleri ile başarılır. Subfertil erkeklerin düşük DNA içerikli spermatozoalarının değişik spermatozoa şekillerinden sorumlu olabileceği düşünülmüştür.

Baş morfolojisi bozuk olan spermatozoalar gelişimin farklı aşamalarında çok çeşitli kromatin kondansasyonları gösterir ve hiçbir zaman normal bir spermatozoa olgunluğuna erişemez.

Sperm nüklear olgunluğunun derecesi anilin mavisi boyası ile ölçülebilmekte ise de Akridin Oranj metodu daha gelişmiş bir yöntemdir. Akridin Oranj çift sarmallı DNA ile etkileşince yeşil floresans, denatüre olmuş DNA ile etkileşince sarı floresans verir. Eğer dekondensasyon ve DNA denatürasyonu kolayca gerçekleşiyorsa nükleus kırmızıya boyanacak, spermatozoa da olumsuz olarak nitelendirilecektir. Bundan dolayı Akridin Oranj boya tekniği sperm nükleusunun içindeki çift sarmallı DNA'nın kromatin kondensasyonu ve kararlılığını değerlendirmede kullanılabilir (İbni Sina Lab. 2009, WHO 2010).

Spermatozoa kromatin kondansasyonuna ilişkin çalışmalarda araştırıcılar spermatozoa kromatin yapısı ile fertilite arasında yakın ilişki bulmuşlardır. Ayrıca anormal DNA'ların spermatozoa morfolojisini de değiştirdiği gösterilmiştir (Liu ve Baker 1990).

Sentriol nükleusun tabanında lokalize olarak, kuyruğu oluşturacak aksiyal filamentleri meydana getirir, sitoplazmada azalma olur ve kuyruğa doğru kayarak rezidü cisim şeklinde dışarı atılır. Sitoplazma fazlalığı sertoli hücrelerince absorbe edilir ya da epididimlerde atılır.

Kuyruğun baş ile birleştiği orta parçasında mitokondriler yerleşir ve sirküler olarak bu segmenti sararlar.

Sertoli hücreleri içinde olgunlaşan spermatozoa aktif olarak lümen içine atılır. Bu olaya spermiasyon adı verilir. Spermiogenez sonucunda gelişen olgun erkek üreme hücresi spermatozoa adını alır. Bu sırada morfolojik olarak matür, fonksiyonel olarak immatürdür. Tam olarak olgunlaşmamış spermatozoa, seminifer tubüllerin lümenine girer ve buradan epididime doğru itilir. Başlangıçta motilite çok az iken epididimde motilite maksimuma ulaşır (Sadler 2005).

1.1.2. Aksesuar Genital Bezler

Seminal vesiküller, Prostat, Bulboüretral bezler (Cowper bezi) olmak üzere üç tip aksesuar bez bulunur.

Seminal vesiküller

Ampulla duktus deferensin yan tarafında uzanan bir çift bezdir. Ön yüzü fundus vesika ürinerya, arka yüzü ise rektum ile komşudur. 4-5 cm uzunluğunda ve 2-2,5 cm genişliğindedir. Bezin üst kısmı daha geniş olup alt uca doğru daralarak duktus ekskretoryusu oluşturur.

Vesikula seminalis dıştan içe doğru tunika adventisya, tunika muskularis ve tunika mukoza olmak üzere üç tabakadan oluşur (Drake ve ark 2006).

Seminal vesiküllerin salgısı sarı, yapışkan, früktozdan zengin ve hafif alkali pH'ya sahiptir. Metabolitler, globulin, askorbik asit ve prostaglandinleri içerir ve spermatozoaların beslenmesi için önemlidir. Yapısındaki prostaglandinler, dişi genital boşaltma yollarının kontraksiyonunu oluşturarak spermiumların döllenme yöresine ulaşmalarını sağlar. Seminal vesiküller, testosteron hormonu kontrolü altında işlev görürler. Pubertede hormonlarla uyarılana kadar gelişimi tamamlanmamıştır (Kalaycı 1986, Şeftalioğlu 2003).

Seminal vesiküllerin salgıladığı fruktoz spermatozoa hücreleri için esas enerji kaynağıdır. Seminal vesiküllerden gelen prostaglandinler intrasitoplazmik cAMP düzeyini artırarak spermatozoa motilitesine katkıda bulunurlar. Seminal vesiküllerin salgıladığı protein kinazlar semeni koagulum halinde tutarlar (Meistrich ve ark 1976, Anafarta ve ark 2007).

Prostat

Prostat erkek üreme sisteminin en büyük yardımcı bezidir. 3cm yüksekliğinde, 4 cm genişliğinde, 2 cm kalınlığında ve yaklaşık 20 g ağırlığında

kestane şeklinde bir organdır. Vesika ürinarya arka alt yüzüne sıkıca tutunan prostat, rektumun ön yüzüyle yakın komşuluktadır. Prostat 30-50 adet dallanmış tubuloalveolar yapıda bir bezdir. Yaklaşık 30-40 tane bezin dalları birleşerek 15-20 tane duktuli prostatisi olarak sinus prostatikusa açılırlar. Bez dokusu kısmen glandüler biçimde düz kas ve bağ dokusu yapısındadır (Gökmen 2003).

Prostat içinde üç tip bez vardır: 1. İç mukozal bezler mukus salgılar. 2. Orta mukozal bezler ve 3. Esas (external) prostatik bezler. Prostat salgısının büyük kısmını oluşturur (Ozan 2004).

Prostat salgısı, hafif asit pH'ya sahiptir. Renksiz olup sitrik asit ve asit fosfatazdan zengindir. Bir proteolitik enzim olan ve semenin akıcı olmasını sağlayan fibrolizin içerir. Ayrıca aminopeptidazlar da semenin akıcılığını sağlarlar.

Semendeki asit fosfataz ve sitrik asit düzeyi prostat bezinin işlevini gösterir. Sitrik asit semenin osmotik dengesini sağlar. Prostat kaynaklı çinko nüklear kromatin stabilitesinde önemlidir (Harmankaya ve Özgök 2002, Gökmen 2003, Anafarta ve ark 2007).

Bulboüretral bezler (Cowper Bezi)

Çapları 3-5 mm olan bezelye büyüklüğünde bir çift birleşik tubuloalveolar bezdir. Üretranın membranöz kısmına proksimal olarak yerleşerek buraya açılırlar. Her bezin kanalı ürogenital diyafragmanın inferior fasiasını dolaşır ve penil üretranın ilk kısmına katılır. Glandula bulboüretralis m. sfinkter üretranın transfers lifleri ile sarılı durumdadır (Junqueira ve ark 1998, Eroschenko 2001, Gökmen 2003).

Bulboüretral Bezler (Cowper Bezi), berrak yapışkan ve mukus benzeri bir salgı salgılarlar. Sialoprotein ve amino şekerlerden zengin olan bu salgı, cinsel stimulasyon sırasında salınarak üretrayı kaygan hale getirir. (Kalaycı 1986, Gökmen 2003, Şeftalioğlu 2003).

Genital bezlerin salgıları belli bir sıra ile posterior üretraya atılır. İlk kısmı prostat sekresyonu, onu takiben spermatozoaları taşıyan vas deferens ve ampulla

kısımlarının içeriği ile en son seminal vesikül sekresyonu gelir (Anafarta ve ark 2007).

1.2. Erkek Genital Sistem Embriyolojisi

Kromozomal ya da genetik cinsiyet fertilizasyonda belirlenir ve sekonder oositi dölleyen spermatozoanın X ya da Y cinsiyet kromozomu tarafından belirlenir. Y kromozomu farklılanmamış gonadın medullası üzerine, testis belirleyici etkiye sahiptir. Seksüel dimorfizmin anahtarı, kısa kolunda (Yp11) SRY genini (Sex Determining Region on Y) taşıyan Y kromozomudur. Y kromozom yokluğunda ovaryumlar meydana gelir. Böylece fertilizasyonda saptanan cins kromozom kompleksi (XX ya da XY), gonadın tipini belirleyerek, farklanmamış gonadın testis ya da ovaryuma farklanmasını sağlar (Şeftalioğlu 2003, Sadler 2005).

1.2.1. Gonadlar

Embriyonun cinsiyeti genetik açıdan daha fertilizasyon sırasında belirlenmiş olmasına rağmen, gelişimin 7. haftasına kadar gonadlar erkek veya dişi morfolojik özelliklerine sahip değillerdir.

Gonadlar başlangıçta bir çift kölomik epitelin uzunlamasına proliferasyonu ve altındaki mezenşimin yoğunlaşmasıyla oluşmuş genital veya gonadal sırtlar halinde belirirler. Gelişimin 6. haftasına kadar bu genital sırtlar içinde germ hücreleri yoktur.

Primordiyal germ hücreleri, gelişimin erken evrelerinde yolk kesesinin allantoise yakın duvarındaki endoderm hücreleri arasında belirirler. Sonbarsağın mezenterinin dorsali boyunca ameboid hareketlerle ilerleyerek 5. haftanın başında primitif gonadlara ulaşır, 6. haftada genital sırtları işgal eder. Bu hücreler genital sırtlara ulaşamadıkları takdirde gonadlar gelişemez. Gonadların over veya testise farklanmasında primordial germ hücrelerinin indükleyici etkisi vardır.

Primordial germ hücrelerinin primitif gonadlara ulaşmasından hemen önce ve ulaşması sırasında, genital sırtın epiteli prolifere olur ve epitel hücreleri altlarındaki mezenşimin içine gömülürler. Bunlar burada primitif cinsiyet kordonları denilen

irregüler şekilli kordonları oluştururlar. Hem erkek hem de dişi embriyolarda bu kordonlar yüzey epiteline bağlıdır ve bu dönemde erkek veya dişi gonadlarının birbirinden ayırt edilebilmesi mümkün değildir. İşte bu evredeki gonad farklılanmamış gonad olarak bilinir (Sadler 2005).

Y kromozomlu embriyolarda, ilkel cinsiyet kordonları kalınlaşır ve gonadın medullasına uzanırlar. Oluşan bu kordonlara testis ya da medulla kordonları denir. Kordonlar burada dallanarak birbirleriyle anastomoz yaparlar ve böylece rete testis oluşur. Daha ileri gelişmede, kalın fibröz bir kapsül olan tunika albuginea oluştuğunda, testis kordonları yüzey epitelle bağlantılarını keserler.

12. haftada kalın fibröz tunika albugineanın oluşması karakteristik olup testisin geliştiğinin önemli bir göstergesidir. 16. haftada testis kordonları at nalı biçimini alırlar ve uç noktaları birleşerek tubuli rektileri yaparlar.

Testis kordonları bu evrede, ilkel cinsiyet hücrelerini ve sölom epitelinden köken alan sertoli hücrelerini içerirler. Testis kordonları arasındaki mezenşimde ise Leydig hücreleri bulunur. Testis kordonlarının içi puberteye kadar doludur.

Pubertede lümen kazanırlar ve seminifer tübül ismini alırlar. Daha sonra, kanalize olan diğer genital boşaltım yollarına açılırlar. Giderek büyüyen testis, gerileyen mezonefrozdan ayrılır ve mezorkium denilen kendi mezenteriyle asılı durur. Testis gelişmesinin son aşamasında, yüzey epiteli yassılaşarak, ergin testisin dış yüzünü döşeyen tek katlı mezotelyumu oluşturur (Moore ve Persaud 2002, Şeftalioğlu 2003).

1.2.2. Erkek Genital Duktus ve Bezlerinin Gelişimi

Fötal testislerde sertoli hücreleri, müllerian inhibitör faktör (MIF) adındaki hormonu sentezlerler. Sertoli hücreleri MIF üretiminde 6.-7. haftada, interstisyel hücreler ise, testosteron salgılamaya 8. haftada başlarlar. Testosteron üretimi insan koryonik gonadotropin hormonu tarafından stimüle edilir. Testosteron erkeklerde mezonefrik duktuslardan erkek genital duktusların oluşumunu uyarırken, MIF de paramezonefrik duktusun epitelial - mezenşimal dönüşümü ile kaybolmasına neden

olur. Mezonefroz dejenere olduğunda, mezonefrik duktuslardan bazıları kalır ve efferent duktulileri oluştururlar. Bu duktuliler, mezonefrik duktusa açılırlar ve mezonefrik duktus bu bölgede duktus epididimise dönüşür. Epididimis distalinde mezonefrik duktus, kalın bir düz kas tabakası kazanır ve duktus deferens oluşur. Mezonefrik duktusların kaudal uçlarının lateralinden dışa doğru seminal veziküller gelişir. Bu çift haldeki bezler spermatozoaların beslenmesini sağlayan sekresyonlar yaparlar. Bu bez kanalı ile üretra arasında mezonefroz kanal parçası, duktus ejakulatoriusu yapar.

Üretranın prostatik bölümünden dışa doğru birçok tomurcuklanmalar meydana gelir ve çevre mezenşime doğru uzanırlar. Prostat bezi epiteli, üretra tomurcuğunun endodermal epitelinden köken alır. Çevre mezenşimi ise prostatın stroma ve kas tellerine farklanır.

Üretranın penil ya da spongioz bölümünden bir çift endodermal tomurcuklanma gelişerek, bezelye büyüklüğünde bulboüretral bezleri (Cowper bezi) oluştururlar. Bu bezin stromal düz kas lifleri çevre mezenşimden gelişir (Moore ve Persaud 2002, Şeftalioğlu 2003, Sadler 2005).

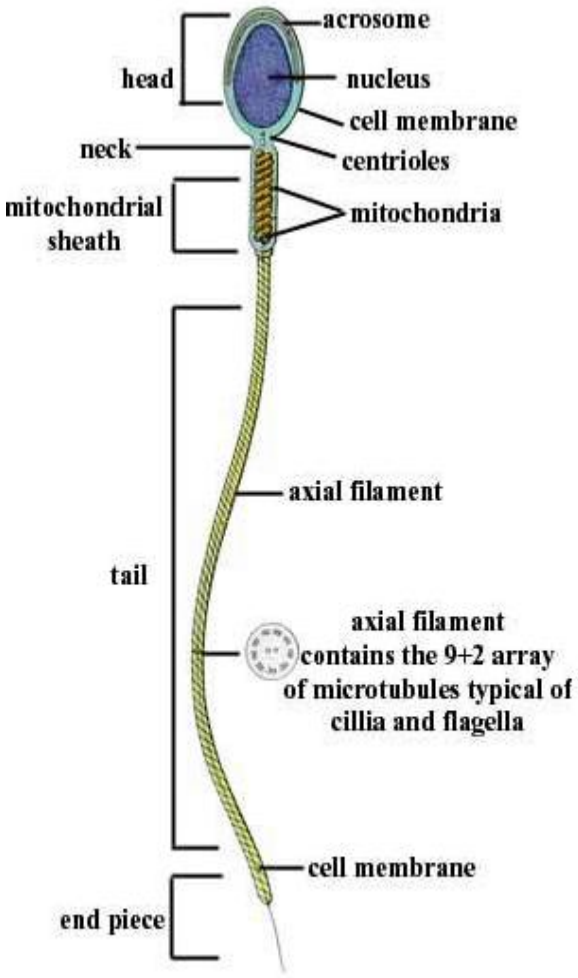
1.3. Spermatozoa

Spermatozoalar üremenin gerçekleşmesinde rol oynayan, hareket ve penetrasyon yeteneğine sahip gelişmiş hücrelerdir. Olgun insan spermatozoası 60 µm boyunda olup baş ve kuyruk kısımlarından oluşur (Orhon ve ark 1995, Junqueira ve ark 1998).

İnsan spermatozoasının baş kısmı önden ovoid, yandan armutsu görünümdedir. Bazali kalın, ucu ince uzundur. 4-5 µm uzunluğunda 2-2,5 µm genişliğindedir. Çekirdek başın büyük kısmını oluşturur ve 2/3 ön kısmı akrozomla örtülüdür. İnsan sperm çekirdeğinin görünümü kromatin kondensasyonlarının farklı farklı olması nedeni ile çeşitlilik gösterir. Kromatinin yoğun ve hacim olarak küçülmüş olması spermatozaya hareketlilik sağlar (Bostofte ve ark 1985).

Akrozom anterior ve ekvatoryal olmak üzere iki segmentten oluşur. Akrozomun arkasında hücre zarıyla çekirdek arasında ince yoğun bir tabaka yer alır. Spermatozoanın başı oosit ile ilk olarak bu bölgede kaynaşır. Fertilizasyonda asıl akrozomun anterior segmenti önemlidir. Ekvatoryal segmenti ise zonaya ilk yapışan kısımdır (Junqueira ve ark 1998, Hasa 2003, Anafarta ve ark 2007, WHO 2010).

Spermatozoanın kuyruk bölgesi 55 μm uzunluktadır. Kalınlık ve tabakalanma farklılığı yönünden 4 parçadan oluşmuştur. Bunlar; boyun, orta parça, esas parça ve son parçadır.



Şekil 1.1. Spermatozoa (EduTv 2009)

Boyun bölgesi bir çift sentriyolün bulunduğu dar bir parçadır. Distal sentriyol, spermatozoa kuyruğunun merkezi parçası olan aksoneme kaynaklık yapar. Orta parçanın uzunluğu 5-7 μm'dir. Orta kısım en önemli bölümlerden biridir çünkü

burada aksonem düzenini dairesel olarak saran ve spermatozoaya hareket için gerekli enerjiyi verecek olan mitokondriler sıkı bir heliks oluşturacak şekilde dizilmişlerdir. Esas parça 45μm uzunluğundadır ve başladığı yerde 0,5 μm kalınlığındadır. Uca doğru giderek incelir. Yedi yoğun lifçe sarılı merkezi aksonem ve fibröz kılıftan oluşur. Hem dış yoğun lifler hem de fibröz kılıf, spermatozoanın öne doğru hareketi sırasında mikrotübüler kayma ve kıvrılma için sağlam bir iskelet oluşturan proteinler olan keratin içerir. Kuyruktaki dış stabilizasyonun sağlanması kuyruk hareketlerinin yeterliliğini sağlar.

Son parça fibröz kılıfın sonlandığı bölge esas parçanın distal ucunu belirler. Bundan sonraki kuyruk kısmı son parça adını alır. 5-7 μm uzunluğundadır ve sadece flajel membranıyla örtülü aksonemden oluşur. Bu nedenle silyuma benzer (Orhon ve ark 1995, Hasa 2003, Şeftalioğlu 2003, Kierszenbaum 2006, İbni Sina Lab. 2009).

1.4. Semen

Ejakülasyon ile dışarı atılan; spermatozoalar, epididimis, seminal vesikül, prostat ve bulboüretral bezlerin salgılarından oluşan grimsi opak bir sıvıdır (vesikula seminalis %60, prostat %30, bulboüretral bez %10).

Ayrıca yapısında prostaglandinler, epitel döküntüleri, bağ dokusu gezgin hücreleri, kökeni bilinmeyen yuvarlak hiyalin cisimler, prostat taşları, lipitler, proteinler ve pigment granülleri bulunur.

Semenin sadece %1'ini spermatozoa oluşturur. Geriye kalanlar erkek genital bezlerinden gelen sıvılardır. Bu sıvılar spermatozoayı beslemek için früktoz, spermatozoayı hareketsiz kılan vajina ve üretra ortamındaki asiditeyi nötralize eden alkalin salgı, spermatozoayı hareketli kılan tamponlayıcı tuzlar ve fosfolipitleri içerir. Semenin %90'ı sudur. Ancak pek çok madde de içerir. Bunlardan en göze çarpanı enerji kaynağı olan früktozdur. Ayrıca vitamin C ve inositol gibi vitaminler ile Ca, Zn, Mg, Cu, sülfür gibi iz elementleri de içerir. Vücutta en yüksek prostaglandin konsantrasyonu semendedir.

Ereksiyon sırasında bulboüretral bezlerin salgıları ile üretra kayganlaşır. Ejakülasyon başlangıcında asit fosfataz ve sitrik asitten zengin prostat sıvısı, bunun arkasından duktus deferens ve duktus epididimisin distal kısmındaki kasların kontraksiyon gücü ile spermiumlar salınır. En son olarak, früktoz ve prostaglandinlerden zengin, koyu kıvamlı seminal vezikül salgısı ejakülata katılır. (Kalaycı 1986, Gökmen 2003, Şeftalioğlu 2003, WHO 2010).

1.4.1. Semen Analizi

Semen analizi yani spermiyogram; spermatozoa konsantrasyonunu, sayısını, şeklini, hareketini, canlılığını değerlendirmeye yönelik bir test olup erkek infertilitesinin değerlendirilmesinde başvurulacak ilk testtir (Bloom ve Fawcett 1975, Orhon ve ark 1995, Harmankaya ve Özgök 2002, Hasa 2003, Günalp 2004).

Uygun olanı semen örneğinin laboratuara yakın özel bir odada alınmasıdır. Eğer bu mümkün değilse semen örneğinin laboratuara en geç bir saat içinde ulaştırılması gerekir. Spermatozoa motilitesinin azalmasının önüne geçmek için semen 20-22°C sıcaklığında tutulmalıdır.

Spermiyogram tetkiki en az 48 saatlik cinsel perhiz sonrası yapılmalıdır. Bunun yanı sıra 7 günü aşan cinsel perhiz de motiliteyi etkilemektedir. Ayrıca doğru sonuca ulaşmak için spermiyogramı 1-2 ay aralarla en az 3 defa tekrarlamak gereklidir. Analiz sonuçları birbirine %20 yakınlıkta ise ilave örneklere gerek yoktur, eğer analiz sonuçları arasında belirgin bir farklılık varsa semen analizinin tekrarlanmasında fayda vardır. Ejakülat örneği klinikte verilmelidir. Semen temiz, toksik olmayan, geniş ağızlı ve tercihen polietilen kaplarda toplanmalıdır (Jequler ve Crich 2004, Anafarta ve ark 2007, WHO 2010).

Normal spermatozoa analizi değerleri: (WHO 2010)

- Volüm: 1,5 - 5 ml
- pH: >7,2
- Viskozite: < +2
- Spermatozoa konsantrasyonu: ≥ 20 milyon/ml
- Total spermatozoa sayısı: >40 milyon

- Motilite yüzdesi: a+b ≥%50 ya da ≥%25 ileri hızlı hareket
- Morfoloji: >%30 WHO, >%14 Kruger Strict
- Lökosit: < 1 milyon/ml

1.4.2. Semenin Fiziksel İncelemesi

Likefaksiyon: Ejakülat ilk çıkarıldığında koagulum halindedir. Bunu sağlayan enzim seminal veziküllerden kaynaklanır. Semenin akıcı özeliğini kazanmasına likefaksiyon denir. Genellikle likefaksiyon 15 dk. içerisinde gerçekleşir. Semenin likefaksiyonundan prostat bezinin salgıları sorumludur. Semen örneği likefaksiyondan hemen sonra veya ejakülasyondan bir saat sonra muayene edilmelidir (Anafarta ve ark 2007, WHO 2010).

Renk: Semenin muayenesi likefaksiyonun hemen ardından yapılmalıdır. Normalde semen gri-opak görünümdedir.

Koku: Semenin kendine has bir kokusu vardır. Bu koku prostattan salgılanan spermin denen bir proteine bağlı oksidasyondan kaynaklanır. Semenin kokusu testislerde üretilen aminlerden kaynaklanır.

Volüm: Ejakülatın hacmi konik tabanlı dereceli silindirle veya geniş dereceli bir pipete çekilerek ölçülebilir. Normalde semenin hacmi 1,5-5 ml olmalıdır. Bu hacmin büyük kısmı seminal veziküllerin salgılarından kaynaklanır. Prostat ve epididimisin salgılarının katkısı ancak 1 ml kadardır.

Viskozite: Likefiye olmuş numunenin viskozitesi koagülasyondan farklı olarak teşhis edilmelidir. Viskozite 5 ml'lik pipete alınan ejakülatın damla damla akıtılarak, damlaların büyüklüğü (kalınlığı) ve uzamalarının gözlemlenmesiyle tahmin edilir. Normal viskoziteye sahip bir semen numunesi pipetten tek tek ve aralıklı damlalar halinde düşer.

1-2 cm'lik bir uzama varsa +1, 2-4 cm'lik bir uzama varsa +2, 4 cm üzerinde bir uzama varsa +3 viskozite değeri kaydedilir.

Yüksek viskozite spermatozoa motilitesinin ve konsantrasyonunun belirlenmesini engeleyebilir. 2 cm'den fazla uzama anormal olarak kabul edilir.

pH: Semenin pH'yı ejakülasyondan sonraki bir saat içerisinde ölçülmelidir. Bu ölçüm için pH ölçebilen indikatör kağıtlar kullanılır. Normal pH değeri 7,2-8,0 arasında olmalıdır.

Semen epididim, seminal veziküller, prostat, bulboüretral (Cowper) ve periüretral submukozal Littre bezlerinin salgılarının bir karışımı olduğundan bu bezlerin salgılarının kimyasal özelikleri semenin pH'sı hakkında bilgi verir. Semenin alkali pH'da olmasını sağlayan, semenin hacmine %70 katkıda bulunan seminal veziküllerin salgısıdır (Kalaycı 1986, Morgentaler ve ark 1995, Gökmen 2003, Şeftalioğlu 2003, Anafarta ve ark 2007, WHO 2010).

1.4.3. Mikroskobik Muayene

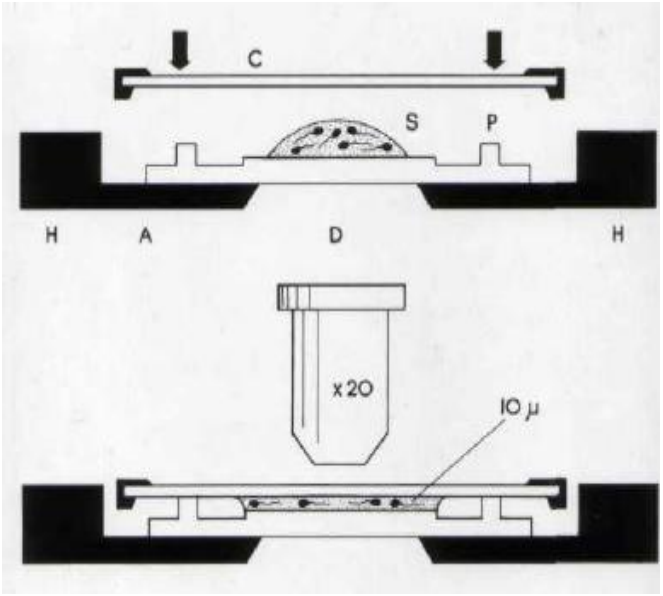
Numunenin ilk mikroskobik incelemesi sırasında numunenin konsantrasyonu, motilitesi, aglütinasyonu, numunede spermatozoa harici hücresel elemanların (immatür germ hücreleri, lökositler, eritrosit, bakteri) mevcudiyeti gözlenir, tahmini yapılır.

1.4.4. Konsantrasyon Ölçümü

Günümüzde spermatozoa sayımı en çok Makler sayım kamerası kullanılarak yapılır. Bir damla semen derinliği 10 μm olan Makler kamerasının ortasına damlatılır, kameranın üzerine her biri 0,1 x 0,1 mm boyutlarında 100 kareden oluşan, 1 mm^2 boyutlarında grid camı kapatılır. Böylece, cihaz yardımıyla sabit hacimde semenin incelenmesi mümkün olur. Grid üzerinde 10 küçük kare sayılır ve sonuç milyon cinsinden 1 ml'deki spermatozoa sayısını verir (Erimşah 2006, WHO 2010).



Resim 1.1. Konsantrasyon Ölçümü (Midatlanticdiagnostics 2009).



Şekil 1.2. Konsantrasyon Ölçümü (Midatlanticdiagnostics 2009).

1.4.5. Motilite Tayini

Motilite, spermatozoaların hareket edebilme yeteneğidir. Spermatozoaların fertilizasyonu sağlamak için dişi genital organlardan geçip ovuma ulaşabilmeleri gerekmektedir. Semende motil spermatozoa sayısı arttıkça gebelik şansı da artar. Döllenme için spermatozoanın hareketli olması yeterli değildir, bu hareketin

spermatozoayı ileri doğru itecek şekilde olması da zorunludur. Progresif aktivite denen bu ileri hızlı hareket, sadece spermatozoanın dişi genital kanalda ilerlemesi için değil, aynı zamanda oositi örten kılıfların delinip döllenmenin gerçekleşmesi için de gereklidir. Yardımcı üreme teknikleri kullanılırken de spermatozoa motilitesi ve motil spermatozoa sayısı önem kazanır. Spermatozoa motilite, morfoloji ve fonksiyonu spermatozoa konsantrasyonundan daha önemlidir. Asidik vaginal salgılar spermatozoaları 1-2 saat içinde hareketsizleştirebildiğinden spermatozoa hızla servikal mukusa penetre olmalıdır (Ishikawa ve ark 1989).

Motilite, manuel olarak Makler kamerası ile ölçülür. Bunun haricinde videomikrografik yöntem, bilgisayar sistemi (CASA_Computer Aided Sperm Analysis) veya time exposure ve multiple exposure fotomikrografi ile değerlendirilebilir.

Her bir spermatozoanın motilitesi dört derece üzerinden değerlendirilir:

- (+4) İleri hızlı hareket 25 µm/s 37°C'da ya da 20 µm/s 20°C'da 25 µm yaklaşık olarak beş baş uzunluğuna veya yarım bir kuyruk uzunluğuna tekabül eder.
- (+3) İleri yavaş hareket (<5 µm/s)
- (+2) Yerinde hareketli
- (+1) Hareketsiz

WHO kriterlerine göre, spermatozoaların en az %50'si motil olmalı, motil spermatozoaların en az %25'i ise ileri hızlı hareketli olmalıdır.

Makler kamerasında motilite hesaplanırken 100 spermatozoa değerlendirmeye alınır, 10 kareden oluşan hat üzerindeki spermatozoalar sayılarak değerlendirilir.

Motilitenin önemli bir fertilite göstergesi olması, bu parametrenin daha objektif kriterlere göre değerlendirilmesini gerektirir. Bu nedenle spermatozoaların ileri hareketli dereceleme olarak bilinen kriterlerle sınıflandırılması gerekmektedir. Bu şekilde daha objektif sonuçlar alınabilir.

Spermatozoanın hareketi özellikle orta kısım ve kuyruğun anatomik ve işlevsel olarak sağlam olması ile ilgilidir. Orta kısımda yer alan mitokondrilerce üretilen ATP hareketin enerjisini verir. Ejakülat viskozitesinin yüksek olması, ilaçlar, alkol, sigara ve skrotal ısının artışı sperm motilitesini inhibe eden faktörlerdir.

Yapılan çalışmalarda sigara kullanımının seminal plazma hacminde azalmaya, semen konsantrasyonunda düşmeye, motilite ve morfolojide bozulmaya yol açtığı gösterilmiştir (Ginsburg ve Armant 1990, Folgera ve ark 1993, Makler ve ark 1993, Harmankaya ve Özgök 2002, Hasa 2003, Siroky ve ark 2003, Anafarta ve ark 2007, Shutle ve ark 2008, İbni Sina Lab. 2009, WHO 2010).

Öncelikli olarak a ve b sınıfında hareketlilik gösteren spermatozoalar sayılır daha sonra aynı alanda yerinde hareketli ve hareketsiz spermatozoalar sayılır.

Sayım cihazı yardımı ile her bir kategorideki spermatozoaların sayımı yapılır. 200 spermatozoa sayıldıktan sonra her bir kategorideki spermatozoanın motilitesinin yüzdesi hesaplanır ve rapor edilir.

Karnitin, gliserofosforilkolin ve α glukozidaz epididimal salgıdan sperm motilitesini sağlayan ajanlardır (Diamond ve ark 1992, İbni Sina Lab. 2009).

1.4.6. Morfoloji Analizi

Sperm morfolojisi günümüzde en önemli fertilite potansiyeli parametresi olarak kabul edilmektedir. Normal morfolojideki spermatozoalar normal progresiv motilitede bulunabilmekte, servikal mukusu ancak bunlar geçebilmektedir. Şekil bozukluğu olan spermatozoalar ya immotil kalacaklar, ya da non-progresif motiliteye sahip olacaklardır. Morfolojisi bozuk olan bir spermatozoa, en iyi olasılıkla non-progresif hareket yapabilir. Progresif motiliteye yalnızca morfolojik olarak normal veya normale yakın spermatozoalar sahip olabilir.

Morales ve arkadaşları, normal morfolojiye sahip spermatozoaların anormal spermatozoalardan daha hızlı yüzmelerinden başka, daha yüksek dönme, flagellar hareket sıklığı ve flagellar hareket yüksekliğine de sahip olduklarını göstermişlerdir.

Kısaca önce morfoloji düzgün olmalıdır ki, hareketlilik iyi olabilsin (Orhon ve ark 1995).

Normal bir spermatozoada baş ovoid ve düzgün konturlu ve 4-5 μm boyunda, 2,5-3,5 μm genişliğinde olmalıdır. Baş bölgesinin %40-70'i akrozomal bölgeden oluşmalı (1/3 WHO) , akrozomal kılıf iyi sınırlanmış olmalıdır. Orta kısım ince uzun ve 1 μm'den ince, orta kısmın boyu ise baş kısmının boyunun 1,5-1,75 katı olmalıdır. Sitoplazmik dropletler normal baş boyunun yarısından daha az boyda olmalı, kuyruk düzgün, orta parçadan daha ince, kıvrılmamış ve yaklaşık 45 μm boyunda olmalıdır. Kruger strict kriterlerine göre bu sınıflandırmanın dışında kalan tüm değerler anormal kabul edilmektedir.

Değerlendirme esnasında değişik bölgelerde minimum 200 hücre değerlendirilmelidir.

Kruger Strict kriterleri spermatozoaların in vitro ortamdaki fertilizasyon potansiyelini belirlemede en sık kullanılan yöntemlerden biridir. Kesin (strict) kriterlerinin en önemli özelliği değerlendirmede standardizasyon sağlanmış olmasıdır. Spermatozoa morfolojisi kesin kriterlere göre şu şekilde değerlendirilir.

Spermatozoa başı ovoid ve düzgün konturlu olmalı, iyi sınırlandırılmış bir akrozomal kılıf içermelidir, akrozom baş alanının %40-70'ini kaplamalıdır, akrozom altında kalan bölgelerin konturları düzgün olmalıdır, boyun, orta parça ve kuyruk anomalisi olmamalıdır, orta parça silindirik ve baş ile aksiyel olmalıdır, orta parça sitoplazmik droplet içermemelidir. Ara formlar normal kabul edilmezler (Kruger ve ark 1986, Kruger ve ark 1988, Orhon ve ark 1995).

Kruger'in yapmış olduğu bir IVF çalışmasında normal morfolojiye sahip spermatozoa oranı %14'ün altında olan hastalarda fertilizasyon oranı %49,4, normal morfolojili spermatozoa oranı %14'ten fazla olanlarda ise fertilizasyon oranı %88,3 olarak bildirmiştir.

Kruger'in strict (kesin) kriterlerine göre normal morfolojili spermatozoa oranı %14'ün altında olan hastalarda ovum fertilizasyonu olabilmektedir. Böylelikle

normal morfolojiye sahip spermatozoa oranı %14'ten düşük olan hastalar yeniden sınıflandırılmış ve %4'ten daha az normal morfolojiye sahip hastalarda fertilizasyon oluşmadığını gözlemlemiştir (Kruger ve ark 1987).

Spermatozoa morfolojisinin değerlendirilmesinde kullanılabilecek pek çok boya Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından yayınlanan el kitaplarında tanımlanmıştır. Bu boyalardan bazıları şunlardır; Papanicolaou, Giemza, Diff-Quik, Spermac.

Spermatozoanın morfolojik incelemesi spermatogenez kalitesinin ve fertilitenin, kesin olmamakla birlikte duyarlı bir göstergesidir. Özellikle amorf ve uzamış baş anomalisi taşıyan spermatozoaların yapısal kromozom anomali sıklığı da artmaktadır (Diamond ve ark 1992, Orhon ve ark 1995, Mehta ve ark 2006, Anafarta ve ark 2007).

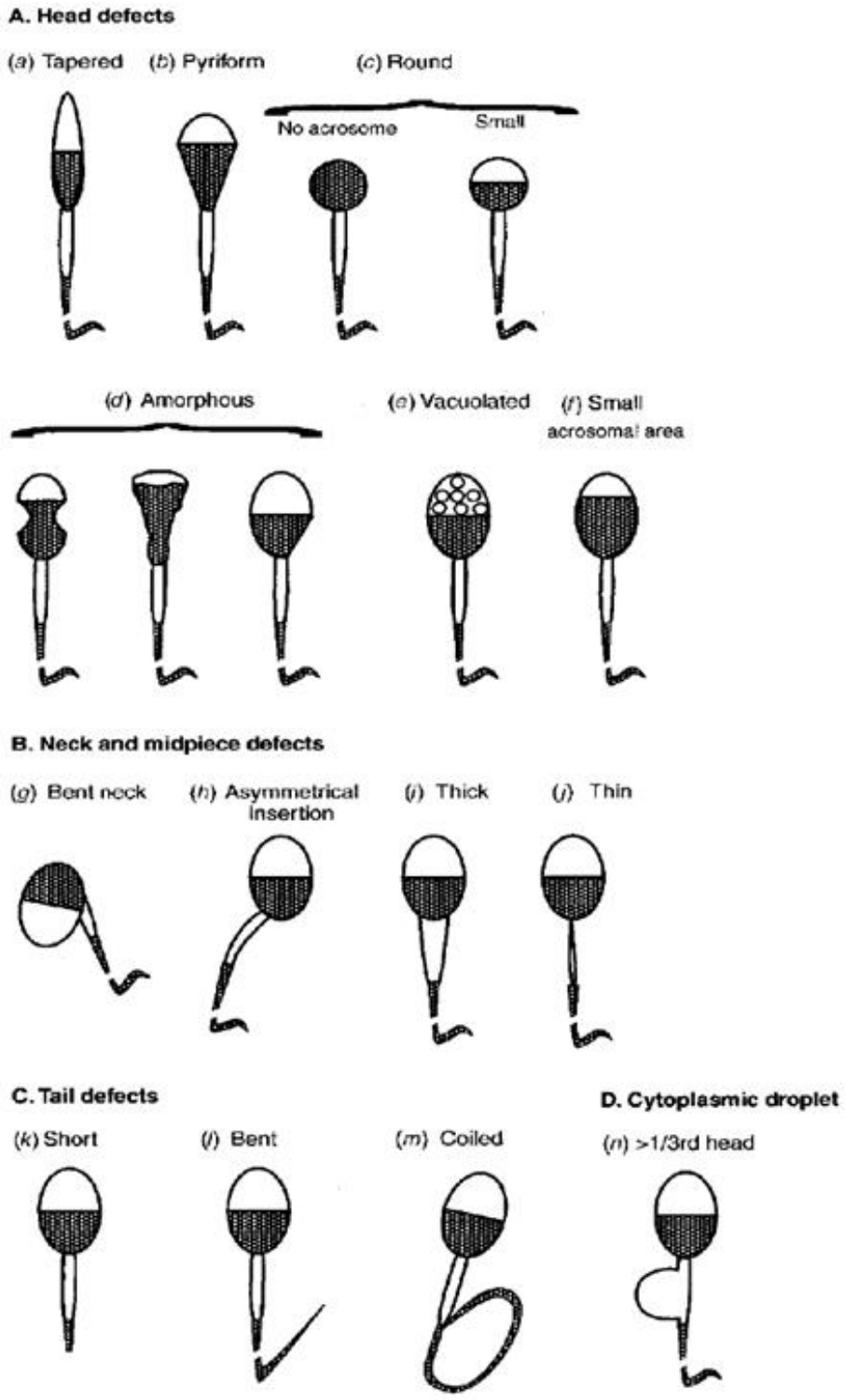
Nükleus anomalileri, DNA içerik bozukluğu anlamına gelebilir. Spermatozoa başının yuvarlak olması "globozoospermia" genellikle akrozom yokluğu durumunda olur ve immatürite işaretidir.

Orta kısım anomalileri, mitokondrilerin yer aldığı bölüm olduğu için çok önemlidirler ve spermatozoanın enerji desteğinden yoksun kalması söz konusu olabilir. Böylesi bir durumda spermatozoa progresif hareketten yoksun kalabilir veya tümden immotil olabilir. Kıvrılmış ve amorf orta parça durumlarında mitokondri defektlerine bağlı olarak enerji yetersizliği söz konusu olur. Bu spermlerin progresif motilite göstermeleri mümkün değildir.

Kuyruk anomalileri, total motilite yokluğu veya nonprogresif motilite şeklinde hareketlilik bozukluklarına yol açabilen defektlerdir. Çift kuyruk immatürite işareti olabilir ve motilite bozukluklarına yol açabilir. Kuyruğun kısa, uzun veya kalın olması motilite bozukluğu yaratacaktır.

Spermatozoa morfolojisinin normal olması, o spermatozoanın mutlak fertilite yeteneğine sahip olduğu anlamına gelmez ancak; morfolojisi normal olmayan

spermatozoaların fertilite yeteneklerinin ciddi olarak etkilenmiş olması muhtemeldir (Orhon ve ark 1995).



Şekil 1.3. İnsan spermatozoası anomalileri (WHO 1999).

1.4.7. Spermatozoa Vitalite (Viabilite - Canlılık) Testleri

Bu testler motilitenin belirlenmesinde iyi bir internal kontrol sağlarlar. Hareketsiz spermatozoaların canlı olup olmadıklarını anlamak için boyama yapılır. Ölü ve motil spermatozoaların toplamı %100'ü aşmamalıdır.

1.4.8. Ayraçlar

(Eosin Y): 5g/l Eosin Y solüsyonu, 9 g/l sulu sodyum klorid solüsyonu içine alınır. Bir damla taze semen bir damla Eosin Y solüsyonu ile lam üzerinde karıştırılır. 30 sn sonra 400X büyütmede ışık mikroskobu altında incelenir. Canlı hücreler boya almazken ölü hücreler kırmızı boyanır.

(Tripan Mavisi): %10'luk sulu tripan mavisi solüsyonu hazırlanır. Bir damla taze semen örneği ve bir damla Tripan mavisi solüsyonu lam üzerinde karıştırılır. Canlı hücreler boya almazken ölü hücreler mavi boyanır.

Semen analizlerinin doğru yorumlanabilmesi için öncelikle semen üretiminden sorumlu olan erkek üreme sisteminin yapısı ve fonksiyonları ile normal spermatozoa morfolojisi iyi anlaşılmalıdır.

Spermatogenez sürecinde, alkol, sigara, uyuşturucu kullanımı, stres, viral ya da bakteriyel hastalıklar, elektromanyetik alanlara maruz kalınması gibi nedenler semenin kalitesini etkileyebilmektedir (Lundsberg ve ark 1995, Moore ve Persaud 2002, Fejes ve ark 2005, Erimşah 2006, Noyan 2008, WHO 2010).

1.5. Cep Telefonu Radyofrekans Radyasyonu ve Biyolojik Dokular

Bilimsel araştırma ve geliştirme çalışmaları sonucunda daha modern ve teknolojik bir hayat hedeflenirken bu teknolojik gelişimlerin bir sonucu olarak elektromanyetik (EM) alanlar ve bu alanların oluşturduğu elektromanyetik kirlilik gündeme gelmiştir.

Elektromanyetik alanlar (EMF, Elektromagnetik Field) terimi; mikrodalgalar dahil olmak üzere 0 Hz ile 300 GHz arasında frekansa sahip statik alanları, dalga boyu çok uzun (ELF, Extremely Low Frequency-Aşırı Derecede Düşük Frekans) alanlar ve Radyofrekansı (RF, Radiofrequency) alanlarını kapsar (Hulbert ve ark 1998, ICNIRP 1998, Can 2006, Çevre ve Orman Bakanlığı 2009).

Elektromanyetik alanların iki bileşeni vardır: Elektrik alan ve manyetik alan. Manyetik alan hareketli ve elektrik yüklü zerrelerin, güç etkisinde kaldığı boşluk olup atomların içindeki elektronların çekirdek etrafında ve kendi ekseninde dönmeleri sonucu oluşur. Manyetik alan doğrudan gözle görülemeyen veya kolayca hissedilemeyen fakat sonuçları görülebilen veya hissedilebilen bir olgudur (Bold ve ark 2003).

Elektrik alanların şiddeti metre başına düşen gerilim (Volt/metre) ile ölçülürken, manyetik alanın ölçü birimi Tesla'dır. Yaygın olarak kullanılan bir başka birim ise Gauss'tur. Günlük hayata maruz kalınan, iyonlaştırıcı olmayan elektromanyetik dalgaların etkisiyle canlılarda ısıl ve ısıl olmayan etkiler olmak üzere iki tür etki oluşabilir. Isıl etkiler, insan vücudu tarafından soğurulan elektromanyetik enerjinin ısıya dönüşmesi ve vücut sıcaklığını arttırması olarak tanımlanır. Bu sıcaklık artışı, ısının kan dolaşımı ile atılarak dengelenmesine kadar sürer. Cep telefonları gibi RF kaynaklarının sebep olabileceği sıcaklık artışının gerçekte çok düşük olduğu ve büyük olasılıkla vücudun normal mekanizmaları ile kolayca etkisizleştirilebildiği öne sürülmektedir (Leeuwey ve ark 1999).

Hücresel Mobil iletişim sisteminde telefonlarla sistem arasındaki haberleşme, hücrelerde "radyofrekans"ları ile sağlanmaktadır. Konuşma ve haberleşme bilgisi bu radyofrekansları ile taşınmaktadır. Baz istasyonlarından yapılan bu radyo yayınımları hücre kapsama alanını oluşturmaktadır.

Hücresel sistem için dar bir frekans bandı ayrılmış olup aşağıdaki şekilde farklı mobil sistemler için frekans band aralıkları belirtilmiştir (Can 2006).

Başlıca radyasyon türleri; iyonlaştırıcı radyasyon ve iyonlaştırıcı olmayan radyasyon olmak üzere iki grupta toplanabilir. İyonlaştırıcı radyasyon; madde

içerisinden geçerken enerjisini ortama aktarmak suretiyle, ortamdaki atomları doğrudan veya dolaylı yollarla iyonlaştıran radyasyon türüdür. Örneğin; x ve gama ışınları ile α, β ve nötron parçacıklarının yayılması gibi.

Yeteri kadar enerjiye sahip olamadıkları için radyo dalgaları, mikrodalgalar, kızıl ötesi ışık, mor ötesi ışık (ultraviyole) ve görünür ışık iyonlaştırıcı olmayan radyasyon olarak isimlendirilirler. İyonlaştırıcı olmayan radyasyon nükleer radyasyon değildir. İyonlaştırıcı özelliğe sahip olmayan; sabit telekomünikasyon cihazları olan baz istasyonları, cep telefonları, radyo ve televizyon vericileri ile elektrik iletim hatları, trafo merkezleri ve elektrikli ev aletlerinden (mikrodalga fırınlar, tıraş makinesi, saç kurutma makinesi vb.) kaynaklanan radyasyon ise, iyonlaştırıcı olmayan radyasyon olarak ifade edilen elektromanyetik radyasyon grubunda yer alır. Elektrik enerjisi ileten ya da enerjiyle çalışan her türlü araç ve gereç, çalışma durumunda çevresinde bir elektromanyetik alan oluşturmaktadır.

Bilim ve teknolojideki gelişmelere paralel olarak; bireysel, endüstriyel ve ticari amaçlı, yaşamın her alanında yaygın biçimde kullanılmaya başlanan, televizyon, radyo vericileri, bilgisayar, cep telefonu ve baz istasyonu vb. gibi yukarıda sıralanmış olan iyonlaştırıcı olmayan radyasyon yaydığı bilinen sistemlerin çevre ve insan sağlığı açısından bir takım riskler taşıdığı düşüncesi, bilim dünyasında tartışmalara ve sonucunda bir çok araştırmalar yapılmasına neden olmuştur.

Yapılan araştırmalar sonucu iyonlaştırıcı olmayan radyasyon kaynaklarının yarattığı manyetik alanın, çevre ve insan sağlığı üzerindeki etkisinin, kaynakların yoğunluğuna ve frekanslarına bağlı olarak değişiklik gösterdiği anlaşılmıştır (Hulbert ve ark 1998, ICNIRP 1998, Can 2006, Çevre ve Orman Bakanlığı 2009).

1.6. Özgül Soğurulma Oranı SAR (Specific Absorption Rate)

SAR (Specific Absorption Rate – Özgün Soğurulma Oranı) Vücudun radyofrekans elektromanyetik alana maruz kalması durumunda doku tarafından absorbe edilen radyofrekans enerji oranı ölçüsüdür. Doku kütlesi başına absorbe edilen elektik enerjisi olarak tanımlanır. Birimi Watt/kg'dir. SAR genellikle ya tüm vücuda ya da vücudun küçük bir doku parçasının üzerine (örneğin 1 g ya da 10 g

doku) etkiyen enerji ortalamasıdır. Değer, vücut bölgesinin, çalışılan belirli hacim ya da kütlede maksimum seviye ölçüldükten sonrasını akla getirir. SAR vücut içinde oluşan alanın şiddeti ve alana maruz kalan gövdenin kg başına aldığı Watt cinsinden enerjidir, W/kg veya mW/g olarak ifade edilir (Şeker ve Çerezci 1997).

SAR 100KHz ve 10GHz arasındaki elektromanyetik dalga alan maruziyetlerini ölçmede kullanılır.

Bugüne dek yapılan araştırmalar, insan vücudunun bir derecelik sıcaklık artışını regüle edemediğini ve bu artışın sorunlar yarattığını göstermektedir. İnsan vücudunda bir derecelik sıcaklık artışı için bir kilogram doku başına 4 W güç soğurulması gerekmektedir. İnsanların genel yaşam alanlarında bu değerin 50'de biri olan 0,08 W/kg SAR sınırı olarak kabul edilmiştir.

Özgül soğurma oranının doğrudan ölçülmesi hemen hemen olanaksızdır. Bundan dolayı sınır değerlerin belirlenmesinde kolay ölçülebilen ve/veya gözlemlenebilen parametreler kullanılmaktadır. Bu parametreler elektrik alan şiddeti, manyetik alan şiddeti ve güç yoğunluğudur (Şeker ve Çerezci 1999, Ermol 2008).

Uluslararası İyonlaştırıcı Olmayan Radyasyondan Korunma Komitesi (ICNIRP)'nin Kılavuzundaki sınır değerler Çizelge 1'de verilmiştir.

Temel limit olarak "ortalama insan vücudu sıcaklığını 1 derece arttıracak EM enerji soğurulmasının zararlı olduğu" düşüncesinden yola çıkılmıştır (ICNIRP 1998).

Çevre Bakanlığı, Sağlık Bakanlığı, İçişleri Bakanlığı, Üniversiteler ve diğer ilgili tüm tarafların katıldığı toplantılar sonucunda Telekomünikasyon Kurumu tarafından baz istasyonlarının da içinde yer aldığı "10 kHz - 60 GHz Frekans Bandında Çalışan Sabit Telekomünikasyon Cihazlarından Kaynaklanan Elektromanyetik Alan Şiddeti Limit Değerlerinin Belirlenmesi Ölçüm Yöntemleri ve Denetlenmesi Hakkında Yönetmelik" hazırlanarak 12 Temmuz 2001 tarih 24460 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanmıştır. Bu Yönetmelik ile Türkiye'de geçerli olan sınır değerler belirlenmiştir. Yönetmelikte yer alan sınır değerlerin belirlenmesinde

ICNIRP Kılavuz'unda yer alan sınır değerler esas alınmıştır (Çevre ve Orman Bakanlığı 2009).

SAR ölçümleri, dokuların gerçek biyolojik davranışları hakkında bilgi vermeyecektir. Henüz kabul edilmiş bir SAR ölçme ya da modelleme standardı yoktur. SAR belli ağırlıktaki (1 g ya da 10 g) dokuda ortalama alınarak elde edilir, noktasal tepe değerler çok farklı olabilir. Son yıllarda yapılan SAR ölçümleri arasında önemli farklılıklar gözlenmektedir. Günümüzde sıklıkla kullanılan cep telefonları çevremizde elektromanyetik dalgalar yaymaktadır. Cep telefonlarının elektromanyetik etkisine maruz kalan insanların soğurduğu elektromanyetik enerji vücutta ısıl ve ısıl olmayan etkilere neden olmaktadır.

Örneğin, aynı model ve marka cep telefonu için iki farklı laboratuarda birbirinin iki üç katı farklı SAR değerleri ölçülebilmektedir. Farklı SAR ölçümleri; kullanılan fantomlardan, laboratuar ortamının kendisinden, ölçü adımlarının farklılıklarından, vb. kaynaklanabilir. Laboratuarlarda SAR ölçmelerini belli bir standarda sokabilmek amacıyla elektrik, elektronik ve bilgisayar mühendislerinin uluslararası meslek örgütü ve bilimsel kurumu olan IEEE, SAR ölçme metodolojisi üzerindeki çalışmalarını henüz tamamlayabilmiş değildir (ICNIRP 1998, Paker ve Sevgi 1998, Sevgi 2000, Ermol 2008) (Tablo 1.1.).

Tablo 1.1. ICNIRP Kılavuzunda verilen Elektrik ve Manyetik Alanların Kamusal Alanlarla İlgili Referans Değerleri

Frekans Aralığı (MHz)	E-Alan Gücü (V/m)	H-Alan Gücü (A/m)	B-Alan (μT)	Güç Yoğunluğu (W/m^2)
1Hz'e kadar	-	$3.2x10^4$	$4x10^4$	-
1-8 Hz	10.000	$3.2x10^4/f^2$	$4x10^4/f^2$	-
8-25 Hz	10.000	4000/f	5000/f	-
0.025-0.8 kHz	250/f	4/f	5/f	-
0.8-3 kHz	250/f	5	6.25	-
3-150kHz	87	5	6.25	-
0.15-1 MHz	87	0.73/f	0.92/f	-
1-10 MHz	$87/f^{1/2}$	0.73/f	0.92/f	-
10-400 MHz	28	0.073	0.092	2
400-2000 MHz	$1.375\ f^{1/2}$	$0.0037\ f^{1/2}$	$0.0046\ f^{1/2}$	f/200
2-300 GHz	61	0.16	0.2	10

1.6.1 Düşük Frekanslı (0 Hz - 10 kHz) Elektromanyetik Işınımların İnsan Sağlığına Etkileri

Düşük Frekans alanları insan bedeni üzerinde saç telinin havalanması gibi yüzeysel etkilere neden olmaktadır. Elektromanyetik ışınımın zararlı etkisinden korunmak için daha az maruz kalmaya yönelik kısıtlamalar önerilmektedir. Bu kısıtlamalar vücutta ışınım sonucu oluşan akım yoğunluğu ve özgül soğurulma oranı gibi biyolojik açıdan anlamı olan büyüklük cinsinden verilmektedir. Bu büyüklükler doğrudan ölçülmediklerinden bunlar yerine dış elektrik ve manyetik alan güç yoğunluğu ölçülür. Bu konudaki standartlar mesleki ve genel halk sağlığı olmak üzere iki grupta verilmişlerdir.

1.6.2. Yüksek Frekanslı (10 kHz - 300 GHz) Elektromanyetik Işınımların İnsan Sağlığına Etkileri

İnsan vücudu yüksek frekans alanlarına duyarlıdır. Vücut tarafından yutulan enerji ısıya dönüşür. Yüksek frekans alan tüm vücut veya ilgili vücut bölgesinde ısı oluşur. Isı içerde oluştuğu için, ısı algılayıcı olan derimiz tarafından algılanmaz. Bu yüzden vücut sıcaklığı kontrol sistemi etkilenir. Bu etki frekansa bağımlıdır.

Bu zararlı etkileri azaltmak için elektromanyetik ışımanın belirli bir değerde olmasını öngören standartlar geliştirilmiştir. Elektromanyetik ışıma canlıya ulaştığında, bu canlı tarafından soğurulmaktadır (Çevre ve Orman Bakanlığı 2009).

Bir atom çekirdeğinin kararsız durumdan daha kararlı bir duruma geçerken elektromanyetik dalga veya parçacık şeklinde enerji yayılmasına radyasyon (ışıma) denir. Radyasyon, iyonlaştırıcı radyasyon ve iyonlaştırıcı olmayan olmak üzere iki grupta toplanabilir.

İyonlaştırıcı Radyasyon: Madde içinden geçerken enerjisini ortama aktarmak yoluyla ortamdaki atomları doğrudan veya dolaylı yollarla iyonlaştıran radyasyon türüdür.

İyonlaştırıcı Olmayan Radyasyon**:** Yeterince enerjisi olmadığı için ortamdaki atomları iyonlaştırmayan radyasyon türüdür. 1990'lı yılların başından bu yana gelişen ve hızla yaygınlaşan cep telefonları ve baz istasyonlarının insan sağlığı açısından bir takım risklere yol açabilme olasılığı bilim dünyasında çok sayıda tartışmalara ve halen süregelen çok sayıda araştırmanın yapılmasına neden olmuştur. Yüksek Frekanslı Elektromanyetik Işınımlar (10 kHz - 300 GHz) RF alanlar 10 GHz üzerinde deri yüzeyi tarafından absorbe olur ve enerjinin küçük bir kısmı alta yerleşen dokulara penetre olur. Bu etkinin tamamı olumsuz sağlık sonuçları ortaya çıkar anlamına gelmemektedir. Temel ölçüm birimi metrekare başına güç yoğunluğu (W/m^2) ya da zayıf alanlar için metrekare başına miliWatt (mW/m^2) ya da microWatt/metrekare ($\mu W/m^2$). Yüksek frekans alan tüm vücutta ya da vücudun bir bölümünde bölgesel ısı oluşur. Frekansa bağlı olarak vücut sıcaklığı kontrol sistemi etkilenmektedir. Bu zararlı etkileri azaltmak için elektromanyetik ışımanın belli bir değerde olmasını öngören standartlar geliştirilmiştir (Ocaktan ve Akdur 2008).

Radyofrekans enerjisine maruz kalma cep telefonundaki frekansa bağlıdır. Federal iletişim komisyonu tarafından kablosuz telefonlar için uyulması gereken güvenlik limiti 1,6 w/kg olarak belirlenmiştir. Günümüzde mobil telefon kullanıcıları bu SAR sınırlar dahilinde telefonlar kullanmaktadır (Sağlık Bakanlığı 2000, Tübitak Bilten 2001, Bilgi Teknolojileri ve İletişim Kurumu 2009).

1.7. Cep Telefonları

Cep telefonları düşük güçlü RF (radyofrekans) sinyalleri gönderen ve alan cihazlardır. Elektromanyetik dalga spektrumu içinde radyo dalgaları grubunda yer alır.

Günümüzde kullanılan cep telefonları 800-1900 MHz frekans aralığında çalışmaktadır. Cep telefonu operatörleri tipik olarak 0,25 W güçte işletilir.

Cep telefonu RF radyasyon maruziyetini değerlendirmek için en güvenilir nicelik SAR değeridir. Vücut yakınındaki bir vericiden (cep telefonu) yayılan elektromanyetik dalgaların bir kısmı telefondan dokulara absorbe edilir. SAR değeri

cep telefonu çeşitlerine göre 0,12-1,6 W/kg arasında değişiklik gösterir (Federal Communications 1999, Agarwal 2007).

GSM'in, 900 MHz bandında iki işletmeciden fazlasına cevap vermesi güç olduğundan, birçok Avrupa ülkesinde GSM 1800 üçüncü ve dördüncü sistem olarak kurulmakta ve işletilmektedir. Bu şekilde hem 900 MHz'deki kapasite doygunluğuna çözüm getirilmekte hem de mobil haberleşme işletmecilerinin sayısı artırılarak rekabeti geliştirmek mümkün olmaktadır. Ayrıca hem GSM 900 hem de GSM 1800 şebekesi işleten işletmeciler de bulunmaktadır.

GSM 1800 çok büyük oranda GSM 900 standartlarını kullanmaktadır. GSM 900 ile GSM 1800 arasındaki temel farklılık frekans bandının yerleşimindedir. GSM 1800 şebekesinde GSM 900 şebekesine oranla (kırsal alanda) yaklaşık dört kat daha fazla baz istasyonuyla aynı kapsama alanına hizmet sağlamak mümkün olabilmektedir.

Bunun dışında GSM 900 ile GSM 1800 sistemlerinde şebeke mimarisi, çoklu erişim yöntemi, hız, konuşma kodlaması, kanal kodlaması, sinyalleşme gibi konularda hiçbir fark bulunmamaktadır.

Türkiye'de cep telefonu teknolojileri alanında üç işletmeci tarafından hizmet verilmektedir; Turkcell, Vodafone ve Avea. Bunlardan Turkcell ve Vodafone GSM - 900 şebekesi üzerinden, Avea ise GSM-1800 şebekesi üzerinden hizmet vermektedir (Yapıcı 2007, Ermol 2008).

1.7.1.Elektromanyetik Alanların Potansiyel Biyolojik Etkileri:

Elektromanyetik alanların iki tür etkisi vardır. Birincisi; Kısa zamanda hissedilen etkiler denilebilecek baş ağrıları, göz yanmaları, yorgunluk, halsizlik ve baş dönmeleri gibi etkiler ile gece uykusuzlukları, gündüz uykulu dolaşım, depresyon gibi şikayetler bildirilmiştir. İkincisi; Moleküler ve kimyasal bağlarla, hücre yapısına, vücut bağışıklık sistemine yaptığı ve uzun sürede ortaya çıkabilen etkilerdir.

Bu alanların bilinen potansiyel biyolojik etkileri şu başlıklarda toplanabilir:

- Tek bir hücre veya hücre sistemine etkiler,
- Hücre içi metabolizma üzerine etkiler,
- Genetik ve mutajenik etkiler,
- Büyüme ve gelişme etkileri,
- Organ, doku veya hücre grupları üzerine etkiler,
- Testisler üzerine etkiler,
- Kardiyak fonksiyona etkiler,
- Sinir sistemi ve davranış nöroendokrinolojik tepkiler üzerine etkiler,
- Hematolojik etkiler,
- İmmünolojik etkiler (Mann ve Roschke 1996, Borbely ve ark 1999, Şeker ve Çerezci 1999, Krause ve ark 2000).

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmamızda, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Yardımcı Üreme Teknikleri Ünitesi'ne Şubat 2009 - Haziran 2009 tarihleri arasında başvuran hastalardan WHO 1999 kriterlerine göre normospermik olanlar dahil edilmek üzere toplam 40 hasta 2008/360 no.lu etik kurul kararınca seçildi.

Bu hastaların 3 günlük cinsel perhiz sonrasında alınan numuneleri steril, toksik olmayan polypropilen bir kaba toplandı ve 25 dk'lık likefaksiyon süresinin ardından semen analizleri yapıldı. Semen analizlerinde ilk önce fiziksel muayene yapılarak koku, renk, volüm ve viskozite yönünden değerlendirildi. Daha sonra mikroskobik incelemeleri yapmak için semenden alınan 10 µl örnek derinliği 0.01 mm olan Makler sayım kamerasının (Sefi - Medical Instruments) ortasına damlatılarak üzerine grid camı kapatıldı. Nikon T1A Input AC ışık mikroskobunda toplamda 200X büyütme altında değerlendirme yapıldı.

Gridin üzerinde iki satır bir sütun veya iki sütun bir satır içerisindeki spermatozoalar sayılarak ortalaması alındı ve böylece spermatozoa konsantrasyonu milyon/ml olarak tespit edildi.

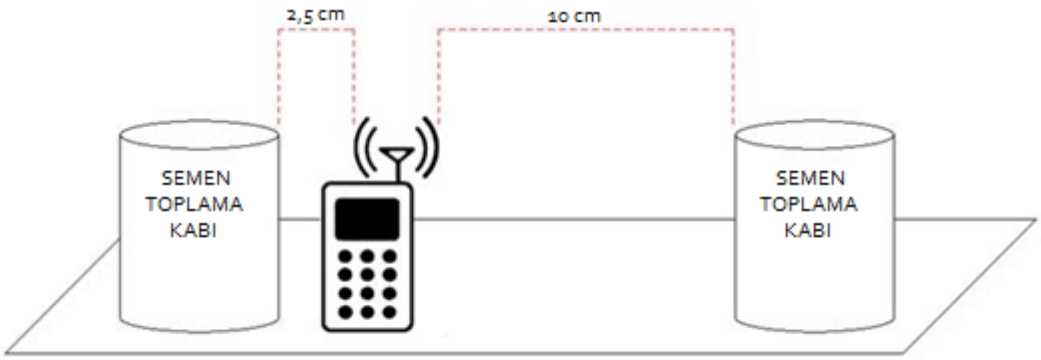
Aynı zamanda Makler sayım kamerası kullanılarak motilite değerlendirmesi yapıldı. Motilite değerlendirmesi için 100 hücre sayıldı. Doğrusal hareket göstererek en az 3 kareyi kat eden spermatozoaların motilitesi +4, karenin dışına çıkan ancak 1-2 kare sonra geri dönme hareketi gösteren spermatozoaların motilitesi +3, bir kare içerisinde yerinde baş veya kuyruk sallama şeklinde hareket eden spermatozoaların motilitesi +2, hiç hareket göstermeyen spermatozoaların motilitesi +1 olarak değerlendirildi (Makler 1980, WHO 2010).

Viabiliteyi değerlendirmek için lama bir damla likefiye olmuş semen üzerine bir damla %10 sulu Tripan mavisi boyası damlatıldı ve lamelle kapatıldı. 400X büyütmede en az 200 hücre sayıldıktan sonra boya alan spermatozoalar nonviabl, boya almayan spermatozoalar ise viabl olarak değerlendirildi ve viabilite oranı yüzde olarak kaydedildi.

Morfoloji değerlendirmesi için WHO 2010 kriterleri kullanıldı. 400X büyütmede morfolojisi sağlam ve normospermi sınıfına girenler çalışmaya dahil edildi.

Bir yandan da hastanın semen numunesi 1ml'lik üç eşit parçaya alınarak üç ayrı temiz, toksik olmayan polypropilen kaba paylaştırıldı. İki kaptaki numune 2,5 ve 10 cm'lik mesafelerden 15 dk boyunca konuşma konumunda olan cep telefonu radyofrekans radyasyonuna maruz bırakıldı. Bir kaptaki numune ise kontrol grubu olarak ayıldı.

Hastalardan ilk 20 kişilik grup 900 MHz frekans bandında yayın yapan GSM radyofrekans radyasyonuna, diğer 20 kişilik grup ise 1800 MHz frekans bandında yayın yapan GSM radyofrekans radyasyonuna maruz bırakıldı. Kullandığımız cihaz ticari olarak erişilebilen Sony Ericsson K700 model cep telefonu idi. Her 20'şer kişilik grup için 2,5 cm ve 10 cm parametreleri ayrı ayrı eş zamanlı olarak ölçüldü. Bu ölçüm için şöyle bir düzenek hazırlandı (Şekil 2.1.).



Şekil 2.1.

15 dk'lık maruziyetin ardından 2,5 cm ve 10 cm'den radyofrekans radyasyona maruz kalan örneklerle kontrol grubunun semen parametreleri yeniden incelendi ve sonuçlar ilk duruma göre not edildi (Karayel 2003, Fejes ve ark 2005, Eroğul ve ark 2006).

Bunu takiben her gruptaki (2,5 cm maruziyet, 10 cm maruziyet ve kontrol) numunelerin lam üzerine yayması yapıldı. Yayması yapılan numuneler kuruduktan sonra Carnoy solüsyonu (60 ml alsolü etil alkol, 30 ml kloroform, 10 ml glasiyal

asetik asit) ile 4°C'da 5 dk boyunca tesbit edildi, ardından karanlık ortamda %1'lik Akridin Oranj boyası (10 ml %1'lik acridine orange solüsyonu, 40 ml 0,1 M sitrik asit, 2,5 ml 0.2 M Na2HPO47H2O karışımı, pH 2,5) ile 5 dk süre ile boyandı ve distile su ile yıkandı. Preparatlar kurumadan kapatıldı ve derhal Olympus BH-2 foto ataşmanlı floresan mikroskop altında 515-530 nm dalga boyuna sahip filtreler altında karanlık odada karanlık alanda incelendi (Tejada ve ark 1984, Sharma ve ark 2005, Avcı 2006, Liu ve Baker 2007).

Sperm nüklear olgunluğunun derecesi anilin mavisi boyası ile ölçülebilmekte ise de Akridin Oranj metodu daha gelişmiş bir yöntem olup, Akridin Oranj çift sarmallı DNA ile etkileşince yeşil floresans, denatüre olmuş DNA ile etkileşince sarı floresans verecektir. Eğer dekondensasyon ve DNA denatürasyonu kolayca gerçekleşiyorsa nükleus kırmızıya boyanacak, spermatozoa da olumsuz olarak nitelendirilecektir. Bundan dolayı Akridin Oranj boya tekniği sperm nükleusunun içindeki çift sarmallı DNA'nın kromatin kondensasyonu ve kararlılığını değerlendirmede kullanılabilir (İbni Sina Lab. 2009, WHO 2010).

Akridin oranj insan DNA hücre yapısı ve bütünlüğü hakkında fikir veren bir ayraç olarak kullanılmaktadır. Tejada ve arkadaşlarının belirttikleri üzere yeşil floresans veren spermatozoalar normali sarı-turuncu-kırmızı floresans verenler anormal olarak belirlendiler.

Çift sarmal DNA'ya sahip spermatozoalar 515-530 nm'de yeşil floresans verirken, DNA'sı denatüre olmuş spermatozoalar sarı-turuncu-kırmızı floresans verdiler. DNA bütünlüğünü sağlamış olan spermatozoalar yeşil olarak gruplandı, sarı-turuncu-kırmızı floresans veren ve DNA bütünlüğü bozulmuş olan spermatozoalar ise kırmızı olarak gruplandı. Floresans mikroskopta sahalardaki spermatozoalar sayıldıktan sonra yeşil floresans verenler yüzde olarak belirlenip istatistiksel olarak analiz edildi.

Çalışmamızın istatistiksel analizi DNA bütünlüğü ve motilite parametreleri için 900 ve 1800 MHz maruziyet gruplarında ve 2,5 cm ile 10 cm mesafeleri için ayrı ayrı olmak üzere "SPSS for Windows 13.0" programında yapıldı. Bilgisayar ortamına aktarılan veriler ortalama ± standart sapma şeklinde özetlendi. Gruplar arası

karşılaştırma independent samples T testi metodu ile yapıldı. Anlamlılık seviyesi 0,05 olarak alındı.

3. BULGULAR

Çalışmamız, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Yardımcı Üreme Teknikleri Ünitesi'ne başvuran, normospermik toplam 40 kişi ile yürütüldü. Semen kalitesi WHO kriterlerine göre standart olan bu erkeklerle gerçekleştirdiğimiz çalışmada 900 MHz ve 1800 MHz GSM frekanslarına maruz bırakılan semenin in-vitro ortamda nasıl etkilendiği gözlemlenmeye çalışıldı.

Çalışmamızda 2,5 cm ve 10 cm uzaklıklardan RF radyasyona maruz bırakılan semen örneklerinde ilk grubumuzu oluşturan hastalar 900 MHz frekans bandındaki RF radyasyona, ikinci grubumuzu oluşturan hastalar ise 1800 MHz frekans bandındaki RF radyasyona maruz bırakıldı.

Yaptığımız çalışmada Akridin Oranj boya metodu ile boyadığımız preparatlar Olympus BH-2 foto ataşmanlı floresan mikroskop ile kontrol edildi ve fotoğraflandı. Bu çalışmada 900 MHz frekans bandı için 2,5 cm mesafeden RF radyasyona maruz kalan semen örneklerindeki DNA bütünlüğü 10 cm mesafeden maruziyet grubuna ve kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulundu. SPSS for Windows 13.0 programı ve independent sample T test sonuçlarına göre verilerimiz yorumlandı (Kontrol grubu DNA bütünlüğü yüzde olarak 79,7 ± 10,9; 10 cm maruziyet grubu DNA bütünlüğü 65,4 ± 13,3; 2,5 cm maruziyet grubu DNA bütünlüğü 55,5 ± 16,4) (Çizelge 3.1.).

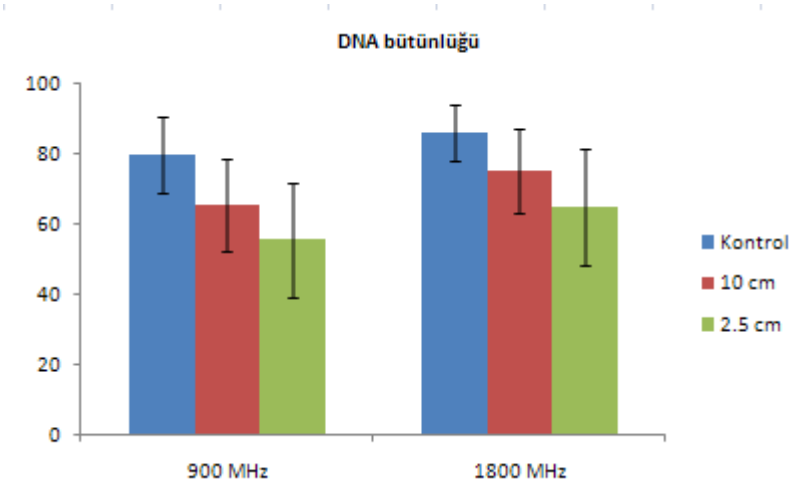
Tablo 3.1. 900 MHz ve 1800 MHz maruziyet grupları için DNA yapı bütünlüğü.

	Kontrol	**10 cm**	**2.5 cm**
900 MHz	79,7	65,4	55,5
1800 MHz	86,2	75,1	64,7

Kontrol grubu ile 10 cm maruziyet grubu karşılaştırıldığında radyasyon kaynağına uzaklık ile DNA bütünlüğü arasında p=0,01 düzeyinde ileri derecede anlamlı negatif korelasyon saptadık. Aynı şekilde kontrol grubu ile 2,5 cm maruziyet grubu karşılaştırıldığında radyasyon kaynağına uzaklık ile DNA bütünlüğü arasında p <0,00 düzeyinde negatif korelasyon saptandı (Grafik 3.1.).

Çalışmamızda 1800 MHz frekans bandı için 2,5 cm mesafeden RF radyasyona maruz kalan semen örneklerindeki DNA bütünlüğü 10 cm mesafeden maruziyet grubuna ve kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulundu. (Kontrol grubu DNA bütünlüğü yüzde olarak 86,2 ± 8,1; 10 cm maruziyet grubu DNA bütünlüğü 75,1 ± 12,3; 2,5 cm maruziyet grubu DNA bütünlüğü 64,7 ± 16,7) (Grafik 1).

Kontrol grubu ile 10 cm maruziyet grubu karşılaştırıldığında radyasyon kaynağına uzaklık ile DNA bütünlüğü arasında p=0,02 düzeyinde ileri derecede anlamlı negatif korelasyon saptadık. Aynı şekilde kontrol grubu ile 2,5 cm maruziyet grubu karşılaştırıldığında radyasyon kaynağına uzaklık ile DNA bütünlüğü arasında p<0,00 düzeyinde negatif korelasyon saptandı (Grafik 3.1.).



Grafik 3.1. 900 MHz ve 1800 MHz maruziyet grupları için DNA yapı bütünlüğü.

RF kaynağına 10 cm uzaklıkta bulunan semen örneği ile RF kaynağına 2,5 cm uzaklıkta bulunan semen örneği karşılaştırıldığında ise p=0,31 düzeyinde anlamlı bir sonuç saptandı.

Bu sonuçlar göstermektedir ki; RF radyasyon kaynağına olan uzaklık azaldıkça radyasyonun DNA bütünlüğünü bozma oranı artmaktadır.

Hem 900 MHz hem de 1800 MHz GSM frekans bantlarında DNA bütünlüğü gerek 2,5 cm mesafeden gerekse 10 cm mesafeden maruziyet sonucunda bozulmaktadır.

Çalışmamızda semendeki motilite parametresini Nikon T1A Input AC mikroskop ile toplamda 200X büyütmede değerlendirdik. 900 MHz frekans bandında kontrol grubu ile 2,5 cm maruziyet grubu a+b tipi ileri hareketli spermatozoa toplamları bakımından karşılaştırıldıklarında motilitenin etkilenmediği sonucuna varıldı (P=0,74). Aynı şekilde kontrol grubu ile 10 cm maruziyet grubu a+b tipi ileri hareketli spermatozoa toplamları bakımından karşılaştırıldıklarında da motilitenin etkilenmediği sonucuna varıldı (p= 0,1). Maruziyet grupları kendi aralarında karşılaştırıldıklarında motilitenin RF radyasyon kaynağına uzaklık ile değişmediği sonucuna varıldı (p=0,7).

Kontrol grubu a+b tipi ileri hareketli spermatozoa yüzdesi 57,5 ± 8,6; 10 cm maruziyet grubu a+b tipi ileri hareketli spermatozoa yüzdesi 53,1 ± 7,8; 2,5 cm maruziyet grubu ileri hareketli spermatozoa yüzdesi 52,3 ± 9,0 olarak saptandı (Çizelge 3.2.).

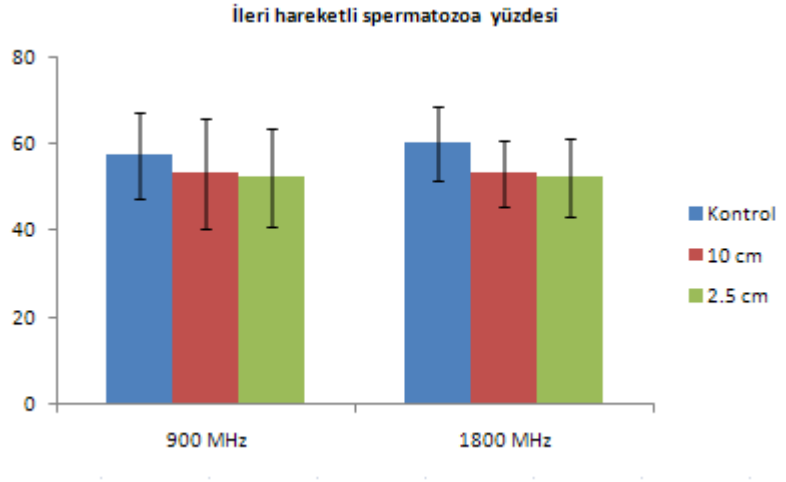
Tablo 3.2. a+b tipi ileri hareketli spermatozoa yüzdesi.

	Kontrol	**10 cm**	**2.5 cm**
900 MHz	57,5	53,1	52,3
1800 MHz	60,0	53,2	52,3

1800 MHz frekans bandında kontrol grubu ile 2,5 cm maruziyet grubu a+b tipi ileri hareketli spermatozoa toplamları bakımından karşılaştırıldıklarında 900 MHz frekans bandındaki gibi motilitenin etkilenmediği sonucuna vardık (p= 0,28). Aynı şekilde kontrol grubu ile 10 cm maruziyet grubu a+b tipi ileri hareketli spermatozoa toplamları bakımından karşılaştırıldıklarında da motilitenin etkilenmediği sonucuna vardık (p=0,69). 1800 MHz frekans bandında maruziyet grupları kendi aralarında karşılaştırıldıklarında motilitenin RF radyasyon kaynağına uzaklık ile değişmediği sonucuna varıldı (p=0,816) (Grafik 2).

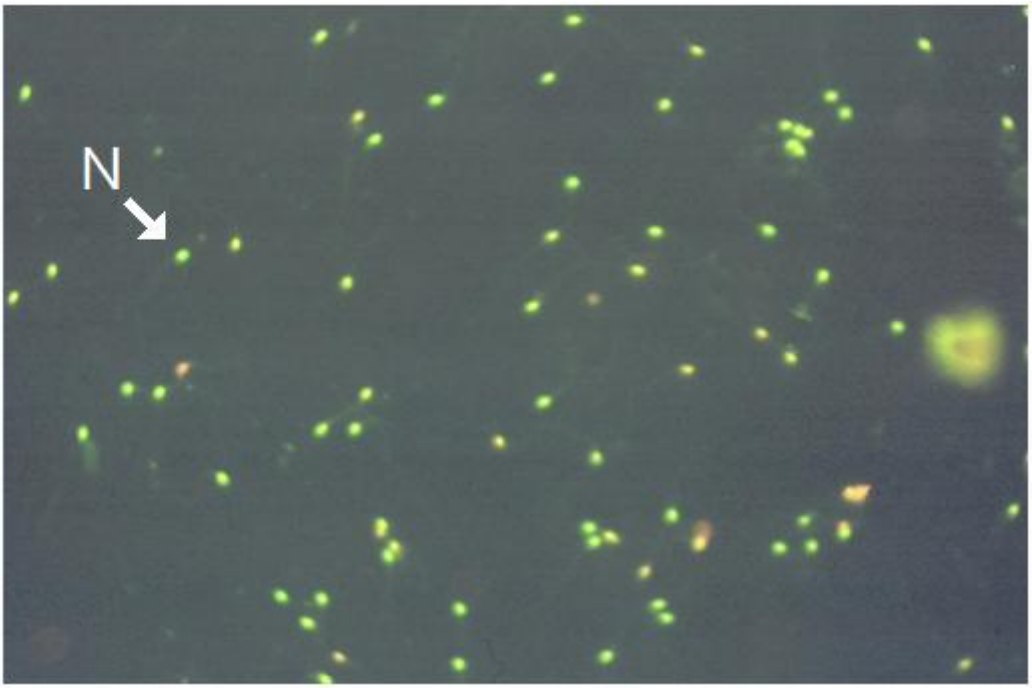
1800 MHz frekans bandında kontrol grubu ileri hareketli spermatozoa yüzdesi 60,0 ± 9,9; 10 cm maruziyet grubu ileri hareketli spermatozoa yüzdesi 53,2 ±

12,8; 2,5 cm maruziyet grubu ileri hareketli spermatozoa yüzdesi 52,3 ± 11,3 olarak saptandı (Grafik 3.2).

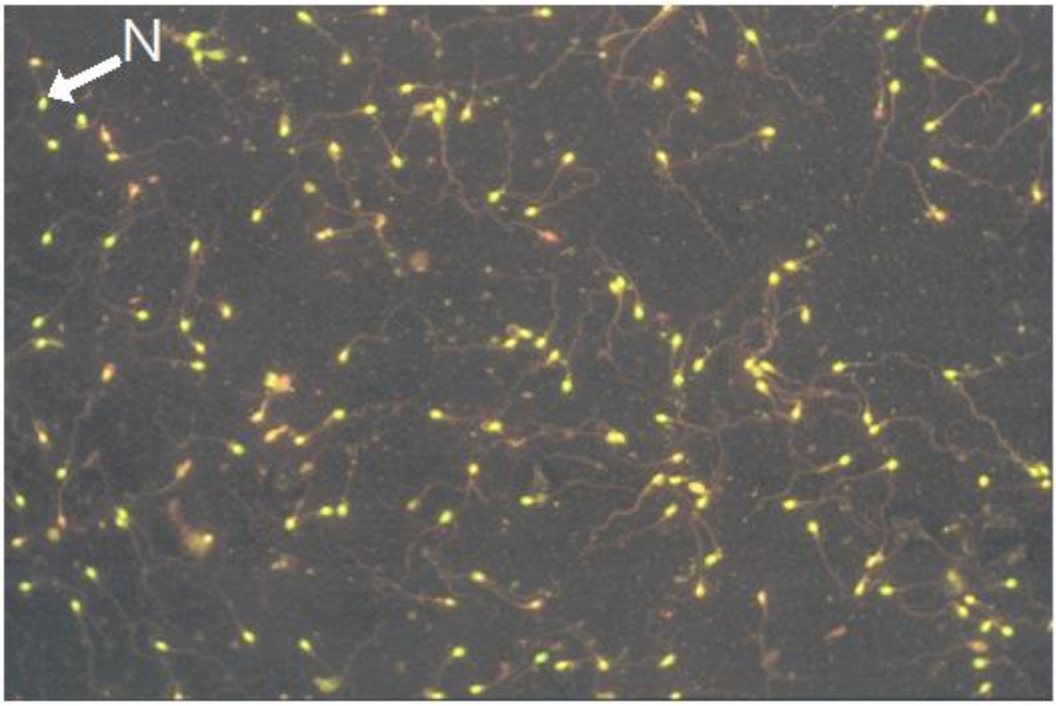


Grafik 3.2. a+b tipi hareketli spermatozoa yüzdesi.

Çalışmamızda gerek 900 MHz GSM, gerekse 1800 MHz GSM frekans batlarında motilitede kontrol grupları ile maruziyet grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir.



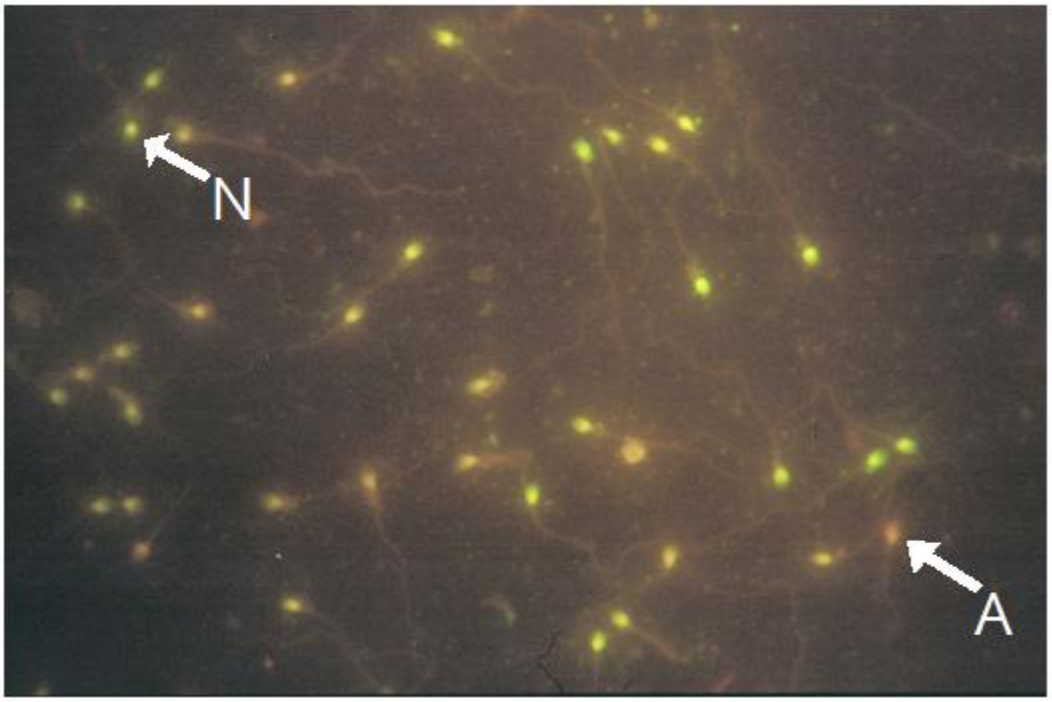
Şekil 3.1. Akridin Oranj boyası ile boyanmış kontrol grubu spermatozoa DNA bütünlüğü FMB x 66



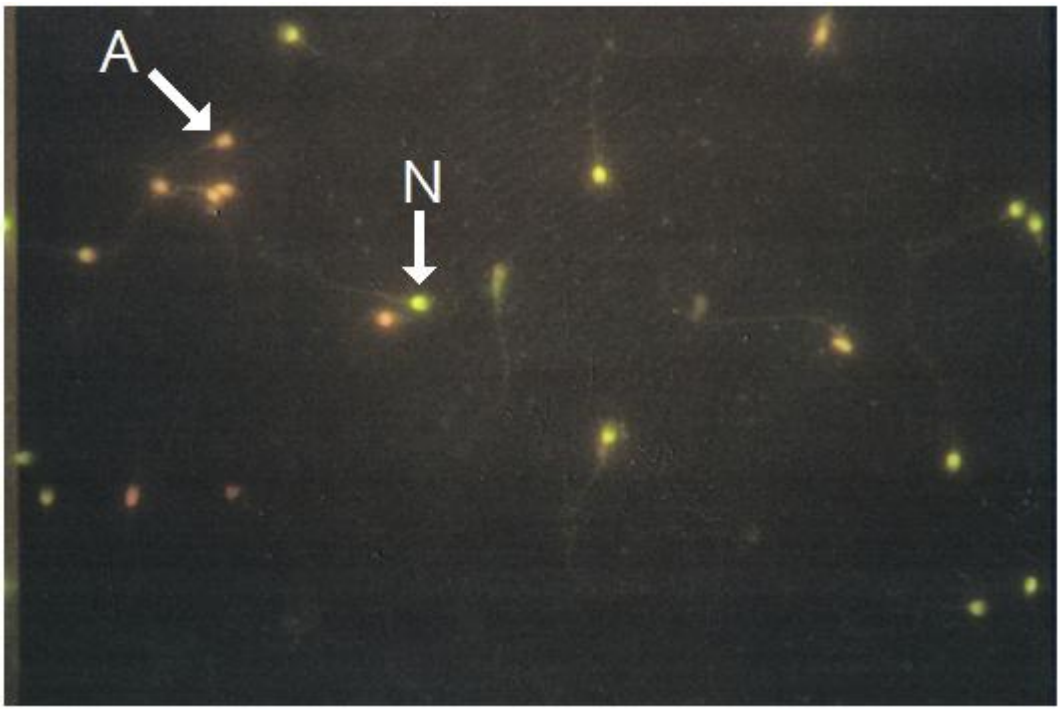
Şekil 3.2. Akridin Oranj boyası ile boyanmış kontrol grubu spermatozoa DNA bütünlüğü FMB x 66

A: Anormal; DNA yapı bütünlüğü bozulmuş (kırmızı).

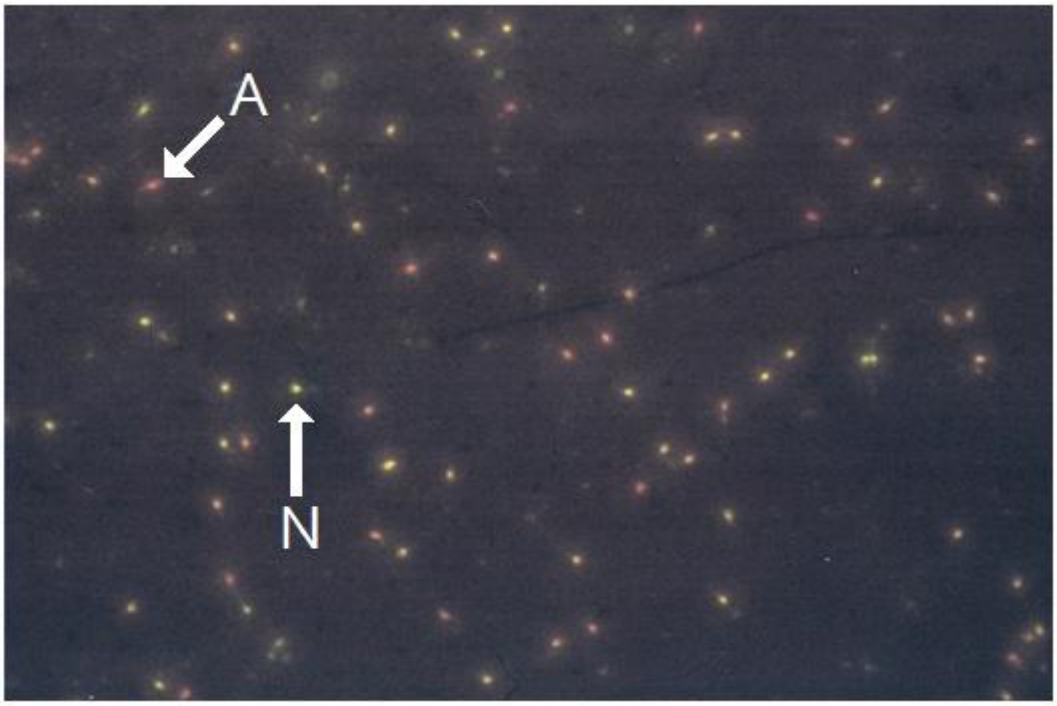
N: Normal; DNA yapı bütünlüğü sağlam (yeşil).



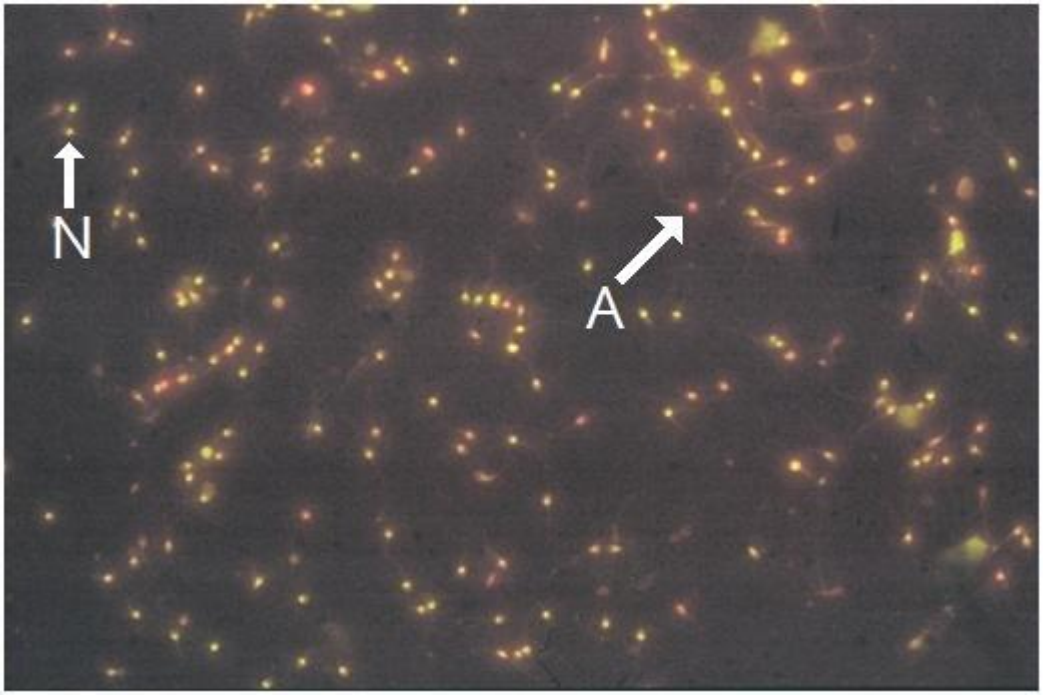
Şekil 3.3. Akridin Oranj boyası ile boyanmış kontrol grubu spermatozoa DNA bütünlüğü FMB x 132



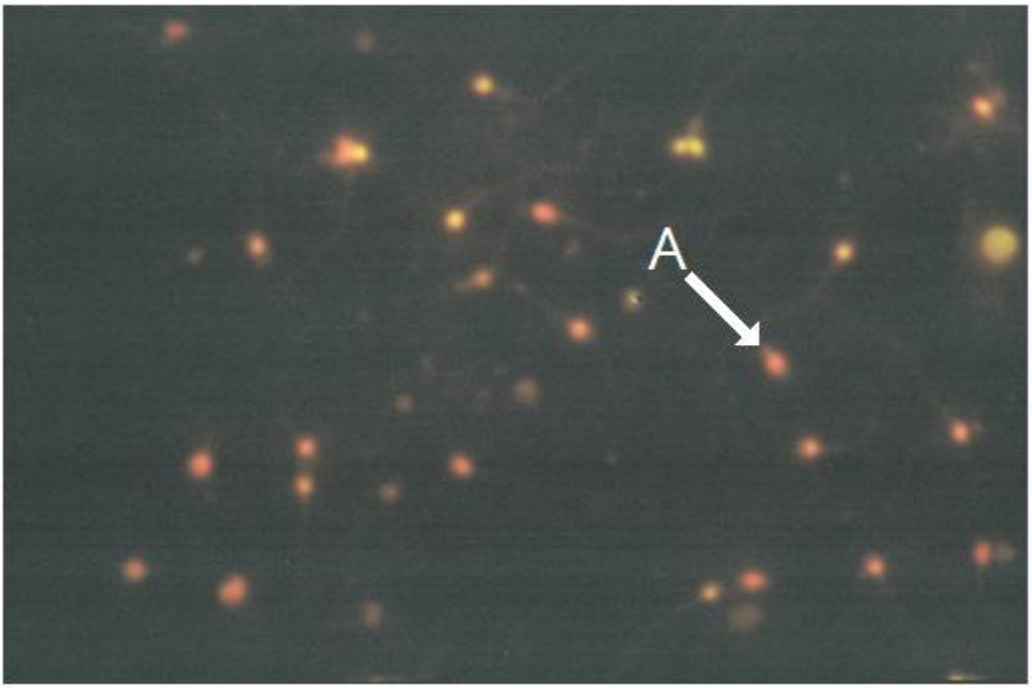
Şekil 3.4. Akridin Oranj boyası ile boyanmış 10 cm maruziyet grubu spermatozoa DNA bütünlüğü FMB x 132



Şekil 3.5. Akridin Oranj boyası ile boyanmış 10 cm maruziyet grubu spermatozoa DNA bütünlüğü FMB x 33



Şekil 3.6. Akridin Oranj boyası ile boyanmış 2,5 cm maruziyet grubu spermatozoa DNA bütünlüğü FMB x 66



Şekil 3.7. Akridin Oranj boyası ile boyanmış 2,5 cm maruziyet grubu spermatozoa DNA bütünlüğü FMB x 132

4. TARTIŞMA

Günümüzde teknolojinin hızla ilerlemesi ve gelişmesiyle beraber ucuzlayarak yaygınlaşması elektromanyetik alanların, dolayısıyla elektromanyetik kirliliğin artması gündeme gelmektedir. Bu durumda insanlar her zamankinden daha fazla radyo frekans alanlara maruz kalmaktadırlar. Son yıllarda radyofrekans radyasyonun insan sağlığına etkisi olup olmadığı büyük bir tartışma konusudur. Cep telefonu kullanımının giderek yaygınlaşması ve cep telefonu kaynaklı radyo frekans dalgalarının muhtemel zararlı etkileri geniş kitleleri ilgilendiren bir sorun haline gelmiştir.

Radyo frekans kaynakları arasında polisler tarafından kullanılan trafik radarları, telefon işletiminde kullanılan mikrodalga röle istasyonları, cep telefonları ve onların baz istasyonları gibi sistemler sayılabilir (Şeker ve Çerezci 1997, Özgüner ve Mollalıoğlu 2006).

Radyo frekans dalgaların, biyolojik sistemler üzerinde, oküler, lens, hücre artışları ve çoğunlukla nörolojik, nöroendokrin, hematolojik, immunolojik ve kardiyovasküler etkiler oluşturduğu bilinmektedir. Radyofrekans radyasyonunun biyoetkilerinin araştırılması çalışmalarında yüksek özgül soğurma oranlarında (ÖSO) radyofrekans radyasyonuna maruziyetin testis dokularında hasara yol açabileceği anlaşılmıştır. Çevre şartları, özellikle sıcaklık ve nemlilik radyo frekans radyasyonu maruziyetinin yanıtını büyük ölçüde etkileyebilir (Şeker ve Çerezci 1997, Prastalo ve ark 2003).

Cep telefonu kullanımının biyolojik etkileriyle ilgili bilgiler sınırlı olduğundan, uzun süre radyofrekansa maruz kalmanın farklı biyolojik sistemlere etkisinin değerlendirilmesi açısından geniş araştırmalara ihtiyaç vardır. Radyofrekans radyasyonunun biyolojik fonksiyonlar üzerinde gizli etkileri olduğunu varsaymak sağlığın etkilendiği anlamına gelmeyeceği gibi, ulusal eşik değerlerin altında da olsa radyofrekans radyasyonunun sağlık üzerinde potansiyel yan etkilerinin olmadığı anlamına da gelmez (Sanalan 1999, Blettner ve Berg 2000).

RF enerjisinin vücut tarafından soğurulması doku sıcaklığında bir artışa sebep olabilir. Bu etkileşim termal mekanizma olarak adlandırılır. Termoregülatör cevaplar nedeniyle insan vücudundaki RF enerjisinin depolanması sıcaklık artışına neden olmayabilir. Vücuttaki RF enerjisinin termal enerjiye dönüşümünde bedenin sıcaklık dağıtma yeteneği aşıldığında vücut ısısında artış meydana gelir. Hücrelerin öldürülmesi için uygun referans sıcaklık değeri 43°C'dır (Şeker ve Çerezci 1997, Butcher 2000, Gordon ve ark 2003).

Elektromanyetik radyasyonun ısıtma yönünden insan vücudunda en etkili olduğu bölgeler başka bölgelerden farklı olarak fazla ısıyı regüle edemeyecek kan dolaşımından dolayı gözler ve testislerdir. Ancak mobil telefon ve baz istasyonları antenleri tarafından yayılan gücün, bu tür bir ısınmaya neden olmayacak denli düşük olduğu bildirilmiştir (TÜBİTAK Bilten 2001).

Köylü ve arkadaşlarının elektromanyetik (EM) alanların rat beyin dokusu ve plazmasında karsinojenik bir bileşik olan malondialdehit (MDA) düzeyleri üzerine etkisini araştırdıkları çalışmada 90 günlük Sprague-Dawley ratlar 1 kontrol ve 7 uygulama grubuna bölünerek sırasıyla 10, 20, 30, 40, 50, 60 ve 70 mG'luk EM alanlar uygulanmış daha sonra halotan anestezi uygulanan ratlardan intrakardiyak olarak antikoagülanlı kan örnekleri alınmış ve karsinojenik bir bileşik olarak kabul edilen plazma MDA düzeyleri değerlendirilmiştir. Ayrıca kraniotomi yapılarak alınan beyin dokusunda da malondialdehit düzeyleri araştırılmıştır. Elde edilen verilere göre ratlara uygulanan manyetik alan şiddetinin artmasıyla korele olarak plazma ve beyin dokusu malondialdehit düzeylerinde artış saptanmıştır (Köylü ve ark 2005).

On yıl önce 16 MHz ya da 33 MHZ işlemci hızına sahip bilgisayarlar VHF yada UHF sistemleri –farklı frekanslarda olduklarından- EMC açısından sorun oluşturmazlarken bugün 500MHz sınırını geçen bilgisayarlar 900MHz ve 1800MHz bandını kullanan GSM ve DECT sistemleri UHF TV bantları artık aynı frekansları kullanmaktadır. Bu nedenle birbirlerini doğrudan etkilemektedirler. Yine eskiden kHz'ler mertebelerinde çalışan telefonlar gerek çalışma gerekse sağlık açısından sorun çıkarmaktan uzak iken bugün insan kulağının ve beyninin birkaç cm ötesinde yüzlerce mW mertebelerinde güçler üreten cep telefonları kullanılmaktadır.

Doğrudan insan sağlığını etkileyip etkilemediği hemen yanıtlanması zor ancak çok önemli bir sorudur (Akleman ve ark 2000).

Cep telefonlarında, dolayısıyla baz istasyonlarında kullanılan iletişim frekansları 900MHz ve 1800 MHz'dir. Ülkemizde bu gelişme 900 MHz ile başlamış 1800 MHz ile devam etmektedir. Mutfaklarımızdaki mikrodalga fırınlarda kullandığımız dalganın frekansı ise 2400 MHz'dir. İşte bu frekansların bu denli birbirine yakın olması tedirginliklerin artmasına neden olmuştur (Sabuncu 2000).

ICNIRP'nin belirlediği sınır değerlerin altında mobil telefon sinyallerinin beynin elektriksel aktivitelerinde ve algılama fonksiyonlarında (dikkat, hatırlama, tepki verme gibi) kısa süreli değişimlere neden olduğu gösterilmiştir. Fakat bu değişimlerin insan sağlığı üzerindeki etkileri bilinmemektedir (Stewart 2000).

Özen ve arkadaşlarının 2004 yılında yaptıkları çalışmada 900MHz frekanslı elektromanyetik (EM) ışınımın insan beyin dokusunda oluşturduğu sıcaklık artışı, beyin dokusu fantom modeli kullanılarak araştırılmıştır. Beyin eşdeğer dokusu, 900 MHz frekanslarında farklı maruz kalma olasılıkları dikkate alınarak belirli sürelerde radyo frekanslı ışınıma (RFI) maruz bırakılmıştır. Beyin dokusunda oluşan sıcaklık artışı ölçülerek bilgisayar ortamına aktarılmıştır. Böylece 900 MHz cep telefonlarına maruz kalan insan kafası için beyin dokusunda oluşması beklenen termal etkiler ve soğurulan EM enerji model kullanılarak incelenmiştir. Cep telefonu anteninin dokudan uzaklaştıkça doku içerisinde beklenen ısı artışının hızla azaldığı gözlenmiştir. Çok küçük mesafe değişimlerinde bile ısı artışında hızlı bir düşüş olduğu saptanmıştır. Bu, EM ışınım kaynaklarına olan uzaklığın önemli bir korunma (güvenlik) faktörü olduğunu göstermektedir. Yine 900 MHz de antenin doku yüzeyine olan mesafesine bağlı olarak ölçülen sıcaklık artışlarının, maruz kalma süresine bağlı değişimleri ölçülmüş ve RF enerji uygulandığı andan itibaren ilk anlarda hızlı bir ısı artışı gözlenirken yaklaşık 6-7 dakika sonra ısı artış hızının yavaşlamakta olduğu ve yaklaşık 30 dakikanın sonunda kararlı hale geçişin başladığı belirtilmiştir (Özen ve ark 2004).

Cep telefonu kullanırken beyinde oluşan sıcaklık değişikliğini inceleyen bir çalışmada, beyinde oluşan maksimum sıcaklık değişikliğinin 0.11 derece olduğu,

vücut sıcaklığının 37 derecenin üstüne çıkmadığı gösterilmiştir. Memelilerde yapılan çalışmalarda sıcaklık 41 derecenin altında olduğu sürece beyinin hasar görmeyeceği bildirilmiştir (Tonndorf ve Kurman 1984).

Eulitz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada cep telefonundan yayılan pulslu EM alanın insan beyninde elektriksel yanıtta akustik stimülasyona bağlı olarak değişikliğe sebep olduğunu ve pulslu EM alan uygulaması boyunca uyarılmış beyin aktivitesinde bir değişikliğin oluşmadığını bildirmişlerdir (Eulitz ve ark 1998).

Fritze ve arkadaşlarının 900 MHZ frekansını kullanarak yaptıkları çalışmada cep telefonunun kan beyin bariyerine etkisini araştırmışlar ve beyin SAR değeri 0,3-0,75 W/kg arasında olan mikrodalga radyasyonunu günde 4 saat uygulamışlardır. 7 günlük maruziyetin ardından beyin kesitleri kan beyin bariyeri ve patolojik bakımdan incelenmiş ve herhangi bir patolojiye rastlanmamıştır (Fritze ve ark 1997).

Kim ve arkadaşlarının çalışmalarında C5BL farelerin kaflarına 1 saat/gün, 5 gün/hafta, 6 veya 12 ay boyunca 849 MHz ya da 1763 MHz cep telefonu RF radyasyonu uygulanmış (SAR 7,8 W/kg), maruziyet periyodu boyunca 3 grup (sham, 849 MHz, 1763 MHz) arasında ağırlık bakımından bir farklılık görülmediği belirtilmiştir. 6 ay ve 12 aylık uygulamalar sonucunda alınan beyin dokuları histolojik inceleme ve hücre proliferasyonu için araştırılmış ancak RF maruziyeti süresince bir değişiklik gözlenmemiş, hipokampus ve serebellumda NeuN ve DFAP'nin dağılımı ya da ekspresyonunda da bir değişiklik bulamadığı bildirilmiştir. 849 ve 1763 MHz RF radyasyonun 7,8 W/kg SAR değerinde hücre ölümü, proliferasyonu gibi hücresel değişikliklere ve reaktif gliozise neden olmadığı gösterilmiştir (Kim ve ark 2008).

Kundi 2000 yılından beri yapmış olduğu çalışmalarda cep telefonunun kafaya yakın tutulmasının beyin tümörlerine ve kansere neden olduğunu beyan etmiştir. Uzun süre cep telefonu kullamının baş ağrısına, ekstrem irkilmelere, unutkanlığa ve reflekslerde zayıflamaya neden olabileceği belirtilmiştir (Kundi 2004).

Daşdağ ve arkadaşlarının ratlar üzerinde yaptıkları bir çalışmada ratlar 0,5 cm uzaklıktan günde 20 dk olmak üzere bir ay süre ile 900 MHz cep telefonu

radyofrekans radyasyonuna maruz bırakılmış ve fosfolipitlerindeki yağ asidi kompozisyonu, malondialdehit (MDA) konsantrasyonu ile beyin dokularındaki p53 immün reaktiviresi bakımından değerlendirilmişlerdir. Ratların beyin dokularındaki nöronal hücreleri, glial hücreleri ve gri ve beyaz maddedeki diğer hücreleri histopatolojik olarak incelemişler ve deney grubu ile kontrol grubu arasında belirgin bir fark gözlememişlerdir. Buna ek olarak beyin dokusundaki hiçbir hücrenin de p53 immünreaktivite göstermediğini bildirmişlerdir. Ancak MDA konsantrasyonu değerlendirildiğinde deney grubunun MDA seviyesinin kontrol grubundan daha yüksek bulunduğunu göstermişlerdir ($p<0,05$) (Daşdağ ve ark 2004).

EM dalgaların canlı dokular üzerindeki etkilerini incelemek için gerçekleştirien bir çalışmada FDTD (Finite Difference Time Domain) yöntemi kullanılarak bir insan kafa eşdeğer modeli üzerinde gerek EM kaynağın canlıya olan uzaklığı ve gerekse EM kaynagın etki süreleri dikkate alınarak incelemeler yapılmıstır. 1800MHz EM kaynağından yayılan radyasyona maruz bırakıan kafa eşdeğer modeli EM kaynağına yakın konumlandrıldığında ($x=15$) hem kafa hem de beyin dokusunda maksimum değerler alırken, EM kaynağına uzak konumlandırıldığında ($x=9$) sadece kafatasında yüksek değerler aldığı görülmektedir. Zaman etkeni göz önüne alınarak simülasyon sonuçları incelendiginde ise maruz kalınan süre arttıkça (time step=200'den time step=400'e yükseltildiğinde) eşdeğer kafa modelinin tüm noktalarında SAR değerlerinde artışlar görüldüğü belirtilmiştir (Budak ve Kurt 2009).

Kaya ve arkadaşları 28 yetişkin Wistar albino erkek ratın kullanıldığı çalışmalarında; ratlar maruziyet, sahte kontrol ve kontrol grubu olarak üç gruba ayrılmış 14 saat aydınlık, 10 saat karanlık döngüde bırakılmışlardır. Ratlar pleksiglas kafeslerde tutulmuş ve kafalarına 900MHz RF radyasyon uygulanmıştır. Deney grubunda ratlar günde iki saat, 10 ay boyunca RF radyasyonuna maruz bırakılmış, sahte kontrol grubunda ise ratlar pleksiglas kafeslerde tutulmuş ancak RF radyasyonu uygulanmamıştır. Tüm bu maruziyet süreci boyunca periodontal ligamentte vazodilatasyon ve alveolar kemikte deney grubu, sahte kontrol grubu ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak bir farklılık gözlenmemiştir.

Periodontal ligamentte, alveolar kemikte, gingiva ve pulpada vazodilatasyon ve fokal kanama alanları gibi anormal değişiklikler histopatolojik değerlendirme ile saptanmıştır. Bu dejenerasyonların seviyelerinin farklı olduğu belirtilmiştir (Kaya ve ark 2008).

Uzun süreli cep telefonu maruziyeti, hücrelerdeki DNA'ya lizozomlardan sindirim enzimi salınmasını uyarmak suretiyle ciddi hasar verebilir. Günde birkaç saatten daha fazla telefon kullanılması spermatoza kalitesindeki bozulmalardan sorumlu tutulmaktadır. Katalaz, hidrojen peroksidin detoksifikasyonu ile ilgilidir. Kesari ve arkadaşları çalışmalarında cep telefonu MW radyasyonu maruziyeti sonucunda ratların beyin, karaciğer ve spermatozoalarında süperoksit dismutaz ve glutatyon peroksidaz aktivitelerinde belirgin bir düşüş gözlenmiştir. Cep telefonu MW radyasyonunun beyin, karaciğer ve spermatozoada antioksidatif dengesizliğe yol açtığının söylenebileceği belirtilmiştir (Kesari 2006).

EM ışınım etkisinde kalan canlılar ve biyolojik sistemler EM enerjisini soğurmaktadır. Soğurulan EM enerjisi vücutta ısınmaya yol açmakta ve bazı organlardaki elektrik akımlarının değişmesine neden olmaktadır. EM ışınım ayrıca doku hücrelerinin kimyasal yapısını da bozmaktadır. EM ışınım kimyasal etkileri hücrelerdeki büyük moleküllerin bozulmasına, hücre zarlarının birbirine yapışmasına, hücre iyon dengesinin bozulmasına, sinir sisteminin etkilenmesine, beyinin elektriksel işareti değişmesine, uykusuzluğa, baş ağrısına, baş dönmesine neden olabilir. EM ışınımının soğurulmasının, baş ağrısı, hafıza kaybı, sinir sistemi bozuklukları, dolaşım sistemi bozuklukları, bağışıklık sisteminin zayıflaması, karmaşık rüyaların görülmesi gibi hasarlara yol açtığı iddia edilmektedir. EM enerji soğurulmasının göze, üreme organlarına, sinir sistemine, dolaşım sistemine de kötü etkileri vardır. Yapılan çalışmalar EM ışımasının belirli bir değerin altında olduğunda insan üzerinde zararlı etkilerinin az olduğunu göstermektedir (Dinçer 2000).

Simko ve arkadaşları 50 Hz EM alana maruz bırakılan sıçan makrofajlarında fagositik aktivitenin doza bağımlı şekilde yükseldiğini belirtmişlerdir (Simko ve ark 2001b)

Büyükmumcu ve arkadaşlarının 2007 yılında yapmış oldıukları çalışmada Swiss albino fareler ELF-EMA'ya maruz bırakılmış (50Hz frekanslı ve 10, 20, 30, 40 ve 50 mG şiddetinde). 40 günlük maruziyet sonunda uygulanan alanların genotoksik etkilerini incelemek için perifer kandaki MN içeren lenfosit (MPBL) ve polikromatik eritrositlerin (MPCE) oranları ile lenfosit çekirdeklerindeki gümüşle boyanan nükleolus organizer bölgelerin (AgNORs) sayı ve alanları tespit edilmiştir. Alan uygulaması sonucunda lenfositlerin çekirdek alanlarında belirgin azalma gözlenmiştir ancak AgNORs sayısı üzerinde etkili olmadığı belirtilmiştir. $\leq 5\mu T$ şiddetindeki 50Hz'lik ELF-EMA'nın farelerde genotoksik etkilerinin olmadığını gösteren çalışmalar bu çalışmayla da desteklenmiştir (Büyükmumcu ve ark 2007)

Okudan ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada Swiss albino fareler üzerine 40 gün süreyle 50Hz'lik farklı şiddetlerde (10, 30 ve 50mG) manyetik alan uygulanmış ve bu sürenin sonunda hayvanların serum kortizol düzeyleri araştırılmıştır. Erkek ve dişi farelerin serum kortizol düzeyleri birlikte değerlendirildiğinde gruplar arası fark gözlenmemiştir. 50mG manyetik alana maruz bırakılan erkek farelerin serum testosteron düzeyleri diğer gruplardan önemli ölçüde yüksek bulunmuştur. Farelerin farklı şiddetlerdeki ELF-EMA'ya maruz bırakılmasının serum kortizol ve testosteron düzeyleri arasında doğrusal bir ilişkinin bulunmadığı ve testislerde histolojik değişikliklerin oluşmadığı rapor edilmiştir.
Bununla birlikte serum testosteron düzeyleri 10 ve 50 mG manyetik alana maruz bırakılan farelerde kontrol grubu ve 30 mG şiddetindeki alana maruz bırakılan farelerden önemli derecede yüksek olarak belirlenmiş ($p<0.005$) ve yüksek testosteron düzeyleri tespit edilen farelerin testislerindeki interstisyel hücrelerin (Leydig hücreleri) kontrol grubundakilerden daha iri oldukları ve sitoplazmalarının daha fazla asidofili gösterdiğinin altı çizilmiştir (Okudan ve ark 2006).

Sağlıklı insanlar 900 Mhz yüksek frekans titreşimli elektromanyetik alana maruz bırakılmış ve polisomnografik kontrol altında büyüme hormonu (GH), LH ve melatonin hormonlarının profilleri incelenmiştir. Gece boyu maruz kalmanın sonucunda hipotalamo hipofizyal adrenal eksen aktivitesinde ortaya çıkan değişiklik sonucunda serum kortizol düzeyinde 1 saat süren hafif bir yükselme gözlenmiştir. Büyüme hormonu, LH ve melatonin hormonlarının ise gece boyunca ya da toplam üretimindeki sekresyon dinamiklerinde önemli bir değişiklik gözlenmemiştir. Buna

rağmen REM süpresif bir etki gözlenmiştir. Zayıf EHF-EMA'nın organizmanın yeni bir uyarana adaptasyonuna işaret eden kortizol düzeylerindeki hafif yükselme haricinde nokturnal hormon sekresyonunda bir etkisinin olmadığı gözlenmiştir (Mann ve ark 1998).

Koyu ve arkadaşlarının 900 MHz elektromanyetik alanın ratlarda kortizol ve testosteron hormonları üzerine etkisin olup olmadığını araştırdıkları çalışmada 20 adet Sprague-Dawley türü erkek rat kullanılmış ve hayvanlar 10'arlı gruplar halinde ikiye bölünmüş kontrol ve deney grubu oluşturulmuştur. Deney grubu ve kontrol grubu hayvanların tümü aynı şekilde pleksiglas kafeslerde tutulmuştur. Deney grubundaki hayvanlara 4 hafta boyunca haftada 5 gün ve günde yarım saat olmak üzere 900 MHz EMA (maksimum gücü 2W, ortalama güç yoğunluğu 1^{+}-0,4mW/cm^2) uygulanmıştır. Uygulama süresinin sonunda ratların serumlarında kortizol ve testosteron seviyeleri incelenmiş deney grubunda kontrol grubuna göre kortizol seviyeleri anlamlı derecede yüksek, testosteron seviyeleri ise anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Araştırıcılar cep telefonu RF radyasyonunun nöroendokrin sistem üzerindeki etkilerinin termal ya da stres kaynaklı da olabileceğini kabul etmişlerdir (Koyu ve ark 2005).

Yüksek frekanslı manyetik alanların melatonin sentezi üzerine etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada erkek ve dişi ratlarda ve Dijungarian hamsterlerinde 15 dakika ile 6 saat arasında değişen sürelerde 0.1 – 0.6 mW/cm^2 şiddetinde 900 MHz frekanslı sürekli ve/veya 217 Hz pulslu EM alan uygulanmış, gündüz ve gece pineal melatonin sentezini anlamlı bir şekilde etkilenmediği bulunmuştur.

Çok düşük frekanslı manyetik alana maruz kalma sonucunda pineal bezden melatonin salgılanması azalırken, yüksek frekanslı manyetik alanın melatonin salgılanması üzerine etkisinin olmadığı bildirilmiş. Araştırıcılar bu olayı şu şekilde yorumlamaktadırlar; enerji nüfus etme derinliği frekanstaki yükselmeye bağlı olarak azalır. Bu nedenle EM alanlardan kaynaklanan enerjinin çoğunluğu yüzeye yakın soğurulur. Düşük frekanslar yüksek frekanslara göre çok daha derinlere ulaşabilmektedirler. Cep telefonlarının da dahil olduğu mikrodalga frekans bölgesinde insan kafasında EM enerji soğurulması kafa derisi katmanında yoğunlaşmaktadır. Bu nedenle 900 MHz ve üst frekanslardaki EM dalgalar pineal

bezin derin anatomik yerleşiminden dolayı pineal bezi çok az etkilerken düşük frekanstaki EM dalgalar daha fazla etkilemektedir. Bu bilgiler ışığında denilebilir ki, düşük frekanslı manyetik alanlar organizmanın derin dokularına kadar etki gösterirken, yüksek frekanslı manyetik alanların zararlı etkileri yüzeyel dokularla sınırlı kalmaktadır (Vollrah ve ark 1997, Özen 2003).

Cep telefonu kaynaklı radyasyonun etkilerinin termal etki sebebiyle olduğunun kabul edilmesinin yanı sıra, non-termal etkileşim sebebiyle de olduğu savunulmaktadır. İnsanlardaki gibi, ısıya, toksik maddelere maruz kalınca koruyucu ısı-şok proteinleri (heat-shock proteins) üreten ve toprak nematodu olan Caenorhabditis elegans üzerinde yapılan araştırmada cep telefonu radyasyonun non-termal etkisi gösterilmiştir. Bu tür radyasyona maruz kalan nematodun ısı-şok proteinleri ürettiği fakat sıcaklık artışı gözlenmediği bildirilmiştir. Isı şok proteinleri ani sıcaklık değişimleri ve strese bağlı olarak eksprese edilir, bakteriden insana kadar yaşayan tüm organizmalarda bulunur. Organizmada subletal yüksek ısı ile karşı karşıya kalındığında, infeksiyonda, inflamasyonda, ağır metal, arsenik ve UV ışığına maruziyette, hipokside ve benzeri stres durumlarında ekspresyonları artar. French ve arkadaşları cep telefonundan yayılan RF radyasyonun kanseri ısı şok proteinlerinin kronik aktivasyonuna bağlı olarak indüklediğini öngördükleri çalışmalarında; ısı şok proteinlerinin vücudun normal savunma mekanizmasında strese maruziyette eksprese olduklarını, ısı şok proteinlerinin kronik olarak eksprese olmasının da onkogenezise öncülük edeceğini, metastaza ve/veya anti kanser ilaçlarına dirençliliği arttıracağını öne sürmüşlerdir.

Araştırıcılar RF radyasyonuna tekrarlayan maruziyetin tekrarlayan strese neden olacağına, bunun da sürekli ısı şok proteini ekspresyonuna öncülük edeceğini, böylelikle sırasıyla ısı şok proteinlerinin regülasyonlarının bozulup bunun kanser ile sonuçlanabileceği hipotezini ortaya atmışlardır (Butcher 2000, French ve ark 2002, Wikipedia 2010).

Li ve arkadaşları yaptıkları çalışmada insan fibroblast hücrelerini 2 saat süre ile 9 W/kg SAR değerindeki 837 MHz frekanslı cep telefonu radyasyonuna maruz bırakmış, 48 saat sonundaki ölçümde p53 proteininde bir değişiklik gözlemediklerini bildirmişlerdir (Li ve ark 1998).

Cep telefonu kaynaklı elektromanyetik alanın işitme üzerine olan zararlı etkilerinin arastırılması amacıyla 13'ü kadın, 37'si erkek en az bir yıldır cep telefonu kullanan toplam 50 kişi ve kontrol grubu olarak 12'si kadın, 8'i erkek toplam 20 cep telefonu kullanmayan kişi ile yapılan bir çalışmada her iki grubun standart (250-8000Hz) ve yüksek frekans (8000-16000Hz) odyometrik ölçümleri yapılmıştır. Yaş (25 yas altı ve üstü), cinsiyet, telefon kullanım süresi (24 aydan az ve çok), günlük konuşma ortalaması (10dk'dan az ve çok), telefonun DSAR değeri (1,14 W/kg altı ve üstü) dikkate alınarak yapılan karşılaştırmada anlamlı fark tesbit edilememiştir. Çalışma grubundakilerde telefonu kullanmaya başlama süresi, kullanılan telefonun markası ve modeli, son 3 ayda cep telefonuyla günlük konuşma ortalaması, telefonla konuşulan kulak, kulaklık kullanıp kullanmadığı sorgulanmıştır. Çalışma grubundakilerin cep telefonunu sağ kulağı ile kullanmakta ve kulaklık kullanmamakta oldukları belirtilmiştir.

Yüksek frekans odyometresi kullanılarak yapılan çalışmanın sonucunda cep telefonunun iç kulağa zararlı etkisi gösterilememistir. Çalışmada SAR değerinin önemi araştırılmış; kullanılan cep telefonunun özelliğine göre SAR değeri 1,14 W/kg ve altındakilerle, üstündekiler olmak üzere iki grupta incelenmiştir. Ancak SAR değerinin işitme üzerine etkisi gösterilememiştir (Göçer ve ark 2003).

Cep telefonu kaynaklı elektromanyetik alanın uyku esnasında beyin potansiyellerine etkisini araştıran bir çalışmada uyku yapısının etkilendiği ve yavaş dalga ile REM safhası oranlarının azaldığı gösterilmiştir (Gillberg ve Akerstedt 1991).

Lebedeva ve arkadaşları standart bir cep telefonundan yayılan elektromanyetik alana maruz kalmış uyuyan insanda 8 saatlik EEG takibi yapmışlar ve insanların cep telefonunun elektromanyetik alanına maruz kaldığında placebo deneyine oranla serebral korteks biyopotansiyelinin range power yoğunluğunda artışın ortaya çıktığı bulmuşlardır. Ayrıca EEG korelasyon dinamiklerinin boyutu ve uyku bölümleri ilişkisi cep telefonunun elekromanyetik alanı etkisi altında değiştiği kanıtlanmıştır.

Cep telefonu EM alanının uyku sütrüktürünü etlikediğini, yavaş dalga ve REM evresi uyku oranını düşürdüğünü, bunun da insanların uyumlu reaksiyonlarında bir düşüşe ve sağlık durumlarında bozulmaya sebebiyet verdiğini söylemişlerdir. RF radyasyonuna maruz kalma sonucunda REM uyku süresinde kısalma meydana geldiği belirtilmiştir (Lebedeva ve ark 2001).

Borbely ve arkadaşları dijital cep telefonları tarafından salınan EMA'nın sağlıklı genç deneklere etkisini araştırmışlardır. Araştırıcılar denekleri maksimum SAR değeri 1W/kg olan EMA'ya 15 dk maruz bırakıp 15 dk ara vermişler ve tüm gece uyku periyodu boyunca bu işlemi uygulamışlardır. Sonuçta uykudaki hızlı olmayan göz hareketleri süresince EEG'nin α dalga bantlarında artışlar olduğunu belirtmişlerdir (Borbely ve ark 1999).

İnsan eritrositlerinin in vitro olarak 900 MHz RF radyasyona maruz bırakıldığı bir çalışmada eritrositlerin hemoliz olma durumları değerlendirilmiş ve RF maruziyetinin hücre membranını stabilize ederek hemolizi azalttığı ve hemoglobin konsantrasynunu düşürdüğü rapor edilmiştir (Kouzmanova ve ark 2007).

Bornhausen ve Scingraber çalışmalarında 900 MHz cep telefonu radyasyonunun ratlar üzerinde prenatal uygulamada etkisini incelelmişler ve bu frekansta 0,1 mW/cm^2 güç yoğunluğunda radyasyonu gebelik dönemindeki ratlara uygulamışlar ve yavrularda ölçülebilir zihinsel hasar olmadığını rapor etmişlerdir (Bornhausen ve Scingraber 2000).

Aşken ve Demirkan'ın yaptığı çalışmada 48 dişi Wistar albino ratlardan yarısı 50 günlük diğer yarısı da 100 günlük gruplar olmak üzere ikiye ayrılmış ve bunlar da deney ve sham kontrol grupları olarak kendi aralarında ikiye ayrılmışlardır. Deney grubundaki ratlar pleksiglas kafeslere alınarak günde 3 saat 1 mT şiddetinde manyetik alana maruz bırakılmışlar, sham (yalancı) kontrol grubundaki ratlar ise günde üç saat pleksiglas kafeslere alınmalarına rağmen manyetik alana maruz bırakılmamışlar 50 ve 100 günlük uygulama süresinin ardından ratların uterusları histopatolojik yönden incelenmiş ve deney ve kontrol grupları arasında histopatolojik farklılıklar bulunduğu belirtilmiştir. Rat overleri ve uterusunun malondialdehit

değerleri saptanmıştır ve bu değerlerin her iki uygulama grubunda istatistiksel olarak birbirinden farklı olduğu bildirilmiştir (Akşen ve Demirkan 2002).

Sert ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada deney grubuna 5 hafta boyunca günde 3 saat uyguladıkları 0,8 mT ELF manyetik alanın erkek ratların epididimal sperm miktarını değiştirmediğini, ancak bazı anormal formdaki sperm yüzdelerini ve testosteron seviyesini değiştirdiğini ayrıca testis dokusundaki hücre membran fosfolipitlerindeki yağ asitlerinde kontrol grubuna göre bir azalma saptadıklarını rapor etmişlerdir (Sert ve ark 2002).

ELF-EMA'nın yetişkin erkek ve dişi ratların fertiliteleri üzerindeki etkiyi araştırmak için Al-Akhras ve arkadşları Sprague-Dawley cinsi ratları yaklaşık 25 μT, 50 Hz sinüzoidal EM alana hayvanlar EM alana maruz bırakılmamış eşleri ile çiftleşmeden önce 90 gün boyunca maruz bırakılmışlardır. 50 Hz'lik alanın erkek ve dişi ratların fertilitelerini düşürdüğünü gözlemişler ve EM alana maruz bırakılan erkek ratlarla çiftleştirilen dişi ratlardaki gebelik oranının düştüğü kaydedilmiştir. Aynı maruziyet grubundaki erkekler manyetik alandan uzak tutulup 45 ve 90 gün sonra yeniden çiftleştirildiklerinde, manyetik alanın erkek fertilitesi üzerindeki etkisinin kısmen tersine çevrilebilir olduğu gösterilmiş. Dişi ratlarda 50 Hz maruziyetten sonra implantasyon ortalamasında ve yaşayan fetüs sayısında önemli bir düşüş gözlemişlerdir ve ELF-EMA'nın erkek ve dişi ratların fertilitelerinde advers etkilerinin olduğunun altını çizmişlerdir (Al-Akhras ve ark 2001).

Elbetieha ve arkadaşlarının yetişkin erkek ve dişi Swiss albino farelerin fertilite potansiyellerine ELF-EMA'nın etkisini araştırdıkları bir çalışmada erkek ve dişi fareler 90 gün boyunca 50 Hz sinüzoidal manyetik alana maruz bırakılmışlar ve daha sonra ELF-EMA'ya maruz bırakılmamış olan eşleri ile çiftleştirilmişler. Erkek farelerde maruziyet kaynaklı bir etkilenme gözlenmezken, dişi farelerde de implantasyon yerleşimi, canlı fetüs ve toplam resorbsiyon sayısı bakımından aşılamada erkekleri 50Hz manyetik alana maruz bırakılanlar ile kontrol grubu karşılaştırıldığında kayda değer bir farklılık gözlenmemiştir. 50 Hz manyetik alana maruz kalan dişilerde de aynı şekilde implantasyon yerleşimi, canlı fetüs ve toplam resorpsiyon sayısı bakımından istatistiksel olarak kontrol grubundan farklı bulunmamışlardır. 50 Hz manyetik alana maruz bırakılan erkek farelerin testis

ağırlıklarında, seminal vezüküllerinde, preputyal bezlerinde ya da vücut ağırlıklarında önemli bir etki görülmediği bildirilmiştir. Ayrıca dişilerde vücut ve uterin ağırlıklar etkilenmemiş, buna rağmen aynı alana maruz kalan dişilerin ovaryum ağırlıklarında belirgin bir artış gözlendiği bildirilmiştir. Bu çalışma ile ELF-EMA'ya maruz kalan farelerin fertilite ve üremelerinde advers etkiler gözlendiği ortaya konulmuştur (Elbetieha ve ark 2002).

RF radyasyon reprodüktif fonksiyonları sadece non-termal mikrodalga (MW) aksiyonla, termal moleküler etkileşimle ya da her ikisinin kombinasyonu ile etkileyebilir. Genel olarak kabul gören, cep telefonlarından yayılan dalgaların non-termal güç yaydığıdır. RF radyasyonun spermatozoanın dölleme kapasitesini sıcaklıkla birlikte düşürdüğünü yapılan çalışmada belirtilmiştir (Cleary 1995).

Fejes ve Challis'in 2004 yılında, 13 ay boyunca 221 erkekle yürüttükleri çalışmalarında çalışmaya katılan bireyler yoğun bir şekilde cep telefonu kullananlar ve kullanmayanlar olarak gruplanmışlardır. Çalışmada araştırıcılar 900-2000 MHz RF aralığında radyasyon yayan cep telefonlarını pantolon ceplerinde ya da bellerindeki taşıyıcılarda taşıyan yoğun kullanıcılar grubunun sperm sayısının diğer gruba nazaran %30 oranında azaldığını bildirmişlerdir (Fejes ve ark 2004).

Daşdağ ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada konuşma konumunda olan cep telefonu RF radyasyonuna maruz bırakılan ratların testislerinde intraluminal spermatozoalarda azalma ve seminifer tübüllerde %50 oranında hipospermatogenez gözlenmiştir, sham grubunda ise spermatogenez tamamlanmış ve lümenin matür spermatozoalarla dolu olduğu görülmüştür. Ayrıca maruziyet grubu ratlarda rektal sıcaklığın istatistiksel olarak yüksek bulunduğu belirtilmiştir. Araştırıcılar cep telefonu RF radyasyonuna maruz bırakılan ratların sadece testislerini değil, beyin, göz, kulaklar, akciğer ve karaciğer, kalp, böbrekler, ince ve kalın barsaklar ile derilerini de incelemiş ancak en baskın etkilenmenin testislerde görüldüğünü bildirmişlerdir (Daşdağ ve ark 1999).

Biz de bu çalışmaların sonuçlarından yola çıkarak cep telefonlarından yayılan RF radyasyonun semen kalitesi üzerindeki etkilerini araştırma gereği duyduk. Termal olmayan yollarla RF radyasyonun semen kalitesini in vitro olarak nasıl

etkileyebileceğini gözlemledik. Çalışmamızda maruziyet süresi boyunca ısıl etkiyi gözlemleyebilmek amacıyla hassasyeti %10 olan dijital bir termometre kullandık ve 2,5 cm mesafede ilk 10 dakika içerisinde 0,1°C'lık bir ısı artışı saptanmasına rağmen maruziyet süresi bitiminde hiç ısı artışı gözlemlemedik. Buna ek olarak 10 cm mesafede hiçbir şekilde ısı artışı gözlemlemedik. Bu nedenle tespit ettiğimiz değişikliklerin non-termal etkilerden kaynaklandığı görüşündeyiz.

Spermatogenezin ileri safhalarında, mayozun tamamlanması ile oluşan immatür spermatidler olgunlaşarak testiküler ya da olgun sperm formunu alırlar. Bu süreçte spermatid çekirdeğindeki histonların yerini protaminler alır. Pozitif yüklü protamin ve negatif yüklü DNA iskeleti arasında, moleküller arası kuvvetli etkileşim DNA'nın bazik karakterli protamine bağlanmasını kolaylaştırarak kromatin yoğunlaşmasına neden olur (Sakkas ve ark 1999, Balhorn 1982).

Protaminler ve sülfidril grupları fertilizasyon sırasındaki dekondansasyon sürecinde de önemli bir rol oynarlar. DNA içeriği spermatogenezis sürecinde ve erkek fertilite potansiyelini belirlemede bir indikatör olabilir. Protaminlerdeki disülfid çapraz bağlar sağlam bir yapı kazanarak kromatinin dirençli olmasını, stabilizasyonunu sağlar. Nüklear protaminlerin yoğun olarak çapraz bağlar yapmaları spermatozoa matürasyonunun normal prosesidir.

Nükleusun stabilitesininin sağlanması normal fertilizastonun oluşmasında ve embriyonik gelişim sürecinde önemlidir. İnfertil erkeklerde spermatozoa DNA hasarı, fertil erkeklere göre dikkate değer seviyede farklılık gösterir. Spermatozoa DNA içeriğinin geleneksel semen parametrelerinden daha güvenli bir marker olabileceği ancak daha geniş ve kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtilmiştir (Balhorn 1982, Kosower ve ark 1992, O'Brien ve Zini 2005, Liu ve Baker 2007).

Kromatinin kondanse olarak sperm çekirdeği içine yerleşmesi, spermatositlerin oosit çevresindeki hareketini kolaylaştırıcı bir özellik olarak kabul edilir. Diğer olumlu etkisi de DNA'yı dış etkenlerden (oksidasyon, sıcaklık değişimi) ve mutajenlerden korumaktır. Pronüklear gelişim için kondanse formda olan kromatin sitoplazmada dağılır (dekondansasyon) ve erkek pronükleus membranı yeniden oluşur.

Kondanse sperm kromatininin erkek pronükleuslarındaki yaygın forma geçişi çok hızlı bir değişimdir. Kromatin dağılımı erkek pronükleusunun oluşumunda anahtar rol oynar.

Sperm kromatin kondansasyonunun gelişimi (nükleusun stabilizasyonu) her zaman tamamlanamaz. Bu gelişim anomalisi sonuçta spermin fertilizasyon yeteneğini olumsuz yönde etkiler. Dolayısıyla sperm nükleusunun stabilitesi IVF uygulamalarında, doğal seleksiyonun gerçekleşmediği ICSI işlemlerinde başarı oranını etkileyen önemli faktörlerden biridir. Spermatozoa anormalilerinin olduğu erkeklerde, spermatozoada gevşek paketlenmiş (dekondanse) kromatin ve endojen sarmal kıvrımları daha çoktur (Sakkas ve ark 1998, Kosower 1992, Chapman ve Michael 2003).

ICSI'de spermatozoa seçimi yalnızca motilite ve gros morfolojiye göre yapılıyor olması alışılmış metodların doğal seleksiyonu atlayarak istenmeden defektif paternal genomun kulanılabileceği endişesine sebep olmaktadır. Spermatozoa genomundaki bilgileme mutasyona uğramış, silinmiş ya da her ikisi birden gerçekleşmiş olabilir. Bu da bazı vakalarda erkek infertilitesi ile sonuçlanır.
İnfertilite kliniklerine başvuran vakaların yaklaşık %50'sinde erkek faktörü belirgin bir problem olarak görülmektedir. Bu problemler spermatozoa sayısı, konsantrasyonu, anormal spermatozoa formu, motilite ve seminal faktörler olarak göze çarpmaktadır. Son yıllarda standardize edilmiş tekniklerdeki gelişmelere, motilite değerlendirilmesindeki otomasyon ve semen analizindeki bilgisayar sistemli ölçümlere rağmen bu değerlerin öngördüğü ölçümlendirmeler kısıtlıdır. Bu analizlerin testis ve spermatozoa fonksiyonlarının bazılarını tanımlamasına rağmen spermatozoanın baş kısmında bulunan genomun bütünlüğünü göstermekte yetersiz kalmaktadırlar. Post-fertilizasyon başarısızlıklarından erkek genom anomalileri sorumludur ve deneysel çalışmalarda embriyo toksisitesi kimyasallarla ve radyasyonla indüklenmiş spermatozoa DNA hasarlanmaları ile ilişkilendirilmiştir (Hales ve Robaire 1997).

İnsanlarda hasarlı DNA'ya sahip spermatozoa hala fertilizan özelliğe sahiptir ancak bu şekilde gerçekleşen bir fertilizasyonda embriyo kayıpları olasıdır. Semen

kalitesi genellikle spermatozoa konsantrasyonu, motilitesi ve morfolojisi ile ölçülür ancak bu parametreler spermatozoanın kromatin organizasyonu ya da kondensasyonu hakkında fikir vermezler (Bhattacharya 2008).

Zhang ve arkadaşlarının 2006 yılında fertil ve infertil erkekler üzerinde yaptıkları çalışmada fertil erkeklerin spermatozoalarındaki nüklear protamin oranının histon oranına göre daha yüksek olduğu, infertil erkeklerde ise histon proteinlerinin oranının belirgin şekilde daha yüksek olduğunu bildirilmiştir. Spermatozoadaki protamin eksikliğinin infertilitede rol oynayabileceğinin altı çizilmiştir (Zhang ve ark 2006).

DNA normalite testlerinin motil spermatozoa populasyonları ile yapılması, spermatozoanın fertilizasyon kabiliyetini değerlendirmede daha kullanışlı olacaktır. Çoğunlukla semendeki Akridin oranj (AO) ile değerlendirilmiş normal spermatozoa DNA'sı sonuçları, spermatozoa motilitesi, viabilitesi ve normal morfoloji ile koreledir. Bu nedenle rutin semen analizlerine spermatozoa DNA normalitesini gösteren değerleri de eklemek gereklidir (Liu ve Baker 2007).

Spermatozoa DNA'sını muayene için çeşitli kriterler mevcuttur. Tek hücreli jel elektroforez testi (Comet Assay), Terminal deoksinükleotidil transferase mediated dUTP-nick end –labeling testi (TUNEL), DNA oksidasyonu. Spermatozoa kromatin içeriğini saptamada kullanılan non-spesifik testler Akridin Oranj yada CMA_3 gibi kromatin veya DNA boyaları kullanmaktır (O'Brien ve Zini 2005).

Spermiumda nüklear kromatin kondansasyonunun değerlendirilmesi aniline blue, methyl blue, Giemsa, ethidium bromide, Akridin Oranj ve Chromomycine A3 (CMA3) gibi boya ve fluorokromlar kullanılarak yapılabilir. Olgun spermin kromatini bu boyalara değişken bağlanma kapasitesi gösterir. Bu farklılığın, spermiyogenesis esnasında gerçekleşen nükleoprotein komponentlerinin modifikasyonundan dolayı paketlenme kalitesindeki anomalilerin yansıması olduğuna inanılır. Akridin Oranj, kromatin denaturasyona kromatin rezistansını gösterir (Avcı 2006).

Nüklear içeriğin AO ile test edilmesi bazı vakalarda infertilite tanısı koymada yardımcı olacaktır. Akridin Oranj metodu çift iplikli DNA'nın stabilitesini ve kromatin kondansasyonunu belirlemede kullanılabilir (Kosower ve ark 1992, Sharma ve ark 2005).

Akridin oranj floresan testinin sonuçları insan spermatozoa fertilizan potansiyelini belirlemede önemli bir indikatör olarak kullanılabileceğini göstermiştir. Akridin oranj metodunun infertilite olgularında klinik ve pratikte semen kalitesini belirlemede kullanılması tavsiye edilmiştir (Tejada ve ark 1984).

Akridin oranj tekniğinin klinik olarak kullanışlılığını araştırmak için yapılmış olan bir çalışmada ortalama olarak %24 yeşil floresans gösteren spermatozoalar klasik semen parametreleri ile karşılaştırıldığında (spermatozoa sayısı, motilitesi, morfolojisi, viabilitesi, pH ve volum) aralarında bir korelasyon gözlenememiş ve AO boyamanın spermatozoanın fonksiyonel kapasitesini belirlemediği öne sürülmüştür. Açıklanabilen yada açıklanamayan infertilite olgularında AO boyama sonuçları tanı koymada yardımcı olmayıp (fertil erkeklerde ortalama yeşil floresans oranı %21, mediyan oran %28 ile karşılaştırılmış) klinik uygulamada AO testinin kullanışlı olmadığı öne sürülmüştür (Kruse ve ark 1996).

Claassens ve arkadaşlarının spermatozoa morfolojisi ve IVF başarısı ile spermatozoa DNA bütünlüğünün ilişkisini ortaya koymak için yaptıkları çalışmada akridin oranj testini kullanmışlardır. Sonuçları göstermektedir ki yeşil floresans gösterme oranı %24 ve üzerinde olan hastalarda oosit fertilizasyon oranları daha yüksektir. Akridin Oranj testi ve spermatozoa morfolojisi arasında pozitif korelasyon bildirmişlerdir. Ancak spermatozoa morfolojisinin değerlendirilmesinin fertilizasyon öngörmede daha kullanışlı bir yol olduğunu bildirmişlerdir (Claassens ve ark 1992).

Irvine ve arkadaşları infertilite kliniklerine başvuran erkeklerde semende yüksek oranda hasarlı spermatozoa DNA'sına rastlandığını ve DNA hasarının semen konsantrasyonu ile ilgili olmadığını söylemişlerdir (Irvine ve ark 2000).

Kötü spermatozoa kalitesinin spermatozoa nükleer bütünlüğü ile ilgili olduğu kabul edilmiştir. Spermatozoa anomalilerinin olduğu erkeklerde, spermatozoada

gevşek paketlenmiş kromatin ve endojen sarmal kırıkları daha çoktur. Bu durum gebelik sonuçları ile de ilişkilidir. Singh ve Stephens yaptıkları araştımada spermatozoanın radyasyona maruz kalmasının DNA'da tek ve çift zincir kırıklarına neden olacağını söylemiştir (Sakkas ve ark 1998, Singh ve Stephens 1998, Cebesoy ve ark 2006).

Düşük seviyeli, non-termal (ısıda belirgin bir atışa neden olmaya yetecek kadar güçlü omayan) mikrodalga radyasyonunun, cep telefonlarına benzer şekilde kültür ortamındaki canlı hücrelrin DNA'larında hasar meydana getirdiği gösterilmiştir. Lai ve Sing'in 1995 yılında yaptıkları çalışmada bu etki rat beyin hücrelerinde gösterimiştir ancak araştırıcılar tarafından henüz kabul edilir durumdadır.Bu konudaki en kapsamlı çalışma Europpean Commission'un sponsor olduğu Refleks Projesidir. Bu projede cep telefonundan yayılan radyasyonun kültür ortamındaki insan ve hayvan DNA'larında tek zincir ve çift zincir kırıklarına sebebiyet verdiği gösterilmiştir. Tüm hücre tipleri aynı şekilde etkilenmemiş hatta bazı hücrelerde hiç etkilenme görülmemiştir. Hasarın boyutu maruziyet süresine bağlıdır. İnsan fibroblastlarında 16 saatlik maruziyet ile hasar maksimum boyuta çıkmıştır. Kesikli maruziyet (5 dk açık, 10 dk kapalı), sürekli maruziyete göre belirgin şekilde daha fazla DNA hasarına yol açmıştır. DNA hasarının fertilite kaybına neden olacağı beklenmektedir. Çeşitli çalışmalar günde birkaç saatten fazla telefon görüşmesi yapan erkeklerin spermatozoa motilitesinde, viabilitesinde ve sayısında belirgin düşüşleri işaret etmektedir. Bu yüzden telefon görüşmelerinin minimuma indirmek tavsiye edilmektedir (Reflex Report 2004, Goldsworthy 2007).

Aktif durumdaki güncel bir cep telefonundan 5 dk süreyle yayılan RF radyasyona maruz kalan insan DNA'sındaki konformasyonel değişiklikleri göstermek için düzenlenmiş olan in-vitro bir çalışmada DNA konformasyonundaki dinamik değişiklikler bir sperktrofotometre ile ölçülmüştür. Bu ölçüm için denatüre olmamış sarmal DNA oranı baz alınmıştır. İlk önce DNA'nın yeniden sarmal yapısını oluşturması monitörize edilerek gerçek zamanlı ölçülmüştür. Isıtmanın ardından kontrol grubu DNA'ları ambient EM alanda yürütülmüş DNA'nın 10 dk içinde orijinal sarmal yapısına hızlıca döndüğü gözlenmiştir. İlk deneysel grupta DNA denatürasyonunda tipik olarak kullanılan bir metod olarak deiyonize su içindeki insan plasental DNA'sı stok solüsyonu 0.03 mg/ml'ye kadar deiyonize su ile

tekrar dilüe edilmiş ve 5 dk boyunca 80°C'a kadar ısıtılarak denatüre edilmiştir. Daha sonra denatüre edilmiş DNA spektrofotometre içindeki küvete alınmış ve cep telefonu da açık konumda ancak herhangi bir insan konuşması olmaksızın aynı spekrofotometre içine yerleştirilmiştir. Denatüre edilmiş olan DNA'nın yeniden sarmal oluşturması beklenirken 260 nm'de her 10 sn için ölçüm yapılmıştır. İkinci deneysel grupta da aynı işlem uygulanmış ancak bu sefer cep telefonunun üstüne ticari olarak kullanılan paramagnetik mineral bulunduran yaprak şeklinde nötralizer disk yerleştirilmiştir. Birinci deney grubunda cep telefonu radyasyonuna maruz kalan DNA'ların renatüre olma oranları kontrol grubuna göre önemli ölçüde düşmüştür (%40). Öte yandan cep telefonuna nötralizer disk yerleştirildikten sonra radyasyona maruz kalan grupta DNA renatürasyonu kontrol grubuna göre önemli bir farklılık göstermemiştir. %5 oranında bir değişiklik kaydedildiği bildirilmiştir (Syldona 2007).

Genellikle 50/60 Hz EM alanlar yeterli miktarlarda enerji transfer edemedikleri için direkt olarak DNA hasarına ya da genotoksik etkilere yol açmazlar. Ancak bu EM alanlar serbest radikallein oluşumu gibi indirekt etkilerle çeşitli hücresel prosesleri değiştirerek DNA yapısında bir değişime neden olabilirler. DNA zinciri kırılmaları ve kardeş kromatidlerin değişimi, mikronükleus formasyonunu kapsayan kromozomal değişikliklere sebep olabilirler ve bu etkiler DNA'nın tamir mekanizmalarını bozabilir ya da hücre ölümünü kapsayan sitotoksik etkilere neden olabilirler. EM alana maruz kaldıktan sonra in vitro mikronükleus oluşumu, kromozomal değişiklikler ve kardeş kromatid değişiklikleri farklı yazarlar tarafından bidirilmiştir (Simko ve ark 1998a, 2001a, Nordenson ve ark 1994, Khalil ve Quassem 1991).

Phillips ve arkadaşlarının yaptıkları in vitro çalışmada Molt-4 T lenfoblast hücreleri iki farklı RF sinyaline maruz bırakılmış ve bu hücrelerdeki DNA hasarı Comet ya da tek hücre jel elektroforezi testleri ile değerlendirilmiştir. Araştırıcılar Molt-4 T lenfoblast hücrelerini kullanılan ajanlara karşı hassas olması ve dolayısıyla DNA hasarına yol açılabileceğini düşündükleri için seçtiklerini belirtmişlerdir. Hücre kültürlerinin kısa süreli (2 saat) ve uzun süreli (21 saat) 813,565 MHz ve 836,55 MHz frekanslarında düşük SAR değerleindeki radyofrekans radyasyona

maruziyetleri sonucunda DNA hasarlanmasının kontrol gruplarına göre belirgin bir şekilde arttığına dikkat çekmişlerdir (Phllips ve ark 1998).

Malyapa ve arkadaşlarının fare C3H 10T1/2 fibroblastlarını ve insan glioblastoma U87MG hücrelerini cep telefnlarında kullanılan 835,62 ve 847,74 MHz radyofrekansa maruz bıraktıkları ve in vitro kültürdeki hücrelerin DNA'larında bir hasarlanma olup olmadığını araştırdıkları çalışmada in vitro kültürdeki hücreler 37 ± 0.3°C sıcaklıkta sabit tutulmuş ve 0.6W/kg SAR değerinde radyasyona 2, 4 veya 24 saat maruz bırakılmışlardır. Araştırıcılar DNA hasarını alkalin COMET testi ile değerlendirmişler ve kontrol grubu ile deney grubu arasında DNA hasarı bakımından belirgin bir fark olmadığını rapor etmişlerdir (Malyapa ve ark 1997).

İyonlaştırıcı radyasyonun hücrelerin genetik malzemesini (DNA) 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 ayrıntılı çalışmalar cep telefonu kullanımının beyin tümörü riskini arttırmadığını açıkça ortaya koymuştur (Muscat ve ark 2000).

Sürekli cep telefonu kullanımı insan semen kalitesi üzerine negatif etki yapabileceği öne sürülmektedir. RF radyasyonun erkek üreme hücrelerindeki DNA'yı hasarlaması durumunda ciddi biyolojik etkiler baş gösterecektir. Aitken ve arkadaşlarının çalışmasında erkek fareler 7 gün boyunca günde 12 saat 900 MHz RF radyasyona maruz bırakılmış (SAR 90mW/kg), maruziyeti takiben kaudal epididimal spermatozoalardaki DNA hasarı QPCR, alkalin ve pulslu jel elektroforez ile değerlendirilmiştir. Radyasyona maruz bırakılmış hayvanlarda spermatozoa sayısı, morfolojisi, viabilitesi belirgin bir şekilde etkilenmediği bildirilmiştir. Jel elektroforez sonuçlarına göre tek veya çift iplik DNA kırıklarına dair belirgin bir bulgu görülmemiştir. Ancak DNA içeriğinin ayrıntılı değerlendirmesi QPCR ile yapıldığında hem mitokondriyal genomda hem de nüklear genomun b-globulin lokusunda istatistiksel olarak anlamlı hasarlanmalar görülmüştür. Aitken ve arkadaşlarına göre RF radyasyon erkek germ hücrelerinin gelişimine önemli bir etki

yapmazken epididimal spermatozoa üzerinde genotoksik etkiye sahiptir. SAR değeri 4W/kg'dan yüksek olan RF kaynaklarının termal etkilerinin olduğu savunulmaktadır. Ancak Aitken ve arkadaşlarının yapmış olduğu bu çalışmada sıcaklık maruziyet süresi boyunca ölçülmüş ve termal etkinin önemsiz olduğunun altı çizilmiştir (Aitken ve ark 2005).

Grajewski ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada mesleki olarak RF radyasyona maruz kalan RF ısıtıcı operatörleri ve RF radyasyona maruz kalmayan erkeklerde semen kalitesi ve hormon seviyeleri araştırılmıştır. İki grup karşılaştırıldığında semen analizleri, kromatin yapısı analizleri ve değişen hormon seviyeleri arasında belirgin bir fark bulunamamıştır. Ancak RF radyasyona maruz kalan grupta FSH seviyesinin hafifçe yükseldiği belirtilmiştir (Grajewski ve ark 2000).

Carlsen ve arkadaşları çalışmalarında 1938-1991 yıllarını kapsayan 14947 erkeğin incelendiği 61 yayını analiz etmiş, değerlendirmede spermatozoa sayı ve volümünü kullanmışlardır. Ortalama spermatozoa sayısında ciddi bir düşüş gözlenirken (1940'ta 113 $\times 10^6$/ ml iken 1990'da 66×10^6/ ml $p < 0{,}0001$) semen volümündeki düşüş aynı derecede anlamlı gözlenmemiştir. (3.40 ml'den 2.75 ml ($p=0.027$). Çalışma sonucunda son 50 yılda spermatozoa kalitesinde düşme olduğu belirtilmiştir. Buna ek olarak bu değişikliklerin erkek gonadal fonksiyonu üzerine etkili zararlı faktörlerin neden olduğu testiküler kanser, kriptorşidizm ve hipospadyas gibi artan genitoüriner problemler sonucu olabileceğini düşünülmüştür. Carlsen ve arkadaşları son 20 yılda semen kalitesindeki düşüşü çevresel faktörlere ve yaşam şeklindeki değişikliklere, dolayısıyla ortaya çıkan hormonal ve genetik etkilere bağlamışlardır (Carlsen ve ark 1992).

Wdowiak ve arkadaşları infertilite terapisine gelen 304 çiftin erkek bireyleri ile bir çalışma başlatmışlar ve çalışmaya katılan bireyleri 3 grup altında incelemişlerdir. İlk gruptaki hastalar cep telefonu kullanmayan grubu, ikinci gruptaki hastalar 1-2 yıldır nadir olarak cep telefonu kullanan grubu, üçüncü gruptaki hastalar da 2 yılı aşkın zamandır düzenli olarak cep telefonu kullanan grubu oluşturmuşlardır. Yapılan spermiyogramlar sonucunda ileri hareketlilik gösteren, canlı spermatozoa sayısının telefon kullanma sıklığı ile düştüğü, anormal morfolojili spermatozoa

saysının ise cep telefonu RF radyasyonuna maruz kalma süresi ile korele olarak arttığı bildirilmiştir (Wdowiak ve ark 2007).

Fejes ve arkadaşlarının 2005 yılında 371 erkekle gerçekleştirdikleri çalışmada, çalışmaya katılan erkeklere telefon kullanma alışkanlıkları, ne kadar süredir telefona sahip oldukları, telefonlarını günde ne kadar süre ile stand-by konumunda 50 cm den yakın olarak beraberlerinde bulundurdukları ve ne kadar süre ile 50 cm içerisinde aktif durumda kullandıkları sorulmuş ve iki kontrol grubuna bölünerek çalışma gerçekleştirilmiştir. İlk kontrol grubu cep telefonlarını günde 15 dk'dan az ve günde 60 dk'dan çok kullananlar olmak üzere iki alt gruba ayrılmış ve yapılan semen analizleri sonucunda günde 60 dk'dan fazla 50 cm alan içerisinde aktif durumda cep telefonu kullananların spermatozoa motilitelerinde değişiklikler gözlenmiştir. Maruz kalma süresi ile ileri hızlı hareketli spermatozoalar arasında negatif, ileri yavaş hareketli spermatozoalar arasında pozitif korelasyon gözlenmiştir. Stand-by pozisyonunda telefonlarını 50 cm kadar yakınlarında taşıyan erkekler de günde 1 saatten az yanlarında bulunduranlar ve 20 saatten fazla yanlarında bulunduranlar olarak iki alt gruba ayrılmışlardır. İkinci kontrol grubunda alt grupların semen analizleri karşılaştırıldığında belirgin bir farklılık gözlenmemiştir. Kontrol grubu 1'de total motilite değişmezken spermatozoanın hareket özeliklerinde belirgin farklılıklar ortaya çıkmıştır. Araştırıcılar uzamış cep telefonu kullanımında spermatozoa hareketlilik karakterinin negatif olarak etkilendiğinin altını çizmişlerdir (Fejes ve ark 2005).

Davoudi ve arkadaşları günde 6 saat cep telefonu kullanan erkeklerde ileri hızlı hareketli spermatozoa oranının %32,3'den %26,1'e gerilediğini bildirmişlerdir (Davoudi ve ark 2002).

Eroğul ve arkadaşlarının gerçekleştrdiği in-vitro çalışmada yaş ortalaması 27 olan ve öyküsünde genitoüriner problemi bulunmayan 27 erkek gönüllüden toplanan semen örnekleri oda sıcaklığında tutulmuş ve kontrol ile maruziyet grubu olmak üzere iki gruba bölünmüştür. Maruziyet grubu 25 dk'lık likefaksiyon süresinin ardından 5 dk boyuca cep telefonundan yayılan 900 MHz'lik RF rasyasyona 10 cm mesafeden maruz bırakılmıştır. Bu maruziyetin ardından klasik semen analizi yapılmıştır. Kontrol grubu ve maruziyet grubu arasında ileri hızlı, ileri yavaş ve

immotil hareketler bakımından farklılıklar tespit edilmiştir. Kontrol grubunda ortlama ileri hızlı ve ileri yavaş hareketli spermatozoa oranı daha fazla iken maruziyet gubunda immotil spermatozoaların oranı daha fazla bulunmuştur (Eroğul ve ark 2006).

Gandhi ve arkadaşlarının 91 erkek ve 91 kadın gönüllüden oluşan ve yaşları 16 ile 55 arasında değişen gruba telefon kullanım alışkanlıkları ile ilgili sorular sorarak gerçekleştirdikleri çalışmada gönüllülere hangi tip telefonları olduğu, günlük telefonla konuşma sıklıkları, konuşma süreleri, 24 saatlik ve yıllık telefon kullanma periyotları, kullandıkları telefon markasının SAR değeri sorulmuş ve her bir kullanıcının üç nesil soy ağacı kaydedilmiştir. Her gönüllünün kullandığı telefon markasında (Nokia, Samsung, Sony, Motorola gibi) SAR değeri değişmektedir. Gönüllüler orta ya da yüksek sosyo-ekonomik sınıftan kişiler arasından seçilmiştir. İş adamı, öğretmen, bankacı, doktor, mimar, satış danışmanı, araba tamircisi, tıbbi mümessil ve öğrenciler çalışmaya dahil edilen meslek gruplarındandır. Çalışmaya katılan gönüllülerin bir telefona sahip olma süreleri 1-5 yıl arasında değişirken, günlük telefon kullanım süreleri 1-18 saat arasında değişmektedir. Çoğunlukla telefonlarını ceplerinde ya da çalıştıkları sürece masalarının üzerinde bulundurmaktadırlar. Katılımcılar uykusuzluk, hafıza kaybı, dikkat dağınıklığı, ısınma hissi gibi durumlardan şikayetçi olmuşlardır. Cep telefonu kullanıcılarında RF radyasyona maruz kaldıktan sonra fizyolojik, nörolojik, kavramsal ve davranışsal değişiklikler rapor edilmiş ve cep telefonu kullanıcılarının karsinogenezin tetiklenmesi ve buna benzer tehditlerle karşı karşıya olduğunun altı çizilmiştir (Gandhi ve ark 2005).

Szegen Üniversitesi Obstetriks ve jinekoloji departmanında yapılan ve Berlin'deki European Society of Human Reproduction konferansında sunulan çalışmada cep telefonunu pantolon cebinde taşıyan erkeklerin sperm sayılarında düşüş riski taşıdıkları söylenmiştir. Bu araştırma telefonu aktif durumdayken cepte bulundurmanın spermatozoa sayısının ve motilitesinin etkilenmesi için yeterli olacağı anlatılmıştır. Araştımacılar 13 aydan fazla bir süre boyunca 221 erkek üzerinde çalışmışlar ve araştırmaya katılan deneklere ne kadar zamandır telefona sahip oldukları, stand-by konumundayken ne kadar süre ile yanlarında taşıdıkları, günde ne kadar süre telefonda konuştukları sorulmuştur. Yoğun kullanıcılar ve

telefon kullanmayanalar arasındaki farklar araştırıcılar tarafından ortaya konulmaya çalışılmıştır. Çalışma sonuçları bu konuda yapılan diğer araştırmalara göre tutarsız bulunmuş, bilimsel görüşe göre cep telefonlarının sağlık üzerine kanıtlanmış bir etkisi olmadığı öne sürülmüştür. 2003 yılında Bioelectromagnetics dergisinde yayınlanan bir çalışmaya göre kafeslerde tutulan ratlara bir ay boyunca günde 20 dk olmak üzere mobil telefondan yayılan RF radyasyonu uygulanmıştır. Araştırıcılar cep telefonlarını kafeslerin yarım cm aşağısında bulundurmuşlar. Sonuç olarak bu cep telefonu maruziyetinin ratlarda testiküler yapı ve fonksiyon üzerine kanıtlanmış negatif bir etkisinin olmadığını bildirmişlerdir. Çin'de yapılan ve 16 gönüllünün katıldığı bir insan çalışmasında gönüllülerin genital organlarına cep telefonlarına eşit frekansta ancak steriliteyi sağlamak için 100 kat fazla dozda (20-30 W, 915 yada 2450 MHz) radyasyon uygulanmıştır. 6 ay sonra uygulama durdurulmuştur. Skrotum bu kadar radyasyona maruz kaldığı halde spermatozoa üretimi sürmüş, hiçbir katılımcıda sterilite görülmemiştir. Ancak tek bir çalışmanın bilimsel sorulara cevap veremeyeceğini unutmamak gerekmektedir. Cep telefonu güvenliği ile ilgili tüm çalışmaların derlenmesi bu sorulara ışık tutacaktır (AMTA 2004).

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Son yıllarda cep telefonu kullanım oranı ve dolayısıyla RF radyasyonuna maruz kalma oranı gittikçe artmaktadır. Ucuzlayarak gelişen teknoloji ve konuşma sürelerinin uzaması RF radyasyonuna maruz kalma miktarının artmasına zemin hazırlamaktadır.

Cep telefonlarından yayılan RF radyasyonun biyolojik sistemler üzerindeki zararlı etkilerini gösteren pek çok deneysel ve gözlemsel çalışma bulunmasına rağmen cep telefonlarının zararlı etkileri olduğu konusunda henüz fikir birliği sağlanamamıştır.

Pek çok araştırmacı cep telefonlarından yayılan RF radyasyonların özellikle testis dokusu üzerinde majör etkileri olduğunu vurgulamaktadır.

Günümüzde ikinci nesil cep telefonlarının yaydığı frekans aralığı 900 - 1800 MHz'dir ve yüksek frekanslı EMA aralığına (300 – 3000 MHz) uymaktadır.
Biz çalışmamızda 900 ve 1800 MHz frekans aralığında yayın yapan farklı GSM operatörleri kullandık ve 2,5 cm ile 10 cm mesafelerden konuşma konumunda bulunan cep telefonundan yayılan RF radyasyonun in vitro olarak semen örneklerine muhtemel etkilerini gözledik.

Standart semen parametreleri ve DNA bütünlüğü bakımından incelenen örneklerde, standart semen parametrelerinden a+b tipi hareketli spermatozoa sayısında hem 900 MHz frekans bandında hem de 1800 MHz frekans bandında izlenen örneklerde istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç saptanamamıştır. DNA bütünlüğü yönünden incelenen örneklerde ise Akridin Oranj boya yöntemi kullanılmış ve yayma preparatlar floresan mikroskopta incelenmiştir. Gerek 900 MHz frekans bandında gerekse 1800 MHz frekans bandında DNA bütünlüğü yönünden muayene edilen örneklerde kontrol grubu ile karşılaştırılan örneklere nazaran mesafeyle ters orantılı olmak üzere istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur.

Sonuç olarak günlük hayatta maruz kalınan cep telefonu RF radyasyonunun vücuda, özellikle testislere yakın konumda taşınmasının semen kalitesini ve spermatozoa DNA yapı bütünlüğünü olumsuz yönde etkileyeceği görüşündeyiz. Günlük hayatta konuşma sürelerinin minimum tutulması, cep telefonlarının vücuttan olabildiğince uzak konumlandırılması ve konuşma durumunda kulaklık kullanılmasının halk sağlığı bakımından önemli olduğu görüşündeyiz.

Daha kesin sonuçlar elde etmek için daha fazla semen örneği kullanılarak tekrarlayan uzun süreli konuşma konumunda bulundurulan cep telefonları ile üçüncü nesil cep telefonlarının da dahil edildiği çalışmaların yapılmasının uygun olduğu görüşündeyiz.

6. ÖZET

T.C

SELÇUK ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Cep Telefonu Kullanımının İn Vitro Düzeyde Bazı Semen Parametrelerine Etkileri

"Duygu ÇORUH"

Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı

Danışman Prof. Dr. Selçuk DUMAN

YÜKSEK LİSANS TEZİ KONYA-2010

Son yıllarda giderek yaygınlaşan cep telefonu kullanımı ve beraberinde getirdiği RF radyasyon akıllara elektromanyetik kirliliği ve dolayısıyla bu kirliliğin insan sağlığına olası etkilerini getirmektedir.

Günümüzde ikinci nesil cep telefonları 900 ve 1800 MHz frekans aralıklarında yayın yapmaktadırlar. Bu frekans aralıkları yüksek frekanslı elektromanyetik alanlar sınıfına girmektedir ve insan sağlığı üzerindeki zararları konusunda bilim dünyasında fikir birliği yoktur.

Çalışmamızda 20'şer numunelik iki grup oluşturulmuş ve bu gruplardan birine 900 MHz RF radyasyon uygulanırken diğerine 1800 MHz RF radyasyon uygulanmıştır.

Her bir grup kendi içinde kontrol grubu, 2,5 cm maruziyet grubu ve 10 cm maruziyet grubu olmak üzere üçe ayrılmıştır. 2,5 cm maruziyet grubu ile 10 cm maruziyet grubuna aynı anda RF radyasyonu uygulanırken kontrol grubuna RF radyasyon uygulanmamıştır. Her grup standart semen parametrelerinden motilite yönünden ve DNA bütünlüğü bakımından değerlendirilmiştir.

Hem 900 MHz hem 1800 MHz frekans bantlarında gerek 2,5 cm maruziyet grubunda gerekse 10 cm maruziyet grubunda a+b tipi hareketlilik bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir sonuca ulaşılamamıştır ($p>0,05$).

DNA yapı bütünlüğü bakımından Akridin Oranj boya yöntemi ile karşılaştırılan gruplarda ise hem 900 MHz hem de 1800 MHz frekans bantlarında mesafe ile ters orantılı olacak şekilde istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç saptanmıştır ($p<0,05$).

RF radyasyon kaynağına olan uzaklık azaldıkça radyasyonun DNA bütünlüğünü bozma oranının arttığı sonucuna ulaşılmıştır.

Bu konuyla ilgili daha fazla numune ile RF radyasyonun diğer semen parametrelerine de etkilerinin daha uzun süreli bir maruziyetle değerlendirilmesi uygun olacaktır.

Anahtar Kelimeler: 900 MHz; 1800 MHz; cep telefonu; semen; DNA.

7. SUMMARY

Effect of Mobile Phone Usage on Some in Vitro Semen Parameters

Last years usage of mobile phones has gained extensive level. To question the RF pollution effect on human health is reasonable.

Current mobile phone broadcasting frequency is 900 and 1800 MHz. This band is at high frequency range and scientific committee has not a consensus of this band is harmful to human health.

In our study we prepared two groups (n: 20) whom 900 MHz and 1800 MHz band of RF was investigated. In each group three applications was recoded as, one control (no any RF application) group, one 2.5 cm distance to RF source group and one 10 cm distance to RF source group.

Each study group was evaluated according to sperm motility and DNA integrity. Both in 900MHz and 1800MHz frequency bands for 2,5 cm and 10 cm distance applications there was no any statistical difference ($p>0,05$) according to a+b motility parameter.

When comparison was done according to Acridine Orange staining to reveal DNA integrity, there was statistically meaningful difference ($p<0,05$) related inversely with distance between 900MHz and 1800 MHz study groups.

As conclusion spermatozoa DNA integrity is disturbed as RF radiation is closer. It is meaningful to continue our study with evaluating more semen parameters and larger number of samples interacting with RF radiation.

Key words: 900 MHz; 1800 MHz; mobile phone; semen; DNA

8. KAYNAKLAR

1.Abid S, Maitra A, Meherji P, Patel Z, Kadam S, Shah J, Shah R, Kulkarni V, Baburao V, Gokral J. Clinical and laboratory evaluation of idiopathic male infertility in a secondary referral center in india. Journal of Clinical Laboratory Analysis, 2008;38:22-29.

2.Agarwal A. Cell phones and male infertility: dissecting the relationship. RBM Online, 2007;15(3):266-270.

3.Aitken J, Bennetts LE, Sawyer D, Wiklendt AM, King BV. İmpact of radio frequency electromagnetic radiation on DNA integrity in male germ line. İnt J Androl, 2005;28:171-179.

4.Akleman F, Özyalçın OM, Sevgi L. Elektromanyetik kirlilik ve modelleme teknikleri. Kaynak Elektrik Dergisi, 2000;130:2-6.

5.Akşen F, Demirkan B. ELF Manyetik alanların uterus üzerine etkisinin ratlarda araştırılması. Dicle Tıp Dergisi, 2002;29(4):1-16.

6.Al-Akhras MA, Elbethia A, Hasan MK, Omari IA, Darmani H, Albiss B. Effects of extremely low frequency magnetic field on fertility of adult male and female rats. Bioelectromagnetics, 2001;22:340-344.

7.AMTA. EME update mobile telecominications health and safety. Spring 2004 Edition. Erişim tarihi 23 Şubat 2010. Erişim adresi URL: www.amta.org.au/amta/site/amta/...2004/EME_Update_ Spring04.pdf.

8.Anafarta K, Bedük Y, Arıkan N. Temel Üroloji, 3. Baskı, Ankara, Güneş Kitabevi, 2007; 967-990.

9.Arıncı K, Elhan A. Anatomi, 1. Cilt, Ankara, Güneş Tıp Kitabevi, 1995:406-425.

10.Avcı B. Farklı fiksasyon protokolleri ile sperm kromatin kondansasyon anomalisinin değerlendirilmesi. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 2006;32(2):55-59.

11.Balhorn R. A model for the structure of chromatin in human sperm. J Cell Biol. 1982;93: 298–305.

12.Bhattacharya SM. Association of various sperm parameters with unexplained repeatly early pregnancy loss which is most important? Int Urol Nephrol. 2008; 40:391–395.

13.Bilgi Teknolojileri ve İletişim Kurumu. Güvenlik sertifikası nedir ve verilmesindeki amaç nedir? Erişim tarihi 13.11.2009. Erişim adresi URL: http://www.btk.gov.tr/Tuketici/Sorulanlar /Sorulanlar.htm.

14.Blettner M, Berg G. Are mobile phones harmful? Acta Oncologica. 2000;30:927-930.

15.Bloom W, Fawcett DW. A Textbook of Histology, Tenth Edition, Saunders, 1975:805-855.

16.Bold A, Toros H, Şen O. Manyetik alanın insan sağlığı üzerindeki etkisi. III. Atmosfer Bilimleri Sempozyumu:236-561, 2003, İTÜ İstanbul.

17.Borbely A, Huber R, Graf T, Fuchs B, Gallman E, Charmann P. Pulsed high frequency electromagnetic field effects human sleep and sleep electroencephalogram. Neurosci Lett, 1999;275:207-210.

18.Borbely AA, Huber R, Graf T, et al. Pulsed high frequency electromagnetic fields affects human sleep and sleep electroencephalogram. Neurosci Lett, 1996;275:207-210.

19.Bornhausen M, Scingraber H. Prenatal exposure to 900 MHz cell phone electromagnetic fields had no effect on operant behavior performances of adult rats. Bioelectromagnetics, 2000;21:566-574.

20.Bostofte E, Serup J, Rebbe H. The clinical value of morphological rating of human spermatozoa. Int J Fertil, 1985;30:31-37.

21.Budak C, Kurt MB. Elektromagnetik dalgaların biyolojik dokular içindeki yayılımının mesafe ve zaman ile analizi ve simülasyonu. 5. Uluslar Arası İleri Teknolojiler Sempozyumu 2009, Karabük Türkiye.

22.Butcher J. Effects of microwawe radiation may not be limited to heating. The Lancet, 2000;355:1793-2000.

23.Büyükmumcu M., Okudan N, Çiçekçibaşı A.E, Çelik İ, Salbacak A Farklı şiddetlerdeki düşük frekanslı (50Hz) elektromanyetik alanların sıçanların lenfoid organları ve perifer kan lökositleri ile gonad ve adrenleri üzerindeki etkilerinin araştırılması. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü Proje No. 054-01-023, 2007.

24.Can E. Mobil cihazların Çalışma Sistemleri ve Çevre Üzerindeki Etkileri. Ankara, Gazi Üniversitesi Yüksek Lisans Tezi, 2006;4-40.

25.Carlsen E, Giwerman A, Keiding N, Skakkebaek N. Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. BMJ, 1992;305:609-613.

26.Cebesoy FB, Ünlü C, Aydos K, Baltacı V. The relationship between sperm morphology- acridine orange staining and fertilization rate-embryo quality in ICSI. J Turkish German Gynecol Assoc, 2006;7(2):110-114.

27.Chapman JC, Michael SD. Proposed mechanism for sperm chromatin condensation/ decondensation in the male rat. Reprod Biol Endocrinol, 2003;1:1-20.

28.Claassens OE, Menkveld R, Franken DR, Pretorius E, Swart Y, Lombard CJ, Kruger TF. The acridine orange test: determining the relationship between sperm morphology and fertilization in vitro. Hum. Reprod, 1992;7(2):242-247.

29.Cleary SF. Reproductive Toxic Effects of Electromagnetic Radiation. In:Witorsch RJ, ed. Reproductive Toxicology. 2nd ed. New York, NY Raven Press,1995:263-280.

30.Crumpton MJ, Collins AR. Are environmental electromagnetic fields genotoxic? DNA Repair, 2004;3:1385-1387.

31.Çevre ve Orman Bakanlığı. Radyasyon güvenliği. 2009. Erişim tarihi 28 Eylül 2009. Erişim adresi URL: http://www.cevreorman.gov.tr/ belgeler/ e_radyasyon. pdf.

32. Dasdag S, Ketani MA, Akdag Z, Ersay AR, Sari I, Demirtas OC, et al. Whole-body microwave exposure emitted by cellular phones and testicular function of rats. Urol Res, 1999;27(3):219-23.

33. .Dasdag S, Akdag MZ, Aksen F, Bashan M, Buyukbayram H. Does 900 MHz GSM mobile phone exposure affect rat brain? Electromagn Biol Med, 2004;23:201-214.

34.Davoudi M, Brössner C, Kuber W. Der einfluss elektromagnetischer wellen auf die spermienmtilität. J Urol, 2002;9(3):16-19.

35.Diamond MP, Reece EA, Caprio S, Jones TW, Amiel S. İmpairment of counterregulatory hormone responses to hypoglycemia in pregnant women with insulin-dependent diabetes mellitus. Am J Obstet Gynecol, 1992;166:70-77.

36.Dinçer, H. Elektromagnetik ışınımlar ve İnsan sağlığına etkileri. Elektrik, Elektronik ve Bilgisayar Mühendisliği Sempozyumu 8-12 Kasım 2000 – Bursa.

37.Drake LR, Vogl W, Mitchell AW, çeviri ed. Yıldırım M. Gray's Anatomi Tıp Öğrencileri için. Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri, 2006:401-464.

38.EduTv. The miracle of human creation. The sperm's developmental pathway. Erişim tarihi 01.05.2010. Erişim adresi URL: http://www.edutv.com/books/human_creation/creation02.html

39.Elbetieha A, Al-Akhras M, Darmani H. Long term exposure of male and female mice to 50 Hz magnetic field: effect on fertility. Bioelectromagnetics, 2002;23:168-172.

40.Erimşah S. Sperm morfolojisi ve kromatin kondensasyon defektleri arasındaki korelasyon. İstanbul. İstanbul Üniversitesi, Yüksek Lisans Tezi, 2006; 5-40.

41.Ermol C. 900 ve 1800 MHz mobil telefonların oluşturduğu elektromanyetik alanın tendon iyileşmesine etkisi: ratlarda deneysel çalışma. Isparta, Süleyman Demirel Üniversitesi Uzmanlık Tezi. 2008, 89-110.

42.Eroğul O, Öztaş E, Yıldırım İ, Kır T, Aydur E, Komesli G, Irklıata HC, Irman MK, Peker AF. Effects of electromagnetic radiation from cellular phone on human sperm motility: an in vitro study. Arch Med Res, 2006; 37:840-843.

43.Eroschenko VP. Çev ed. Demir R. Di Fiore Histoloji Atlası Fonksiyonel İlişkileriyle. 9. Baskı, Ankara, Palme Yayıncılık, 2001;285-299.

44.Eulitz C. Ulsperper P. Freude G ve Elbert T. Mobile phone modulate response patterns of human brain activity, Neuroreport, 1998; 9(14): 3229-3232.

45.Fawcett DW, Anderson WA, Philips DM. Morphogenetic factors influencing the shape of the sperm head. 1971, 26(2):220-251.

46.Federal Communications. News release safety guidelines for hand and cellular phones. 1999.Erişim tarihi 23 Ocak 2010. Erişim adresi URL: http://www.fcc.gov/Bureaus/ Wireless/ News_Releases/1999/nrwl19044.html.

47.Fejes I, Challis L, Leake, J. Mobile phones can cut a man's fertility by a third. Times Online, 2004 June 27. Erişim tarihi 14 Şubat 2010. Erişim adresi URL: http://www.timesonline.co.uk /tol/news/uk/article450764.ece

48.Fejes I, Zavacki Z, Szollosi J, Koloszar S, Daru J, Kovacs L, Pal A. Is there a relationship between cell phone use and semen quality? Arch Androl, 2005;51:385-393.

49.Folgero T, Bertheussen K, Lindal S. Mithocondrial disease and reduced sperm motility. Hum Reprod, 1993;8(11):1863-1868.

50.French PW, Penny R, Laurence JA, McKenize DR. Mobile phones, heat shock proteins and cancer. Differantiation, 2002;67:93-97.

51.Fritze K, Sommer C, Mies G, Hossman KA, Kiessling M, Wiessner C. Effect of global system for mobile communication microwave exposure on blood-brain barier permeability in rat. Acta Neuropathol, 1997;94:465-470.

52.Galaktionova GV, Mastriukova VM, Strzhizhovskii AD. Sensitivity of mammalian tissues to prolonged exposure to high-tension permanent magnetic fields. Kosm Biol Aviakosm Med, 1985;19:78-81.

53.Gandhi G, Anita S, Singh P. Mobile phone users: another high health risk group. J. Hum. Ecol, 2005;18(2):85-92.

54.Gillberg M, Akerstedt T. The dynamics of the first sleep cycle. Sleep, 1991;14(2):147-154.

55.Ginsburg KA, Armant DR. The influence of chamber characteristics on theriability of sperm concentration and movement measurements obtained by manual and videomicrographic analysis. Fertil Steril, 1990;53(5):882-887.

56.Goldsworthy A. The dangers of electromagnetic smog. 2007. Erişim tarihi 12 Kasım 2009. Erişim adresi URL: http://www.hese-project.org/hese- uk/en/papers/electrosmog_dangers.pdf.

57.Gordon CJ, Long MD, Fehlner KS, Andrew G. Body temperature in mouse and rat exposed to radiofrequency radiation: an interspecies comparison. J Thermal Bio, 2003;11(1):59-65.

58.Göçer C, İriz A, Dağlı M, Tastan E, Boynueğri S, Uzun A, Eryılmaz A. Cep telefonu kullanımının işitme üzerine etkilerinin yüksek frekans odyometrisi ile araştırılması. KBB ve BCC Dergisi, 2003;11(3):115-120.

59.Gökmen FG. Sistematik Anatomi, İzmir, Güven Kitabevi, 2003; 549-560.

60.Grajewski B, Cox C, Schrader SM, Murray WE, Edwards RM, Turner TW, Smith JM, Shekar SS, Evenson DP, Conover DL. Semen quality and hormone levels among radiofrequency heater operators. J Occup Environ Med, 2000; 42:993-1005.

61.Günalp S. Kadın doğum hekiminin erkek faktörünün araştırılması ve değerlendirilmesindeki yaklaşımı ne olmalıdır? TJOD Uzmanlık Sonrası Eğitim Dergisi, 2004;7:129-140.

62.Hales BF, Robaire B. Paternally mediated effects on development. Handbook of Developmental Toxicity. CRC Press, New York, 1997;91-107.

63.Harmankaya AÇ, Özgök İY. İnfertilite, 2. Baskı. Ankara, GATA Basımevi, 2002; 197-223.

64.Hasa H. İnfertil Olgulara Klinik Yaklaşım ve IVF Laboratuarı,1. Baskı, Eskişehir, 2007;127-132.

65.Hulbert AL, Metcalfe JC, Hesketh R. Biological responses to electromagnetic fields. The FASEB Journal, 1998;12:395-420.

66.International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP). Guidelines for limiting exposure to time-varying electric, magnetic and electromagnetic fields.(up to 300 GHz). Health Physics, 1998;74:494-522.

67.Irvine DS, Twigg JP, Gordon EL, Fulton N, Milne PA, Aitken RJ. DNA integrity in human sperm: relationships with semen quality. J Androl, 2000; 21:33-44.

68.Ishikawa H, Tomomasa H, Yoshii S. Correlation between the sperm motility and the adenylate cyclase activity in infertile men. Andrologia, 1989;21(5):437-440.

69.İbni Sina Laboratuarı. Sperm ayırmada kesin çözüm istiyorsanız. Erişim tarihi 22 Ağustos 2009. Erişim adresi URL: www.ibnisina.org/ibnisina/diagnostic.doc.

70.Jequler AM, Crich JP. Semen Analysis. Blackwell Scientific Publications, USA;1986:1-145.

71.Junqueira JC, Carneiro J, Kelley R. Çev Ed. Aytekin Y. Temel Histoloji. İstanbul, Barış Kitabevi, 1998; 407-422.

72.Kalaycı Ş. Histoloji, Bursa, Uludağ Üniversitesi Basımevi, 1986,260-287.

73.Karayel M. Cep telefonlarının fötal dönemde fare hipokampusu hücre sayısı üzerine etkisi. Van, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Uzmanlık Tezi, 2003;2-42.

74.Kaya FA, Dasdag S, Kaya CA, Akdag MZ, Yavuz I, Kilinc N, Kaya S, Uysal E. Effects of adiofrequency radiation by 900 MHz mobile phone on periodontal tissues and teehth in rats. J Anim Vet Adv, 2008;7(12):1644-1640.

75.Kesari KK. Whole body exposure effect on enzyme activity in male wistar rats. 2006. Erişim tarihi 16 Şubat 2010. Erişim adresi URL: http://wifiinschools.org.uk/resources/Kesari+and+Behari+ .pdf.

76.Khalil AM, Quassem W. Cytogenetic effects of pulsing electromagnetic field on human lymphocytes in vitro: chromosome aberrations, sister-chromatid exchanges. Mutat Res, 1991; 247:141–146.

77.Kierszenbaum AL. Çev Ed. Demir R. Histoloji ve Hücre Biyolojisi Patolojiye Giriş, Ankara, Palme Yayıncılık, 2006;531-564.

78.Kim TH, Huangl TQ, Jang JJ, Kim MH, Kim HJ, Lee JS, Pack JK, Seol JS, Parkl WY. Local exposure of 849 MHz and 1763 MHz radiofrequency radiation to Mouse heads does not induce cell death or cell prliferation in brain. Exp Mol Med, 2008 June;40(3):294-303.

79.Kokoreva LV, Chuvpilo TA, Pustynnikova AM. The effect of a constant high intensity magnetic field on the reproductive function on male rats. Kosm Biol Aviakosm Med, 1990;24:28-30.

80.Korkud G, Karabay K. Üroloji, İstanbul, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları, 1985;59-65.

81.Kosower NS, Katayose H, Yanagimachi R. Thiol disulfide status and acridine orange fluorescence of mammalian sperm nuclei.J. Androl, 1992; 13(4):342-348.

82.Kouzmanova M, Atanasova G, Atanasov N, Tasheva S. Effects of in vitro exposure to GSM 900 electromagnetic field on human erythrocytes. Environmentalist, 2007;27:423-428.

83.Koyu A, Cesur G, Özgüner F, Elmas O. Cep telefonlarından yayılan 900 MHz manyetik alanın serum kortizol ve testosteron hormonu üzerine etkisi. SDÜ Tıp Fak Derg, 2005; 12(1):52-56.

84.Köylü Ö, Gürbilek M, Çiçekçibaşı A.E, Salbacak A, Bodur S. Elektromanyetik alanların rat beyin dokusu ve plazmasında karsinojenik bir bileşik olan MDA düzeyleri üzerine etkisi. Türk Klinik Biyokimya Derg, 2005; 3(1): 27-33.

85.Krause CM, Chiristina K, Lauri M, Anna C. Effects of electromagnetic field emmited by cellular phones on the EEG during a memory task. Neuro Report, 2000;11:761-764.

86.Kruger TF Menkveld R, Stander FSH, Lombard CJ, Van der Merwe JP, van ZYL JA, Smith K. Sperm morphologic features as a prognostic factor in in vitro fertilization. Fertil Steril, 1986;46(6):1118-1123.

87. Kruger TF, Acosta AA, Simmons KF. A new method of evaluating sperm morphology with predictive value for IVF. Urology, 1987;30:248-251.

88. Kruger TF, Acosta AA, Simmons KF, Swanson JR, Matta JF, Oehninger S. Predictive value of abnormal sperm morphology in in vitro fertilization. Fertil Steril, 1988;49(1):112-117.

89.Kruse WE, Rohr G, Kerbel H, Schwalbach B, Demirakca T, Klinga K, Tilgen W, Runnebaum B. The acridine orange test: a clinically relevant screening method for sperm quality during infertility investigation? Hum Reprod, 1996;11(4):784-789.

90.Kundi M. Mobile phone use and cancer. Occup and Environ Med, 2004;61:560-570.

91.Kurt E. Histology and Cell Biology. 2nd Edition, Pennysilvania, Williams and Wilkins. Harwal Publishing Company Media, 1991;295-303.

92.Kuster C, Singer R, Althouse G. Determining sample size fort he morphological assessment of spermatozoa. Theriogenology, 2004;61:691-703.

93.Lebedeva NN, Sulimov AV, Sulimova OP, Korotkovskaya TI, Gailus T. Investigation of brain potentials in sleeping humans exposed to the electromagnetic field of mobile phones. Crit. Rev. Biomed. Eng, 2001; 29: 125-133.

94.Leeuwey V, Lagendijk JJ, Leersum V, Zwamborn AP, Hornsleth SN, Kotte AN. Calculation of change in brain temperatures due to exposure to a mobile phone. Phys Med, 1999;44:2367-2379.

95.Li JR, Chou CK, Mc Dougall JA, Dasqupta G, Wu HH, Ren RL, Lee A, Han J ve Momand JT. p53 tumor suppressor protein in normal human fibroblast does not respond to 837 MHz microwawe exposure. Radiat Res, 151: 710-716, 1998.

96.Liu DY, Baker HW. Relationship between human sperm acrosin, acrosomes, morphology and fertilization in vitro. Hum Reprod, 1990;5(3):298-303.

97.Liu DY, Baker HWG. Human sperm bound to zona pellucida have normal nuclear chromatin as assessed by acridine orange fluorescence, Hum. Reprod, 2007;22(6):1597-1602.

98.Lundsberg LS, Bracken MB, Belanger K. Occupationally related magnetic field exposure and male subfertility. Fertil Steril, 1995;632:384-391.

99.Makler A. The improved ten-micrometer chamber for rapid sperm count and motility evaluation. Fertil Steril, 1980;33(3):337-338.

100.Makler MD, Jonathan R, Stoller J, Blumenfeld Z, Brandes JM. Use of sealed minichamber for direct observation and evaluation of the in vitro efferct of cigarette smoke on sperm motility. Fertil Steril, 1993;3:645-651.

101.Malyapa RS, Ahern EW, Straube WL, Moros EG, Pickard WF, Roti Roti JL. Measurement of DNA exposure to electromagnetic radiation in the cellular phone communication frequency band (835.62 and 847.74). Radiat Res, 1997;148:618-627.

102.Mann K, Roschke J. Effects of pulsed high-frequency electromagnetic fields on human sleep. Neuropsychobiology, 1996;22:41-47.

103.Mann K, Wagner P, Brunn G, Hassan F, Hienke C, Rösche J. Effects of pulsed high frequency electromagnetic fields on the neuroendocrine system. Neuroendocrinology, 1998; 67:139-144.

104.Mehta RH, Makwana S, Ranga GM, Srinivasan RJ, Virk SS. Prevalances of oligozoospermia and azoospermia in male partners of infertile couples from different parts of India. Asian J Androl, 2006;8(1):89-93.

105.Meistrich ML, Reid BO, Barcelona WJ. Changes in sperm nuclei during spermatogenesis and epididymal maturation. Exp Cell. Res, 1976;19:72-78.

106.Midatlantic Diagnostics. Makler Chamber 2009. Erişim tarihi 13 Ekim 2009. Erişim adresi URL: http://www.midatlanticdiagnostics.com/products/sperm/makler.htm.

107.Moore KL, Persaud TVN. Çev Ed. Yıldırım M. Klinik Yönleriyle İnsan Embriyolojisi. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 2002;323-334.

108.Morgentaler A, Fung MY, Harris DH, Powers RD, Alper MM. Sperm morphology and in vitro fertilization outcome: a direct comparision of worl health organization and strict criteria methodologies. Fertil Steril, 1995;64(6):1177-1182.

109.Muscat, JE, Malkin MG, Thompson S, Shore RE, Stellman SD, McReed. Handheld cellular telephone use and risk of brain cancer. JAMA, 2000; 284:3001-3007.

110.Nordenson I, Mild KH, Andersson G, Sandstrom M. Chromosomal aberrations in human amniotic cells after intermittent exposure to fifty hertz magnetic fields. Bioelectromagnetics, 1994; 15:293–301.

111.Noyan A. Yaşamda ve Hekimlikte Fizyoloji 17. Baskı, Ankara, METEKSAN, 2008;1002-1115.

112.O'Brien J, Zini A. Sperm DNA integrity and male infertility. Urology, 2005;65:16-22.

113.Ocaktan ME, Akdur R. Cep telefonu teknolojisi ve sağlık. Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi, 2008;28(1):58-65.

114.Okudan N, Çiçekçibaşı A.E, Büyükmumcu M, Çelik İ, Gökbel H, Salbacak A, Telatar T. Çok düşük (50Hz) frekanslı manyetik alanların farelerin serum kortizol ve testosteron düzeyleri ile testis histolojisi üzerindeki etkilerinin belirlenmesi. Selçuk Tıp Dergisi, 2006; 22(1):1-7.

115.Orhon EÜ, Enginsu E, Günalp S. Sperm Morfoloji Atlası, 3. Baskı, Ankara, Türkiye İnfertilite Vakfı Yayınları, 1995; 8-41.

116.Ozan H. Anatomi. Ankara, Nobel Tıp Kitabevi, 2004;304-312.

117. Özen Ş. Mikrodalga frekanslı EM radyasyona maruz kalan biyolojik dokularda oluşan ısıl etkinin teorik ve deneysel incelenmesi. Doktora tezi. Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Elektronik ve Haberleşme Y Müh, 2003.

118. Özen Ş, Onural AŞ, Çömlekçi S, Çerezci O. 900 Mhz EM ışınımın insan beyninde oluşturduğu sıcaklık artışının ve ÖSO' nun beyin eşdeğer modeli kullanılarak deneysel olarak belirlenmesi. G.U.J. Sci, 2004;17(3): 127-132.

119.Özgüner F, Mollalıoğlu H. Manyetik alanın organizma üzerindeki biyolojik etkileri. S.D.Ü Tıp Fak. Derg, 2006;13(1):38-41.

120.Paker S, Sevgi L. FDTD evaluation of the SAR distrubution in a human head near a mobile cellular phone. ELEKTRİK. Turkish J Electronics and Comm, 1998;6(1):228-242.

121.Phillips JL, Ivaschuk O, Jones IT, Jones RA, Beachler MC, Haggren W. DNA damage in molt-4-t lymphoblastoid cells exposed to cellular telephone radiofrequency fields in vitro. Bioelectrochemistry and Bioenergetics, 1998;45:103-110.

122.Prastalo R, Tesanovic G, Sukalo S. Mechanism of mobile phone radiation acting on biological systems. TELSIKS, 2003;Nis:675-678.

123.Reflex Report. 2004. Erişim tarihi 22 Şubat 2010. Erişim adresi URL: http://www.powerwatch. org.uk/reports/20041222_reflex.pdf

124.Sabuncu H. Elektromanyetik radyasyonlarla veya elektromanyetik alanlarla çalışanların sağlık riskleri. TTB Mesleki Sağlık ve Güvenlik. Temmuz 2000,15-19.

125.Sadler TW. Langman's Medikal Embriyoloji, 9. Baskı, Ankara, Palme Yayıncılık, 2005:3-30.

126.Sağlık Bakanlığı. İyonlaştırıcı Olmayan Radyasyon-Elektromanyetik Kirlilik Hakkında Genelge. 2000. Erişim tarihi 11 Ocak 2010. Erişim adresi URL: http://www.saglik.gov.tr/TR/Genel/ BelgeGoster.aspx?F6E10F8892433CFF7A2395174CFB32E1154646CE6A020F3C.

127. Sakkas D, Urner F, Bizzaro D, Manicardi G, Bianchi U, Shoukir Y, Campana A: Sperm nuclear DNA damage and altered chromatin structure: effect on fertilization and embryo development. Hum Reprod, 1998;13:11-9.

128. Sakkas D, Mariethoz E, Manicardi G, Bizzaro D, Bianchi PG,Bianchi U. Origin of DNA damage in ejaculated human spermatozoa. Reviews of Reproducton, 1999. 4:31-37.

129.Sanalan Y. Nükleer olmayan radyasyon da var. Bilişim Toplumuna Giderken Elektromanyetik Kirlilik Etkileri Sempozyumu, 1-3, 1999, Bursa.

130.Sert C, Akdag M.Z, Bashan M, Buyukbayram H, and Dasdag S. ELF magnetic field effects on fatty-acid composition of phospholipid fraction and reproduction of rats testes. Electromagn Biol Med, 2002; 21:19-29.

131.Sevgi L, Elektromanyetik uyumluluk elektromanyetik kirlilik. 2000. Erişim tarihi 12 Kasım 2009. Erişim adresi URL: http://www3.dogus.edu.tr/lsevgi/LSevgi/EMC_YAZI/emc_emo.pdf.

132.Sharma RS, Gaur KK, Pal PC, Manocha M, Khan AA, Tripathi V, Kriplani A. Semen characteristics: advancement in andrological assesment. İnd. J. Clin. Bioch, 2005; 20(1):173-183.

133.Shutle RT, Keller LM, Hiner MR, Ohl DA, Smith GD. Temporal decreases in sperm motility: which patients should have motility checked at both 1 and 2 hours after collection? J Androl, 2008;29(5):558-563.

134. Simko´ M, Kriehuber R, Weiss DG, Luben R. The effects of 50 Hz EMF exposure on micronucleus formation and apoptosis in transformed and non transformed human cell lines. Bioelectromagnetics, 1998;19:85–91.

135. Simko´ M, Richard D, Kriehuber R, Weiss DG. Micronucleus induction in SHE cells following exposure to 50 Hz magnetic fields, benzo(a)pyrene and TPA in vitro. Mutat Res, 2001a; 495:43–50.

136. Simko´ M, Droste S, Kriehuber R, Weiss DG. Stimulation of phagocytosis and free radical production in murine macrophages by 50 Hz electromagnetic fields. Eur J Cell Biol, 2001b; 80:562–566.

137.Singh NP, Stephens RE. X-ray induced DNA double strand breaks in human sperm. Mutagenesis, 1998; 13:75-79.

138.Siroky MB, Eldestein RA, Krone RJ, Çeviri ed. Kazancı G. Üroloji El Kitabı Teşhis ve Tedavi. Ankara, Nobel Tıp Kitabevi, 2003:164-185.

139.Stewart W. Mobile phones and health. IEGMP, 2000; 7-28.

140.Syldona M. Reducing the in-vitro electromagnetic field effect of cellular phones on human DNA and the intensity of their emmited radiation. Acupunct Electrother Res,2007;32(1-2):1-14.

141.Şeftalioğlu A. Genel ve Özel İnsan Embriyolojisi, 4. Baskı, Ankara, Alp Ofset Matbaacılık, 2003:335-388.

142.Şeker S, Çerezci O. Çevremizdeki Radyasyon ve Korunma Yöntemleri, 1. Baskı, İstanbul, Boğaziçi Üniversitesi Yayınevi, 1997; 22-102.

143.Şeker S, Çerezci O. Radyasyon Kuşatması Elektriğin ve Nükleer Enerjinin Sağlığımıza Etkileri. 1. Baskı, İstanbul, Boğaziçi Üniversitesi Yayınevi, 1999:9-48.

144.Tejada RI, Mitchel JC, Norman A. A test for the practical evaluation of male fertility by acridine orange fluorescence. Fertil Steril, 1984;42:87-91.

145.Tonndorf J, Kurman B. High frequency audiometer. Ann Otol Rhinol Laryngol, 93:576-582; 1984

146.TÜBİTAK BİLTEN. Elektromanyetik dalgalar ve insan sağlığı sıkça sorulan sorular ve yanıtları, 2001. Erişim Tarihi 19 Eylül 2009. Erişim adresi URL: http://www.biltek. tubitak.gov.tr/sandik /gsm.pdf.

147.Vollrah L, Spessert R, Kratsch T, Keiner M, Hollman H. No short-term effects on high-frequency electromagnetic fields on the mammalian pineal gland. Bioelectromagnetics, 1997;18(5):376-387.

148.Wdowiak A, Wdowiak L, Wiktor H. Evaluation of the effect of using mobile phones on male fertility. Ann Agric Environ Med, 2007; 14:169-172.

149.Weissman L. Cell phone health hazards: thereat and opportunity. 2006, Strategy business. Erişim tarihi 30 Ekim 2009. Erişim adresi URL: www.boozallen.com/media/file/Start-ups_in_a_ Time_ of_Upheaval.pdf.

150.Wikipedia. Heat shock protein. 2010. Erişim tarihi 12 Mayıs 2010. Erişim adresi URL:http://en.wikipedia.org/wiki/Heat_shock_protein.

151.World Health Organization. WHO Laboratory Manual for the Examination of Human Semen and Sperm-Cervical Mucus Interaction. Cambridge, England: Cambridge University Press;1999.

152.World Health Organization. WHO Laboratory Manual fort he Examination and processing of Human Semen. Cambridge University Press. Fifth Edition, 2010.

153.Yapıcı K. GSM' de Pazar büyüyor rekabet küçülüyor. Elektrik Mühendisliği Dergisi, 2007;430:52-58.

154.Zhang X, Maria SG, Zini A. Sperm nuclear protamine ratio in fertike and infertile men:evidence of heterogeneous subpopulations of spermatozoa in the ejaculate. J Androl, 2006;27(3):414-420.

9. EKLER

Ek 1.

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

ETİK KURUL KARARLARI

Toplantı Sayısı: 12	Toplantı Tarihi: 26-12-2008

Karar Sayısı:2008/360: Fakültemiz Temel Tıp Bilimleri Bölümü Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof.Dr. Selçuk DUMAN'ın **"Cep Telefonu Kullanımının İn Vitro Düzeyde Bazı Semen Parametrelerine Etkileri"** başlıklı yüksek lisans tez çalışması ile ilgili 17.12.2008 tarihli dilekçesi ve ekleri görüşüldü; yüksek lisans tez çalışmasının Fakültemiz Temel Tıp Bilimleri Bölümü Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof.Dr. Selçuk DUMAN'ın sorumluluğunda yürütülmesinin uygun olduğuna oybirliği ile karar verildi.

ASLI GİBİDİR
26-12-2008
Sazer BİLGİN
Fakülte Sekreteri

10. ÖZGEÇMİŞ

1985 yılı Sakarya doğumludur. İlköğrenimini 1996 yılında Konya İnkılap İlkokulu'nda tamamladıktan sonra ortaokul ve lise eğitimini 2003 yılında Konya Selçuklu Anadolu lisesinde tamamladı. 2007 yılında Gazi Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji bölümünden mezun olduktan sonra aynı yıl Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji AD'da yüksek lisans eğitimine başladı.