



T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**RADYOFREKANS RADYASYONLARA MARUZ KALAN
HAMİLELERİN PLASENTA VE KORDON KANLARINDA
PROTEİN OKSİDASYONU, OKSİDATİF STRES
PARAMETRELERİ VE OKSİDATİF DNA HASARININ
ARAŞTIRILMASI**

DOKTORA TEZİ

HAVA BEKTAŞ

DANIŞMANI

PROF. DR. SÜLEYMAN DAŞDAĞ

BİYOFİZİK ANABİLİM DALI

DİYARBAKIR 2017

T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**RADYOFREKANS RADYASYONLARA MARUZ KALAN
HAMİLELERİN PLASENTA VE KORDON KANLARINDA
PROTEİN OKSİDASYONU, OKSİDATİF STRES
PARAMETRELERİ VE OKSİDATİF DNA HASARININ
ARAŞTIRILMASI**

DOKTORA TEZİ
HAVA BEKTAŞ

DANIŞMANI
PROF. DR. SÜLEYMAN DAŞDAĞ

BİYO FİZİK ANABİLİM DALI
DİYARBAKIR 2017

T.C
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

“Radyofrekans Radyasyonlara Maruz Kaları Hamilelerin Plasenta ve Kordon kanlarında Protein Oksidasyonu, Oksidatif Stres Parametreleri ve oksidatif DNA Hasarının Araştırılması”
İsimli Doktora Tezi 17/08/2017 tarihinde tarafımızdan değerlendirilerek başarılı bulunmuştur.

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Süleyman DAŞDAĞ
Tezi Teslim Eden : Hava BEKTAŞ

Jüri Üyesinin

	Ünvanı	Adı Soyadı
Başkan	: Prof.Dr.	M. Zülküf AKDAĞ D.Ü. Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı Başkanı
Üye	: Prof. Dr.	Süleyman DAŞDAĞ İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı Öğr.Üy.
Üye	: Prof. Dr.	Mustafa KELLE D.Ü. Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı Öğr.Üy.
Üye	: Prof. Dr.	Cemil SERT Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı Öğr.Üy.
Üye	: Prof. Dr.	Veysi AKPOLAT D.Ü. Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı Öğr.Üy.

Yukarıdaki imzalar tasdik olunur.

Prof. Dr. H. Murat BİLGİN

Dicle Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimimin her aşamasında, beni yetiştiren ve çalışmalarımda daima bana yol gösteren, hiçbir zaman yardım ve desteğini esirgemeyen, çok kıymetli Danışman Hocam Sayın Prof. Dr. Süleyman DAŞDAĞ'a, eğitimim süresince benimle değerli bilgilerini paylaşan ve bana her konuda yardımcı olan değerli hocalarım, Sayın Prof. Dr. Mehmet Zülküf AKDAĞ ve Sayın Prof. Dr. Veysi AKPOLAT' a, hastaların temininde yardımcı olan ve hayatımın her aşamasında zorlukların üstesinden gelmem için bana destek olan sevgili eşim Uzm. Dr. Mehmet Selçuk BEKTAŞ'a, hayat boyu desteklerini benden esirgemeyen anneme, babama ve ablama, varlıklarıyla bana enerji veren oğlum ve kızıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Hava BEKTAŞ

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

İÇİNDEKİLER DİZİNİ	i
ŞEKİLLER DİZİNİ	iii
TABLolar DİZİNİ	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	vii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT	xii
3. GİRİŞ ve AMAÇ	1
4. GENEL BİLGİLER	6
4.1. Elektromanyetik Alanlar	6
4.2. Elektromanyetik Spektrum	9
4.3. RF Alanlar	15
4.3.1. Kablosuz İletişim Teknolojiler	15
4.3.2. Kablosuz Ağ Çeşitleri	17
4.3.3. Mobil İletişim ve Cep Telefonları	18
4.3.3.1. 1G Mobil haberleşme teknolojileri	20
4.3.3.2. 2G Haberleşme teknolojileri	21
4.3.3.3. 3G Mobil haberleşme teknolojileri	21
4.3.3.4. 4G Haberleşme teknolojileri	21
4.3.3.5. Özgün soğurma oranı (SAR, W/kg).....	22
4.3.4. RFR ların Canlılar Tarafından Soğrulmasını Etkileyen Faktörler	24
4.3.4.1. Fiziksel etkenler	24
4.3.4.2. Biyolojik Öneme Sahip Etkenler	32
4.3.4.3. Çevresel Etkenler	37
4.3.5. Radyofrekans Radyasyon ile Biyolojik Doku Arasındaki Etkileşim Mekanizmaları.....	38
4.3.5.1. Termal mekanizmalar	38
4.3.5.2. Termal Olmayan Mekanizmalar	42
4.3.5.3. Manyetik Alan Etkileri.....	44
4.3.5. Oksidatif Stres ve Etkileri	45
4.3.5.1. Serbest Radikaller ve Biyolojik Moleküllere Etkileri	47
4.3.5.1.1. Serbest radikaller ile lipid etkileşimi.....	50
4.3.5.1.2. Serbest radikaller ile protein etkileşimi.....	52
4.3.5.1.3. Serbest radikal ile DNA etkileşimi.....	53
4.3.5.2. Antioksidanlar	54

4.3.5.2.1. Enzim olmayan endojen antioksidanlar	55
4.3.5.2.2. Enzim Olan Endojen Antioksidanlar	55
4.3.5.2.3. Eksojen antioksidanlar	56
5. GEREÇ ve YÖNTEM.....	57
5.1. Kullanılan Maddeler.....	57
5.2. Etik Kurul Onayı	57
5.3. Deneklerin belirlenmesi ve gruplandırılması	56
5.4. Plasental Doku Temini ve Analizi	59
5.5. Umbilikal Kan Örneği Alımı ve Analizi	59
5.6. Laboratuvar Ölçümleri	60
5.6.1. Malondialdehit (MDA) ölçümü	60
5.6.2. Protein karbonil (PCO) ölçümü	61
5.6.3. 8-Hidroksi-2'-deoksiguanozin (8-OHdG) ölçümü.....	62
5.6.4. Total Antioksidan Kapasite (TAS).....	63
5.6.5. Total Oksidan Seviye (TOS).....	64
5.6.6. Oksidatif Stres İndeksi (OSİ) nin Hesaplanması	65
5.7. Comet Yöntemi ile DNA Hasar Analizi	66
6.1. Cep Telefonu Kullanım Süresine Göre Gruplandırma	70
6.1.1. COMET Analiz Bulguları	70
6.1.2. Kordan Kanı 8-OHdG, MDA, PCO, TAS, TOS ve OSİ Bulguları	72
6.1.3. Placenta Dokusu 8-OHdG, MDA, PCO, TAS, TOS ve OSİ Bulguları	74
6.1.4. Anket Sonuçları Analizi	76
6.2. Cep Telefonu Frekanslarına Göre Gruplandırma.....	85
6.2.1. Comet Analiz Bulguları	85
6.2.2. Kordan Kanı 8-OHdG, MDA, PCO, TAS, TOS ve OSİ Bulguları	86
6.2.3. Placenta Dokusu 8-OHdG, MDA, PCO, TAS, TOS ve OSİ Bulguları	88
7. TARTIŞMA	91
8. SONUÇ.....	106
9. KAYNAKLAR	109
10. ÖZGEÇMİŞ.....	123
Ek 1. Anket Formu	124
Ek 2. Etik Kurul Onay Formu	126
Ek 3. Turnitin Raporu	127

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. (+) ve (-) Elektrik yüklerinin elektrik alan çizgileri	6
Şekil 2. Akım geçmeyen ve akım geçen telin etrafındaki manyetik alan çizgileri (42).	7
Şekil 3. Boşlukta v hızıyla hareket eden q yükünün r uzaklıkta oluşturduğu manyetik alan (42).	7
Şekil 4. Dikey doğrusal kutuplanmış elektromanyetik dalganın soldan sağa doğru yayılması (43).	8
Şekil 5. Elektromanyetik Spektrum (44).	11
Şekil 6. Elektromanyetik spektrum (44).	12
Şekil 7. ISM frekans bantları	17
Şekil 8. Kablosuz Yerel alan ağlarının kullanım alanları (53).	18
Şekil 9. Cep Telefonlarında Uplink ve Downlink bağlantı (59).	20
Şekil 10. Uydu Haberleşmesinde Uplink ve Downlink bağlantı (59).	20
Şekil 11. Genlik modülasyonu (71).	26
Şekil 12. Frekans modülasyonu (71)	27
Şekil 13 PM Modülasyonu (71)	27
Şekil 14. Darbe modülasyonunda taşıyıcı darbe dizisi (71).	28
Şekil 15. Darbe modülasyonu çeşitleri (72)	29
Şekil 16. Düzlem elektromanyetik dalga (42).	29
Şekil 17. Örnek anten yapısı üzerinde yakın alan ve uzak alan bölgeleri (75).	30
Şekil 18. Yakın ve uzak alan bölgelerindeki RF radyasyonun dalga yapısı (76).	31
Şekil 19. RF dalgasının frekansına bağlı dokunun dielektrik sabiti ve iletkenlik değişimi (80).	33
Şekil 20. Hücrenin elektriksel gösterimi	34

Şekil 21. Elektromanyetik dalgaların farklı ortamlardan geçerken sergilediği davranış biçimleri (84).....	36
Şekil 22. Farklı frekanslı RF dalgalarının aynı materyal içerisinde girginlikleri (85).....	37
Şekil 23. RF radyasyonun çevrede bulunan yapılar üzerinde yansıma, saçılma ve kırılmaya uğraması (84).	38
Şekil 24. Oksidatif denge (101)	46
Şekil 25. Memelilerin hücrelerinde oksijen ve nitrojen serbest radikalleri ve diğer reaktif türlerin üretimi.	49
Şekil 26. Serbest radikallerin hücre üzerine etkisi (109).	50
Şekil 27. 8-OHdG oluşumu (119).....	53
Şekil 28. Comet tekniğinde hasarlı hücre görüntüsü (124)	66
Şekil 29. Kuyruk yoğunluğu grafiği	70
Şekil 30. Kuyruk momenti grafiği	70
Şekil 31. Kontrol grubu (Skor 0)	71
Şekil 32. Kontrol grubu (Skor 0)	71
Şekil 33. 2-15 dakika grubu (Skor 1).....	71
Şekil 34. 2-15 dakika grubu (Skor 1).....	71
Şekil 35. 15-60 dakika grubu (Skor 2).....	71
Şekil 36. 15-60 dakika grubu (Skor 2	71
Şekil 37. > 60 dakika grubu (Skor 3).....	72
Şekil 38. >60 dakika grubu (Skor 4).....	72
Şekil 39. Kordon kanı 8-OHdG grafiği.....	73
Şekil 40. Kordon kanı MDA grafiği	73
Şekil 41. Kordon kanı PCO grafiği.....	74
Şekil 42. Kordon kanı TAS grafiği	74

Şekil 43. Kordon kanı TOS grafiği	74
Şekil 44. Plasenta 8-OHdG düzeyleri	76
Şekil 45. Plasenta MDA düzeyleri	76
Şekil 46. Plasenta PCO düzeyleri	76
Şekil 47. Plasenta TAS düzeyleri	76
Şekil 48. Plasenta TOS düzeyleri	76
Şekil 49. Plasenta OSİ düzeyleri	76
Şekil 50. Doğum kilosu grafiği	80
Şekil 51. Çocuk sayısı grafiği	80
Şekil 52. Kuyruk yoğunluğu grafiği	86
Şekil 53. Kuyruk momenti grafiği	86
Şekil 54. Kan 8-OHdG grafiği	87
Şekil 55. Kan MDA grafiği	87
Şekil 56. Kan PCO grafiği	88
Şekil 57. Kan TAS grafiği	88
Şekil 58. Kan TOS grafiği	88
Şekil 59. Kan OSİ grafiği	88
Şekil 60. Plasenta 8-OHdG grafiği	89
Şekil 61. Plasenta MDA grafiği	89
Şekil 62. Plasenta PCO grafiği	90
Şekil 63. Plasenta TAS grafiği	90
Şekil 64. Plasenta TOS grafiği	90
Şekil 65. Plasenta OSİ grafiği	90

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. EM alanların frekans, dalga boyu ve foton başına enerji değerleri (34).....	9
Tablo 2. İnsan kafatasındaki dokuların yoğunluk, dielektrik sabiti ve iletkenlik değerleri (67).....	23
Tablo 3. Reaktif Oksijen Ürünleri (103)	46
Tablo 4. Comet analiz bulguları	70
Tablo 5. Kordon kanı; 8-OHdG (8-Hidroksi-2'-deoksiganosine).....	73
Tablo 6. Plasenta, 8-OHdG, MDA, PCO, TAS, TOS, OSİ düzeylerinin istatistiksel analizi.....	76
Tablo 7. Kadınların, günlük cep telefonu ile konuşma süresi, konuşma sıklığı, telefon kullanım süresi, çocuk sayısı, doğum kilosu, doğum haftası, gebelik boyunca geçirilen ÜSYE, hipertansiyon ve daha önce yapılan düşük sayısı sonuçlarının istatistiki analizi.....	78
Tablo 8. Deney gruplarının; anne yaşı, baba yaşı, gebelik boyunca annenin aldığı kilo,	81
Tablo 9. Kordon kanı, kuyruk yoğunluğu ve kuyruk momentlerinin, cep telefonu frekanslarına göre istatistiksel analizi.....	85
Tablo 10. Kordon kanı; 8-OHdG (8-Hidroksi-2'-deoksiganosine), MDA (malondialdehit), PCO (protein karbonil), TAS (toplam antioksidan düzeyi), TOS (toplam oksidan düzeyi), OSİ (oksidatif stres indeksi) düzeylerinin, cep telefonu frekanslarına göre istatistiksel analizi.	87
Tablo 11. Plasenta, 8-OHdG (8-Hidroksi-2'-deoksiganosine), MDA (malondialdehit), PCO (protein karbonil), TAS (toplam antioksidan düzeyi), TOS (toplam oksidan düzeyi), OSİ (oksidatif stres indeksi) düzeylerinin, cep telefonu frekanslarına göre istatistiksel analizi.	89

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

V	Volt	μ	Manyetik geçirgenlik katsayısı
A	Amper	ϵ	Dielektrik katsayısı
B	Manyetik Alan	SAR	Özgün Soğurma Oranı
E	Elektrik Alan	TDMA	Zaman Bölmeli Çoklu Erişim
RF	Radyofrekans	CDMA	Kod Bölmeli Çoklu Erişim
RFR	Radyofrekans Radyasyon	FDMA	Frekans Bölmeli Çoklu Erişim
Hz	Hertz	AM	Genlik Modülasyonu
E	Elektrik Alan	FM	Frekans Modülasyonu
H	Manyetik Alan	PM	Faz Modülasyonu
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü	PAM	Darbe genlik modülasyonu
DNA	Deoksiribonükleik asit	PWM	Darbe genişliği modülasyonu
RNA	Ribonükleik asit	PPM	Darbe konumu modülasyonu
TAS	Total Antioksidan Seviye	T	Tesla
TOS	Total Oksidan Seviye	G	Gauss
MDA	Malondialdehit	q	Elektrik yükü
OSİ	Oksidatif Stres İndeksi	EMA	Elektromanyetik alan
PCO	Protein Karbonil	TK	Telekomünikasyon Kurumu
8-OHdG	8-Hidroksi-2'-deoksiguanozin	FCC	Federal İletişim Kurumu
k_B	Boltzman Sabiti	ROS	Reaktif Oksijen Türleri
GSH	Glutatyon	S	Güç yoğunluğu
İYE	İdrar yolu enfeksiyonu	f	Frekans
ÜSYE	Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu	c	Işık hızı
H	Planck sabiti	σ	İletkenlik

λ	Dalga boyu	D	Antenin maksimum uzunluğu
J	Akım yoğunluğu	c	Özgün ısı kapasitesi
Z	Dalga Empedansı	BTK	Bilgi Teknolojileri ve İletişim Kurumu
LF	Düşük Frekans	ELF	Çok Çok Düşük Frekans
IR	Kızıl Ötesi	UV	Ultraviyole
IEGMP	Bağımsız Cep Telefonu Uzmanlar Kurulu	T	Sıcaklık
ρ	Yoğunluk	ICNIRP	Uluslararası Non – İyonize Radyasyondan Korunma Komisyonu
TORCH	Toksoplazma, Rubella, Sitomegalovirüs, Herpes Simpleks, HIV	IEEE	Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Enstitüsü

ÖZET

Radyofrekans radyasyonlara maruz kalan hamilelerin plasenta ve kordon kanlarında protein oksidasyonu, oksidatif stres parametreleri ve oksidatif DNA hasarının araştırılması

Elektromanyetik kirlilik, özellikle son on yılda dünya genelinde önemli bir çevre sorunu olmaya başlamıştır. Cep telefonları ve diğer kablosuz iletişim kaynakları, günümüz dünyasında, elektromanyetik kirliliği hızla arttıran önemli etkenlerdir. Günlük yaşamın vazgeçilmez araçlarından biri olan, cep telefonlarının yaydığı radyofrekans radyasyonların (RFR), sağlık üzerine etkilerine ilişkin araştırma sonuçları, kamuoyunu her geçen gün daha da endişelendirmektedir. Cep telefonu kaynaklı RF maruziyetlerinin biyolojik etkilerine ilişkin yapılan araştırmalar, Dünya Sağlık Örgütünün bu radyasyonları, “**Muhtemel kanserojen yani 2B grubuna**” almasıyla sonuçlanmıştır. Başta beyin tümörleri olmak üzere, çeşitli sağlık sorunlarıyla ilişkilendirilen RFR ların etkilemesi muhtemel en önemli gruplardan biri de, hamileler ve doğacak bebekleridir. Yapılan araştırmalar, ana rahmindeki bebeklerin, RFR lara duyarlı canlılar olduğuna işaret etmektedir.

Bu çalışmanın amacı, gebe kadınların, cep telefonlarından yayılan RFR lara maruz kalmalarının, kendileri ve bebekleri açısından, bir risk oluşturup oluşturmadığını ortaya koymaktır. Gebelik dönemindeki, RFR maruziyeti konusunda, bugüne kadar yapılan çalışmaların neredeyse tümü, hayvan çalışmalarına dayanmaktadır. Söz konusu araştırma sonuçlarının çoğu, hamilelerin ve dolayısıyla fetüsün, RFR lardan olumsuz etkilenebileceğini öne sürmektedir. Bunun aksini ileri süren araştırmaların da var oluşu konuyu tartışmalı hale getirmektedir. Konuya ilişkin insan çalışmalarının bulunmayışı, bu tartışmaların sürmesine ve dolayısıyla hem zaman hem de ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Hayvan araştırmalardan elde edilene benzer olumsuz sonuçlar elde edilmesi durumunda, hamilelik süresince uyulması gereken kurallar geliştirilecektir. Bu da hem anne hem de bebek sağlığı açısından son derece önemlidir. Ayrıca, konunun aydınlatılması, dünya bilimine ve sağlık ekonomisine önemli katkılar sunacaktır.

Bu çalışmada, cep telefonu kaynaklı, RFR ların etkileri, 149 hamile kadın ve bebeklerinde araştırıldı. Gebeler, günlük cep telefonu kullanım sürelerine göre, 2-15 dakika (n: 39), 15-60 dakika (n: 37), 60 dakikadan fazla kullananlar (n: 36), cep telefonu kullanmayan kontrol grubu (n: 37) olmak üzere, dört gruba ayrıldı. Farklı sürelerde cep telefonu ile konuşan gebe kadınların plasenta ve bebeklerinin kordon kanlarında, oksidatif stres parametreleri olan, protein karbonil (PCO), malondialdehit (MDA), toplam oksidan düzeyi (TOS), toplam antioksidan düzeyi (TAS), Oksidatif Stres İndeksi (OSİ), 8-Hidroksi-2'-deoksiguanozin (8-OHdG) değerlerine bakıldı. Bunlara ek olarak kordon kanından elde edilen serum örneklerinde, Comet analizi ile DNA lardaki hasar durumu değerlendirildi. Ayrıca annelere uygulanan anket ve bebeklerin yeni doğan muayenelerinden elde edilen verilerin, istatistiki değerlendirmeleri ile, RFR ların etkileri belirlenmeye çalışıldı.

Comet analiz sonuçları, kuyruk yoğunluğu ve kuyruk momentleri ile konuşma süresi arasında doğrusal bir ilişki olduğunu gösterdi. Yapılan istatistiksel analizler, hem kuyruk yoğunluğu hem de kuyruk momenti değerlerinin, 60 dakikadan fazla cep telefonu ile konuşan kadınlarda (4. grup), kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu ortaya koydu ($p<0,001$). Kordon kanlarında ve plasenta doku örneklerinde bakılan, 8-OHdG, MDA, PCO, TOS, OSİ (oksidatif stres bulguları) değerleri ile cep telefonu konuşma süreleri arasında doğru, TAS değerlerinde ise ters bir orantı olduğu gözlemlendi. 60 dakikadan fazla konuşan kadınların, göbek kordon kanlarında, tüm oksidatif stres bulguları, kontrol ve ikinci gruba (2-15 dak konuşanlar) göre daha yüksek bulundu ($p<0,001$). 3. (15-60 dak) ve 4. (60 dakikadan fazla) grupların, plasentaya ilişkin oksidatif stres parametreleri de, kontrol grubuna göre yüksek bulundu ($p<0,001$). Kordon kanı Comet analiz bulguları, 900 MHz ve 1800 MHz arasında istatistiki açıdan bir fark olmadığını gösterdi ($p>0.05$). İstatistiki anlamlılık olmamasına rağmen, kuyruk momenti ve kuyruk yoğunluğu, 1800 MHz grubunda, daha düşük bulundu. Kan ve plasenta oksidatif stres bulgularında, frekansa bağlı bir değişim gözlenmedi ($p>0.05$). Anket ve yeni doğan muayeneleri, 4. gruptaki kadınların, çocuk sayısının düşük olduğunu gösterdi. Bebeklerin doğum ağırlıkları ile konuşma süresi arasında bir ilişki gözlemlendi ($p=0,044$). 4. gruptakilerin doğum ağırlıklarının, kontrol ve 2. gruba göre düşük olduğu tespit edildi. Konuşma süresi ile doğum haftası arasında bir bağ olduğu gözlemlendi ($p=0,014$). 4. grupta

zamanında doğum oranı %50 iken, diğer gruplarda %70.3 (kontrol), %84.6 (2. grup), %75.7 (3. grup) olarak bulundu. 4. gruptaki gebelerde, preeklampsi oranı ilginç bir şekilde daha düşük bulundu ($p=0,030$). Konuşma süresi ile düşük sayısı arasında bir ilişki olduğu gözlemlendi ($p=0,026$). Örneğin, 4. gruptaki düşük sayısı, kontrole göre istatistiki olarak daha yüksek bulundu. Ayrıca, 4. grupta, gebelik süresince, ÜSYE (üst solunum yolu enfeksiyonu) geçirme oranının, diğer gruplara göre daha yüksek olduğu belirlendi ($p=0,014$). Konuşma süresinin artmasıyla, konuşma sıklığının arttığı tespit edildi ($p<0,001$). Örneğin, günde 4 ve daha fazla sıklıkta konuşanların oranı 3. ve 4. gruplarda daha yüksektir. Anket ve yeni doğan muayenelerinden elde edilen diğer bulgular (anne yaşı, baba yaşı, gebelik boyunca annenin aldığı kilo, gebelik süresince gittiği doktor kontrolü sayısı, baş çevresi, boyu, telefonun SAR değeri, akrabalık, anne ve baba mesleği, anne ve baba eğitimi, bebeğin gebelik haftasına göre ağırlığının sınıflandırılması, bebeğin cinsiyeti, doğum şekli, fetal distres, mekonyum varlığı, toksoplazma, rubella, sitomegalovirüs, herpes simpleks ve HIV varlığı, plasental hastalık, sistemik hastalıklar, amniyon sıvısının durumu, çoğul gebelik, ölü doğum, gebenin vitamin kullanımı, demir, D vitamini, folik asit, radyasyon maruziyeti, idrar yolu enfeksiyonu, vajinit, karyoamniyonit, sigara ve alkol kullanımı, günlük içilen sigara miktarı, baz istasyonu varlığı, baş dönmesi, huzursuzluk, konsantrasyon kaybı, hafıza kaybı, uyuşukluk, baş ağrısı, kulak ağrısı, yüzde yanma, yüzde hassasiyet oluşumu), gruplar arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark olmadığını gösterdi.

Elde edilen veriler tümüyle değerlendirildiğinde, cep telefonlarından yayılan RFR ların, anne ve fetüste, TAS düzeyinde düşüşe ve TOS düzeyinde artışa yol açtığını, dolayısıyla oksidatif stresi arttırdığını gösterdi. Ayrıca, RFR ların, 8-OHdG, MDA, PCO gibi oksidatif hasar göstergelerinin oluşumunu tetiklediği tespit edildi. 8-OHdG düzeyindeki artışın, DNA daki oksidatif hasarı göstermesine ek olarak, Comet bulguları da, RFR ların, DNA tek zincir kırıklarına neden olduğunu gösterdi. Sonuç olarak, RFR maruziyet süresi ile, oluşan oksidatif ve DNA hasarı, düşük doğum ağırlığı, erken doğum, gebeliğin düşük ile sonlanması, gebelikte bağışıklık sisteminin zayıflaması arasında bir ilişki olduğu ortaya kondu. İlk olduğunu düşündüğümüz, bu moleküler insan çalışması, konuya ilişkin tartışmaların netlik kazanmasına, önemli katkılar sunmaktadır. Buna rağmen daha fazla insan çalışmalarına gereksinim vardır.

ABSTRACT

Investigation of protein oxidation, oxidative stress parameters and oxidative DNA damage in placentas and cord blood of pregnant women who were exposed to radiofrequency radiation

Especially in the last decade, electromagnetic pollution has become a world-widely significant environmental problem. In today's world, mobile phones and other wireless communication resources are important reasons of the rapid increase in electromagnetic pollution. Research results on one of the daily indispensable tools, mobile phones, emission of radiofrequency radiation's (RFR) effect on health, more and more increases the concern of general public. Investigations on the biological effects of RF exposure from mobile phones have resulted in the classification of these radiations as "**possible carcinogenic, i.e. group 2B**" by World Health Organization. Pregnant women and fetuses are the most vulnerable groups to be affected from RFR-associated various health problems, especially brain tumors. Research shows that babies in the mother's womb are vulnerable to RFRs.

The purpose of this study is to show whether pregnant women or their babies, which are exposed to RFRs emitted from mobile phones, are under the risk of health problems. Almost all of the research done so far on RFR exposure during pregnancy is based on animal studies. Most of the research results claims that pregnant women and the fetuses may be negatively affected by RFRs. The presence of research with contradicted results makes this topic controversial. The lack of human studies on the subject is causes these controversies to continue and therefore results in both time and economic loss. If similar negative results as animal studies will be obtained, the rules to be followed during pregnancy will be developed. This has a vital importance for both mother's and baby's health. In addition, clarification of this subject will provide outstanding contributions to scientific world and the healthcare economy.

In this study, mobile phone originated RFR effects were investigated in 149 pregnant women and their infants. Based on their daily mobile phone usage periods, pregnant women were divided into four groups as: 2-15 minutes (n: 39), 15-60 minutes (n: 37), more than 60 minutes (n: 36), and control group composed of no

mobile phone users (n: 37). In the placentas of women who talked on mobile phone in different periods of time and in the cord blood of their babies were examined based on oxidative stress parameters of, protein carbonyl (PCO), malondialdehyde (MDA), total oxidant level (TOS), total antioxidant level (TAS), oxidative stress index, 8-Hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG). Additionally, plasma samples obtained from the cord blood were analysed via Comet assay for the evaluation of the DNA damage. Also, the statistical determination of the effects of RFRs were calculated by using the questionnaires performed on mothers and the data from clinical evaluations of the newborns.

The results of the Comet analysis showed that there was a direct relationship between tail intensity and tail moments and duration of speech. Statistical analyses revealed that both the tail intensity and the tail moment values were higher in women who were talking on the mobile phone for more than 60 minutes (group 4) than in the control group ($p < 0.001$). It was observed that 8-OHdG, MDA, PCO, TOS, OSI (oxidative stress findings) values in cord blood and placental tissue samples were directly proportional to mobile phone usage time and inversely proportional to TAS values. For women who spoke more than 60 minutes, all of the oxidative stress findings in their babies' cord blood were found to be higher than the control and second group's values (2-15 minutes) ($p < 0.001$). 3. (15-60 min) and 4. (>60 minutes) groups' placentas oxidative stress parameters were found to be higher compared to the control group ($p < 0.001$). The cord blood Comet assay showed no statistically significant difference between the 900 MHz and 1800 MHz ($p > 0.05$). Although there was no statistically significant difference, the tail moment and tail density were less in the 1800 MHz group. No frequency dependent change was observed in blood and placental oxidative stress findings ($p > 0.05$). The results of questionnaires and newborn clinical examinations showed that the number of children in the fourth group was lower. There was a relationship between the birth weights of the babies and the timing of their first speech ($p = 0.044$). The birth weights of the fourth group were found to be lower than the control group and second group. A relation was observed between the timing of their first speech and the week of birth ($p = \text{only } 0.014$). In the fourth group, the preterm birth rate was 50%, while in the other groups it was 70.3% (control), 84.6% (group 2) and 75.7%

(group 3). Interestingly, the preeclampsia rate was lower in the fourth group ($p=0.030$). It was observed that there is a relationship between the timing of their first speech and the number of miscarriage ($p = 0.026$). For example, the number of miscarriage in fourth group was statistically higher than the control group. In addition, in the fourth group, it was found that the rate of URI (upper respiratory tract infection) was higher than other groups during pregnancy ($p = 0.014$). With the increase of the timing of their first speech, it was found that the speech frequency was also increased ($p < 0.001$). For example, the rate of 4 or more speakers per day is higher in groups 3 and 4. In other findings from the questionnaires and newborn clinical examinations (maternal age, father's age, mothers' weight gain during pregnancy, number of doctor visits during pregnancy, head circumference, height, phone SAR value, relativity level, parental occupation, parental education, baby's birth weight classification according to week of birth, gender of baby, type of birth, fetal distress, presence of meconium, toxoplasmosis, rubella, cytomegalovirus, herpes simplex and HIV presence, placental disease, systemic diseases, condition of amniotic fluid, multiple pregnancy, stillbirth, gestational vitamin usage, ferritin, vitamin D, folic acid, radiation exposure, urinary tract infection, vaginitis, chorioamnionitis, smoking and alcohol consumption, amount of daily smoked cigarettes, the presence of base station in neighbourhood, dizziness, restlessness, loss of concentration, memory loss, numbness, headache, ear ache, facial burning), groups showed no statistically significant difference.

Overall evaluation of the obtained data showed that RFRs emitted from mobile phones lead to a decrease in TAS level and an increase in TOS level, thereby increasing oxidative stress in the mother and the fetus. It was also found that RFRs triggered the formation of oxidative damage markers such as 8-OHdG, MDA, PCO. In addition to the increase in 8-OHdG indicating the oxidative damage in the DNA, Comet findings also showed that RFRs caused DNA single chain breakages. In conclusion, RFR exposure time has been found to correlate with oxidative and DNA damage, low birth weight, preterm delivery, miscarriage and weakening of the immune system in pregnancy. This molecular human study, which we believe is the first study in the literature, offers major contributions to clarify the controversy about the subject. However, further human studies are needed.

3. GİRİŞ ve AMAÇ

Son yıllarda, teknolojiadaki gelişmelerle birlikte cep telefonları ve Wi-Fi (kablosuz internet erişimi) günlük hayatımızın vazgeçilmezleri arasına girmiştir. Söz konusu kablosuz iletişim teknolojilerinde veri (ses, görüntü vb) iletimini sağlamak için, bakır kablo veya fiber optik yerine radyofrekans (RF) dalgalar kullanılmaktadır. Tüm dünyada yaygınlaşan bu cihazların çevreye yaydığı radyofrekans radyasyonun (RFR) canlılar üzerindeki muhtemel olumsuz etkilerine yönelik kamuoyunun endişesi ise her geçen gün artmaktadır.

RFR ların biyolojik materyaller ile etkileşimi termal ve termal olmayan şeklinde sınıflandırılmıştır. Biyolojik materyalin maruz kaldığı RFR ortamda sıcaklık artışına neden oluyorsa, termal mekanizmalar devreye girmekte, ısıya duyarlı bazı biyokimyasal reaksiyonlar değişebilmektedir. Termal olmayan mekanizmalar ise doğrudan sıcaklık artışı ile ilgili olmayıp, RF elektrik ve manyetik alanlarının biyolojik materyal üzerinde oluşturduğu etkiler ile ilgilidir (1).

Kablosuz iletişim araçlarından yayılan RF ların sahip oldukları enerjinin düşük olması nedeniyle, araştırmacılar genellikle RF ların ısı ile ilgili olmayan etkilerine odaklanmıştır. Yapılan araştırmalar, RF ların oksidatif stres yoluyla protein, lipid, DNA vb biyomoleküllerin yapılarını bozabileceğini göstermektedir (2-5).

Daşdağ ve Akdağ tarafından yapılan, oksidatif stres ve RF maruziyeti ilişkisini araştıran çalışmaların özetlendiği derlemede, cep telefonu ve diğer kablosuz iletişim teknolojilerinden kaynaklanan RFR nun, serbest radikal oluşumuna neden olduğu, oksidatif stresi artırdığına yönelik yayınların oldukça çok olduğu ifade edilmiştir (6). Buna rağmen, bazı araştırma sonuçlarının da, RFR nun herhangi bir oksidatif etki oluşturmadığını gösterdiği belirtilmiştir. Bu konuda yapılan çalışmalar incelendiğinde RFR ve oksidatif stres ilişkisini irdeleyen insan çalışmalarının oldukça sınırlı olduğu görülür (6).

RFR ların beyin tümörleri vb hastalıklarla ilişkilendirilebileceğini gösteren bilimsel kanıtların yoğunluğu nedeniyle, Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nün bir kolu

olan, Uluslararası Kanseri Araştırma Ajansı (IARC), RFR'ları '2B' yani 'muhtemel kanserojen' etkenler arasına almıştır (7).

Uluslararası İyonize Olmayan Radyasyondan Korunma Komisyonu (ICNIRP) ve Elektrik ve Elektronik Mühendisleri Enstitüsü (IEEE) RF'ların olumsuz etkilerinden korunmak için halk ve çalışanlara yönelik güvenlik sınırları belirlemişlerdir. Bilimciler arasında güvenlik sınırları tartışmalı bir konu olmasına rağmen, hamile kadın, fetüs, embriyo gibi RF lara daha duyarlı gruplar da yukarıda belirtilen kuruluşlarca aynı güvenlik sınırlarına tabi tutulmuşlardır (8). Güvenlik sınırlarının tartışmalı olmasının nedenlerinden biri de budur.

RFR ların en etkili olduğu maddelerden biri sudur ve hamilelik döneminde, anne adaylarının vücutlarındaki su miktarı, normale göre artmaktadır. Bu durum anne rahmindeki bebekler için de geçerlidir. Yapılan bazı çalışmaların, hamilelik süresince RF lara maruz kalan fetüs ya da embriyolarda anomalilere neden olduğunu göstermesi, artan su içeriğı ile ilişkili olduğu düşüncesini akla getirmektedir (9-11).

Daşdağ ve ark. (2000) yapmış oldukları bir çalışmada, 900 MHz frekanslı GSM cep telefonlarından yayılan RF'ların, düşük doğum ağırlığına neden olduğunu öne sürmüşlerdir (12). Bir başka çalışmada ise, İnalöz ve ark. (1997) RFR lara maruz kalan hamile ratlarda, kronik inflamatuvar hücre infiltrasyonu, kanama, nekrotik nöral dokular ve reaktif glial çoğalmaya sahip dejenere nöronların meydana geldiğini göstermiştir (13). Bazı çalışmalarda ise, 1800 MHz RFR ların, tavşanların ve yeni doğan yavrularının beyin, karaciğer ve kanında oksidatif stres parametrelerinde değışikliğe neden olabileceğı ve yavrularında DNA hasarı olduğu belirtilmiştir (14-16). Prenatal dönemde 2450 MHz Wi-Fi uygulanan ratların gebelik durumu ve yavruları üzerindeki teratojenik etkilerin incelendiğı çalışmada ise, emzirme döneminde daha fazla gıda tüketimi dışında herhangi bir embriyotoksik ve teratojenik bulguya rastlanmamıştır (17). Takahashi ve ark. (2010), yaptıkları geniş kapsamlı bir çalışmada, 2.14 GHz (Downlink) W-CDMA RF sinyallerin, hiç bir embriyotoksik etkisinin olmadığını belirtmişlerdir (18). Ogawa ve ark. (2009), 1.95 GHz W-CDMA RFR ların, herhangi bir üreme ve embriyotoksik parametrede (canlı, ölü ya da emilmiş embriyo sayısında, plesenta ağırlıklarında, cinsiyet oranlarında, doğum ağırlığında) anormalliğe neden olmadığını bildirmiştir (19). 9.4 GHz GSM

RFR lara maruz kalan yavru ratların böbrek gelişimini inceleyen başka çalışmada, gebeliğin erken döneminde GSM RFR'lara maruz kalan anne ratların yeni doğan yavrularının böbreklerinde, böbrek gelişiminde önemli rol oynadığı bilinen BMP-4 ve onların reseptörlerinin (BMPR-IA, BMPR-II) anormal ekspresyonu gözlenmiştir (20). Bir başka çalışmada ise, 900 MHz pulslu prenatal RF maruziyetinin, postnatal dönemdeki yavru ratların purkinje nöronlarının elektrofizyolojik özelliklerini değiştirebildiği ancak bu değişikliklerin beyincik bağlantılı fonksiyonları değiştirebilecek düzeyde olmadığı ifade edilmiştir (21). Baş ve ark. (2013), ratlarda prenatal dönemin 13-21 günlerinde 900 MHz RFR lara maruziyetin hücre ölümlerine ve böylelikle postnatal dönemde piramidal hücre sayısının azalmasına neden olduğunu belirtmişlerdir (22). Odacı ve ark., (2008) tarafından, gebelik boyunca 900 MHz sürekli dalgalı RFR uygulanan ratların yavrularında, hipokampüsteki dentate gyrus granül hücrelerinin sayısının azaldığı gözlenmiştir (23). Prenatal ve postnatal dönemde Wi-Fi (2.45 GHz) ve cep telefonlarının (900 ve 1800 MHz) yaydığı RFR'lara maruziyetin gelişme çağındaki ratlarda erken ergenliğe ve böbreklerde oksidatif hasara neden olabileceği ifade edilmiştir (24). Prenatal dönemde 800-1900 MHz RFR lara maruz kalan farelerin yavrularının hepsinde azalmış bellek, azalmış anksiyete ve hiperaktivite gözlenmiştir. Ayrıca yapılan elektrofizyolojik incelemelerin sonucunda, bu davranış değişiklikleri ile ilgili olarak, prefrontal kortekste piramidal hücreler üzerinde glutamaterjik sinaptik iletim bozukluğu tespit edilmiştir. Ortaya çıkan etkilerin cep telefonu kullanım süresi ile doğrudan ilişkili olduğunu göstermiştir. Dolayısıyla gebelikte cep telefonu kullanımının, kullanım süresine bağlı olarak farelerde nörodavranış bozukluklarına yol açabileceği öne sürülmüştür (25). Prenatal süreçte 900 ve 1800 MHz RF uygulanan yavru ratların korti organının elektromikroskopik değerlendirmesinde, elektromanyetik radyasyona maruz kalmış grupta önemli hücresel hasar gözlenmiştir. Sonuç olarak, işitme kaybı olmamasına rağmen, RF'lara maruz kalan yavru ratlarda, hücresel düzeyde kohlear hasar tespit edilmiştir. Bunun nedeninin de, kohlear sıvıların daha fazla RF soğurmasından kaynaklanan ısı artışı olduğu öne sürülmüştür (26). Ayrıca Ferreira ve ark. (2006), 834 MHz RFR'ların rat embriyosu ve yeni doğan yavrularının periferik kan ve karaciğer dokusunda genotoksik yanıtlara neden olabileceğini öne sürmüştür (27). Sudan vd (2012), 52680 çocuğa uyguladıkları bir anket çalışmasında,

gözlenen migren ve baş ağrısı sorunlarının prenatal ve postnatal dönemde maruz kalınan RFR larla ilişkili olabileceğini belirtmiştir (28). Kane (2004) çocuklarda otizm'in görülme sıklığındaki artışı, fetal ve neonatal RFR maruziyeti ile ilişkilendirmiştir (29). Vrijheid ve ark. (2010), 587 hamile kadın ve çocukları üzerinde yaptıkları araştırmada, prenatal dönemde cep telefonu kullanımının yeni doğan yavruların erken dönem nörolojik gelişimini etkilediğini göstermişlerdir (30). Divan ve ark. (2008), prenatal dönemde cep telefonu kullanımının, çocukların davranış problemlerinin oluşmasında katkısı olduğunu belirtmiştir (31). Rezk ve ark. (2008) gebelik döneminde RFR lara maruz kalan kadınların fetal ve neonatal kalp atış hızında artış, kardiyak output'da ise önemli miktarda azalma gözlemişlerdir (32). Luo ve ark. (2013), cep telefonlarından yayılan elektromanyetik alanın, embriyonun en hassas süreci olan gebeliğin ilk döneminde koryonik dokunun protein profilini değiştirebildiğini ve hücre proliferasyonu ve embriyonun nöral gelişimini etkileyebildiğini göstermiştir (33).

Sir William Stewart önderliğinde İngiltere'de kurulan Bağımsız Cep Telefonu Uzmanlar Kurulu (IEGMP – Independent Expert Group on Mobile Phones), 2000 yılında yayınladıkları raporda, çocukların cep telefonlarını acil aramaların dışında kullanmasına izin verilmemesini önermektedir. Söz konusu raporda Stewart, çocukların her çeşit etkiye karşı yetişkinlere oranla daha hassas olduğunu vurgulamaktadır. Hatta bir yaşındaki çocuğun, yetişkinden 2 kat fazla radyasyon soğurduğu, 5 yaşındaki çocuğun ise yetişkinden ortalama % 60 daha fazla radyasyon soğurduğu ifade edilmektedir (34).

Ayrıca 2004 yılında WHO tarafından İstanbul'da düzenlenen bir çalıştayda, çocukların elektromanyetik alanlara karşı duyarlılıkları ele alınmış ve konuya ilişkin araştırmaların artırılması gerektiği sonucuna varılmıştır (40).

Cep telefonu vb iletişim araçlarının çevrede oluşturdukları RF ların fetüs ve anne üzerine etkilerine ilişkin araştırmalar oldukça sınırlıdır. Büyük çoğunluğu hayvan çalışması olan araştırmalarda, deney düzenekleri, kullanılan teknikler ve özgün radyasyon soğurma oranları (SAR: Specific Absorption Rate) vb. parametreler arasında farklılıklar bulunmaktadır. Dolayısıyla bu farklılıklar çalışmalar arasındaki çelişkilerin temelini oluşturmaktadır.

DSÖ ise, hayvan çalışmalarından elde edilen verilerin insanlarda da geçerli olması için, yeterli kanıt olmadığını ve güvenilir insan çalışmalarının yapılması gerektiğine dikkat çekmektedir.

Bu tez çalışmasında, cep telefonlarından yayılan RFR'ların gebe kadınlar ve bebekleri üzerine, herhangi bir olumsuz etkisi olup olmadığı araştırıldı. Söz konusu etkilerin, cep telefonu konuşma süresi ve frekansa göre nasıl değiştiği değerlendirildi. Bu sebeple, farklı sürelerde cep telefonu ile konuşan gebe kadınların plasenta ve bebeklerinin kordon kanlarında oksidatif stres parametreleri olan protein karbonil (PCO), malondialdehit (MDA), toplam oksidan düzeyi (TOS), toplam antioksidan düzeyi (TAS), 8-Hidroksi-2'-deoksiguanozin (8-OHdG) değerleri analiz edildi. Ayrıca kordon kanından elde edilen serum örneklerinde Comet analizi ile DNA hasarına bakıldı. Ayrıca annelere uygulana anket ve bebeklerin yeni doğan muayenelerinden elde edilen bilgilerin istatistiki değerlendirmeleri ile, RF'ların etkileri belirlenmeye çalışıldı. Bu alışma, kadınların gebelik döneminde maruz kaldıkları cep telefonu kaynaklı RFR ların neden olabileceği olumsuz etkilerin belirlenmesine, hem morfolojik hem de moleküler açıdan kaynak teşkil edecektir.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Elektromanyetik Alanlar

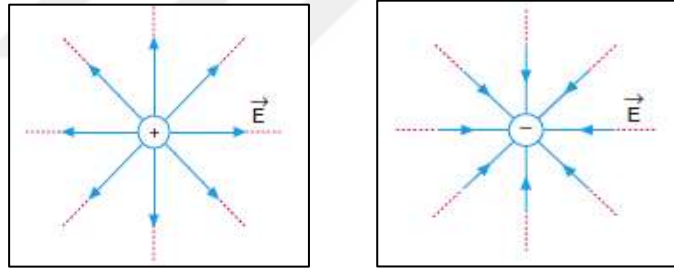
Elektrik alan ($\vec{E}$), ortamda bulunan +1 coulomb'luk yüke etki eden kuvvettir. Vektörel bir büyüklüktür ve Newton/Coulomb (N/C) veya Volt /metre (V/m) olarak birimlendirilir. Boşluktaki bir q yükünden d kadar uzaklıktaki $\vec{E}$ değeri;

$$E=k.q / d^2 \text{ (Denklem 1)}$$

($k = 1/4\pi\epsilon$, ϵ_0 : Boşluğun dielektrik sabiti: 8.85×10^{-12} coulomb²/Newton.m²).

denklem 1'deki gibi formülize edilmiştir. 'k' sabitinin boşluk ya da hava için belirlenmiş değeri ise 9×10^9 Nm²/C²'dir.

Elektrik alanın her noktasında bir elektrik alan vektörü vardır. Ancak, (+) yükün elektrik alan vektör çizgileri yükten çıkacak şekilde yönelirken, (-) yükün elektrik alan vektör çizgileri ise yüke doğru yönelmektedir (Şekil 1)(42).

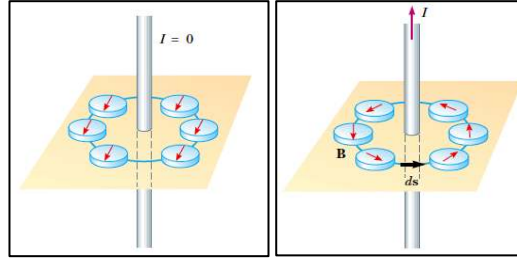


Şekil 1. (+) ve (-) Elektrik yüklerinin elektrik alan çizgileri.

Herhangi bir q yükü elektrik alan içine konulduğu zaman, alan tarafından yüke uygulanan kuvvet denklem 2'de gösterilmiştir.

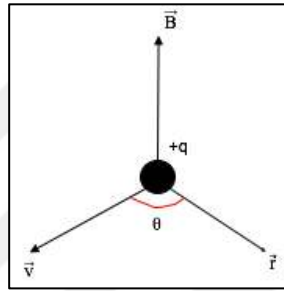
$$\vec{F} = q.\vec{E} \text{ (Denklem 2)}$$

Elektrik alan hareketsiz yükler etrafında oluşurken manyetik alanlar hareket halinde bulunan yüklerin yani akımların etrafında oluşur (Şekil 2) (42). Manyetik alan ($\vec{B}$) vektörel bir büyüklüktür ve Tesla (T) ya da Gauss (G) ile birimlendirilir (1 Tesla=10⁴ Gauss).



Şekil 2. Akım geçmeyen ve akım geçen telin etrafındaki manyetik alan çizgileri (42).

Boşlukta v hızıyla hareket etmekte olan q yükünün, kendisinden r uzaklıktaki bir noktada oluşturacağı $\vec{B}$, yük miktarı (q) ve yükün hızı (v) ile artmakta, yükten olan uzaklığın (r) karesi ile azalmaktadır (Denklemler 3) (Şekil 3).



Şekil 3. Boşlukta v hızıyla hareket eden q yükünün r uzaklıkta oluşturduğu manyetik alan (42).

$$B = \mu_0 q v \frac{\sin\theta}{4\pi r^2} \quad (\text{Denklemler 3})$$

θ : Hız vektörü ile uzaklık vektörü arasındaki açı.

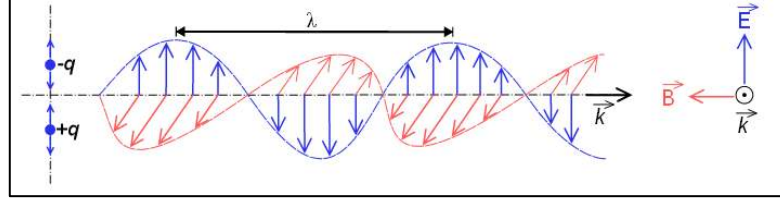
μ_0 : Boşluğun manyetik geçirgenliği ($4\pi 10^{-7}$ Henry/m).

Eğer q yükü hem $\vec{E}$ hem de $\vec{B}$ olan bir ortamda v hızı ile hareket etmekte ise, yük üzerine her iki alan da kuvvet uygular. Bu durumda toplam elektromanyetik kuvvet ($\vec{F}_T$) denklem 4 ile ifade edilir (42).

$$\vec{F}_T = q \vec{E} + q \vec{v} \times \vec{B} \quad (\text{Denklemler 4})$$

Hareket halindeki bir elektrik yükü zamanla değişen elektrik ve manyetik alanlar üretir. Manyetik alan değişimi elektrik alan, elektrik alan değişimi ise manyetik alan üretir. Dolayısıyla hareket eden yükün oluşturduğu değişken elektrik ve manyetik alanlar sürekli olarak birbirini üretir ve bunlar yükten dışa doğru

elektromanyetik (EM) dalga olarak yayılır (Şekil 4).



Şekil 4. Dikey doğrusal kutuplanamış elektromanyetik dalganın soldan sağa doğru yayılması (43).

EM alan teorisine göre elektromanyetik dalgalar boşlukta ışık hızı ile yayılır ve elektromanyetik alanların yayılma hızı dalga boyu ve frekans ile doğru orantılıdır (Denklemler 5) (41).

$$c = \lambda f \text{ (Denklemler 5)}$$

c: Işık hızı ($3 \cdot 10^8$ m/s boşlukta), λ : Dalga boyu (m), f : Frekans (f)

Ortamda EM dalganın yayılma hızı, yayıldığı ortamın dielektrik sabiti (ϵ), manyetik geçirgenlik katsayısı (μ) ve ortamın empedansına ($n = \sqrt{\mu\epsilon}$) bağlıdır (Denklemler 6).

$$v = \frac{c}{\sqrt{\mu\epsilon}} = \frac{c}{n} \text{ (Denklemler 6) (42)}$$

EM dalgaların enerjileri ise denklemler 7’de ifade edildiği gibi dalganın frekansı ile doğru orantılı enerjiye sahip fotonlar ya da enerji paketleri şeklinde dağılır.

$$E = h f = \frac{hc}{\lambda} \text{ (Denklemler 7) (42)}$$

$$h \text{ (Planck sabiti)} = 6,626 \cdot 10^{-34} \text{ Js, } f \text{ (Frekans)} = \text{Hz (1/sn)}$$

Böylece bir EM dalganın titreşim frekansı (f) ne kadar büyükse dalga o kadar yüksek şiddette enerjiye sahiptir.

4.2. Elektromanyetik Spektrum

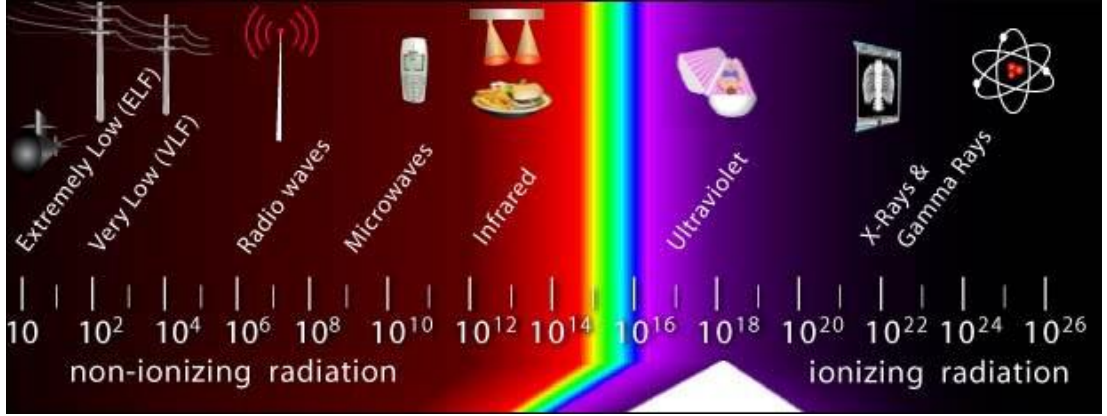
Elektromanyetik (EM) dalgaların tümünün, dalga boylarına, frekanslarına ya da enerjilerine göre sıralanması EM spektrumu oluşturur (Şekil 5). Spektrumda en düşük frekanstan en yüksek frekansa doğru; Çok düşük frekans (ELF), Düşük Frekans (LF), radyo frekans (RF), mikrodalga (MW), kızıl ötesi radyasyon (IR), görünür ışık, mor ötesi (UV) ışın, X ışını, γ ışını ve kozmik ışınlar yer alır (Tablo 1) (34).

Tablo 1. EM alanların frekans, dalga boyu ve foton başına enerji değerleri (34).

Radyasyon Tipi	Frekans Aralığı	Dalga Boyu	Foton Başına Enerjileri
İyonizan	>3000 THz	<100 nm	>12,40 eV
Mor Ötesi	(THz)	(nm)	(eV)
UV-C	3000 - 1070	100 - 280	12.40 - 4.43
UV-B	1070 - 952	280 - 315	4.43 - 3.94
UV-A	952 - 750	315 - 400	3.94 - 3.10
Görünür Işık	750 - 385 THz	400 - 780 nm	3,10 - 1,59 eV
Kızıl Ötesi	(THz)	(μ m)	(meV)
IR-A	385 - 214	0,78 - 1,4	1590 - 886
IR-B	214 - 100	1,4 - 3	886 - 413
IR-C	100 - 0,3	3 - 1000	413 - 1,24
Mikrodalgalar	(GHz)	(mm)	(μ eV)
EHF (Extremely High Frequency)	300 - 30	1 - 10	1240 - 124
SHF (Super High Frequency)	30 - 3	10 - 100	124 - 12,4
Radar	56 - 0,23	5,4 - 1300	230 - 0.95
UHF (Ultra High Frequency)	3 - 0,3	100 - 1000	12,40 - 1,24
Radyo Frekans Alanlar	(MHz)	(m)	(neV)
VHF (Very High Frequency)	300 - 30	1 - 10	1240 - 124
HF (High Frequency)	30 - 3	10 - 100	124 - 12,4
MF (Medium Frequency)	3 - 0,3	100 - 1000	12 - 1.24
Düşük Frekanslar	(kHz)	(km)	(peV)
LF (Low Frequency)	300 - 30	1 - 10	1240 - 124
VLf (Very Low Frequency)	30 - 0,3	10-100	124 - 12,4
ELF (Extremely Low Frequency)	< 0,3	> 100	< 12,4

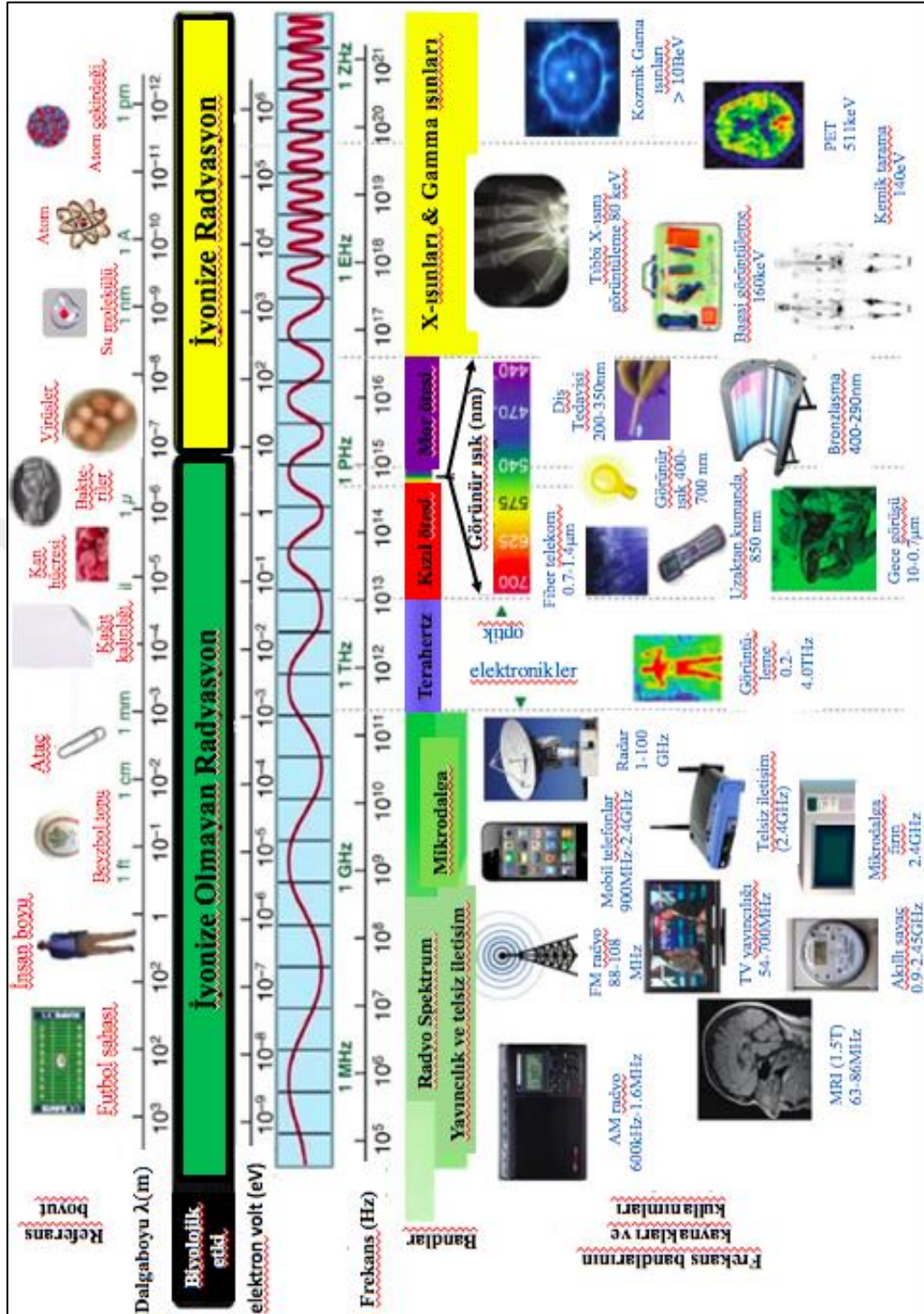
EM spektrumu oluşturan ışınlar, madde ile etkileştiğinde iyonlaşmaya neden olup olmamalarına göre iyonize (iyonlaştırıcı) ve non-iyonize (iyonlaştırıcı olmayan) radyasyonlar şeklinde sınıflandırılabilir (Şekil 6). Atomların yörüngelerindeki elektronların kopmasıyla iyon oluşur. Elektromanyetik spektrum bileşenlerinden, biyolojik materyalden elektron koparabilecek kadar yüksek enerjili olanlar iyonlaştırıcı radyasyonlar sınıfına dahil edilmektedir. Bunlar iyonlaşma sonucunda kimyasal reaksiyonlara neden olduklarından, karsinojenik (kanseri yapıcı) olarak değerlendirilmektedirler. Yapılan hesaplamalara göre, tipik moleküllerin iyonizasyonu için 2×10^5 fotonun soğurulması gereklidir, bunun için gereken enerji miktarı ise yaklaşık 1 eV'tur. Böylelikle 1 eV dan düşük enerjilere sahip olan fotonlardan oluşan ışımlar iyonlaştırıcı olmayan radyasyonlar sınıfına dahil edilmektedir. İyonlaştırmaya neden olup olmamalarının yanı sıra, iyonlaştırıcı ve iyonlaştırıcı olmayan radyasyonlar arasındaki bir diğer önemli fark, iyonize radyasyonun kümülatif etkisinin olmasıdır. Yani değişik şiddetlerde veya sürelerde uygulanan iyonlaştırıcı radyasyonlar, dokularda toplam bir etki oluşturur. Buna karşın mikrodalgaların, RF ların ve daha düşük frekanslı EM dalgaların dokularda toplam bir etki oluşturup oluşturmadığı, kansere neden olup olmadığı hala tartışılan konular arasında yer almaktadır (34-38).

EM ışınların en iyi bilineni, ışık ve ısı sağlayan güneş ışınlarıdır. Güneş ışınları büyük ölçüde; infrared, görünür ışık ve UV ışınlarından oluşmaktadır. Lazerler de optik frekanslarda EM ışınlar yaymaktadırlar. Dolayısıyla, X, gama ve daha yüksek frekanslı iyonlaştırıcı radyasyonlar, yüksek frekanslı EM dalgalar şeklinde tanımlanır. Buna karşın çok çok düşük frekanslı EM alanlar, RF lar, mikrodalgalar, infrared ve UV ışınları gibi iyonlaştırıcı olmayan radyasyonlar ise, düşük frekanslı EM dalgalar olarak tanımlanmaktadır. UV ışınlarının X ışınları ile kesiştiği bölgelerin, iyonlaştırıcı radyasyonlar grubunda değerlendirilebileceğine ilişkin görüşler de mevcuttur (37, 39).



Şekil 5. Elektromanyetik Spektrum (44).

X ışınları, dalga boyları 0.03 μm - 0.1 nm, frekansları 10^{16} - 3×10^{18} Hz aralığında yaklaşık 40 - $1,2 \times 10^4$ eV enerji değerlerine sahip fotonlardan meydana gelir. Spektrumun yüksek enerjili bölgesinde yer alan γ ve X ışınları, sahip oldukları enerjileri nedeniyle, biyolojik dokularla etkileştiklerinde iyonlaşmaya neden olabilmektedirler (45).



Şekil 6. Elektromanyetik spektrum (44).

Yeryüzüne ulaşan güneş enerjisinin bir parçası olan ultraviyole (UV) radyasyon, güneş ışınlarının yaklaşık % 5'ini oluşturur. UV radyasyon dalga boylarına göre; UVA: 400 - 315 nm, UVB: 315 - 260 nm ve UVC: 260 - 100 nm olmak üzere üç alt grupta sınıflandırılabilir. EM spektrumunda ise UV

radyasyonun dalga boyu $0,4 \mu\text{m} - 0,03 \mu\text{m}$, frekansı $7,5 \times 10^{14} - 10^{16}$ Hz aralığındadır. Güneş ışınlarıyla dünyaya gelen UV radyasyonun % 95 – 98’ i UVA, % 2 - 5’ i UVB’ dir, UV-C yeryüzüne ulaşmadan stratosferik ozon tabakasında emilir. Ayrıca, biyolojik materyal tarafından soğrulan UV radyasyon, maddenin molekül veya atomlarına enerjilerini aktarmak suretiyle elektronların bulundukları düzeyden daha yüksek enerji seviyelerine çıkmasına neden olabilirler. UV radyasyonun en az zararlı şekli olan UV-A ışınlarının çoğu ozon tabakasının içersinden doğrudan geçerek yeryüzüne büyük miktarlarda erişir. UV-B radyasyon canlılar için oldukça zararlı olduğundan, güneşten gelen UV-B ışınlarının büyük çoğunluğu stratosferde ozon tarafından yutulur. Çok enerjik bir yapıya sahip olan UV-C ışınları ise UV radyasyonun sağlık açısından en tehlikeli kısmını oluşturur. Bu nedenle bütün UV-C ışınları stratosferde bulunan oksijen ve ozon tarafından yutularak dünya yüzeyine ulaşması engellenir (46). Ayrıca, UV radyasyon canlılar üzerinde güneş yanığı, erken dönemde gelişen deri yaşlanması ve kanser oluşumu gibi pek çok olumsuz sağlık etkilerine yol açarken, vitamin D₃ sentezi, epidermis ve derinin kalınlaşması gibi yararlılara da sahiptir.

Ultraviyole radyasyondan biraz daha uzun dalga boyuna sahip görünür ışık, dalga boyu 400 nm ile 700 nm aralığında elektromanyetik spektrumun dar bir bölümünde yer alır. Frekansı 4.3×10^{14} Hz - 7.5×10^{14} Hz, enerjisi ise 1,8 eV ve 3,1 eV aralığında değişen enerjiye sahiptir ve göz retinasındaki renk pigmentleri ile direkt ilişkili olarak, görme işlevinin temel parçasını oluşturur. Yeryüzündeki yaşam döngüsünü mümkün kılan güneş ışığının görünür bölgesindeki ışık tayfı sayesinde foto-kimyasal reaksiyonlar, foto-biyolojik reaksiyonlar ve fotosentez gerçekleşebilmektedir (34).

EM spektrumda görünür bölgenin altında yer alan kızılötesi (IR) radyasyonun en önemli kaynağı Güneştir. Güneşten gelen Infrared (IR) ışınlarının dalga boyları $0,3 \text{ mm} - 0,7 \mu\text{m}$ ve frekansları 10^{12} Hz – $4,3 \times 10^{14}$ Hz arasında değişmektedir. Ayrıca, oda sıcaklığında veya daha yüksek sıcaklıktaki tüm yapılar ve canlılar 4×10^{-3} - 1,8 eV aralığında enerjiye sahip olan IR ışınları yayarlar. Canlılar oksijenli solunum ile besinleri yakarken bir enerji açığa çıkar. Bu enerjinin, vücutta ısı artışına neden olmaması için, söz konusu enerjinin % 60’ ı IR ışınları şeklinde vücuttan

uzaklaştırılır. Dolayısıyla vücut sıcaklığının artışı engellenmiş olur. IR ışınlarının, canlılarda bazı fotokimyasal reaksiyonlara neden olduğu da öne sürülmektedir (35-37,47).

EM spektrumunda mikrodalgalar ile infrared arasındaki kısmı oluşturan terahertz dalgalarının (frekans: 0,3 – 30 THz; dalga boyu: 30 μ m – 1 mm) kullanım alanları (güvenlik, tıbbi görüntüleme, uydu iletişimi ve spektroskopi) her geçen gün artmaktadır. Bu dalgalar metaller ve sudan geçemezler, ancak iletken olmayan plastik, seramik, tahta, kâğıt gibi malzemelerden geçebilmektedirler. Tera hertz dalgalar enerjileri 1 eV un altında olduğu için iyonlaştırıcı olmayan radyasyonlar grubunda yer almaktadır (34).

Çok çok düşük frekanslı, ELF (Extremely Low Frequency) EM alanlar, spektrumun en başında yer alır. Ülkemizde elektrik iletiminde kullanılan 50 Hz frekanslı EM dalgalar da bu grupta değerlendirilir. Düşük frekanslı dalgalar (LF), genellikle amatör radyoculukta kullanılırken, televizyon ve radyo yayıncılığı, cep telefonu ve baz istasyonlarında, radar sistemlerinde, diatermi, Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI) gibi tıbbi uygulamalarda RF dalgaları kullanılmaktadır. Uydular arası haberleşmede de mikrodalgalardan (MW) yararlanılmaktadır (34).

MW radyasyon verilen dalga boyu (λ), frekans (f) ve enerji (E) aralıkları;

$$\lambda = 300\text{mm} - 0,3\text{mm}$$

$$f = 10^9 \text{ Hz} - 10^{12} \text{ Hz}$$

$$E = 4 \times 10^{-6} - 4 \times 10^{-3} \text{ eV}$$

RF için belirlenen dalga boyu (λ), frekans (f) ve enerji (E) aralıkları değerleri;

$$\lambda = 100 \text{ km} - 300 \text{ mm}$$

$$f = 3 \times 10^3 - 1 \times 10^9 \text{ Hz}$$

$$E = 1,2 \times 10^{-11} - 4 \times 10^{-6} \text{ eV'tur}$$

RF içinde yer alan LF (Low Frequency - Düşük Frekans) dalgaların frekansları 300 Hz – 30 kHz aralığında değişirken, ELF (Extremely Low Frequency – Çok Düşük Frekans) dalgalarının frekans aralığı ise 0 – 300 Hz’dir (34).

4.3. RF Alanlar

Evde kullanılan cihazların çoğunda (mikrodalga fırınlar, telsiz telefonlar, uzaktan kumanda cihazları, güvenlik sistemleri), kullanımı her geçen gün daha da yaygınlaşan iletişim cihazlarında (TV ve radyo vericileri, cep telefonları, radarlar, bluetooth’lar, telsizler, çağrı cihazları, baz istasyonları...), tıbbi alanda (MRI cihazları, diatermi üniteleri....) ve işyerlerinde (bilgisayarlar, telsiz telefonlar....) RF dalgalar kullanılmaktadır. Teknolojik açıdan gelişmiş ülkelerde, insanlar, RF radyasyona daha yoğun bir şekilde maruz kalmaktadır. Bu nedenle RF alanların kontrolü, biyolojik dokularla etkileşimi ve insan sağlığı üzerindeki olumsuz etkileri, bilim dünyasında gittikçe önem kazanan ve halk tarafından takip edilen bir konu haline gelmiştir.

4.3.1. Kablosuz iletişim teknolojileri

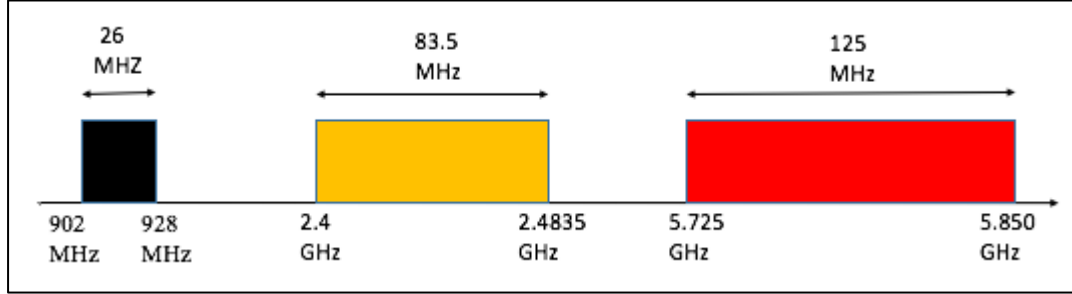
Adından da anlaşılacağı üzere kablosuz teknolojiler, veri (ses, görüntü vb.) iletiminin herhangi bir kablo olmadan, elektromanyetik dalgaların yayılmasıyla gerçekleştirilmesine verilen isimdir. Kablosuz sistemler başlangıçta kablolu ağların tamamlayıcısı olarak tasarlanmış olmasına rağmen, teknolojik ilerlemelerle birlikte günümüzde daha çok tercih edilir hale gelmiştir. Cep telefonları, GPS cihazları, otopark bariyerlerini açmada kullanılan kumandalar, otobüslerde bilet olarak kullanılan kartlar vb. gibi cihazlar, kablosuz cihazlara örnek olarak verilebilir (49) Özellikle kablosuz haberleşme artık yaşamımızın vazgeçilmez bir parçası haline gelmiş durumdadır. Birçok insan internete WiFi (Wireless Fidelity) ile bağlanmakta, bluetooth kablosuz kulaklıklarla müzik dinlemekte veya mobil telefonlarla haberleşme sağlamaktadır. BTK (Bilgi Teknolojileri ve İletişim Kurumu) raporlarına göre ülkemizde 2015 yılında sabit telefon erişim hat sayısı 11.493.057 iken, mobil telefon abone sayısı 73.639.261’e ulaşmıştır. Kablosuz sistemlerin kablolu sistemlere göre çok daha fazla fonksiyona sahip olmasıyla birlikte hem ses hem veri

iletişiminde gerçekleşen muazzam gelişmeler kablosuz teknolojiyi günümüz dünyasının vazgeçilmezleri haline getirmiştir.

Kablosuz teknolojiler, cihazlar arasında bilgi taşımak için elektromanyetik dalgaları kullanmaktadır. Genel olarak kızıl ötesi ve radyo frekansı bandının bir bölümü, en yaygın kullanılan kablosuz iletişim frekans bandını oluşturmaktadır. Nispeten daha düşük enerjiye sahip olan kızıl ötesi ışınlar, radyo frekanslar değil ışık darbeleri ile çalışırlar, duvar ve diğer katı cisimlerden geçemezler. Bu sebeple veri iletiminin gerçekleşmesi için, iki cihazın birbirini görmesi gerekmektedir. Kızılötesi ışınlar kullanılarak aygıtlar arasında birebir bağlantı kurulabilmekte ve 900 MHz hızında veri iletimi gerçekleştirilebilmektedir. Kablosuz iletişim teknolojilerinde, düşük güç tüketimi, radyo dalgalarından etkilenmemesi, kapalı ortamlarda izinsiz dinlemeye ve bozucu etkilere imkan tanımaması, herhangi bir lisans gerektirmiyor olması kızılötesi kullanımının avantajları iken, iletişim mesafesinin kısıllığı (10 - 15 m) sinyallerin eşyalardan geçememesi, hava şartlarından etkilenmesi ise dezavantajlarıdır (50). Kızılötesinden daha geniş bir frekans aralığını kapsayan radyo frekans dalgaları ise diğer katı cisimlerden geçebilmektedir. Sahip oldukları avantajlı özellikler dolayısıyla kablosuz cihazlarda, genellikle RF dalgalar kullanılmaktadır.

Kablosuz teknolojiler lisans ve kullanım ücreti gerektirmeyen ISM (Industrial, Scientific, Medical-endüstri, bilim, tıp) frekans bantlarında çalışmaktadır. Bu frekansları kullanan kablosuz (Wireless) cihazlar ile kablosuz telefon ve mikrodalga gibi aygıtlar arasında frekans çarpışmaları (girişim) meydana gelebilmekte, bu da veri iletiminde performans düşüşüne neden olmaktadır. Dünya genelinde RF ve mikrodalgaların kullanımı, 40.60 MHz, 27.12 MHz, 24.125 MHz, 13.56 MHz, 5800MHz, 2450 MHz ve 915 MHz frekansları olarak sınırlandırılmıştır. Bu frekans bantlarından teknik olarak uygun olduğu için 900 MHz, 2.4 GHz ve 5 GHz frekans aralıkları, kablosuz yerel ağ (WLAN), kablosuz telefon ve bilgisayar çevresel aygıtları gibi lisanssız cihazların kullanımına tahsis edilmiştir (Şekil 7). Ancak, Türkiye’de GSM sistemlerine, 900 MHz, 1800 MHz, 2100 MHz, 2600 MHz frekans bantları tahsis edilmiştir ve WLAN sistemleri bu band aralıklarını kullanmamaktadır (51).

2,4 GHz ve 5 GHz frekans bantlarını kullanarak iletim sağlayan teknolojiler, IEEE (Elektrik Elektronik Mühendisleri Enstitüsü) 802.11 standartlarına uygun olan kablosuz LAN teknolojileridir.



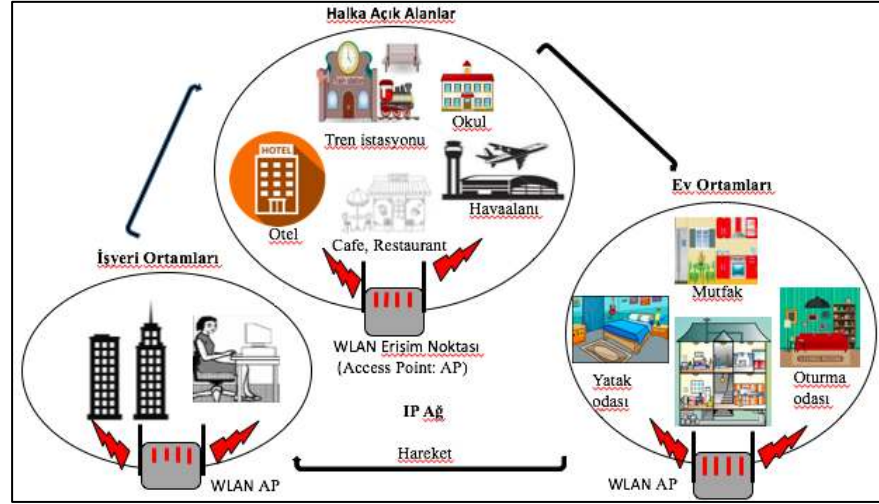
Şekil 7. ISM frekans bantları

4.3.2. Kablosuz Ağ Çeşitleri

Kablosuz iletişim ağları, sahip olduğu özellikler (çalışma prensipleri, hizmet yapısı, kapsadığı alan vb) dikkate alınarak, farklı şekillerde gruplandırılabilir.

Yakın mesafelerde bulunan elektronik aygıtları (fare, klavye, cep telefonu, dizüstü bilgisayar vb) kablosuz olarak birbirine bağlayan ağlar kablosuz kişisel ağ (WPAN: Wireless Personal Area Network) olarak adlandırılmaktadır. Bu ağların kapsamı 10 m civarında ve hızları 1 Mbps kadardır. Bu nedenle ev, ofis gibi küçük alanlarda hizmet vermektedirler ve homeRF ve bluetooth teknolojilerini kullanılmaktadırlar (52).

LAN (Yerel Alan Ağları) bina, okul, hastane, kampüs gibi sınırlı bir bölgede kurulan ve çok sayıda kişisel bilgisayarların yer aldığı iletişim ağlardır. Mesafesi 25-100 m civarında olan kablosuz LAN (WLAN) sistemleri, kullanıcılara kablosuz geniş bant internet erişimi sağlamaktadır. Aynı ağa bağlanan kullanıcılar birbirine elektronik posta gönderimi, dosya paylaşımı yapabilmektedir. WLAN sistemi, bilgisayarların taşınabilir olmaması ve dolayısıyla hareket özgürlüğü, kurulum hızının kablolu ağlara göre daha yüksek olması, kurulumun daha kolay gerçekleşmesi, kablo maliyeti olmaması, düşük maliyet ve kolay internet erişim imkanını vermesi gibi pekçok avantajlara sahip olduğu için, dünya genelinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Şekil 8). Ancak kablosuz LAN teknolojileri, şu an için kablolu LAN'ların sağladığı hız ve güvenliği henüz sağlayamamaktadırlar.



Şekil 8. Kablosuz Yerel alan ağlarının kullanım alanları (53).

4.3.3. Mobil iletişim ve cep telefonları

Mobil iletişim, kablosuz cihazlarla kurulabilen iletişim türüdür. Bunun için gereken alt yapı, uygun sayıda baz istasyonu ile oluşturulan telsiz ağından meydana gelmektedir. Mobil telefon sisteminde kablolu telefonlar yerine, düşük güçlü RF sinyalleri gönderen ve alan cihazlar olan cep telefonları kullanılır. Cep telefonları modüle edilmiş RF sinyalleri gönderen ve alabilen cihazlardır. Günümüzde kablosuz iletişim için cep telefonları 217 Hz modülasyon frekansında ve 800-2600 MHz taşıyıcı frekanstaki sinyalleri kullanmaktadır. Cep telefonu operatörleri maksimum 2W güç ile çalışmaktadır (54). Cep telefonları, mobil telefon ağının bağlı olduğu baz istasyonu ile bağlantı kurarak, iletişim sağlamaktadır. Cep telefonu ile konuşulduğunda ses, mesaj veya gönderilen resimler, telsiz sinyallerine dönüştürülür ve baz istasyonuna iletilir. Baz istasyonu da bu bilgileri iletişime geçilmek istenen telefona aktarır. İletişime geçilen telefondaki bilgiler de, benzer yollarla arayan kişiye yanıt olarak gönderilir. Şehirlerde, cep telefonları kapsama alanının bir kaç kilometre ile sınırlı olması, haberleşme teknolojisi açısından önemli bir sorundur. Bu sorun baz istasyonu sayısı artırılarak giderilir.

1970'li yılların sonlarına kadar, mobil telefon şebekeleri, her bir şehirde bağımsız olacak şekilde, yüksek kulelere kurulmuş tek bir yüksek çıkış gücüne sahip vericilerin kapsadığı, sadece 50 km alan içinde hizmet vermekteydi. Düşük frekanslarda yarı dubleks kanalların (aynı anda alma ve gönderme yapılamıyordu)

kullanılması ve her kullanıcıya bir kanal tahsis edilmesi, kanal sayısında büyük artışa neden olmaktaydı. Günümüzde ise, baz istasyonu sayısı yeterli düzeyde olduğu için, kapsama alanı sorunu büyük ölçüde ortadan kalkmıştır (55).

Başlangıçta, kullanıcıların kapasite artışı için frekans bölünmesinden yararlanılıyordu. Ancak kullanılan bu yöntem, her abone için mümkün olan bant genişliğini azaltmakta ve hizmet kalitesini düşürmekteydi. Daha sonra ise, frekans yerine hücre teknolojisinin (coğrafi bölgelerin bölünmesi) kullanılmasıyla, radyo frekans dalga spektrumu daha etkin kullanılmaya başlandı (56). Hücresel teknolojiye yayınlanan sinyal gücü vericiden uzaklaştıkça azalmaktadır. Bu şekilde iki kullanıcı aynı frekansı yeterince uzaklıkta girişim yaratmadan kullanabilmektedir. Hücre büyüklükleri, kullanılan frekansa, anten yüksekliğine ve verici çıkış güçlerine göre değişmektedir. Komşu hücrelerde, farklı frekans kanallarının kullanılması nedeniyle, bir hücresel diğerine geçişlerde frekans değişikliği yapılarak, konuşmanın bütünlüğünün bozulması önlenmektedir (57). Kullanıcıların yoğun olduğu bölgelerde, hücreler daha küçük hücelere bölünerek veya aynı hücre içerisinde yönlü antenler kullanılarak, kapasite artışı sağlanmaktadır (55). Hücresel sistemde her bir hücre, anten ve baz istasyonundan oluşmaktadır. Bir hücre bir veya birkaç verici ile, kapsadığı alanda haberleşmektedir. Hücre boyutunu belirleyen en önemli iki faktör, vericinin çıkış gücü ve kapsadığı alandaki kullanıcı sayısıdır (58).

Kablosuz ortamın en büyük sorunlarından biri, bant genişliği açısından oldukça sınırlı kaynaklara sahip olmasıdır. Aslında bir kablosuz sistemden beklenen, uygulamanın türüne ve kullanıcı sayısına bağlı olarak, sınırlı bant genişliğini etkin bir şekilde paylaşmaktır. Çok sayıdaki kullanıcının, taşınabilir cihazlar ile aynı anda haberleşme yapabilmesi için, hücre içinde aşağıdaki çoklu erişim yöntemleri kullanılmaktadır.

Frekans Bölmeli Çoklu Erişim (FDMA: Frequency Division Multiple Access): Bu yöntemde farklı kullanıcılara, farklı frekanslar tahsis edilmektedir.

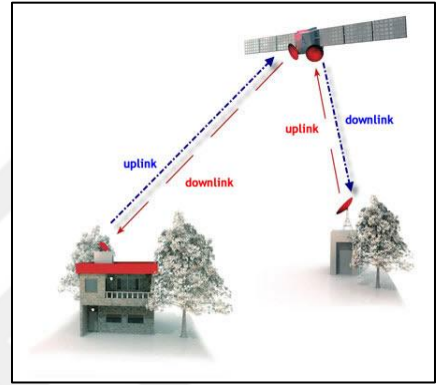
Zaman Bölmeli Çoklu Erişim (TDMA: Time Division Multiple Access): Bu teknikte, farklı kullanıcılara farklı zaman dilimleri tahsis edilmektedir.

Kod Bölme Çoklu Erişim (CDMA: Code Division Multiple Access): Bu teknikte, her kullanıcıya ayrı bir kod tahsis edilmektedir (60).

GSM (2G), UMTS (3G), LTE (4G) olarak ifade edilen mobil iletişim teknolojilerinde, bir kaç yüz megahertzten bir kaç gigahertze kadar olan RF dalgaları kullanılmaktadır. GSM sistemlerinde mobil terminalden (cep telefonu, avuç içi bilgisayar vb) baz istasyonuna gönderilen sistemlere uplink denir. Baz istasyonundan mobil terminale gönderilen sinyallere de downlink denir (Şekil 9,10).



Şekil 9. Cep Telefonlarında Uplink ve Downlink bağlantı (59).



Şekil 10. Uydu Haberleşmesinde Uplink ve Downlink bağlantı

Taşınabilir iletişim teknolojilerinin tarihsel gelişimi, aşağıda sıralanmıştır.

4.3.3.1. 1G Mobil haberleşme teknolojileri

1G haberleşme teknolojisi, 1980'li yıllarda başlatılan, birkaç analog haberleşme standardını kapsayan ve ikinci nesil (2G) sayısal haberleşme teknolojisine kadar kullanılan bir teknolojidir. Hücrel bir sistem olan 1G şebekeleri, nispeten düşük kalitede analog ses hizmeti sağlamakla birlikte, herhangi bir veri iletimi sağlayamamaktadır. 1G'nin ilk ticari hücrel şebeke uygulaması, 1979 yılında Japonya'nın Tokyo bölgesinde başlatılmış ve beş yıl içinde tüm Japonya'da yaygınlaşmıştır. Uluslararası dolaşıma sahip ilk telefon şebekesi ise, 1981 Kuzey Avrupa ülkelerinde geliştirilen, taşınabilir telefon sistemidir (Nordic Mobile Telephone: NMT) (61).

4.3.3.2. 2G Haberleşme teknolojileri

1G teknolojisinde, sistem kapasitesi ve iletim kalitesinin yetersizliği nedeniyle, ses ve veri hizmeti sunabilen, sayısal bir teknolojiye ihtiyaç duyulmuştur. Uluslararası dolaşım, otomatik yer tespiti, kimlik doğrulama, kablosuz bağlantıyı şifreleme, ISTN (Tümleşik Hizmetler Sayısal Şebekesi; Integrated Services Digital Network) gibi geliştirilen yeni teknolojilerle verimli çalışma ve nispeten yüksek ses kalitesi vb özellikler, 2G sistemlerinde standart hale gelmiştir (62).

Dünyanın en başarılı ve yaygın 2G teknolojisi, ülkemiz dahil 213 ülke ve 690 şebeke ile uluslararası dolaşım sağlayan, GSM sistemidir. 1G gibi hücre sistemi ile çalışan 2G GSM sisteminde, 1G'deki analog veri yerine sayısal veri kullanılmaktadır. GSM birliğinin verileri, 3G'ye geçmeden önce, 2006 yılında, dünyadaki her beş kişiden birinin bu teknolojiyi kullandığını göstermektedir (63).

Dünyanın önemli bir kısmında, 900 ve 1800 GSM sistemi kullanılmaktadır. GSM 900 larde cep telefonlarından baz istasyonlarına (uplink) bilgi aktarımı 890-915 MHz aralığında, baz istasyonlarından cep telefonlarına (downlink) ise 935-960 MHz aralığında bilgi aktarımı sağlanır. Bazı ülkelerde bu frekans aralıkları, 880-915 MHz (uplink) ve 925-960 MHz (downlink) dir. GSM 1800 larde ise, cep telefonlarından baz istasyonlarına bilgi aktarımı (uplink) 1710-1785 MHz aralığında ve baz istasyonlarından cep telefonlarına 1805-1880 MHz aralığında bilgi aktarılır (59,64).

4.3.3.3. 3G Mobil haberleşme teknolojileri

3G sistemleri, yüksek hızlı telsiz erişim ve IP tabanlı servislerin birleşmesi sonucunda, cep telefonları internet hizmeti verir hale gelmiştir. Zengin içerikler, gerçek zamanlı resimler ve videolar gibi yüksek hız iletimi, kalite ve bant genişliği ile kablosuz internet erişimi, bu teknoloji ile sağlanmıştır (65).

4.3.3.4. 4G Haberleşme teknolojileri

4G olarak adlandırılan 4. nesil taşınabilir telefon teknolojileri, GSM de olduğu gibi, hücresel bir ağ sistemi yardımıyla iletişim sağlamaktadır. Daha önceki

teknolojilerde karşılaşılan kapsama alanı ve benzeri problemler, 4G teknolojisi sayesinde büyük ölçüde giderilmiştir. 4G LTE (Long Term Evolution) teknolojisi ile yüksek hızlı veri aktarımı sağlanmıştır. LTE, daha önceki teknolojilerinden (2G, 3G) farklı olarak, IP bazlı olduğu için, kablosuz internet ile yapılan herşeyi cep telefonlarına sığdırmıştır (65). Taşınabilir teknolojilerin özellikleri, aşağıda özetlenmiştir.

1G: Sadece ses

2G: Sayısal ses + SMS

2,5G: Sayısal ses + SMS + İnternet

3G: Dijital ses+ SMS + Hızlı İnternet + Veri

4G: Hepsi + Telefonlarda 100 Mbps, Wi-fi ağlarda 1 Gbps maksimum bağlantı hızı.

4.3.3.5. Özgün soğurma oranı (SAR, W/kg)

Özgün Soğurma Oranı (SAR: Specific Absorbtion Rate), biyolojik sistemlerin soğurduğu RFR düzeyini gösterir ve birimi W/kg'dır. Vücudun enerji soğurma hızı olarak ta tanımlanabilen SAR, genellikle 100 kHz-10 GHz frekans aralığındaki RFR ların biyolojik etkilerinin tanımlanmasında kullanılmaktadır. Yapılan incelemeler, vücudun 1kg'nın sıcaklığını, 1°C artırmak için 4 W'lık bir enerji soğurması gerektiğini göstermiştir. RFR ların neden olabileceği biyolojik etkiler, genelde termal etkiler baz alınarak araştırılmıştır. Bu nedenle, 4W/kg'lık SAR değeri, biyolojik sistemler için güvenlik sınırı olarak kabul edilmiştir. 100 KHz-10 MHz aralığındaki RFR ların biyolojik etkileri için, SAR ın yanı sıra akım yoğunluğu da dikkate alınmaktadır.

SAR değerini hesaplamak için, farklı matematiksel formüller tanımlanmıştır (Denklem 8-10) (66).

E: Doku içindeki elektrik alan şiddeti, ρ : dokunun yoğunluğu, σ : dokunun iletkenliği, J: akım yoğunluğu, c:özgün ısı kapasitesi, T:sıcaklık olmak üzere;

$$SAR = \sigma E^2 / \rho \text{ (Denklem 8)}$$

$$SAR = J^2 / \sigma \rho \text{ (Denklem 9)}$$

$$SAR = c \cdot dT / dt \text{ (Denklem 10)}$$

SAR, insan maruziyetlerinde birebir ölçülemediğinden ötürü, deneysel insan ve bilgisayar modellemeleri yardımıyla belirlenebilmektedir. Dokuların elektriksel iletkenliği ve dielektrik katsayıları RFR frekanslarına göre değişmekte ve bu nedenle SAR belirlemeleri oldukça zor ve karmaşık hale gelmektedir. Tablo 2’de insan kafatasını oluşturan dokulara ait SAR parametreleri verilmiştir.

Tablo 2. İnsan kafatasındaki dokuların yoğunluk, dielektrik sabiti ve iletkenlik değerleri (67).

Doku	Hücre	ρ (kg/m ³)	900MHz		1800MHz	
			ϵ_r	σ (W/m ³)	ϵ_r	σ (W/m ³)
Hava	12360	-	1	0	1	0
Kemik	2188	1850	8	0.1	8	0.16
Deri/Yağ	2318	1100	34	0.6	32	0.52
Kas	3490	1040	58.5	1.21	55	1.9
Beyin	4066	1030	55	1.23	53	1.7
Mercek	8	1050	44.5	0.8	41.5	1.29
Kornea	106	1010	52	1.85	50	2.32

SAR değeri, RFR lara maruz kalan canlının boyutuna, RF dalgasının polarizasyonuna ve frekansına göre değişmektedir. RFR elektrik alan vektörünün vücuda paralel olduğu durumlarda, SAR değerinin en yüksek olduğu tespit

edilmiştir. Canlının, RF dalga boyunun yaklaşık 4/10 u olması durumunda, rezonans gerçekleşeceğinden ötürü, SAR tepe değerine ulaşır. Yetişkin bir insan için rezonans frekansının yaklaşık olarak 70 MHz, çocuklar için 300 MHz ve fareler için ise 2450 MHz olduğu tespit edilmiştir (67).

4.3.4. RFR ların Canlılar Tarafından Soğrulmasını Etkileyen Faktörler

RFR frekanslarının üst sınır değeri olan 300 GHz, enerji bağıntısında (denklem 7) yerine konduğunda, hesaplanan enerji değerinin, biyolojik materyallerde iyonlaşmaya neden olmak için gerekli olan, 1 eV'luk enerji miktarından oldukça düşük olduğu görülür. Bu nedenle, RFR ların iyonlaşmaya yol açmadığı kabul edilmektedir (1).

Biyolojik ortamın yoğunluğu, RF dalgalarının hızına etki etmektedir. Yüksek miktarda su içeren biyolojik ortamda, ortamın yoğunluğundan (n) dolayı RF dalgasının dalga boyu havadaki dalga boyundan çok daha kısa olur. RF dalgası ışık hızıyla hareket edemez ($v = c/n$), böylece frekansı da azalır ($c = \lambda f$). Dolayısıyla su içeriği fazla olan materyallerde, RFR ların soğrulma oranı daha yüksektir (68).

RF dalgaların yapıları, diğer EM dalgalarda olduğu gibi kendilerini oluşturan kaynaktan olan uzaklığa ve ortamın optik ve fiziksel özelliklerine göre değişir. Kaynaktan uzaklaştıkça RF alanlar düzlem dalga yapısına sahip olurlar. Düzlem dalgalar ise aynı düzlemde ilerlemektedir ve $\vec{E}$ (Elektrik Alan Vektörü), $\vec{H}$ (Manyetik Alan Vektörü) ve $\vec{K}$ (Yayılım Vektörü) birbirlerine diktir. Elektrik alan ve manyetik alan şiddetlerinin oranı, dalga empedansı (Z) olarak tanımlanır. Boşlukta dalga empedansının değeri 377Ω (Ohm) olduğu belirtilmiştir.

RFR ların biyolojik dokular ile etkileşiminde etkili olan faktörleri, fiziksel, biyolojik ve çevresel olmak üzere sınıflandırabiliriz.

4.3.4.1. Fiziksel etkenler

RF kaynağının tipi, RF radyasyonun frekansı, modülasyonu (AM, FM, pulslu veya sürekli dalga), polarizasyonu, güç yoğunluğu, yakın ya da uzak alan olması, homojenliği vb, biyolojik yapılarla olan etkileşimlerde, önem arz etmektedir (68,69).

4.3.4.1.1. RFR'un frekansı

RF dalgaları, elektromanyetik spektrumda 3 kHz – 300 GHz aralığında bulunmaktadır. Denklem 5' te görüldüğü gibi, elektromanyetik dalgalarda, frekans ve dalga boyu arasında ters orantı vardır. Bu nedenle, RF dalgalarının dalga boyları 100 m ile 1 mm arasında değişmektedir. Daha önce vurgulandığı gibi, elektromanyetik dalgaın enerjisi ile frekansı arasında doğru bir orantı vardır (denklem 7). Bu bağıntı dikkate alındığında, RFR ların iyonlaşmaya neden olmadığı açıkça görülür. Bununla birlikte, RF dalgalarının frekansı, biyolojik dokularla etkileşiminde oldukça önemli bir parametredir (1). Canlıların, RF dalgalarının polarizasyonuna ve canlının boyutlarına göre değişen, en üst düzeyde radyasyon soğurduğu, bir rezonans frekansı mevcuttur. Vücudun enerjiyi en fazla soğurduğu rezonans frekansının, ilgili frekansa karşılık gelen dalga boyunun 4/10'u olduğu tespit edilmiştir (69).

4.3.4.1.2. RF Dalgasının modülasyonu

Yayıcılıkta ve haberleşmede ses, görüntü gibi verilerin elektrik sinyallerine dönüştürülerek, anten kullanılarak, elektromanyetik dalgalar aracılığıyla, çevreye yayılması işlemine modülasyon denmektedir. Denklem 5 teki eşitlik dikkate alındığında, düşük frekanslı dalgaların dalga boyu uzun olduğu için, ses gibi çok alçak frekanslı dalgaların çok uzak mesafelere taşınması zordur. Ayrıca, herhangi bir değişken elektriksel sinyalin, bir anten aracılığı ile yayılabilmesi için, antenin boyunun sinyalin dalga boyunun ¼'üne karşılık gelmesi gerekir. Sonuç olarak, ses gibi uzun dalga boyuna sahip bir sinyali iletebilmek için, anten boyunun çok büyük olması gerekir. Duruma uygun boyutta anten kullanıldığı farzedilirse, karşılıklı iki istasyondan yayılan sinyaller, aynı frekansta olduğunda, girişim olayı nedeniyle, birbirlerini bastırması olasıdır. Bütün bu gerçekleşmesi muhtemel olumsuzlukları önlemek, veri iletimini güvenli ve pratik bir şekilde gerçekleştirmek, sinyallerin yayılımını kolaylaştırmak, zayıflama ve gürültüyü azaltmak, çok sayıda kanalın karşılıklı olarak aynı anda bağlantısını sağlamak ve cihazların sahip olduğu sınırlayıcı etkileri yok etmek için, modülasyon tekniği kullanılmaktadır. Yani

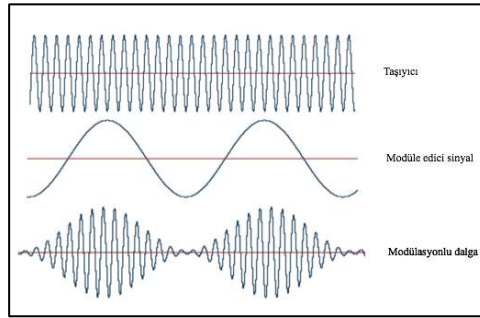
modülasyonun sağladığı, alçak frekanslı bir sinyalin, yüksek frekanslı taşıyıcı bir sinyale bindirilmesidir. Böylece, elektrik sinyaline dönüştürülen, ses, görüntü vb bilgiler, kodlanarak (kullanılan modülasyon tekniğine göre değişir) taşıyıcı bir sinyal yardımıyla, karşı tarafa iletilir. Vericinin modüle ettiği sinyaller, alıcı tarafından demodülatörler yardımıyla çözümlenerek, orijinal haline dönüştürülür. Bu şekilde, hızlı, verimli ve ekonomik bir iletim sağlanmış olur (70). Modülasyon teknikleri aşağıdaki gibi sınıflandırılabilir.

4.3.4.1.2.1. Sürekli dalga modülasyonu

Sürekli dalga modülasyonunda kullanılan taşıyıcı RF dalgası, sinüs sinyali şeklindedir. Üç farklı yöntemi vardır.

a. Genlik modülasyonu (Amplitude modulation; AM)

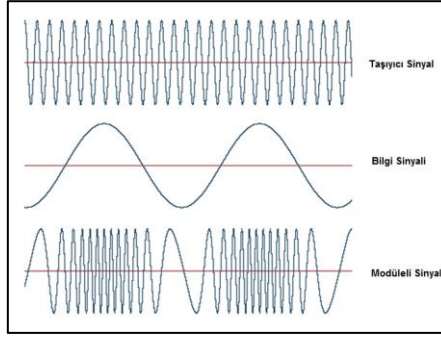
Genlik modülasyonunda, yüksek frekanslı taşıyıcı RF dalgalarının genliği, modüle edici sinyale (bilgi sinyaline) uygun olacak şekilde değiştirilir. Yani iletilecek veriler, taşıyıcı dalganın genliği değiştirilerek karşı tarafa gönderilir (Şekil 11).



Şekil 11. Genlik modülasyonu (71).

b. Frekans modülasyonu (Frequency Modulation; FM)

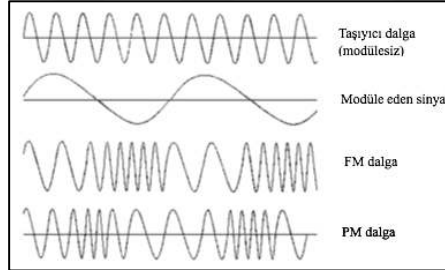
Genlik modülasyonuna göre daha güncel bir teknik olan frekans modülasyonu, taşıyıcı RF dalga frekansının, iletilmek istenen bilgi sinyalinin frekansına uygun hale getirilmesidir (Şekil 12).



Şekil 12. Frekans modülasyonu (71).

c. Faz modülasyonu (Phase Modulation; PM)

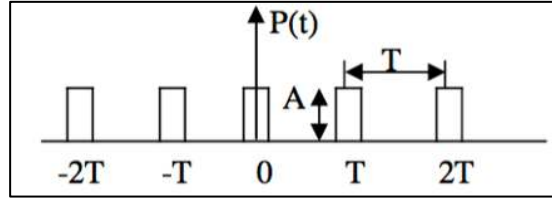
Frekans modülasyonuna çok benzeyen bir yöntem olan faz modülasyonu, taşıyıcı RF dalgasının fazının, bilgi sinyalinin genlik ve frekansına uygun hale değiştirilmesidir (Şekil 13). Bir dalganın frekansının değiştirilmesi fazının değişmesine, fazının değiştirilmesi de frekansının değişmesine neden olur. Bu nedenle FM ile PM teknikleri temelde birbirine benzer. Modülasyon gerçekleşirken, değişen frekans ise FM, faz ise PM olarak adlandırılır.



Şekil 13. PM Modülasyonu (71).

4.3.4.1.2.2. Darbe modülasyonu (Pulse Modulation)

Darbe modülasyonunda taşıyıcı dalga, periyodik bir darbe dizisi şeklindedir. Mobil telefonlar, radarlar ve baz istasyonlarında sıklıkla kullanılan bu teknikte kısa darbeler ile bilgi sinyaline uygun örneklem alımı gerçekleştirilir (Şekil 14). Sürekli dalga modülasyonunun tersine, darbe modülasyonu sürekli olmayan ayırık zamanlı bir yapıya sahiptir.



Şekil 14. Darbe modülasyonunda taşıyıcı darbe dizisi (71).

Temel olarak modülasyondan ziyade bir bilgi işleme tekniği gibi düşünülebilecek olan darbe modülasyonunda, iletilecek veriler önce darbe numunelerine dönüştürülür. Daha sonra oluşturulan bu darbeler ile taşıyıcı RF dalgası işaret, genlik veya frekans modülasyonuna tabi tutulur. Çok değişik sayıda darbe modülasyonu vardır. Oluşturulan kesikli dizi biçimindeki bilgi sinyalleri, darbe dizisinin bazı değişkenlerini modüle etmede kullanılır. Buna göre değiştirilebilecek parametreler, darbenin genliği, süresi ve konumudur. Darbe modülasyon çeşitleri üç başlık altında özetlenebilir.

a. Darbe genlik modülasyonu (Pulse Amplitude Modulated, PAM)

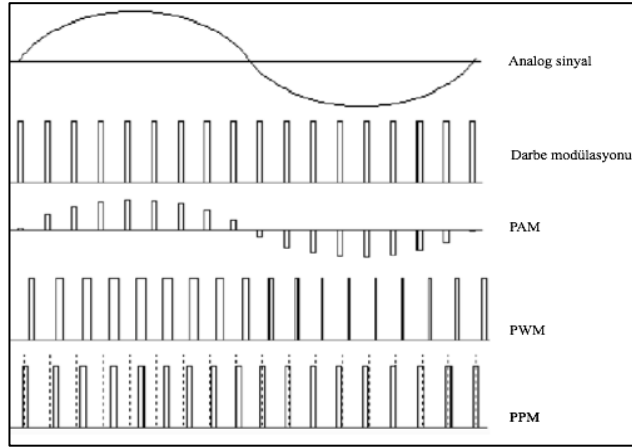
Bu metotta, sabit süreli, sabit konumlu bir darbenin genliği, bilgi sinyaline bağlı olarak değiştirilir (Şekil 15).

b. Darbe genişliği modülasyonu (Pulse Width Modulation- PWM)

Darbe genişliğinin bilgi işaretinin genliği ile orantılı olarak değiştirildiği darbe genişliği modülasyonu, bazen darbe süresi modülasyonu (PDM), ya da darbe uzunluğu modülasyonu (PLM) olarak ta tamamlanmaktadır (Şekil 15).

c. Darbe konumu modülasyonu (Pulse Position Modulation, PPM)

Darbe konumu modülasyonunda, sabit genişlikli bir darbe dizisinin konumu, önceden belirlenmiş bir zaman bölmesi içinde, bilgi sinyalinin genliği ile orantılı olarak değiştirilir (Şekil 15).

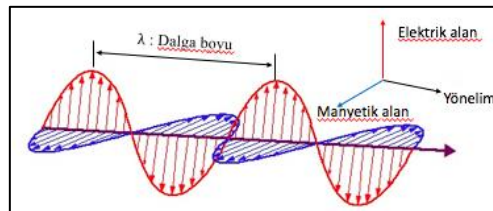


Şekil 15. Darbe modülasyonu çeşitleri (72)

4.3.4.1.3. RF dalgasının polarizasyonu

RF dalgasının biyolojik dokular tarafından soğrulmasını etkileyen diğer önemli bir parametre de, EM dalganın elektrik alan vektörünün uzaydaki konumudur. RF elektrik alan vektörünün yayılım doğrultusu, dalganın polarizasyonunu ifade etmektedir. EM dalgalar doğrusal, dairesel ve eliptik olmak üzere farklı şekillerde polarize olabilir. RF lar yayılırken, elektrik alan vektörü tek bir doğrultuda ilerliyorsa, dalga için doğrusal polarize, dairesel bir yörünge takip ediyorsa dairesel polarize, elips şeklinde bir yörünge izliyorsa, eliptik polarize dalga şeklinde tanımlanmaktadır. RF dalga polarizasyonu, enerjisinin canlı tarafından soğrulma düzeyini etkileyen bir parametredir. RF ın elektrik alan bileşeni canlının uzun eksenine paralel ise, vücut tarafından soğrulan enerji miktarı en üst düzeye ulaşır (73). Ancak, baz istasyonu ve cep telefonlarından yayılan RFR ların elektrik alan vektörü, vücudun uzun eksenine dikey doğrultudadır.

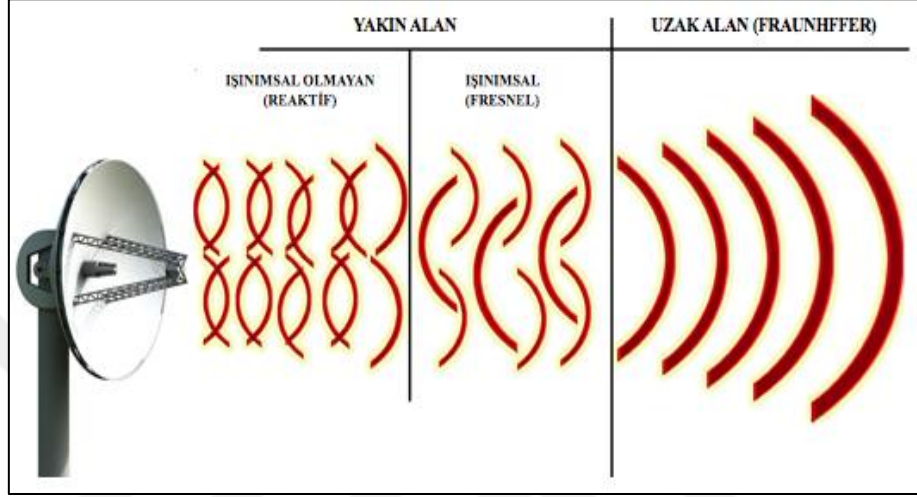
Kutuplanma türüne bağlı olmaksızın, elektrik ve manyetik alan vektörlerinin birbirine dik doğrultuda ve elektromanyetik dalganın yayılma yönüne dik bir düzlem içinde bulunduğu RF dalgası, düzlem dalga olarak tanımlanmaktadır (Şekil 16).



Şekil 16. Düzlem elektromanyetik dalga (42).

4.3.4.1.4. RF kaynağından uzaklık

RF dalgaların biçimleri, diğer EM dalgalarda olduğu gibi kendilerini oluşturan kaynaktan olan uzaklığa ve ortamda bulunan eşyalara bağlı olarak değişmektedir. Kaynaktan uzaklaştıkça RF dalgalar, düzlem dalga yapısı gösterir (Şekil 17).



Şekil 17. Örnek anten yapısı üzerinde yakın alan ve uzak alan bölgeleri (75).

Düzlem dalgalarda elektrik alan, manyetik alan ve yayılım vektörleri birbirine diktir. Elektrik alan vektörünün manyetik alan vektörüne oranı sabittir. Bu sabit değer dalganın karakteristik dalga empedansı olarak tanımlanmaktadır.

$$Z = \frac{E}{H} \quad (Z: \text{Dalga Empedansı})(\text{Denklem 11})$$

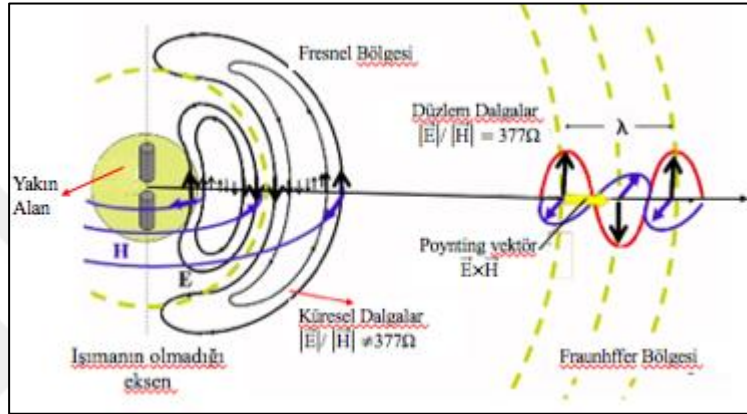
Serbest uzayda dalga empedansı; $Z = 120\pi \approx 377\Omega$ 'dur, diğer maddelerde ise Z değeri maddenin dielektrik sabiti ve geçirgenliğine bağlıdır (45).

RF dalgasının kaynaktan yayıldıktan sonra düzlem dalga yapısı göstermeye başladığı minimum uzaklık, $2D^2/\lambda$ (λ : RF dalga boyu, D : Anten maksimum uzunluğu) bağıntısı ile hesaplanabilir. R kaynaktan olan uzaklık olmak üzere;

$$R > \frac{2D^2}{\lambda} \quad \text{uzak alan mesafesi olarak ifade edilmektedir.}$$

RF radyasyon kaynağı ile uzak alan arasında bulunan ve RF radyasyonun düzlem dalga yapısı göstermediği bölge, yakın alan (near field) olarak

tanımlanmaktadır (Şekil 17). Bu bölge de fiziksel özellikleri temel alınarak iki alt grupta incelenir. $\lambda/2\pi$ 'den daha kısa olan mesafe reaktif yakın alan olarak kabul edilir (66,74). Bu bölgede E ve H alan vektörleri birbirine dik olmadığı için RF alanı hesaplamak, ya da güç yoğunluğu cinsinden söylemek, mümkün değildir. Ayrıca bu bölgede dalga empedansı 377Ω 'dan farklıdır (Şekil 18). Reaktif yakın alan ile uzak alan arasında bulunan kesim Fresnel yakın alan bölgesi olarak ifade edilmektedir ve birçok fresnel noktalarına sahiptir. Bu bölgede dalga empedansı 377Ω 'dur, fakat güç yoğunluğu uzaklığa bağlı olarak değişkendir (74).



Şekil 18. Yakın ve uzak alan bölgelerindeki RF radyasyonun dalga yapısı (76).

Yakın ve uzak alan bölgeleri, Uluslararası Non - İyonize Radyasyondan Korunma Komisyonu (International Commission on Non-Ionizing Radiation 20 Protection – ICNIRP), Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Enstitüsü (Institute of Electrical and Electronics Engineers – IEEE), Federal İletişim Komisyonu (Federal Communication Commission – FCC) ve Telekomünikasyon Kurumu (TK) gibi kurumların güvenlik kılavuzlarında belirtilmektedir. Ancak bu klavuzlarda λ yakın alan, λ 'dan uzak mesafeler ise uzak alan olarak tanımlanmaktadır (54).

Özgün Soğurma Oranı (SAR- Specific Absorbtion Rate), yakın alan maruziyetinde yüksektir ve özellikle günlük hayatta çok kullanılan cep telefonları, walkman'ler, dielektrik ısıtıcılar, bluetooth'lar, radarlar vb araç gereçler, yakın alan EM radyasyonların maruziyetine neden olan cihazlardır (78).

4.3.4.1.5. RF Dalgasının güç yoğunluğu

Birim alana düşen ve RFR ların hareket doğrultusuna dik olan yüzeydeki güç yoğunluğudur. Genel olarak EM dalganın taşıdığı enerji, elektromanyetik akı yoğunluğunun büyüklüğünü ve yönünü temsil eden Poynting Vektörü (S) ile tanımlanmaktadır. ‘S’ dalganın elektrik alan ve manyetik alan vektörlerinin vektörel çarpımı ile formülize edilmektedir (Denklem 12).

$$S=E \times H \text{ (W/m}^2\text{)} \text{ (Denklem 12)}$$

İlerleyen bir düzlem dalga için, Poynting vektörünün herhangi bir yüzey üzerindeki integrali, bu yüzey boyunca iletilen anlık gücü ifade etmekte ve güç yoğunluğu olarak tanımlanmaktadır. Düzlem dalgalar için dalga empedansı eşitliğinden yola çıkarak, güç yoğunluğu (S) elektrik ve manyetik alan değerleri, kullanılarak aşağıdaki gibi hesaplanabilmektedir (Denklem 13,14) (78).

$$S= E^2/120\pi = E^2/377 \text{ (Denklem 13)}$$

$$S= 120 \pi H^2 = 377 H^2 \text{ (Denklem 14)}$$

10 GHz – 300 GHz aralığındaki RFR ların neden olduğu biyolojik etkilerin belirlenmesinde, güç yoğunluğu önemli bir parametredir (77).

4.3.4.1.6. Akım yoğunluğu

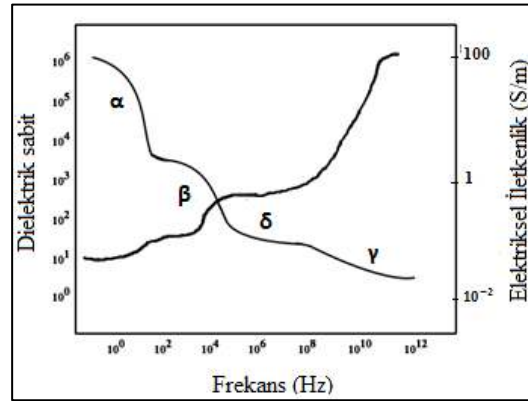
EM spektrumun 300 Hz ile 10 MHz frekans aralığında bulunan elektromanyetik dalgaların biyolojik dokular ile etkileşimlerinde akım yoğunluğu (J) da önemli bir parametredir. İletken bir maddenin birim yüzeyinden birim zamanda geçen akım miktarı olarak tanımlanmakta ve birimi A/m² dir. 10 MHz’in altındaki biyolojik etkilerin tanımlanmasında, akım yoğunluğu kullanılmaktadır (77,79).

4.3.4.2. Biyolojik öneme sahip etkenler

Biyolojik materyallerin yapısal özellikleri (dielektrik sabiti, iletkenliği vb), geometrisi, büyüklüğü, elektromanyetik alanın polarizasyonuna göre konumu, RFR lar ile biyolojik materyaller arasındaki etkileşimlerde dikkate alınması gereken parametrelerdir.

4.3.4.2.1. Biyolojik dokunun dielektrik sabiti ve iletkenliği

Bir ortamın dielektrik sabiti, ortamın yük depolayabilme yeteneğini gösteren bir katsayıdır, dielektrik sabiti büyük olan malzemeler elektrik yükü daha uzun süre tutabilmektedir. Sonuç olarak dielektrik sabiti ne kadar yüksekse, biyolojik dokunun iletkenliği o oranda düşmekte, dielektrik katsayısı azaldıkça daha iyi bir iletken haline gelmektedirler. Her dokunun kimyasal yapısına uygun olarak kendine özgü bir dielektrik katsayısı vardır. Ancak dokuların iletkenlik özellikleri, maruz kaldıkları elektromanyetik alanın frekansına göre değişmektedir. Frekans arttıkça dielektrik sabit azalmakta, iletkenlik artmaktadır. Biyolojik dokular, özellikle düşük frekanslarda, diğer homojen katı ve sıvılarla karşılaştırıldığında, çok daha yüksek dielektrik sabiti sergilerler. Bunun nedeni, biyolojik dokuların farklı makromoleküllerden, hücrelerden ve zara bağlı diğer maddelerden oluşmasıdır (80). Şekil 19 da görüldüğü gibi, gelen elektromanyetik dalganın frekansı arttıkça ısınlanmaya maruz kalan biyolojik materyalin dielektrik sabiti azalmakta, buna karşın elektriksel iletkenliği ise artmaktadır. Bu genel eğilimin yanı sıra, elektromanyetik dalganın frekansı değiştikçe biyolojik dokuya ait moleküller, makro moleküller ve hücre yapısı vb bileşenlerin verdiği yanıtlar, α , β , δ , γ şeklinde dört temel dağılımla incelemek mümkündür (Şekil 19) (72).



Şekil 19. RF dalgasının frekansına bağlı dokunun dielektrik sabiti ve iletkenlik değişimi (80).

α Dağılım Bölgesi : 1 Hz -10 kHz aralığında ortaya çıkan α dağılımı, hücre zarı çevresinde bulunan iyonların hareketi ile ilişkilidir.

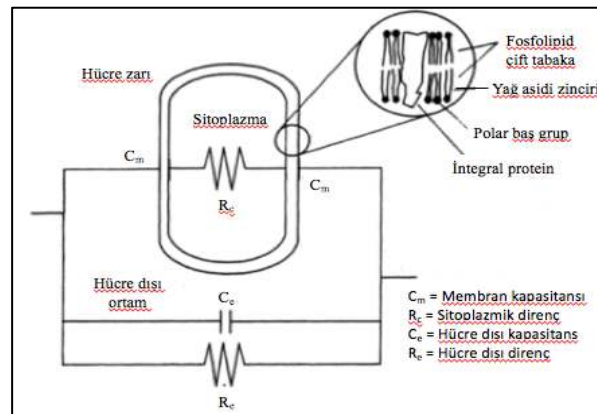
β Dağılım Bölgesi : 10 kHz – 100 MHz aralığında ortaya çıkan β dağılımı, bir kondansatör gibi davranan hücre zarlarının dolması ve boşalması (Maxwell-Wagner etkisi) ile polar makromoleküllerin ve hücre içi yapıların rotasyonundan kaynaklanmaktadır. Bu etkileşimler ortaya çıkmaktadır (34,81).

δ Dağılım Bölgesi: 100 MHz – 1 GHz aralığında ortaya çıkan δ dağılımı, protein bağlı su moleküllerinin hidrasyonu, amino asitlerin rotasyonu ve proteinlerin yüklü yan gruplarının kısmi rotasyonundan kaynaklanmaktadır (34).

γ Dağılım Bölgesi: 20 GHz civarında su ve protein moleküllerinin elektriksel dipol momentlerinin dönmesi ile ilişkili olarak γ dağılımı meydana gelmektedir (34,74)

Biyolojik dokuların, gelen dalgaların frekansına bağlı olarak değişen elektriksel özellikleri, dokudaki suya ait yapısal özelliklerden ve hücre zarının kapasitif yapısından kaynaklanmaktadır. Bu durum, çok düşük ve çok yüksek frekanslı elektromanyetik dalgalarda daha belirgindir. Suyun iletkenliği, yüksek frekanslarda çok fazla değişim gösterdiği için, su oranı yüksek dokuların öz dirençleri, 1GHz'in üzerindeki frekanslarda çok hızlı değişmektedir. Buna karşın dokuların öz dirençleri düşük frekanslarda daha az değişmektedir (82).

Yüksek su içeriğine sahip dokularda, ara yüzey polarizasyonu nedeniyle, yüksek frekanslarda hücre zarları boyunca dielektrik sabiti azalmakta ve iletkenlikte artış meydana gelmektedir. Kas, deri, beyin ve iç organlar, yüksek su içerikleri nedeniyle, yüksek bir elektriksel iletkenliğe sahiptir. Yağ ve kemik gibi su içeriği düşük dokuların, elektriksel iletkenlikleri düşüktür (83).



Şekil 20. Hücrenin elektriksel gösterimi

Şekil 20 de hücre, hücre zarı ve hücre dışı sıvısı basit bir elektrik devresi olarak gösterilmiştir. Hücre zarı polar baş gruplar ve polar olmayan yağ asidi zincirlerinden meydana gelen çift katlı bir fosfolipid tabakadan oluşmaktadır. Yukarıda gösterilen basit elektrik devresinde, hücre içi ve dışı dirençlere, hücre zarı ise bir kondansatör levhaları arasındaki yalıtıkana karşılık gelmektedir. Düşük frekanslarda, RF eneji, lipid çift tabakada bulunan polar baş grupların dolmasına ve boşalmasına neden olmaktadır. Bu ise yüksek kapasitans, yüksek bağıl geçirgenlik ve RF enerjisinin, hücre dışından kısa devre yaparak geçmesiyle sonuçlanmaktadır. RF dalgalarının frekansı arttıkça, RF enerjisi hücre zarındaki polar moleküller tarafından depolanamaz. Bu durumda rölatif geçirgenlik azalacağı, hücresel iletkenlik artacağından ötürü, RF dalgaları hücre içinden geçer. RF dalgaları hücre içinden geçerken, hem soğrulduğu hem de sitoplazmada bulunan farklı yapıların gösterdiği dirençten ötürü, hücre içinde ısınma meydana gelir (74).

4.3.4.2.2. Biyolojik doku katmanları arasında yansıma, kırılma ve kırınım

Tüm elektromanyetik dalgalar farklı empedanslara sahip (empedans ortamın elektriksel ve manyetik geçirgenlikleri ve iletkenliklerine bağı) ortamlardan geçerken yansıma ve kırılmaya uğramaktadırlar. Sivri köşelerden geçerken ise bükülmektedirler (kırınım).

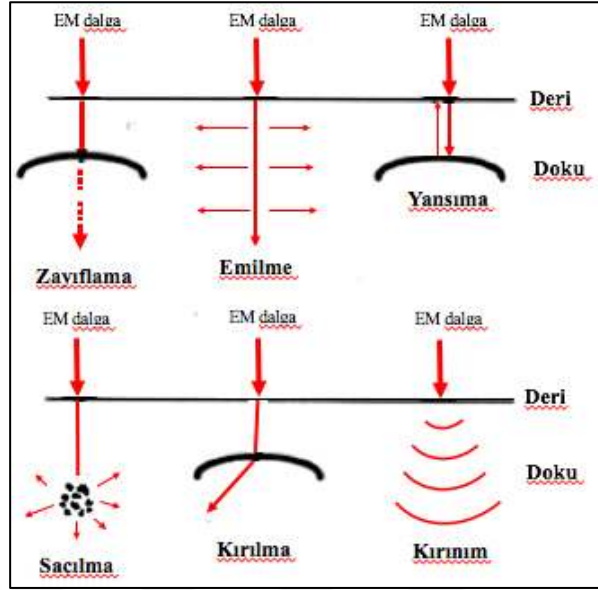
Elektromanyetik dalgaların büyük bir kısmı, empedansı düşük bir dokudan empedansı çok daha yüksek olan bir dokuya geçerken yansır. Bitişik dokuların empedansları eşit ise dalga tamamiyle diğer ortama geçmektedir. Örneğin empedansları n_1 ve n_2 olan, iki ayrı ortamı ayıran bir ara yüzeye gelen, bir elektromanyetik dalga'nın yansıma katsayısı R, diğer ortama geçiş katsayısı T olmak üzere, aşağıdaki şekilde ifade edilmektedir.

$$R = \frac{n_2 - n_1}{n_2 + n_1} \text{ (Denklem 15)}$$

$$T = \frac{2 n_1}{n_2 + n_1} \text{ (Denklem 16)}$$

Yukarıdaki bağıntılara göre, $n_2 \gg n_1$ ise, $R \approx 1$ olacağı için, gelen dalga'nın tamamı yansıyacaktır. Eğer $n_2 = n_1$ ise $R=0$, $T=1$ olur ve dalga diğer ortama tümüyle geçer. Sonuç olarak, dokuların empedansları birbirinden çok farklı ise, %100' e

varan yansımalar olabilir. Dokular arasında empedans farkı yoksa, elektromanyetik dalga tümüyle diğer dokuya geçer (Şekil 21).

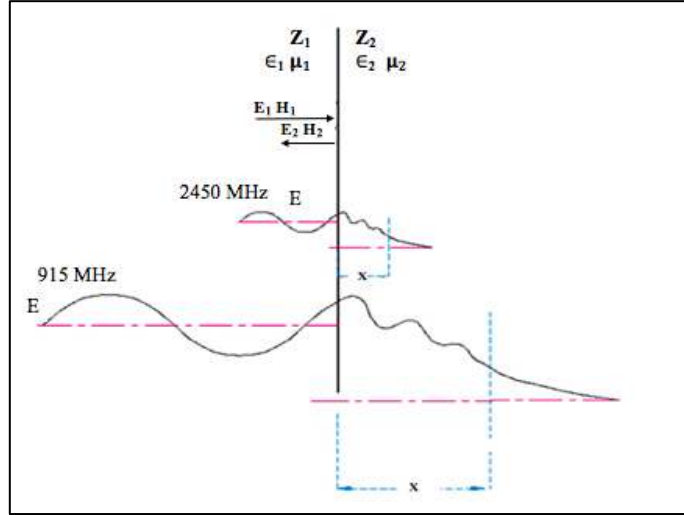


Şekil 21. Elektromanyetik dalgaların farklı ortamlardan geçerken sergilediği davranış biçimleri (84).

Örneğin, 915 MHz frekanslı bir RF dalgası, yağ dokusunda %43, akciğerlerde %73, kaslarda %78 ve kanda %79 oranında yansımaktadır. 433 MHz frekanslı bir RF dalgası, bir yağ dokusundan diğer bir yağ dokusuna geçerken, yansımaya %0, yağ dokusundan kana geçerken yansımaya %56 oranında olmaktadır. Bu da söz konusu frekanslı bir dalga'nın sadece %44'nün kana geçebileceğini göstermektedir (34,47).

4.3.4.2.3. RF dalgaların girginliği

Biyolojik materyalin yüzeyine gelen RFR ların, doku içinde ilerlerken, başlangıçtaki güç yoğunluğunun % 37 sini kaybettiği mesafe girginlik olarak tanımlanmaktadır. RFR ların girginlikleri, nüfuz ettikleri dokunun dielektrik özelliklerine ve RFR ların frekansına göre değişmektedir (85).

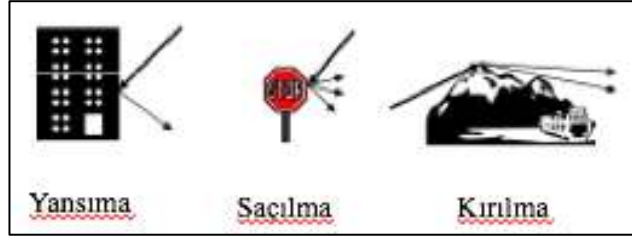


Şekil 22. Farklı frekanslı RF dalgalarının aynı materyal içerisinde girginlikleri (85).

RF dalgasının frekansı ile orantılı olan enerjisi, dalga doku içinde ilerlerken karşılaştığı dirence bağlı olarak azalmaktadır. Aynı frekanstaki RF dalgaları, farklı dokularda farklı girginliğe ulaşmaktadır (Şekil 22). RFR ların girginliği, yüksek su içeriğine sahip dokularda oldukça düşmektedir. Yapılan ölçümler RF dalgalarının yağ dokusundaki girginliğinin kas ve kan dokularından yaklaşık beş kat daha büyük olduğunu göstermiştir. Ayrıca RF dalgasının frekansı, arttıkça dokuda ilerleyebilmesi zorlaşmakta yani girginliği azalmaktadır (34,47).

4.3.4.3. Çevresel etkenler

Ortamin sıcaklığı ve nemi, ortamdaki maddelerin elektrik ve manyetik alan geçirgenlikleri, zeminin veya çevrenin iletkenliği vb ortam özellikleri de RF radyasyonun canlı üzerindeki etkisini değiştirebilmektedir. Örneğin çevrede bulunan maddelerin RF radyasyonu yansıtması, saçılmaya veya kırılmaya neden olması canlıların maruz kaldığı radyasyon miktarını değiştirebilmektedir (Şekil 23). Ayrıca, ortamın sıcaklığının ve neminin yüksek olması RF radyasyonun biyolojik etkilerini artırıcı bir parametredir (82).



Şekil 23. RF radyasyonun çevrede bulunan yapılar üzerinde yansıma, saçılma ve kırılmaya uğraması (84).

4.3.5. Radyofrekans radyasyon ile biyolojik doku arasındaki etkileşim mekanizmaları

Radyofrekansların biyolojik materyal ile etkileşimi termal ve termal olmayan etkiler şeklinde sınıflandırılmıştır. Biyolojik materyalin maruz kaldığı RF radyasyon ortamda sıcaklık artışına neden oluyorsa, termal mekanizmalar devreye girmekte ve ısıya duyarlı bazı biyokimyasal reaksiyonlar etkilenmektedir. Ancak termal olmayan mekanizmalar doğrudan sıcaklık artışı ile ilgili olmayıp RFR'un elektrik ve manyetik alanlarının biyolojik materyalin bileşenleri üzerinde oluşturduğu değişikliklerden kaynaklanır (1).

4.3.5.1. Termal mekanizmalar

RF ların hücreleri uyarmaya ve DNA da kırıklara neden olmaya yetecek enerjiye sahip olmadıkları fiziksel olarak bilinmektedir. Bununla birlikte RF lar ile etkileşen biyolojik dokularda meydana gelen reaksiyonlar, soğrulan enerjinin neden olduğu ısı artışından kaynaklanabilir. RF ların elektrik alan bileşenleri dokudaki elektrik yüklü parçacıklar ve dipollere, manyetik alan bileşenleri ise manyetik momente sahip parçacıklara mekanik kuvvetler uygular. Bu kuvvetler, parçacığın kütle ve mobilitesine bağlı olarak öteleme, salınım ya da dönme hareketine sebep olabilirler. Böylece elektromanyetik alan enerjisi, parçacığın kinetik enerjisine dönüşür. Parçacığın kinetik enerjisi diğer parçacıklarla düzensiz çarpışma (Brown hareketi) yoluyla diğerlerine aktarılır. Parçacıkların kinetik enerjilerinin toplamı ise materyalin ısısı olarak tanımlanır. Sıcaklık ise tek bir taneciğin ortalama kinetik enerjisini gösteren fiziksel bir ölçüttür ve ısının artması sıcaklık artışı ile gözlemlenir (86).

RF enerjisinin biyolojik dokuda soğrulması dokunun elektriksel iletkenliği ile ilişkilidir. Elektriksel iletkenlik kısmen iyon gibi yüklü parçacıkların öteleme hareketlerinden kaynaklanır. İletkenliği etkileyen diğer bir faktör ise özellikle su moleküllerinin dönmesidir. Su molekülleri rastgele yönelmiş büyük bir dipol momente sahiptir ancak bir elektrik alan etkisinde kaldığında bu dipol momentleri alan doğrultusuna yönelir. Elektrik alan, dipolleri döndürmek için suyun viskozitesine karşı bir iş yapar. Bunun sonucunda ortaya çıkan enerji dönüşümü sıvıda ısı artışıyla sonuçlanır. Söz konusu termal mekanizma $\omega\tau=1$, $\omega=2\pi f$ (ω açısal frekans, τ dipolün eski doğrultusuna dönmesi için geçen zaman) bağıntısından anlaşılacağı üzere geniş bir frekans aralığında etkindir. Su için $\tau=4\times10^{-11}$ s olduğundan $f=1\text{GHz}$ 'de $\omega\tau\sim0,25$ olur. Dolayısıyla, söz konusu mekanizmanın mobil iletişim frekanslarında oldukça etkin olduğu görülür (1). Ortamdaki RF enerjisinin biyolojik dokulardaki dönüşümü E^2 (E , elektrik alan şiddeti) ile doğru orantılıdır ve birim hacimdeki enerji kaybı σE^2 (σ , elektriksel iletkenlik) şeklinde tanımlanır.

Radyofrekansların moleküler düzeydeki etkileşimi, doğası gereği termal değildir. Çünkü RF'ların yaptığı parçacıklara elektriksel ya da manyetik bir kuvvet uygulamaktır. Yukarıda da belirtildiği gibi, parçacıkların maruz kaldığı kuvvetler mikroskobik düzeyde kinetik enerjide artışa sebep olur ve bu mekanizma sonucunda ısı açığa çıkar. Makroskobik düzeyde meydana gelen fizyolojik ve biyokimyasal olaylar ise oluşan sıcaklık düzeyi ile ilişkilidir. Bu yüzden biyolojik süreçlerdeki termal ve termal olmayan etkileri birbirinden ayırabilmek için bir eşik değere gereksinim vardır. Öte yandan termal etkilerin ortaya çıkmasında elektromanyetik alanın genliğinin yani şiddetinin de önemli olduğu unutulmamalıdır. Sonuç olarak güvenlik sınırları altında gözlenen etkilerin termal olmadığını iddia etmek yanıltıcıdır (86).

100 kHz'in üstündeki zamanla değişen alanlar eğer yeterince güçlü ise nüfuz ettiği dokularda belirgin bir ısı artışına neden olur (77). Uzun süreli ya da yoğun maruziyet durumunda, soğrulan enerjiyi dağıtmak için termoregüler mekanizmalar devreye girer ve yetersiz kalmaları durumunda ise yerel ya da genel vücut sıcaklık artışı söz konusu olabilir (86).

Elektromanyetik dalganın foton enerjisi $E = hf$ (h ; Planck sabiti) denklemi ile hesaplanır. Öyleyse 1 GHz frekansa sahip bir foton enerjisi $4 \mu\text{eV}$ olarak hesaplanır ve bu fotonun enerjisi tipik bir molekülü iyonize etmek için verilmesi gereken 1 eV enerji değerinden yaklaşık 2×10^5 kat küçüktür. Bu yüzden RF bölgesinde bulunan bir elektromanyetik dalga eğer biyolojik dokuda hasara yol açıyorsa, bunun tek bir fotonun soğrulması sonucu gerçekleşen bir iyonizasyon veya eksitasyon ile olması mümkün değildir. Ya da bu etkinin meydana gelebilmesi için 2×10^5 tane foton aynı anda soğrulması gerekir ki bu da oldukça düşük bir ihtimaldir. Bu bilgiler ışığında RF radyasyonun DNA hasarına yol açmasının fiziksel açıdan mümkün olmadığı söylenebilir. Bununla birlikte RF radyasyonun DNA hasarına neden olduğuna ilişkin araştırma sonuçları ise başka biyolojik mekanizmalarla ilişkilendirilmelidir (1).

Biyolojik sistemleri meydana getiren yüklü taneciklerin rastgele hareketleri (Brownian motion ya da termal gürültü) ortamda düzenli olmayan elektrik ve manyetik alanlar meydana getirirler. Eğer uygulanan RF'lar iç ortamdaki alanlardan daha düşük bir enerji değerine sahipse sistem etkilenmez. Bir taneciğin kinetik enerjisinden kaynaklanan termal enerji $E = k_B T$ (k_B Boltzman sabiti, T mutlak sıcaklık) eşitliği ile bulunur bu da her bir sıcaklık derecesi başına $86 \mu\text{eV}$ 'a karşılık gelir. Bu yüzden vücut sıcaklığında ($36^\circ\text{C} = 310\text{K}$) termal enerji 26 meV dolaylarındadır. Kütlesi m , mobilitesi μ olan yüklü bir taneciğin elektrik alan (E) ortamında sahip olduğu enerji $m\mu^2 E^2/2$ bağıntısıyla bulunur. $E = 100\text{V/m}$ 'lik bir elektrik alanda bulunan Chloride iyonunun sahip olduğu enerji 10^{-17}eV civarındadır. Bu değer 26 meV'luk termal enerjiden yaklaşık 10^{15} kat daha küçüktür. Böylece RF dalgaları için belirlenen güvenlik sınırlarının altındaki ($1 \times 10^3 \text{ kg/m}^3$ yoğunluk ve $1\Omega\text{m}$ direç değerine sahip bir dokuda 10W/kg SAR değeri $E = 100\text{V/m}$ 'ye karşılık gelir) bir elektrik alanının neden olduğu iyonların titreşim hareketi muhtemelen biyolojik değişikliklere yol açmaz. Parçacıkların kinetik enerjileri kütleleri ile doğru orantılı olduğu için, büyük kütleli bileşenlerin sahip olduğu enerjiler biyolojik sistemin sahip olduğu termal enerjiyle karşılaştırılabilir. Örneğin 10^{15} ya da daha fazla atom içeren $50\mu\text{m}$ çapındaki yüklü biyolojik bir yapının sahip olduğu kinetik enerji termal enerji ile karşılaştırılabilecek düzeydedir (1).

Hücre membranının elektriksel direnci diğer elemanlarına göre daha yüksektir. Dolayısıyla elektrik alanına maruz kalan dokulardaki voltaj düşmesinin en büyük nedeninin hücre zarı olduğu söylenebilir. 1 MHz in altındaki elektrik alanlarına maruz kalan biyolojik dokulardaki elektrik alan düzensizdir. Düşük frekanslı elektrik alanlarına maruz kalan hücrelerde membran direncinden ötürü voltaj düşüşünün ve lineer olmayan etkilerin ortaya çıkmasının nedeni de budur. Daha yüksek frekanslarda ise membran bir kondansatör gibi davrandığından ötürü alternatif akıma paralel bir iletim yolu açar. Düşük frekanslarda membranın elektriksel iletkenliği çok düşüktür fakat bu iletkenlik frekansa bağlı olarak artar. 1GHz dolaylarında membrandaki elektrik alan ortamın elektrik alanına eşit ya da biraz daha azdır (1).

RF'lar ile biyolojik materyallerin etkileşim mekanizmalarından bazıları moleküllerin titreşimlerinin RF enerjisi tarafından uyarılmasına dayandırılmıştır. Bu uyarmanın meydana gelmesi için hem enerji hem momentum korunmalıdır. Enerji korunumu için RF radyasyonun foton (hf_f) enerjisi ile titreşimin fonon enerjisi (hf_s) birbirine eşit olmalıdır. Bu eşitliğin sağlanması için ise fotonun frekansı (hf_f) fonon frekansının (hf_s) aynı olması yeterlidir. Momentum korunumunda RF dalga boyunun ultrasonik dalga boyuna eşit olması gerekir. Bu optik modlarda mümkündür ancak bunlar mikrotübüller gibi çok yumuşak dokularda bile 1GHz den oldukça büyük frekanslara sahiptir. Akustik modlar ise bu aralıkta frekanslara sahiptir fakat momentum korunumu bu modlar için mümkün değildir. Çünkü onların hızları 1000 m/s ya da daha düşüktür ve ışığın hızı ile karşılaştırıldığında neredeyse bir milyon kat daha yavaşlardır. Böylece bir fotonun momentumu ($\hbar k_{RF} = \hbar f_{RF}/c$) akustik fononun momentumundan ($\hbar k_s = \hbar f_s/v_s$) oldukça küçüktür. Sonuç olarak RF radyasyon tarafından moleküler titreşimlerin uyarılması söz konusu değildir. Ancak protein gibi kompleks biyolojik yapılarda iç serbestlik derecesine sahip bazı bölgelerin RF radyasyon tarafından uyarılması mümkündür. Uyarma sonrasında bu bölgeler fonon yayarak eski hallerine geri dönerler (1).

4.3.5.2. Termal olmayan mekanizmalar

a. Protein yapısında değişiklik

RF radyasyonu protein konformasyonunda değişikliklere neden olabilmektedir. Proteinler birbirine peptid bağları ile bağlanmış aminoasit dizilerinden meydana gelir. Bu aminoasit zincirleri düz bir zincir şeklinde veya bazı bölümleri birbiri üzerine katlanmış ya da dolanmış durumdadır. Dolayısıyla, konformasyonlarının durumuna göre proteinler farklı potansiyel enerji ve dipol momentlere sahiptirler. RF elektrik alanı ise bu dipol momentlerle etkileşerek proteinlerin konformasyonunu ve dolayısıyla biyolojik özelliklerini değiştirebilmektedir. Bu durum düşük enerji değerlerinde, lokal sıcaklıklardaki geçici artışlarla meydana gelir. Ancak yüksek enerji değerlerinde söz konusu sıcaklık artışları heat shock protein aktivasyonu ile baskılanmaktadır (87). Ayrıca güvenlik sınırlarının altındaki SAR değerleri için ortaya çıkan lokal sıcaklık artışlarının protein yapısında değişiklik meydana getirmek için çok küçük olduğu belirtilmiştir (88).

b. Ligandların hücre reseptör proteinlerine bağlanması değişimleri

Ca^{+2} gibi hafif ligandların bir proteine bağlanması sürecinde oluşan değişimler protein konformasyonunu etkileyecek, dolayısıyla reseptör fonksiyonu da etkilenecektir. Proteine bağlanan ligand bir potansiyel kuyusuna oturmuş olmalıdır. Chiabrera ve arkadaşları, güvenlik sınırları altındaki RF'ın bu potansiyel kuyusunu düzenleyerek ligand bağlanma olasılığında önemli değişikliklere yol açtığını tespit etmişlerdir. RF elektrik alan etkileri metabolik enerji tarafından büyük ölçüde artırılır (89).

c. Biyolojik bileşenlerin titreşim düzeyleri tarafından absorpsiyonu

DNA moleküllerinin sahip olduğu titreşim frekansının yaklaşık 10 GHz civarında olduğu kabul edilirse gücü $100W/m^2$ olan bir mikrodalga DNA'nın titreşim enerjisini yaklaşık $3 \cdot 10^9 k_B T$ kadar artıracadı, ancak bunun önemli biyolojik etkiler oluşturmak için çok düşük olduğu öne sürülmüştür (90).

d. Hücreler arasındaki elektriksel çekimin değişmesi

Hareketli moleküllerin, ortamdaki elektrik alan yönünde zincirler oluşturacak şekilde dizilmesi pearl chain etkisi olarak tanımlanmıştır. Alan etkisi altındaki eritrosit ve bakteri süspansiyonlarında da bu olayla karşılaşıldığı in vitro olarak belirlenmiştir ancak in vivo koşullarda olayın gerçekleşme olasılığının düşük olduğu öne sürülmüştür. Kan bu etkinin gözlenmesi için eritrosit ve diğer hücrelerin uygulanan elektrik alan doğrultusunda dizilmesi adına en uygun aday omasına rağmen kanın kompleks ve dinamik hareketi bu olasılığı azaltmaktadır. 100 MHz'e kadar olan frekanslarda pearl chain etki oluşturmak için gereken eşik değer, RF radyasyonun frekansına, parçacık ya da hücre büyüklüğüne, uygulanan alanın genlik ve pulsasyonuna bağlıdır (91). Yüksek frekanslı alanların salınım frekansları dipollerin salınım frekansına göre çok yüksek olduğundan ötürü, yüksek frekanslı alanlara maruz kalan eritrosit ve bakteri süspansiyonlarında pearl chain etkisi görülmez. Bununla birlikte, Krasil'nikov RF elektrik alanlar ile hücre membranına bağlı iyonlar arasındaki etkileşimi incelemiş ve membran yüzeyine bağlı hidrojen iyonlarının mobilitesinin bağlı olmayanlara kıyasla 20 kat daha büyük, sodyum iyonları için ise bu farkın 100-1000 kat arasında olduğunu gözlemlemiştir. Yani membran yüzeyindeki iyonların hareketlerinin diğerlerine nazaran çok daha yüksek olduğu saptanmıştır (92).

e. Düşük frekanslı elektrik alanların demodülasyonu

Biyolojik madde ile mobil telefonlardan yayılan pulslu RF sinyallerin etkileşiminin sürekli dalga RF sinyalleri ile etkileşim mekanizmasından farklı olduğu düşünülmektedir. Pulslu mikrodalgaların akustik etkilere yol açtığı çok iyi bilinmektedir. Duymada ortaya çıkan bu etkilerin bir kaç kW/m^2 ya da daha yüksek güce sahip RF pulsları tarafından kısa süreli ısıtma etkisi ile ortaya çıktığı ileri sürülmektedir (86). Sözü edilen RF'ların gücü, cep telefonlarından yayılan sinyallerin gücünden oldukça yüksektir. Bununla birlikte cep telefonların neden olduğu biyolojik etkiler, RF'ların biyolojik yapılarda demodülasyonu ile açıklanmaktadır. RF'ların demodülasyonları sırasında hem RF'ın başlangıçtaki elektrik alanı hem de demodülasyondan kaynaklanan digital akım ve harmoniklerin ektradan oluşturduğu elektrik alanlar birlikte toplam bir etki meydana getirir. Cep

telefonlarının neden olduğu biyolojik etkilerin de bu mekanizma ile açıklanabileceği öne sürölmektedir. Oysa ICNRP tarafından düşük frekanlar (4-1000Hz) için 2mV/m ve 1GHz için 100V/m olarak belirlenen güvenlik sınırlarında bu toplam etki dikkate alınmamıştır. Bu nedenle güvenlik sınırlarını belirleyen kuruluşların söz konusu toplam etkiyi dikkate alarak yeniden bir değeriendirme yapmaları gerekir (1).

4.3.5.3. Manyetik alan etkileri

Yapılan son çalışmalar bazı özel durumlarda manyetik alanın dokular üzerindeki etkisinin elektrik alandan daha yüksek olduğunu göstermiştir. İnsan vücudu genişliği yaklaşık 50 nm olan ferrimanyetik bir madde olan manyetit (Fe_3O_4) içermektedir. Bu partiköller özellikle cep telefonu ile konuşma esnasında RF'lara en çok maruz kalan beynin en dış kısmında yüksek konsantrasyonlarda bulunmaktadır (1). Manyetik parçacıklarla cep telefonu kaynaklı RFların etkileşimi sonucu ortaya çıkan ısı güvenlik sınırları için belirlenenin çok altındadır (93). Hatta mobil telefonlardan yayılan RF sinyallerin neden olduğu manyetik alanın ferromanyetik rezonansa neden olamayacak kadar küçük olduğu belirlenmiştir (94). Ancak GSM mobil telefonlardan kaynaklanan manyetik alan pulslarının hücre membranında bulunan manyetik parçacıklar üzerinde bir tork oluşturduğu ve bu nedenle iyon kanallarının aktivasyonuna sebep olduğu ileri sürölmüştür (95). Yapılan bir çalışmada 900 MHz RF'lara (GSM) 8 dakika maruz bırakılan manyetit içeren bakterilerin hücre ölüm oranının oldukça arttığı gözlenmiştir (96). Dolayısıyla cep telefon kaynaklı RF'larla dokular arasında bir etkileşim mekanizmasının varlığından söz etmek mümkündür.

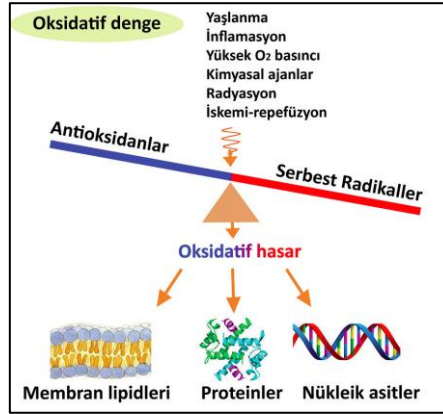
4.3.5.4. Serbest radikal oluşumu

Serbest radikaller çiftleşmemiş elektrona sahip oldukları için oldukça reaktif ve bu nedenle kısa ömürlü moleköllerdir. Özellikle kanser başta olmak üzere çeşitli hastalıkların ortaya çıkmasında önemli role sahiptirler. Bir çok serbest radikal, oksijen metabolizması ve inflamatuvar süreçler gibi doğal mekanizmaların bir sonucu olarak üretilmesine rağmen, toksin ve iyonize radyasyonlar gibi dış etkenler de bu reaktif ürünlerin miktarını artırabilir (97). Serbest radikaller herhangi bir şekilde radikal çiftlerin meydana gelmesinin engellenmesinin bir sonucudur. Yapılan

alışmalar düşük yoğunluklu RF alanların serbest radikallerin miktarını artırdığını göstermiştir (98). Oluşan çiftlerin spinleri paralel (T) ya da antiparalel (S) şeklinde konumlanabilir ve S ile T arasında salınım yapabilirler. Eğer iftler T durumunda ise tekrar birleşme olasılıkları düşmekte ve dolayısıyla serbest radikallerin meydana gelme olasılıkları artmaktadır. Çiftler T konumundayken maruz kalınan RF'lar birleşme sürelerini uzatabilir ve dolayısıyla ayrılma olasılığı artar bu da serbest radikal konsantrasyonun artması anlamına gelir (99). Demir gibi metal geçiş iyonlarına sahip olan biyomolekllerdeki hyperfine splitting 1GHz veya üzerinde iken, biyomoleküllerin çoğundaki hyperfine splitting 100 MHz'den daha düşüktür. Çoğu durumda elektron spin relaksasyonlarının, radikal çiftlerin ayrışması üzerinde önemli bir etkiye sahip RF'lar için oldukça hızlı olması beklenir. Hastalıklarla serbest radikal konsantrasyonu arasında gözlenen belirgin ilişki, RF'ların elektron spin relaksasyonları üzerindeki etkisini göz önünde bulundurmayı gerektirir (1).

4.3.5. Oksidatif stres ve etkileri

Organizmada doku hasarına yol açabilen oksidatif stres genelde reaktif oksijen türleri (ROS) ve antioksidan savunma sistemini oluşturan maddelerin üretimi arasındaki dengede meydana gelen bir bozukluk olarak tanımlanmaktadır (şekil 20) oğu canlıda önemli hücre fonksiyonları için gerekli olan ROS'ların aktivasyonu olmazsa yaşamın devamı mümkün olmaz. Aşırı miktarda ROS salınımı olması durumunda ROS'ların fizyolojik rolleri ile zarar verici etkileri baskın düzenleyici antioksidan mekanizmaları tarafından dengelenmektedir. Aslında aşırı üretildikleri ve antioksidan toksin giderici sistemler tarafından kontrol altına alınmadıkları zaman, ROS'lar hücrenin tüm bileşenlerine zarar verebilirler. Oksidatif stress, lipit, protein ve DNA gibi hücrenin yapısal ve fonksiyonel temel bileşenlerinin oksidatif tahribatı ile hücrenin yaşamsal faaliyetlerinin aksamasına ve zarar görmesine neden olabilir (100). Başta kanser olmak üzere diyabet, ateroskleroz ve inflamatuvar bozukluklar, kardiyovasküler ve nörolojik bir çok hastalığın patogenezinin sorumlu olduğu bilinmektedir (101).



Şekil 24. Oksidatif denge (101).

Oksijenli solunum yapan canlılarda, solunum yoluyla alınan oksijenin %1-3'lük az bir kısmı öncelikle mitokondri olmak üzere hücrenin farklı bölümlerinde indirgenerek reaktif oksijen türlerine dönüşmektedir. Yüksek reaktiviteye sahip olan bu atom veya moleküller normal metabolizmada gerçekleşen yükseltgenme ve indirgenme reaksiyonları sonucu oluştuğu gibi radyasyon ve kimyasal maddelere maruz kalma vb. dış kaynaklar nedeniyle de meydana gelebilmektedirler. Ayrıca bazı metabolik bozukluklarda ve iltihaplanma, iskemi-reperfüzyon, yaşlanma vb. durumlara bağlı olarak söz konusu ROS üretiminde artış gözlenmektedir. ROS, oksidan radikalleri ve oksidan olmasına rağmen radikal yapıda olmayan fakat radikallere kolaylıkla dönüşebilen yapıların tümünü kapsamaktadır (102). Reaktif oksijen ürünleri Tablo 3'deki gibi gösterilebilir.

Tablo 3. Reaktif Oksijen Ürünleri (103)

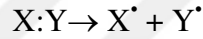
Radikaller	Süperoksit	$O^{\bullet}$
	Hidroksil	$^{\bullet}OH$
	Peroksil	$RO_2^{\bullet}$
	Alkoksil	$RO^{\bullet}$
	Hidroperoksil	$HO_2^{\bullet}$
Radikal Olmayanlar	Hidrojen peroksit	H_2O_2
	Hipokloröz HOCl	asit
	Ozon	O_3
	Singlet Oksijen	1O_2

Organizmada ROS'ların yanı sıra Reaktif Nitrojen Metabolitleri (RNS) de metabolik ara ürün olarak açığa çıkmaktadır. RNS terimi nitrik oksit (NO^{*}) ve nitrojen dioksit (NO₂^{*}) gibi radikalleri kapsadığı gibi, nitroz asit (HNO₂) ve dinitrojen tetroksit (N₂O₄) gibi radikal olmayan maddeleri de kapsamaktadır.

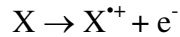
4.3.5.1. Serbest radikaller ve biyolojik moleküllere etkileri

Dış yörüngelerinde bir ya da daha fazla eşlenmemiş elektron bulunan atom veya moleküllerdir. Sahip oldukları eşlenmemiş elektronları serbest radikalleri kararsız hale getirir. Kararlı yapı kazanmak yani elektron çifti oluşturmak için ya eşlenmemiş elektronlarını diğer moleküllere vermeye veya diğer moleküllerden elektron almaya çalışırlar. Bu nedenle serbest radikaller oldukça reaktif ve kısa ömürlüdürler. Serbest radikallerin meydana gelmesi 3 yolla gerçekleşmektedir (104).

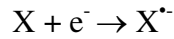
-Kovalent bağlı olan bir molekülün ortak olan elektronlardan birinin her bir parçasında kalacak şekilde bölünmesi ile serbest radikal oluşumu (Homolitik bölünme);



-Bir molekülün atomlarından birinin elektron kaybetmesi ile serbest radikal oluşumu (elektron transferi). Organizmada bu yolla serbest radikal oluşumu homolitik bölünmeye kıyasla daha fazla gerçekleşmektedir.

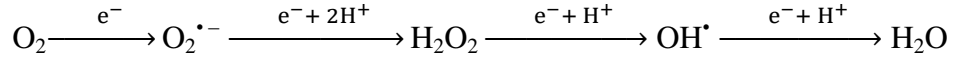


-Bir molekülün yapısına bir elektronun eklenmesiyle serbest radikal oluşumu.

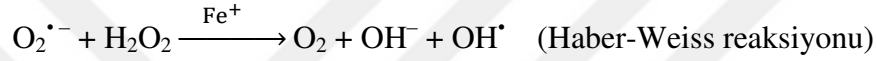
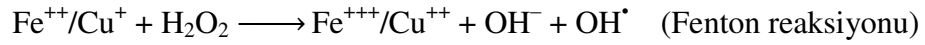


Aerobik metabolizmaya sahip memelilerde serbest radikaller genel olarak oksijenden türemektedir. Fakat karbon ve kükürt merkezli radikaller de vardır. Organizmada canlılığın sürdürülmesinde hayati role sahip olan oksijen elementi, hücre içinde toplam dört elektron gerektiren bir dizi reaksiyon sonucu indirgenerek metabolik faaliyetler için ihtiyaç duyulan enerjiyi sağlamaktadır. Bu süreçte oksijenin %1-3'lük az bir kısmı suya dönüşmez ve birbirini takip eden bu

reaksiyonlar boyunca ara ürün olarak serbest radikallerden olan süperoksit anyonu, hidroksil radikali ve hidrojen peroksit meydana gelmektedir (105).

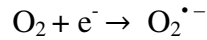


Hidrojen peroksit eşlenmemiş elektronu olmadığı için aslında serbest radikal olmayan bir ROS'tur. Ancak, demir veya diğer geçiş metallerinin varlığında (Fenton reaksiyonu) ve süperoksit radikali ($\text{O}_2^{\bullet-}$) ile birlikte (Haber-Weiss reaksiyonu) en güçlü radikal olan hidroksil radikalini ($\text{OH}^\bullet$) oluşturmaktadır (106).

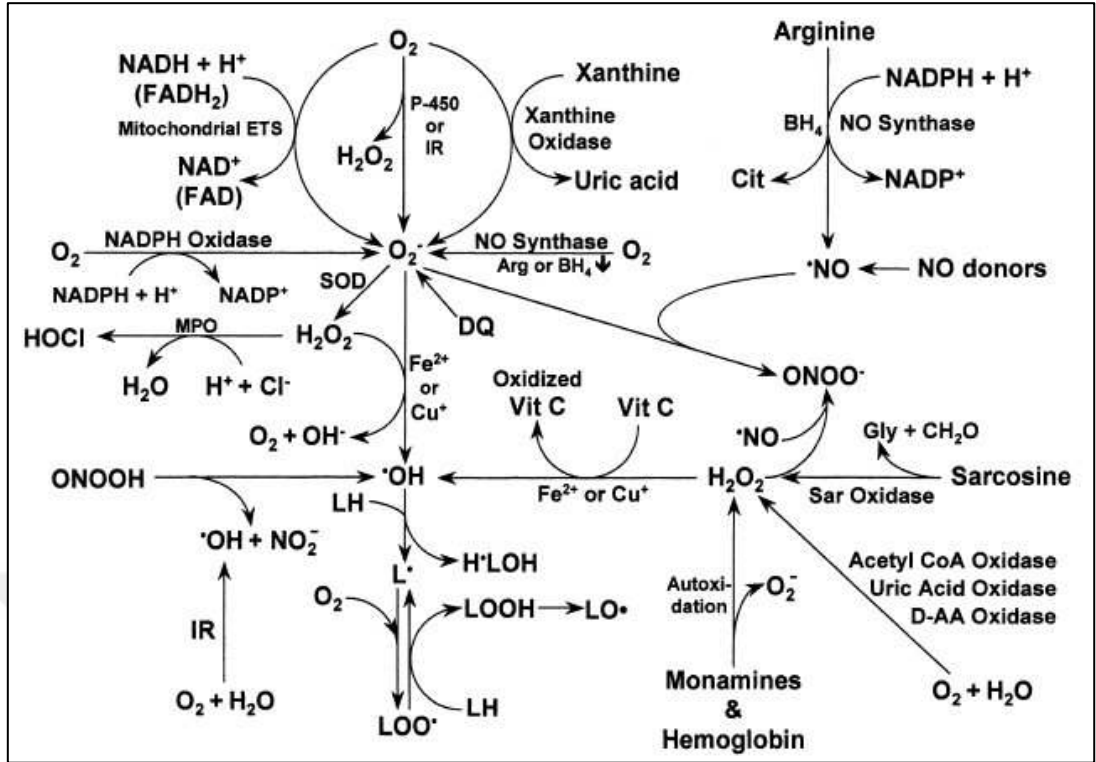


Hidroksil radikalleri yarılanma ömrü çok kısa (10^{-9} saniye) olmasına rağmen son derece reaktif olan radikallerdir ve ROS'ların en güçlüsüdür. Üretildikleri yerden etrafa yayılmadan çevrede bulunan çeşitli moleküller ile etkileşerek yeni radikaller meydana getirirler (101).

Normal koşullarda insanlar tarafından tüketilen oksijenin 1/5'i çeşitli yollarla süperoksit radikaline dönüştürülmektedir. Moleküler oksijenin (O_2) bir elektron alarak indirgenmesiyle meydana gelen süperoksit radikalının hücresel düzeyi spontan olarak SOD (süperoksit dismutaz) enzimi ile daha stabil bir metabolit olan H_2O_2 ve oksijene dönüştürülerek kontrol altında tutulmaktadır (107).

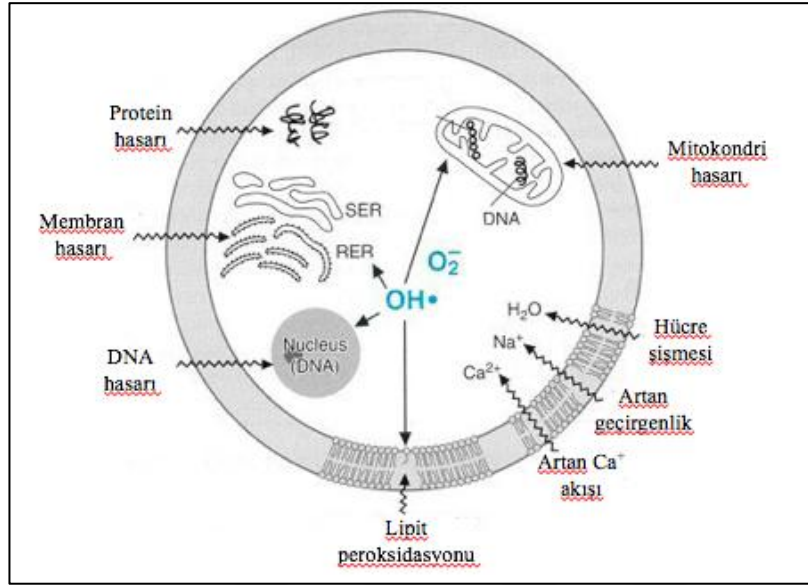


Tüm aerobik hücreler belli seviyelerde serbest radikaller üretirler. Mitokondride elektron taşıma zincir reaksiyonları, endoplazmik retikulumda oksidaz sistemi, sitoplazmada ksantin oksidaz, dopamine β hidroksilaz, D-aminoasit oksidaz gibi enzimlerin etkinliği, hücre zarında NADPH oksidaz, prostaglandin sentetaz ve lipoksijenaz etkinliği ve lipozomlardaki metabolik olaylar serbest radikal oluşumuna neden olan reaksiyonlardır (Şekil 25).



Şekil 25. Memelilerin hücrelerinde oksijen ve nitrojen serbest radikalleri ve diğer reaktif türlerin üretimi. AA, amino asit; Arg, L-arjinin; BH₄, (6R)-5,6,7,8,-tetrahidro-L-biopterin; CH₂O, formaldehit; Cit, sitrulin; DQ, dikat; ETS, elektron taşıma sistemi; ADÖ, adenin dinükleotid (okside) flavin; FADH₂, flavin adenin dinükleotid (indirgenmiş); Gly, Glisin; H₂O₂, Hidrojen peroksit; HOCl, hipokloröz asit; H•LOH, hidroksi lipid radikali; IR, iyonize radyasyon; L•, lipid radikali; LH, lipid (doymamış yağ asiti); LO•, lipid alkoksil radikali; LOO•, lipid peroksil radikali; LOOH, lipid hidroperoksit; MPO, miyeloperoksidaz; NAD⁺, nikotinamid adenin dinükleotid (oksitlenmiş); NADH, nikotinamid adenin dinükleotid (indirgenmiş); NADP⁺, nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (oksitlenmiş); NADPH, nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (indirgenmiş); •NO, nitrik oksit radikali; O₂⁻, süperoksit anyon radikali; •OH, hidroksil radikali; ONOO⁻, peroksinitrit; P-450, sitokrom P-450; PDG, fosfat bağımlı glutaminaz; SAR, sarkosin; SOD, süperoksit dismutaz; Vit C, C vitamini; Vit E, E vitamini (α -tokoferol) (108).

Farklı yollarla oluşan bu radikaller hücre zarı lipidlerine, hücre içi proteinlere ve nükleik asitlere etki ederek bu makromoleküllerin yapı ve fonksiyonlarında değişikliklere yol açmakta ve sonuçta hücresel hasar meydana getirmektedir (Şekil 26).



Şekil 26. Serbest radikallerin hücre üzerine etkisi (109).

4.3.5.1.1. Serbest radikaller ile lipid etkileşimi

Lipidlerde ROS tarafından oluşturulan degradasyon genel olarak lipid peroksidasyonu kavramı ile ifade edilmektedir. Hücre zarını oluşturan bileşenlerden olan kolesterol ve fosfolipidlerin içerdikleri yağ asitleri serbest radikallere karşı oldukça duyarlıdır. Çünkü yağ asidinde bulunan çift bağ, kendisine bitişik olan karbon ile hidrojen arasındaki bağı (C-H) zayıflatmakta ve serbest radikaller tarafından lipid peroksidasyonu sürecini başlatan hidrojen atomunun koparılmasını kolaylaştırmaktadır.

Özellikle hidroksil radikali olmak üzere yüksek reaktiviteye sahip serbest radikaller hücre zarı yapısındaki doymamış yağ asitlerine saldırarak, yağ asidi zincirinin alfa metilen gruplarından ($-\text{CH}_2-$) bir hidrojen atomu uzaklaştırmak suretiyle lipid peroksidasyonunu başlatmaktadırlar. Hidrojen atomu sadece bir elektron içerdiği için metilen gruptan bir elektronun kopması karbon üzerinde eşleşmemiş bir elektronun kalmasına böylelikle bu yağ asidi zincirinin ($-\text{CH}^\bullet$) radikal niteliği kazanmasına neden olmaktadır. Hidrojen kaybeden yağ asidi moleküler düzeyde bir dizi değişikliğe uğramaktadırlar. Öncelikle molekül içi çift bağ aktarımı ile konjüge dien yapısı oluşmakta, oluşan bu yapı oksijenle birleşerek lipid peroksit radikalleri meydana gelmektedir ($\text{LOO}^\bullet$). Lipid peroksil radikalleri de zar yapısındaki diğer doymamış yağ asitlerinin hidrojenlerini kopararak zincirleme peroksidasyon

basamaklarını başlatmakta, kendileri de açığa çıkan hidrojen atomlarını alarak lipid hidroperoksitlere (LOOH) dönüşmektedirler. Lipid hidro peroksidasyonun speroksit anyonu atakları veya lipoksijenaz aktivitesi ile 37 derecede farklı birkaç mekanizma ile yeni radikaller üretmektedirler. Lipid peroksidasyonu lipid hidro peroksitlerin seconder veya son ürünler olarak ifade edilen malondialdehit (MDA), 4-Hidroksinonenal (HNE) ve hegzanal isimli aldehitlere dönüşmesi ile sonlanmaktadır (110).

Hücre zarında meydana gelen zincirleme peroksidasyon reaksiyonları ortama bu zinciri kırıcı bir antioksidan eklenene kadar devam etmektedir. Antioksidanların yokluğunda peroksil radikalleri birbirleri ile çapraz kovalent bağ oluşturarak hücrenin zar yapısını bozmaktadır. Lipid peroksidasyonu sonucunda, hücre zarının yapısal değişiklikleri nedeniyle hücre zarının işlevinin bozulması (membran akışkanlığında bozulma, membrane potansiyelinde azalma, membranların iyonların geçirgenliğinde değişiklikler), oluşan serbest radikallerin enzim ve diğer hücre bileşenleri üzerinde etkileri, seconder ürün olan aldehitlerin hücre bileşenleri üzerindeki etkileri gibi farklı etkenler dolayısıyla hücre zarının rüptüre olması, organel içeriğinin sitoplazmaya salınması ve böylece hücre hasarı ve hücre ölümü meydana gelmektedir (111).

Sonuç olarak serbest radikallerin neden olduğu lipid peroksidasyonu sürecinde bir dizi reaksiyon sonucunda MDA, diğer bazı aldehitler, konjuge dienler, uçucu hidrokarbonlar gibi ara ürünler açığa çıkmaktadır. Meydana gelen bu ara ürünlerden birinin belirlenmesi ile lipid peroksidasyonu ve dolaylı olarak da serbest radikal ölçümü yapılabilmektedir. Farklı aşamalarda ortaya çıkan seconder ürünlerin her birinin tayin edilmesi için farklı teknikler kullanılmaktadır. Ancak söz konusu ara ürünlerin bazılarının analizlerinde kullanılan metodların pahalı ve ileri bir donanım gerektirmesi, güvenilirliklerinin daha az olması, uzun süre gerektirmesi, Pratik olmaması, veya maddenin biyolojik materyalde ölçümünde eksojen kaynakların etkili olması vb güçlükler dolayısıyla serbest radikal saldırısına bağlı lipid peroksidasyonu seviyesini analiz etmede genellikle MDA ölçümü gösterge olarak kullanılmaktadır. MDA tayininde kullanılan metod MDA'nın tiyobarbitürik asitle reaksiyona girme özelliğini temel alarak uygulanmaktadır (112,113). Ayrıca, MDA

çeşitli hastalıkların patogeneze dahil olan bir oksidatif stres belirtecidir (114).

4.3.5.1.2. Serbest radikaller ile protein etkileşimi

Biyolojik yapının yaklaşık %68'ini meydana getiren proteinler ve yapı taşları olan amino asitler serbest radikal saldırısına maruz kalma açısından potansiyel hedeftirler. Oksidatif stress sonucu meydana gelen özellikle hidroksil radikali olmak üzere reaktif oksijen türleri hücre içi proteinler üzerinde geri dönüşümlü ya da geri dönüşümsüz olabilecek düzeyde oksidatif modifikasyona böylelikle oksidatif hasara neden olmaktadır. ROS ile protein etkileşimi sonucunda oluşan yapısal kovalent değişimler protein oksidasyonu olarak adlandırılmaktadır. Serbest radikaller ya peptit bağları ile ya da amino asit yan zincirleri ile etkileşmektedirler. Protein yapılar okside olduklarında yan zincirleri üzerinde (Prolin, Arginin, Lizin, Treonin, Histidin vb) karbonil gruplar meydana gelmektedir. Potansiyel olarak amino açıl yan zincirlerin tümü oksidatif modifikasyona uğrayabilecek yapıda olmasına rağmen içerdikleri aminoasit bileşimi etkilenme derecelerini belirlemektedir. Yapılan çalışmalar doymamış bağ ve sülfür içeren aminoasitlerden (Fenil, alanin, histidine, sistein vb) oluşan proteinlerin serbest radikal saldırılarına karşı daha hassas olduklarını göstermiştir. Oksidatif strese bağlı olarak yapıları bozulan başta enzimler olmak üzere reseptör proteinleri, sinyal ileti mekanizmaları, yapısal proteinler ve transport proteinlerinin fonksiyonları bozulmaktadır. Bu modifikasyonlar ise birçok hastalığın patogenezeinden sorumlu tutulmaktadır (115).

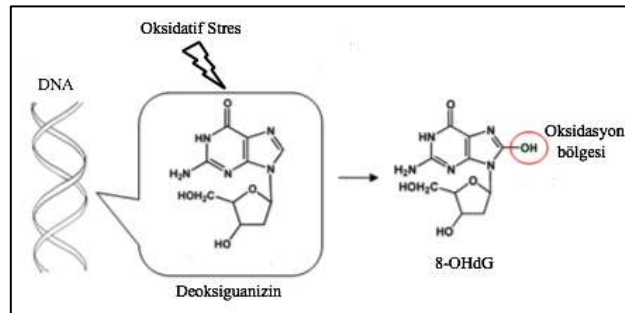
Serbest radikal protein etkileşimi sonucu oluşan protein karbonil türevleri (PCO) protein oksidasyonunun tayininde ve dolaylı olarak oksidatif stresi değerlendirmede en yaygın kullanılan belirteçtir. Ölçüm metodlarının çoğu karbonil gruplarının 2,4-Dinitrofenilhidrazin (DNPH) ile derivatizasyonu sonucu dinitrofenol (DNP) oluşumuna dayanmaktadır. Son ürün spektrofotometrik olarak, ELİSA ve Western Blotting gibi yöntemlerle tayin edilebilmektedir. Oksidatif hasar belirteci olarak protein karbonil kullanılması, lipid peroksidasyon ürünlerine göre daha avantajlıdır. Çünkü protein karbonil türevleri daha erken oluşmakta ve daha stabil yapıdadırlar (116).

4.3.5.1.3. Serbest radikal ile DNA etkileşimi

Kararlı bir yapıya sahip olan DNA protein ve lipidler gibi serbest radikallerin saldırısı sonucu oksidatif hasara uğrayabilmektedir. Hatta yapılan çalışmalar insan DNA'sının günde 10^3 defa oksidatif hasara maruz kaldığını ifade etmektedir. Ancak DNA hasarı ve onarımı arasındaki denge nedeniyle sağlıklı bireylerde çok düşük düzeyde hasar tespit edilmektedir. Oksidatif DNA hasarının artması ROS oluşumunda artma, antioksidan madde düzeyinde azalma ya da DNA tamir mekanizmalarındaki bir bozukluğa bağlı olarak gerçekleşmektedir. Oksidatif hasarın DNA'da oluşturduğu ilk lezyon tek veya çift zincir kırıklarıdır. Baz çifti mutasyonları, yeniden düzenlenme, baz katılımı ve abazik bölgelerin oluşumu gibi modifikasyonlar daha sonra meydana gelmektedir (117).

Başta hidroksil radikali olmak üzere serbest radikaller DNA ile etkileşime, DNA bazlarındaki çift bağlara H atomu ekleyerek ya da 2-deoksiribozun C-H bağlarından ve timin yapısındaki metil gruplarından H atomu çıkararak girmektedir. Bu etkileşim sonucunda oluşan Timin peroksil radikalleri indirgenerek farklı türde oksidasyon ürünleri (hidroksihidroperoksit, timin glikol, 5-hidroksimetilurasil, 5-formilurasil, 5-hidroksi 5-metilhidantoin) meydana gelmektedir (118).

8-OHdG, DNA baz mutasyonları içerisinde en fazla bilinenidir. Hidroksil radikalının guanin bazının 8. karbon atomuna saldırması sonucu oluşan 8-Hidroksiguanin (8-OHG), modifiye olmuş bir bazdır.



Şekil 27. 8-OHdG oluşumu (119)

DNA oksidasyonu sonucu oluşan 8-Hidroksiguaninin deoksiriboza bağlanması ile 8-OHdG (8-hidroksi-2'-deoksiguanozin) nükleoziti meydana gelmektedir (Şekil 27). Normal şartlarda DNA'daki baz eşleşmesi Guanin-Sitozin,

Adenin-Timin şeklinde olmasına rağmen DNA sentezinde 8-OHdG içeren DNA kalıp olarak kullanıldığında yanlış baz eşleşmeleri oluşmakta 8-OHdG düşük bir oran dahilinde adenine ile hidrojen bağı yapabilmektedir. Bu durum DNA'da mutasyonun başlamasını sağlayabilir (120). Genelde DNA üzerindeki oksidatif hasarın göstergesi olarak 8-OHdG düzeyi belirteç olarak kullanılmaktadır (121).

4.3.5.2. Antioksidanlar

Canlı vücudunda reaktif hücresel bileşenlere vereceği hasarı engellemek için savunma mekanizmalarını sürdürmek için işlem gören yapılara antioksidan adı verilmektedir. Endojen ve eksojen olmak üzere iki ayrı grupta incelenebilen antioksidanlar enzimatik ve enzimatik olmayan olarak ta kategorize edilebilmektedir. Enzimatik olanların genelde hücre içinde, enzimatik olmayanların ise hücre dışında daha etkin oldukları bilinmektedir. Ancak, GSH (glutatyon) istisnai olarak hücre içinde daha etkindir (122).

Kısaca oksidanları inaktif duruma getiren maddeler olan antioksidanlar, bunu aşağıdaki gibi birkaç maddede özetleyebileceğimiz farklı mekanizmalarla gerçekleştirmektedir (101):

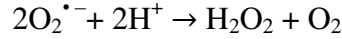
- Oksijenin bulunduğu yerdeki konsantrasyonunu lokal olarak azaltırlar ya da oksijeni direkt ortamdan uzaklaştırırlar.
- Ortamda bulunan katalitik metal iyonlarını uzaklaştırırlar.
- Anahtar role sahip olan reaktif oksijen ürünlerini (süperoksit ve hidrojen peroksit vb) daha zayıf moleküllere çevirerek etkinliklerini düşürürler ya da ortamdan uzaklaştırırlar.
- Oksidatif hasara yol açacak olan zincirleme reaksiyonların başlamasına engel olurlar.
- Hücresel bileşenler üzerinde serbest radikallerin neden oldukları hasarı onarıcı etkiler gösterirler.

4.3.5.2.1. Enzim olmayan endojen antioksidanlar

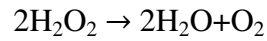
- Albümin: Bakır ve Hem grubu bağlar, HOCl'u ortamdan temizler.
- Seruloplazmin: Bakır iyonlarını bağlar, H₂O₂'i kullanarak bakırın reoksidasyonunu sağlar.
- Transferrin: Ferrik haldeki demir (Fe⁺³) iyonlarını bağlar (116).
- Laktoferrin: Ferrik haldeki demir iyonlarını (Fe⁺³) düşük pH değerlerinde bağlar.
- Haptoglobin: Hemoglobini bağlar.
- Hemopeksin: Hem grubunu bağlar.
- Bilirübin: Peroksil radikallerini (RO₂[•]) temizler.
- Glikoz: Hidroksil radikallerini (•OH) temizler.
- Ürat: Radikalleri temizler ve metalleri bağlar.
- Melatonin: Hidroksil radikallerini (•OH) temizler.
- Mukus: Hidroksil radikallerini (•OH) temizler (101).

4.3.5.2.2. Enzim olan endojen antioksidanlar

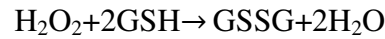
- Süperoksit dismutaz (SOD): Süperoksit radikalini (O₂^{•-}) temizler.



- Katalaz (CAT): Yüksek konsantrasyondaki Hidrojen peroksiti (H₂O₂) ortamdan uzaklaştırır.



- Glutasyon peroksidaz (GPx): Düşük konsantrasyondaki Hidrojen peroksiti (H₂O₂) ortamdan uzaklaştırır (GSH: Redükte glutasyon, GSSG: Okside glutasyon).



- Sitokrom oksidaz: Oksijenin suya indirgenmesi sırasında aktif oksijenin ortama salınımını engelleyerek ROS (H₂O₂, •OH, O₂^{•-}) oluşumunu engeller (101).

4.3.5.2.3. Eksojen antioksidanlar

- Askorbik asit: Hidroksil radikallerini ($\text{OH}^\bullet$) temizler.
- B-Karoten: Yağda çözünür radikaller ile singlet oksijeni temizler.
- Vitamin E: Yağda çözünür, zincir kırıcı etki gösterir (101).



5. GEREÇ ve YÖNTEM

5.1. Kullanılan Maddeler

- Santrifüj (Nüve NF1200, Nüve NF1200R)
- Distile su cihazı (Nüve Water Distiller-ND112)
- Vorteks (BioCote Voortex Mixer SA8, bibby scientific, UK)
- Orbital karıştırıcı (Biosan, OS-20, EU)
- Etüv (Nüve Cooled Incubator, ES120)
- Manyetik karıştırıcı (Stuart heat stir, CB162, bibby scientific, UK)
- -80°C derin dondurucu (New Brunswick Scientific. C54285 model)
- ELISA okuyucusu (Thermo Scientific Multiskan FC, 2011-06, USA)
- ELISA yıkayıcısı (Thermo Scientific WellWash microplate washer, 2011-08, USA)
- Pipet (1000, 500, 200, 100, 10 uL'lik; Gilson)
- 8'li multipipet
- Pipet uçları (1000, 200, 100, 10 uL'lik)

ELISA Kitleri

- Human MDA ELISA kiti (Eastbiopharm, Cat no: CK-E10376)
- Human PCO ELISA kiti (Eastbiopharm, Cat no: CK-E11583)
- Human 8-OHdG ELISA kiti (Eastbiopharm, Cat no: CK-E11652)

5.2. Etik Kurul Onayı

Çalışmaya başlamadan önce Sağlık Bakanlığı İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan çalışma için onay alındı (22.03.2016 tarih 2016/0037 sayı ile).

5.3. Deneklerin belirlenmesi ve gruplandırılması

Bu tez çalışmasında, gebelik dönemindeki cep telefonu kaynaklı RF maruziyetinin, kadınlar ve bebekleri üzerindeki etkileri araştırıldı. Çalışmaya katılmak için gönüllü olan, 18-40 yaş arası toplam 149 hamile kadına, onay formu

imzalatıldı. Herhangi bir medikal tedavi gören, kronik sistemik hastalığı ve çoklu gebelik mevcudiyeti olan kadınlar çalışma dışı bırakıldı. Hiçbir yardımcı üreme teknolojisi kullanımı olmaksızın, kendiliğinden gebelikler çalışmaya dahil edildi. Araştırma için uygun nitelikte olan hamile kadınlar, cep telefonu kullanım sürelerine göre dört gruba ayrıldı:

1. Grup (Kontrol Grubu): Hamilelik süresince hiç cep telefonu kullanmamış olanlar (n: 37).

2. Grup: Günde 2-15 dakika cep telefonu ile konuşanlar (n: 39).

3. Grup: Günde 15-60 dakika cep telefonu ile konuşanlar (n: 37).

4. Grup: Günde 60 dakika üstü cep telefonu ile konuşanlar (n: 36).

Doğum sonrasında tüm bebeklerin yeni doğan muayeneleri yapıp, herhangi bir anomali olup olmadığı tespit edildi. Bebeklerin; doğum ağırlıkları, baş çevreleri, doğum boyları, cinsiyetleri, doğum haftaları, doğum haftalarına göre durumları, doğum şekilleri ile fetal distres olup olmadığı ve mekonyum varlığı durumu kaydedildi. Ayrıca, annelere ve babalara ait bazı bilgiler (annenin yaşı, babanın yaşı, annenin mesleği, babanın mesleği, annenin ve babanın eğitim durumu, anne ve baba arasındaki akrabalık durumu, annenin gebelik sırasında aldığı toplam kilo, gebelik süresince gidilen doktor kontrollerinin sayısı, gebelikte hipertansiyon, plasental hastalık varlığı, sistemik hastalıklar, amniyon sıvısının durumu, daha önceki hamileliklerde çoğul gebelik, düşük, ölü doğum olup olmadığı, çocuk sayısı, annenin gebelik süresince vitamin, demir, D vitamini, folik asit kullanım sıklığı, gebelikte annenin geçirmiş olabileceği; toksoplazma, rubella, sitomegalovirüs, herpes simpleks, HIV hastalıkları grubu (TORCH), idrar yolu enfeksiyonu, ÜSYE, vajinit, karyoamniyonit, annenin gebeliğinde medikal olarak maruz kaldığı radyasyon miktarı, annenin yaşadığı yerin yakınında baz istasyonu varlığı, annenin sigara ve alkol alışkanlığı, annenin gebelikte yaşadığı; baş dönmesi, huzursuzluk, konsantrasyon kaybı, hafıza kaybı, uyuşukluk, baş ağrısı, kulak ağrısı, yüzde yanma, yüzde hassasiyet oluşumu, annenin kullandığı cep telefonunun özgül soğurma hızı (SAR değeri) ve cep telefonu kullanım süresi) kaydedildi. Annelere ve bebeklere ait

olan, söz konusu bilgilerin hepsi, çalışma sonucunda, bulguları yorumlarken, dikkate alınacak verilerden oluşmaktadır.

Ayrıca, hamileliğin sonlanması sırasında, gebelere ait plasenta doku örnekleri ve bebeklere ait kordon kanı örnekleri alındı. Kan ve doku örneklerinde protein karbonil (PC), malondialdehit (MDA), toplam oksidan düzeyi (TOS), toplam antioksidan düzeyi (TAS), 8-Hidroksi-2'-deoksiguanozin (8-OHdG) düzeyi, ELISA testi ile belirlendi. Ayrıca, kan örneklerinde DNA hasarına, Comet analizi ile bakıldı.

5.4. Plasental doku temini ve analizi

Doğumlardan hemen sonra, doğumhane şartlarında, plasantanın maternal ve fetal yüzeyleri, makroskopik olarak incelendi. Maternal plasenta yüzeyinin santral kesitinden 1x1 cm'lik doku örneği bistüri yardımıyla alındı. Bu santral örnekleme, plasental diskin merkezi baz alınarak 3 cm uzağından yapıldı.

Doku örnekleri PBS (Phosphate Buffer Saline, pH:7,4) çözeltisi ile homojenize edildi. Tüm doku örneklerinde Bradford metodu ile total protein miktarı spektrofotometre ile ölçüldü. Doku homojenizatlarında malondialdehit (MDA), protein karbonil (PCO) ve 8-Hidroksi-2'-deoksiguanozin (8-OHdG) parametrelerinin değerleri ELISA yöntemi ile plak okuyucusunda (Thermo Scientific Multiskan FC, 2011-06, USA) ölçüldü. Ayrıca total antioksidan seviye (TAS) ve total oksidan seviye(TOS) ise plak okuyucuda (Thermo Scientific Multiskan FC, 2011-06, USA) sırasıyla 240 nm ve 520 nm dalga boylarında ölçüldü. Ölçülen TAS ve TOS değerleri Oksidatif Stres İndeksi (OSİ) hesaplamasında kullanıldı.

5.5. Umbilikal Kan Örneği Alımı Ve Analizi

Doğumhane şartlarında bebek doğar doğmaz, umbilikal kord klemplenip, umbilikal arterden, daha önceden işaretlenmiş olan enjektör kullanarak, 1-2 ml kan örneği alındı. Kan alımı, plasenta tarafında kalan göbek kordonundan gerçekleştirildi. Alınan kan örneği, biyokimya tüplerine aktarıldı ve 3000 xg de 10 dk santrifüj edildi. Elde edilen serum örnekleri, ependorf tüplere alınıp çalışma gününde kullanılmak üzere, -80 °C ye kaldırıldı. Çalışma gününde, ependorflar oda ısısına getirilerek donmuş halde olan serumların erimesi sağlandı. Serum

örneklerinde malondialdehit (MDA), protein karbonil (PCO) ve 8-Hidroksi-2'-deoksiguanozin (8-OHdG) parametrelerinin değerleri, ELISA yöntemi ile plak okuyucusunda (Thermo Scientific Multiskan FC, 2011-06, USA) ölçüldü. Serum örneklerinde total antioksidan seviye(TAS) ve total oksidan seviye (TOS), plak okuyucuda (Thermo Scientific Multiskan FC, 2011-06, USA) sırasıyla 240 nm ve 520 nm dalga boylarında ölçüldü. Ölçülen TAS ve TOS değerleri oksidatif stres indeksi (OSİ) hesaplamasında kullanıldı.

Ayrıca, doğumlardan sonra, daha önce bahsedilen aynı teknikle, göbek kordonlarından, heparinli tüplere tam kan örneği alındı. Alınan kan örneklerine, Comet analizi ile, DNA hasar tayini yapıldı.

5.6. Laboratuvar Ölçümleri

5.6.1. Malondialdehit (MDA) ölçümü

Serbest radikaller, bir organizmada lipid peroksidasyonuna neden olurlar. MDA, hücrelerde çoklu doymamış yağ asitlerinin oksidasyonu sonucu oluşan ürünlerden biridir. Dolayısıyla, serbest radikallerdeki artış, MDA'nın aşırı üretilmesine neden olur. Bu nedenle, özellikle kanser hastalarında MDA düzeyi, oksidatif stresin göstergesi olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Çalışmamızda, MDA ölçümünde, ticari ELISA kiti (Eastbiopharm, Katalog no: CK-E10376) kullanıldı ve değerler ELISA yöntemi ile plak okuyucusunda (Thermo Scientific Multiskan FC, 2011-06, USA) okundu.

MDA test protokolü

1. Çalışmaya başlamadan önce örnekler ve kit oda ısısına getirildi.
2. 6 adet standart, kitin içersinden çıkan 64 nmol/ml lik stok standartın seri dilüsyonu ile elde edildi.
3. Antikor ile kaplı mikropalak kuyucuklarına, hazırlanan standartlardan 50 şer µl eklendi. Ardından, standartların üzerlerine 50 µl Streptavidin-HRP konuldu.
4. Standartlar mikropalağa pipetlendikten sonra, sırasıyla serum ve doku homojenat

örnekleri, her bir kuyucuğa 40 µl olacak şekilde pipetlendi.

5. Örneklerin üzerlerine sırasıyla 10 µl MDA-Antibody ve 40 µl Streptavidin-HRP konuldu.

6. Mikroplağın üzeri kapatılarak, 37 °C de 60 dakika inkübasyona bırakıldı.

7. Kit içinde bulunan 30X lik yıkama solusyonu hazırlandıktan sonra, ELİSA plate yıkayıcıda 350 µl de 4 kez yıkandı.

8. Tüm kuyucuklara sırasıyla, 50 şer µl Chromogen Solution A ve Chromogen Solution B pipetlendi.

9. 10 dakika 37 °C de, ışık almayacak şekilde inkübasyona bırakıldı.

10. Tüm kuyucuklara 50 µl Stop Solusyon eklendi.

11. Mikroplak 10 dakika içerisinde 450 nm absorbandsda plak okuyucuda (Thermo Scientific Multiskan FC, 2011-06, USA) okundu.

5.6.2. Protein karbonil (PCO) ölçümü

Serbest radikaller bir organizmada protein oksidasyonuna neden olurlar. Proteinlerin serbest radikallerden etkilenme derecesi, sahip oldukları aminoasitlerin çeşitlerine ve kompozisyonlarına bağlıdır. Proteinler, serbest radikal hasarına karşı, doymamış yağ asitlerinden daha az hassastırlar. PCO grupları, protein oksidasyonu sonucu oluşurlar. Bu nedenle, PCO düzeyi oksidatif hasarın bir göstergesi olarak, yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Çalışmamızda PCO ölçümünde, ticari ELİSA kiti (Eastbiopharm, Katalog no: CK-E11583) kullanıldı ve değerler ELİSA yöntemi ile plak okuyucusunda (Thermo Scientific Multiskan FC, 2011-06, USA) okundu.

PCO test protokolü

1. Çalışmaya başlamadan önce, örnekler ve kit oda ısısına getirildi.

2. 6 adet standart, kitin içersinden çıkan, 640 ng/ml lik stok standartın seri dilüsyonu ile elde edildi.

3. Antikor ile kaplı mikropalak kuyucuklarına hazırlanan standartlardan 50 şer µl eklendi. Ardından standartların üzerlerine 50 µl Streptavidin-HRP konuldu.
4. Standartlar mikropalağa pipetlendikten sonra, sırasıyla serum ve doku homojenat örnekleri, her bir kuyucuğa 40 µl olacak şekilde pipetlendi.
5. Örneklerin üzerlerine sırasıyla 10 µl PCO-Antibody ve 40 µl Streptavidin-HRP konuldu.
6. Mikropalağın üzeri kapatılarak, 37 °C de 60 dakika inkübasyona bırakıldı.
7. Kit içinde bulunan 30X lik yıkama solusyonu hazırlandıktan sonra, ELISA plate yıkayıcıda 350 µl de 4 kez yıkandı.
8. Tüm kuyucuklara sırasıyla 50 şer µl Chromogen Solution A ve Chromogen Solution B pipetlendi.
9. 10 dakika 37 °C de, ışık almayacak şekilde inkübasyona bırakıldı.
10. Tüm kuyucuklara, 50 µl Stop Solusyon eklendi.
11. Mikropalak 10 dakika içerisinde, 450 nm absorbandsda plak okuyucuda (Thermo Scientific Multiskan FC, 2011-06, USA) okundu.

5.6.3. 8-Hidroksi-2'-deoksiguanozin (8-OHdG) ölçümü

Serbest radikaller, DNA üzerinde oksidatif hasara neden olurlar. 8-OHdG ise, söz konusu oksidatif hasarın, en iyi bilinen ürünlerinden biridir. Bu nedenle kanser gelişimini ve oksidatif stres düzeyini belirlemek amacıyla, 8-OHdG ölçümü yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Çalışmamızda, 8-OHdG ölçümünde, ticari ELİSA kiti (Eastbiopharm, Katalog no: CK-E11652) kullanıldı ve değerler ELİSA yöntemi ile plak okuyucusunda (Thermo Scientific Multiskan FC, 2011-06, USA) okundu.

8-OHdG test protokolü

1. Çalışmaya başlamadan önce örnekler ve kit oda ısısına getirildi.
2. 6 adet standart, kitin içersinden çıkan 128 ng/ml lik stok standartın, seri dilüsyonu

ile elde edildi.

3. Antikor ile kaplı mikropalak kuyucuklarına, hazırlanan standartlardan 50 şer µl eklendi. Ardından standartların üzerlerine 50 µl Streptavidin-HRP konuldu.
4. Standartlar mikropalağa pipetlendikten sonra sırasıyla serum ve doku homojenat örnekleri, her bir kuyucuğa 40 µl olacak şekilde pipetlendi.
5. Örneklerin üzerlerine sırasıyla, 10 µl 8-OHdG -Antibody ve 40 µl Streptavidin-HRP konuldu.
6. Mikropalağın üzeri kapatılarak 37 °C de 60 dakika inkübasyona bırakıldı.
7. Kit içerisinde bulunan 30X lik yıkama solusyonu hazırlandıktan sonra, ELISA plate yıkayıcıda 350 µl de 4 kez yıkandı.
8. Tüm kuyucuklara sırasıyla, 50 şer µl Chromogen Solution A ve Chromogen Solution B pipetlendi.
9. 10 dakika 37 °C de, ışık almayacak şekilde inkübasyona bırakıldı.
10. Tüm kuyucuklara, 50 µl Stop Solusyon eklendi.
11. Mikropalak 10 dakika içerisinde, 450 nm absorbansda plak okuyucuda (Thermo Scientific Multiskan FC, 2011-06, USA) okundu.

Hesaplama: Standartların absorbansı belirlenerek x ekseninde absorbans, y ekseninde konsantrasyon olacak şekilde lin-lin grafikler elde edilip sonuçlar nmol/ml ve ng/ml şeklinde ifade edildi.

5.6.4. Total antioksidan kapasite (TAS)

Organizmada, farklı kimyasal reaksiyonlar sonucunda salınan reaktif oksijen türleri ile antioksidan savunma sistemlerinin sentezi arasında meydana gelen dengesizlik oksidatif stres olarak tanımlanır. Oksidatif stres ise, vücutta oluşan patofizyolojilerin çoğuna kaynaklık etmektedir. Ayrıca, DNA hasarı ve mutasyonlardan, nekroz ve apoptoz ile hücre ölümüne sebep olmaya kadar çok ciddi

sonuçlara neden olur. Bu nedenle araştırmacılar, organizmanın dışından veya içinden etkenlerin, biyolojik malzemede oluşturduğu oksidatif hasarı değerlendirebilmek için, antioksidan sistemlerin tümünün değerlendirilmesine imkan tanıyan TAS düzeyini ölçerler. Bu çalışmada ise, RF'ın serum ve plasenta dokusunda neden olduğu TAS ölçümü, spektrofotometrik yöntem kullanılarak gerçekleştirildi.

Kullanılan Reaktifler ve Deneyin Yapılışı:

Reaktif 1: 75 mM Clark tamponu (pH=1.8) içerisinde 10 mM o-Dianisidine ve 45 mM $\text{Fe}(\text{NH}_4)_2(\text{SO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ çözülerek hazırlandı.

Reaktif 2: 7,5 mM hidrojen peroksit 75 mM Clark tamponu (pH=1.8) içerisinde karıştırılarak hazırlandı.

Prensip: Fe^{2+} o-dianisidine kompleksi hidrojen peroksit ile Fenton tipi reaksiyon oluşturarak OH radikalini oluşturur. Bu güçlü reaktif oksijen türü indirgenerek düşük pH'da renksiz o-dianisidine molekülü ile reaksiyona girerek sarı-kahverengi dianisidine radikallerini oluştururlar. Dianisidil radikalleri, ileri oksidasyon reaksiyonlarına katılarak renk oluşumu artmaktadır. Ancak, örneklerdeki antioksidanlar bu oksidasyon reaksiyonlarını bastırarak renk oluşumunu durdurmaktadırlar.

Çalışma zamanında, daha önce -80 °C'de saklanan serum örnekleri, oda ısısına getirildi. Total protein ölçümleri yapılmış doku örnekleri çalışmaya dahil edildi. Tüm örneklerden 100'er µl alınıp üzerlerine sırasıyla, 150 µl R1 ve 150 µl R2 eklendi. 1 dakika 37 °C'de bekletildikten sonra spektrofotometrede (Thermo Scientific Multiscan FC, 2011-06,USA) 240 nm'de okundu. Kalibratör olarak E vitamininin suda çözünür bir analogu olan Trolox kullanıldı. Sonuçlar mmol.Trolox.ekivalent/L olarak ifade edildi.

5.6.5. Total oksidan seviye (TOS)

Oksidatif stresin en önemli göstergelerinden biri, oksidanların tümünü gösteren bir ölçüt olan total oksidan seviye (TOS) düzeyidir. Dolayısıyla, bu

çalışmada RF ın neden olduğu oksidatif stres durumunu belirleyebilmek için, TOS ölçümü yapıldı. TOS düzeyi spektrofotometrik yöntem kullanılarak belirlendi.

Kullanılan Reaktifler ve Deneyin Yapılışı:

Reaktif 1: 140 mM’lık NaCl çözeltisi içerisine 25 mM H₂SO₄ çözülerek ana solüsyon hazırlandı. Ana solüsyonda, önce %10 oranında gliserol çözüldü, daha sonra total hacimde 250 µM Xylenol orange çözülerek hazırlandı.

Reaktif 2: Ana solüsyon içerisinde önce 10 mM o-Dianisidine dihidrochloride çözüldü, daha sonra 5 mM amonyom ferröz sülfat çözülerek reaktif hazırlandı.

Prensip: Örnekte bulunan oksidanlar ferröz iyon-o-dianisidine kompleksini ferrik iyona oksitlerler. Ortamda bulunan gliserol bu reaksiyonu hızlandırarak yaklaşık üç katına çıkarmaktadır. Ferrik iyonlar asidik ortamda xylenol orange ile renkli bir kompleks oluştururlar. Örnekte bulunan oksidanların miktarıyla ilişkili olan rengin şiddeti spektrofotometrik olarak ölçülür.

Çalışma zamanında, daha önce -80 °C’de saklanan serum örnekleri oda ısısına getirildi. Total protein ölçümleri yapılmış doku örnekleri çalışmaya dahil edildi. Tüm örneklerden 100’ er µl alınıp üzerlerine sırasıyla 150 µl R1 ve 150 µl R2 eklendi. 1 dakika 37 °C’de bekledikten sonra spektrofotometrede (Thermo Scientific Multiscan FC, 2011-06,USA) 520 nm’de okundu. Standart olarak H₂O₂ kullanıldı ve sonuçlar µmol.H₂O₂.ekivalent/L olarak ifade edildi.

5.6.6. Oksidatif stres indeksi (OSI) nin hesaplanması

Oksidatif stresin göstergelerinden biri, TAS ve TOS sonuçları kullanılarak hesaplanan Oksidatif Stres İndeksidir. Bu çalışmada, öncelikle TAS’ın birimi µmol.Trolox.ekivalent/L’ye çevrildi ve aşağıdaki formül kullanılarak oksidatif stres indeksi hesaplandı.

$$\text{Oksidatif stres indeksi (OSI)} = \frac{\text{TOS}}{\text{TAS}} \times 100$$

5.7. Comet Yöntemi ile DNA Hasar Analizi

DNA, kolay hasar görebilen bir moleküldür. DNA'nın hasar görmesi, fiziksel ve kimyasal yapısının değişmesi demektir. Sürekli oluşan hasarlar, DNA tamir mekanizmaları tarafından onarılır. Ancak hasarın ileri derecede olması veya tamir mekanizmalarının yetersizliği, hücre ölümü ile sonuçlanan, DNA hasarlarına neden olmaktadır. Aerobik organizmalarda gerçekleşen yapım ve yıkım reaksiyonları süresince açığa çıkan serbest oksijen metabolitleri DNA hasarına yol açar. Serbest radikallerin DNA'ya, farklı mekanizmalar ile günde binlerce saldırısı gerçekleşir. Araştırmacılar, DNA'ya hasar veren ajanların neden olduğu hasarı tespit edebilmek için farklı yöntemler kullanmaktadırlar. Özellikle son yıllarda yaygın olarak kullanılan Comet tekniği, araştırmacıların hızlı, basit ve güvenilir bir şekilde DNA hasar tespiti yapmalarına imkan vermektedir. Ayrıca, düşük düzeydeki DNA hasarlarını gösterebildiği gibi, az sayıdaki hücre üzerinde kullanılabilir. Comet tekniğinde tek hücre jel elektroforezi yapılır. Hasarsız DNA lar bütünlüğünü kaybetmeden yürür. Hasarlı DNA lar ise, oluşan kırık nedeniyle farklı yoğunlukta ve elektrik yükünde olan DNA fragmanları elektrik alanında farklı hızlarda hareket eder. Floresan boya ile boyanmış olan DNA'nın bu hareketi, kuyruklu yıldız görünümüne neden olur. Comet olarak tanımlanan hasarlı hücrelerde, kuyruk uzunluğu ve kuyruk moment uzunluğu DNA hasarının bir göstergesi olarak kullanılmaktadır (Şekil 28) (123).



Şekil 28. Comet tekniğinde hasarlı hücre görüntüsü (124).

Çalışmaya katılan bireylerden heparinli biyokimya tüplerine tam kan örneği alındı. DNA hasarı analizi için kan örnekleri alınır alınmaz lenfosit seperasyonu yapıldı.

Lenfosit seperasyonu:

1. Cam biyokimya tüpene 1 ml histopaq konuldu. Üzerine 1 ml gelen tam kan örneğinden pipetlendi.
2. Cam tüp, 2100 rpm de 25 dakika santrifüj edildi.
3. Santrifüj işleminden sonra tüpte oluşan bulut tabaka pipet vasıtasıyla alındı ve 1,5 ml'lik ependorfa konuldu. Tüm yüzeyi kaplayacak kadar PBS (Phosphate Buffer Saline) pipetlendi.
4. Ependorf, 1600 rpm'de 10 dakika santrifüj edildi.
5. Üst kısım dökülerek dip kısımdaki lenfositler elde edildi.

Çalışmada kullanılmak üzere aşağıdaki solüsyonlar hazırlandı:

Lizis Tamponu (pH10) : - 146,1 gr NaCl₂

- 1,2 gr Trisma Base

- 37,2 gr EDTA

- %1 Triton-X

Elektroforez Tamponu : - 12 gr NaOH (0,3 M)

- 0,372 g EDTA (tririplex)(E2) (1 mM)

Low Melting Agar: - %0,6 lık low melting agar

- PBS

Normal Melting Agar: - %1 lik agar

- PBS

DNA hasarı protokolü

1. Çalışma boyunca tüm örneklerden lenfositler elde edildi.
2. Çalışmaya başlamadan önce, ependorf hafifçe karıştırıcı vasıtasıyla karıştırıldı. Çalışmaya, dipteki lenfositlerden 10 µl olacak kadar dahil edildi.
3. Hazırladığımız normal melting agarın içerisine temiz ve kullanılmamış lamaları daldırıp çıkardık ve kurumaya bıraktık..
4. Lamalar kuruduktan sonra, low melting agarımız ile lenfosit örneklerimizi karıştırıp (10 µl örnek+ 85 µl agar) lamaların üzerine yükleyip lamel ile kapattık.
5. Lamalar daha sonra, 5 dakika kadar +4 °C’de bekletildi.
6. Lamaların üzerindeki lameller yavaşça çıkarıldı. Tüm lamalar şalelerin içinde lizis tamponunda da + 4 °C’ de 50 dakika bekletildi.
7. Lizis işlemi bittikten sonra tüm lamalar 3 defa PBS ile yıkandı.
8. Yıkadığımız lamaları elektroforez tankına yerleştirip içine 1 lt hazırladığımız elektroforez tamponunu koyduk ve 40 dakika inkübasyona bıraktık.
9. 40 dakikanın bitiminde 18 dakika 25 V da 300 Amperde jelleri yürütük.
10. Elektroforez işlemi bittikten sonra lamaları 2 kez PBS ve 1 kez distile su ile yıkadık.
11. Lamaların üzerlerine 15 µl Etidyum Bromid (2 mg/ml) ekleyip lamel ile kapatıp floresan mikroskopta (Leica DM 1000 Led, Germany) incelendi. İnceleme işlemi karanlıkta yapıldı.
12. Skorum, baş ve kuyruk uzunlukları hesaplanarak Comet Assay IV yazılım programı vasıtasıyla değerlendirildi.

5.8. İstatistiksel Değerlendirme

Tüm analizler STATA / MP11 programı ile gerçekleştirildi. Veriler, ortalama $\pm$ standart sapma, sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Sürekli değişkenler için normal dağılımın belirlenmesi Shapiro Wilk testi ile yapıldı ve daha sonra normal dağılım verileri ANOVA ve post-hoc Bonferroni testi ile değerlendirildi, normal dağılımı olmayan veriler ise Kruskal-Wallis ve post-hoc Dunn testi ile analiz edildi. Kategorik değişkenlerin analizi için ki kare ve Fisher Exact testi uygulandı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



6. BULGULAR

6.1. Cep Telefonu Kullanım Süresine Göre Gruplandırma

6.1.1. COMET analiz bulguları

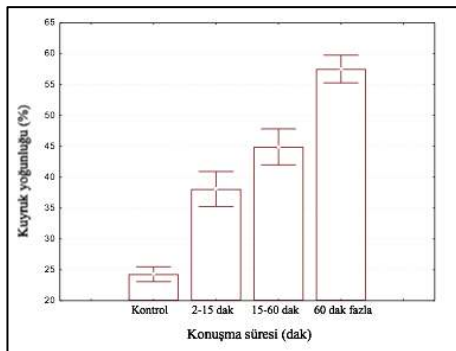
Bu çalışmada, kordon kanında Comet yöntemi ile DNA hasar analizi yapıldı. Analiz sonucunda saptanan, kuyruk yoğunluğu (Tail intensity, %) ve kuyruk momenti (Tail moment) değerlerinin istatistiki analizi yapıldı. Sonuçlar tablo 4 de ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde belirtildi.

Tablo 4. Comet analiz bulguları.

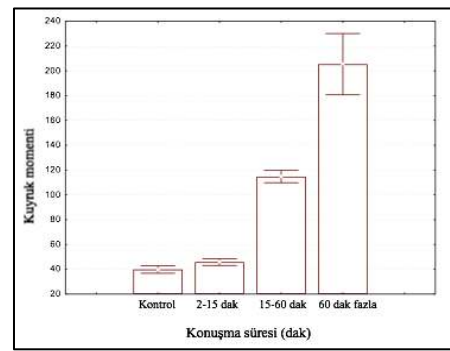
	1.Grup Kontrol	2.Grup 2-15dak	3.Grup 15-60dak	4.Grup >60dak	p
Tail intensity (%)	24,28 $\pm$ 3,62	38,07 $\pm$ 8,74 ^a	44,91 $\pm$ 8,73 ^a	57,51 $\pm$ 6,61 ^{a,b,c}	<0,001
Tail moment	39,85 $\pm$ 9,16	45,83 $\pm$ 8,50	114,74 $\pm$ 14,84 ^{a,b}	205,36 $\pm$ 73,05 ^{a,b,c}	<0,001

^a 1. gruptan farkı anlamlı, ^b 2. gruptan farkı anlamlı, ^c 3. gruptan farkı anlamlı.

Kuyruk yoğunluğu, tüm gruplarda kontrol grubundan daha yüksek, 4. grubun kuyruk yoğunluğu ise diğer gruplardan daha yüksektir (<0,001). Kuyruk momenti, 3. ve 4. gruplarda diğer gruplara göre daha yüksek, 4. grubun kuyruk momenti 3. grubunkinden de yüksektir (<0,001). Grupların kuyruk yoğunluğu ve kuyruk momenti sonuçları Şekil 29 ve Şekil 30’da grafik olarak gösterildi.

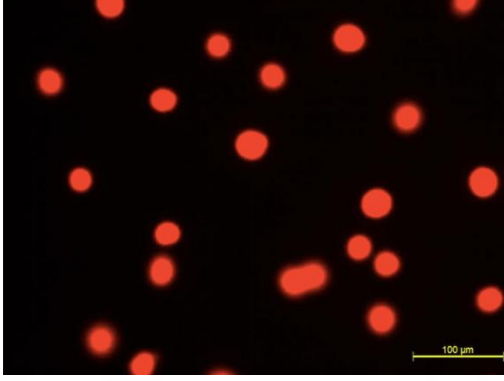


Şekil 29. Kuyruk yoğunluğu grafiği

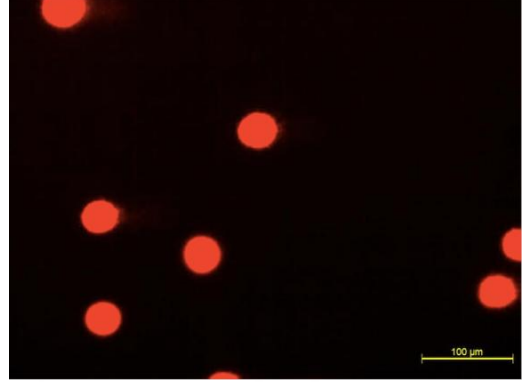


Şekil 30. Kuyruk momenti grafiği

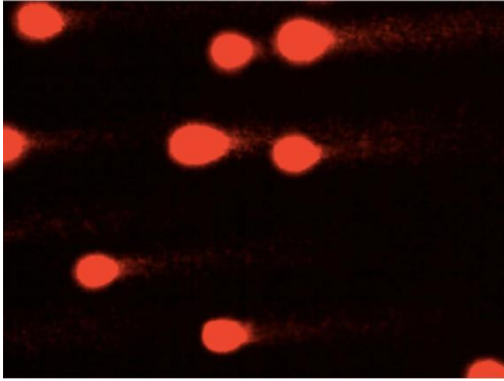
Comet analizinde, DNA hasarı düşükten yükseğe doğru, 0, 1, 2, 3 ve 4 olarak skorlandı. Deney gruplarının, lenfosit görüntüleri, Şekil 31 – 38’de örnek olarak gösterildi.



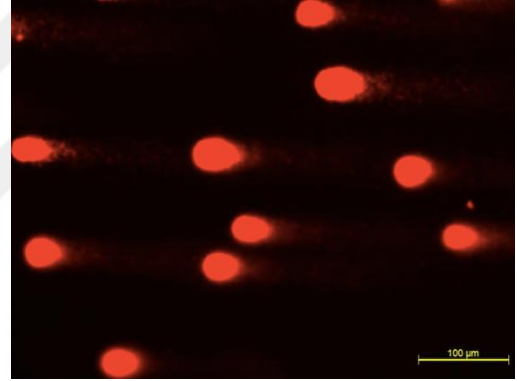
Şekil 31. Kontrol grubu (Skor 0)



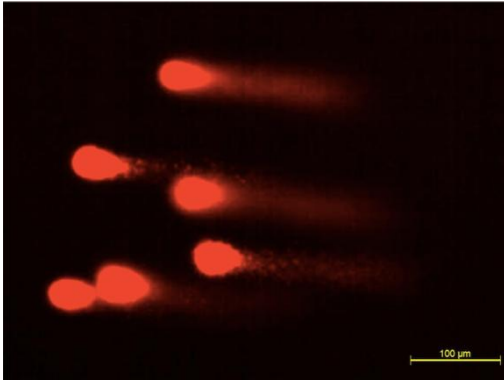
Şekil 32. Kontrol grubu (Skor 0)



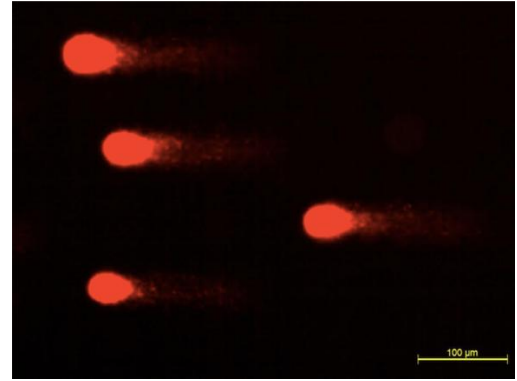
Şekil 33. 2-15 dakika grubu (Skor 1)



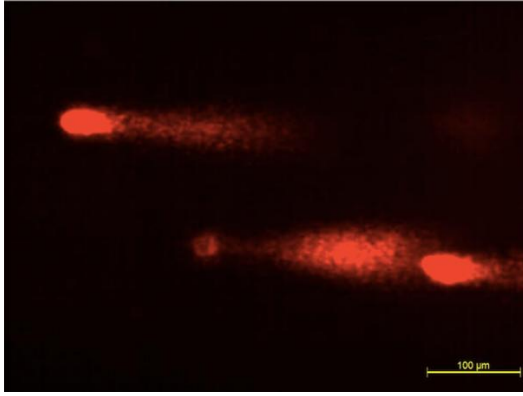
Şekil 34. 2-15 dakika grubu (Skor 1)



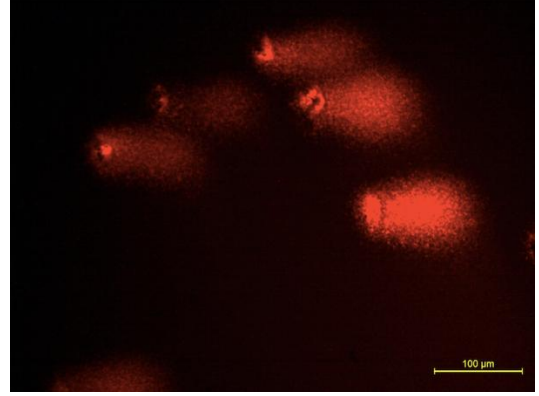
Şekil 35. 15-60 dakika grubu (Skor 2)
2)



Şekil 36. 15-60 dakika grubu (Skor 2)



Şekil 37. > 60 dakika grubu (Skor 3)



Şekil 38. >60 dakika grubu (Skor 4)

6.1.2. Kordon kanı 8-OHdG, MDA, PCO, TAS, TOS ve OSİ bulguları

Kordon kanlarında 8-OHdG, MDA, PCO, TAS, TOS, OSİ düzeyleri belirlendi. Sonuçların istatistiki analizi yapıldı ve Tablo 5 de ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde ifade edildi.

8-OHdG, 3. grupta, kontrol grubundan daha yüksek, 4. grupta ise diğer tüm gruplardan daha yüksektir ($<0,001$). MDA, 3. grupta, kontrol ve 1. gruba göre daha yüksek, 4. grupta ise diğer tüm gruplara göre daha yüksektir ($<0,001$).

PCO, tüm gruplarda, kontrol grubuna göre daha yüksek iken, 4. Grupta, 2. gruba göre de daha yüksektir ($<0,001$).

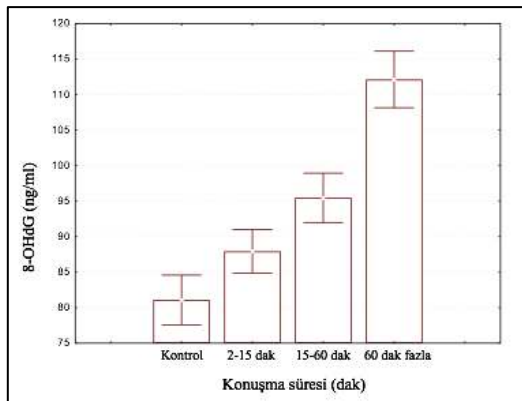
TAS, 3. ve 4. gruplarda kontrol grubundan daha düşük iken, 3. grupta 2. gruptan da daha düşüktür ($<0,001$). TOS, 3. ve 4. gruplarda, kontrol grubuna göre daha yüksek iken, 4. grupta, 2. gruptan da daha yüksektir ($<0,001$). OSİ, 3. ve 4. gruplarda, diğer iki gruba göre daha yüksektir ($<0,001$).

Deney gruplarının, kordon kanı 8-OHdG, MDA, PCO, TAS, TOS, OSİ sonuçları, Şekil 39, 40, 41, 42, 43 te grafik olarak gösterildi.

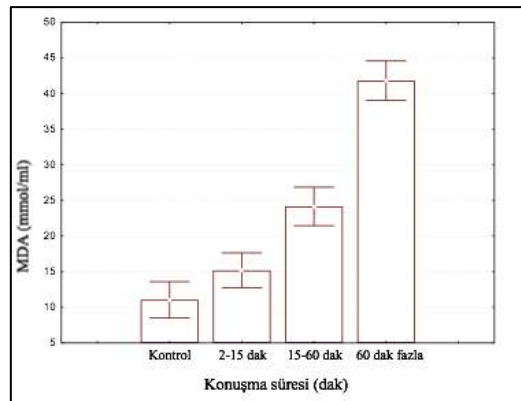
Tablo 5. Kordon kanı; 8-OHdG (8-Hidroksi-2'-deoksiguanosine), MDA (malondialdehit), PCO (protein karbonil), TAS (toplam antioksidan düzeyi), TOS (toplam oksidan düzeyi), OSİ (oksidatif stres indeksi) düzeylerinin istatistiksel analizi.

^a: 1. Gruptan (kontrol) farkı anlamlı, ^b: 2. Gruptan (2-15 dak) farkı anlamlı, ^c: 3. Gruptan (15-60 dak) farkı anlamlı.

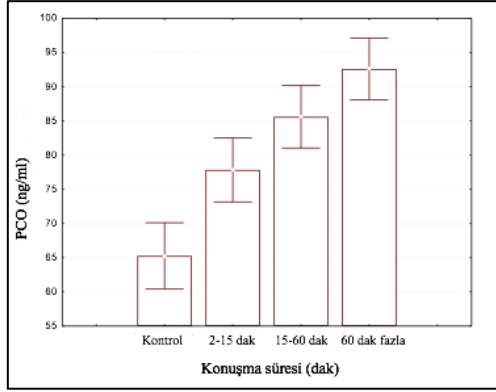
	1.Grup Kontrol	2.Grup 2-15dak	3.Grup 15-60dak	4.Grup >60dak	p
8OHdG (ng/ml)	81,08±10,49	87,93±9,49	95,47±10,42 ^a	112,14±11,76 ^{a,b,c}	<0,001
MDA (nmol/ml)	11,05±7,65	15,19±7,58	24,16±8,09 ^{a,b}	41,81±8,15 ^{a,b,c}	<0,001
PCO (ng/ml)	65,26±14,56	77,84±14,46 ^a	85,61±13,68 ^a	92,61±13,28 ^{a,b}	<0,001
TAS (mmol/L)	1,19±0,46	1,08±0,46	0,79±0,43 ^{a,b}	0,83±0,12 ^a	<0,001
TOS (μmol/L)	9,59±1,96	10,27±2,05	11,13±2,00 ^a	11,96±2,01 ^{a,b}	<0,001
OSİ	9,29±1,96	11,32±5,28	17,91±8,55 ^{a,b}	14,78±3,40 ^{a,b}	<0,001



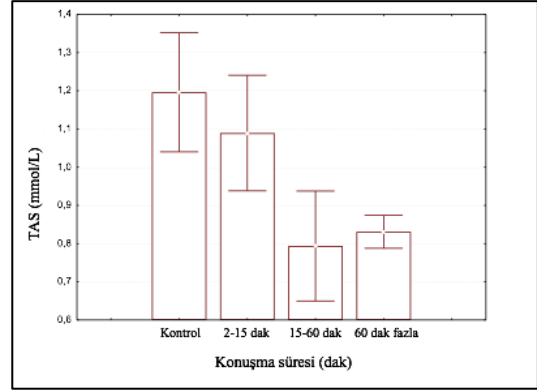
Şekil 39. Kordon kanı 8-OHdG grafiği



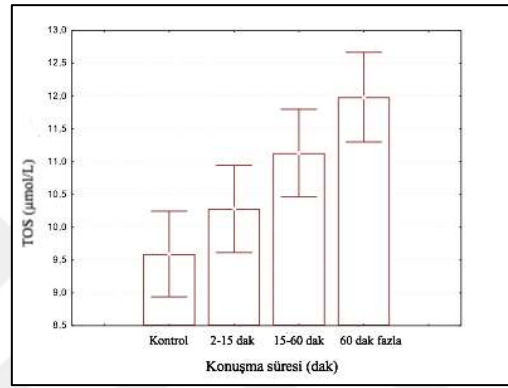
Şekil 40. Kordon kanı MDA grafiği



Şekil 41. Kordon kanı PCO grafiği



Şekil 42. Kordon kanı TAS grafiği



Şekil 43. Kordon kanı TOS grafiği

6.1.3. Plasenta Dokusu 8-OHdG, MDA, PCO, TAS, TOS ve OSİ Bulguları

Plasenta doku örneklerinde, 8-OHdG, MDA, PCO, TAS, TOS ve OSİ düzeyleri belirlendi. Sonuçların istatistiki analizi yapıldı ve Tablo 6 da, ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde ifade edildi.

8-OHdG, tüm gruplarda kontrol grubundan daha yüksek iken, 4. grupta, diğer tüm gruplardan daha yüksektir ($<0,001$).

MDA, 3. ve 4. gruplarda, kontrol ve 2. gruba göre daha yüksek iken, 4. grupta, 2. Gruptan da daha yüksektir ($<0,001$).

PCO, tüm gruplarda kontrol grubundan daha yüksek iken, 4. grupta diğer tüm gruplardan daha yüksektir ($<0,001$).

TAS, 3. ve 4. gruplarda, kontrol grubundan daha düşük, 4. grupta ise, diğer tüm gruplardan daha düşüktür ($<0,001$).

TOS, 3. ve 4. gruplarda, kontrol grubundan daha yüksek iken, 4. grupta, 2. Gruptan da daha yüksektir (<0,001).

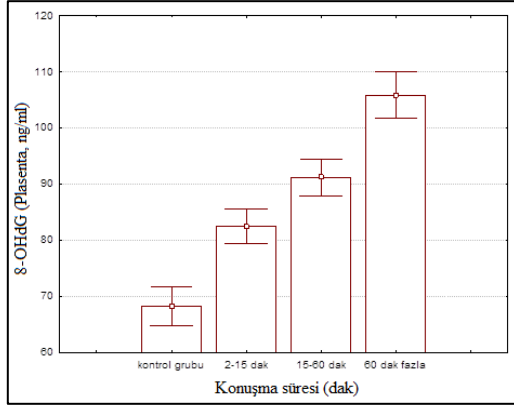
OSİ, 3. ve 4. gruplarda, diğer gruplara göre daha yüksek iken, 4. grupta, 3. gruba göre daha yüksektir (<0,001).

Deney gruplarının, plasenta 8-OHdG, MDA, PCO, TAS, TOS, OSİ sonuçları, Şekil 44 – 49’da grafik olarak gösterildi.

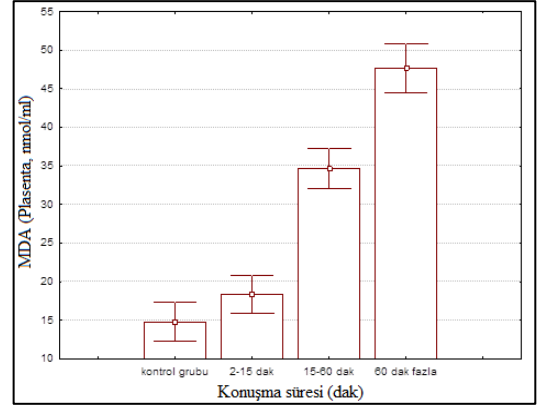
Tablo 6. Plasenta, 8-OHdG, MDA, PCO, TAS, TOS, OSİ düzeylerinin istatistiksel analizi.

^a: 1. Gruptan (kontrol) farkı anlamlı, ^b: 2. Gruptan (2-15 dak) farkı anlamlı, ^c: 3. Gruptan (15-60 dak) farkı anlamlı.

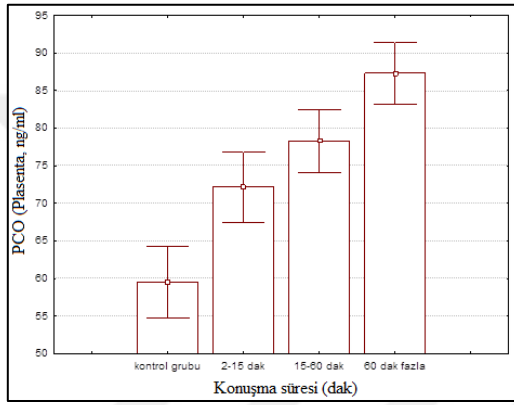
	1.Grup Kontrol	2.Grup 2-15dak	3.Grup 15-60dak	4.Grup >60dak	p
8-OHdG (ng/ml)	68,28±10,54	82,46±9,46 ^a	91,17±9,95 ^a	105,80±12,09 ^{a,b,c}	<0,001
MDA (nmol/ml)	14,79±7,72	18,36±7,65	34,63±7,87 ^{a,b}	47,60±9,51 ^{a,b,c}	<0,001
PCO (ng/ml)	59,52±14,39	72,17±14,40 ^a	78,27±12,61 ^a	87,28±12,13 ^{a,b,c}	<0,001
TAS (mmol/L)	1,23±0,46	1,08±0,41	0,94±0,44 ^a	0,60±0,09 ^{a,b,c}	<0,001
TOS (μmol/L)	10,33±2,21	10,36±2,05	11,63±2,20 ^a	12,47±1,88 ^{a,b}	<0,001
OSİ	9,54±3,93	10,71±4,04	14,88±6,92 ^{a,b}	21,08±4,62 ^{a,b,c}	<0,001



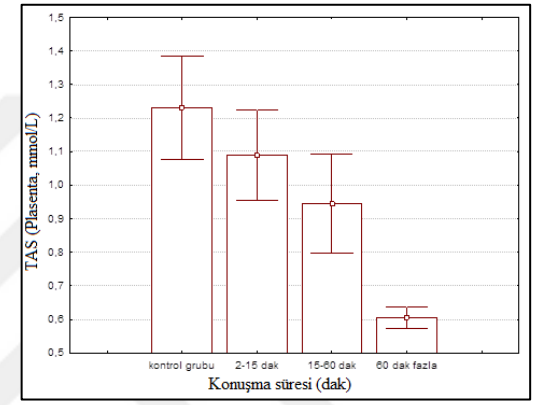
Şekil 44. Plasenta 8-OHdG düzeyleri



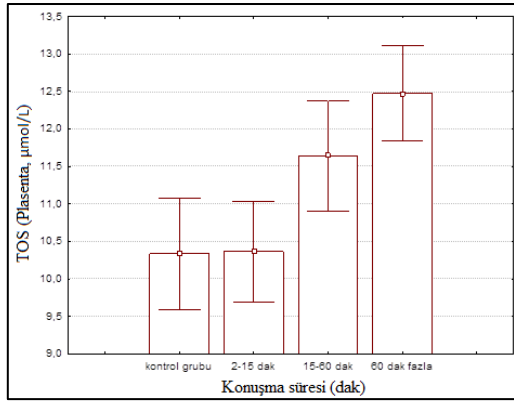
Şekil 45. Plasenta MDA düzeyleri



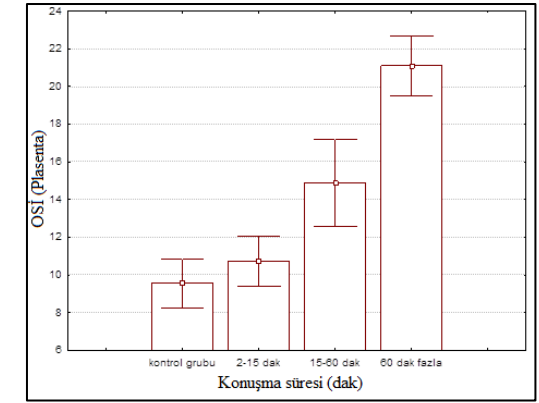
Şekil 46. Plasenta PCO düzeyleri



Şekil 47. Plasenta TAS düzeyleri



Şekil 48. Plasenta TOS düzeyleri



Şekil 49. Plasenta OSİ düzeyleri

6.1.4. Anket Sonuçları Analizi

Kordon kanı ve plasenta doku örneği alınan kadınlara, kişisel bilgileri içeren bir anket yapıldı. Doğum sonrasında, yeni doğan bebeğin muayenesi yapıldı. Uygulanan anket ve yeni doğan muayenesi sonucunda belirlenen, anne ve bebeklerine ait bilgiler (bebeğin cinsiyeti, baş çevresi, doğum şekli, fetal distres,

mekonyum varlığı, VATIP, TORCH, plasental hastalık varlığı, sistemik hastalıklar, ÜSYE, hipertansiyon, amniyon sıvısının durumu, yapılmış olan düşük sayısı, çoğul gebelik, ölü doğum, gebenin vitamin kullanımı, demir, D vitamini, folik asit, radyasyon maruziyeti, idrar yolu enfeksiyonu, vajinit, karyoamniyonit, sigara ve alkol kullanımı, günlük içilen sigara miktarı, baz istasyonu varlığı, baş dönmesi, huzursuzluk, konsantrasyon kaybı, hafıza kaybı, uyuşukluk, baş ağrısı, kulak ağrısı, yüzde yanma, yüzde hassasiyet oluşumu) kaydedildi. Sonuçlar, istatistiki olarak analiz edildi. İstatistiki analiz sonucunda, deney grupları arasında anlamlı bir ilişkiye sahip olanlar Tablo 7 de, anlamlı farklılık gözlenmeyenler ise Tablo 8 de gösterildi. Tablo 7 ve 8 de kullanılan kısaltmaların anlamları aşağıda özetlendi.

Gebelik haftası:

Term 37-42 Hafta

Postterm > 42 Hafta

Prematür : 29-32 Hafta

Sınırdan Prematür: 33-37 Hafta

ÜSYE: Annede üst solunum yolu enfeksiyonu varlığı

Sıklık: Cep telefonunun günlük kullanım sıklığı

VATIP: Bebeğin gebelik haftasına göre ağırlığının sınıflandırılması.

AGA: Doğum ağırlığı gebelik yaşına uygun.

SGA: Gestasyon haftasına göre düşük doğum ağırlığı (<2500 gr).

LGA : Gebelik yaşına göre büyük bebek (>4000 gr).

LBW: Düşük doğum ağırlığı (bebeğin doğumda 2500 gramdan az olması).

Mekonyum: Bebek doğumda gaita yapmış mı?

TORCH: Gebelikte annenin geçirmiş olabileceği hastalık grubu (toksoplazma, rubella, sitomegalovirüs, herpes simpleks, HIV).

Plasental Hastalık: Plasentayı etkileyen hastalık varlığı.

Sistemik Hastalık: Annede sistemik hastalık varlığı.

Amniyon Mayi: Amniyon mayisinin vasfı.

Vitamin: Multi vitamin alımı.

Folik Asit: Gebeliğin ilk 3 ayında folik asit takviyesi

İYE: Annede idrar yolu enfeksiyonu varlığı.

Vajinit: Annede vajinit varlığı.

Koryoamniyonit: Plasental enfeksiyon varlığı.

Sigara: Anne adayının sigara kullanma durumu.

Alkol: Anne adayının alkol kullanma durumu.

Sigara miktarı: Günlük tüketilen sigara miktarı.

Baz: Çevrede baz istasyonu var mı?

Baş dönmesi, Huzursuzluk, Konsantrasyon kaybı, Hafıza kaybı, Uyuşukluk, Baş ağrısı, Kulak ağrısı, Yüzde yanma, Yüzde hassasiyet, Diğer şikayet: Cep telefonu kullanırken gebe kadında oluşan şikayetler.

Tablo 7. Kadınların, günlük cep telefonu ile konuşma süresi, konuşma sıklığı, telefon kullanım süresi, çocuk sayısı, doğum kilosu, doğum haftası, gebelik boyunca geçirilen ÜSYE, hipertansiyon ve daha önce yapılan düşük sayısı sonuçlarının istatistiki analizi.

Kategoriler Değişkenler		1.Grup Kontrol	2.Grup 2-15dak	3.Grup 15-60dak	4.Grup >60dak	P
Konuşma süresi (dak)		0,00±0,00	9,02±3,04	32,35±10,74 _b	82,71±33,66 ^b _c	<0,001
Telefon Konuşma Sıklığı	Günde 2 defadan az	0 0,0%	12 30,8%	0 0,0%	0 0,0%	<0,001
	Günde 2-4 defa	0 0,0%	20 51,3%	11 29,7%	4 11,1%	
	Günde 4 defadan çok	0 0,0%	7 17,9%	25 67,6%	32 88,9%	
Tlf kullanım süresi (yıl)		6,70±5,08	9,66±3,37	10,45±3,25 ^a	10,41±3,45 ^a	0,002
Çocuk sayısı		3,24±1,64	3,71±1,84	2,89±1,45 ^b	2,52±1,36 ^b	0,026

Doğum kilosu (g)		3147,56±47 5,92	3205,89±43 4,81	3040,81±44 1,94	2973,33±480, 91 ^{a,b}	0,04 4
Doğum Haftası	Term	26 70,3%	33 84,6%	28 75,7%	18 50,0%	0,01 4
	Postterm	0 0,0%	1 2,6%	0 0,0%	2 5,6%	
	Prematür	1 2,7%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	
	Sınırdan Prematür	10 27,0%	5 12,8%	9 24,3%	16 44,4%	
ÜSYE	Var	15 40,5%	11 28,2%	11 29,7%	22 61,1%	0,01 4
	Yok	22 59,5%	28 71,8%	26 70,3%	14 38,9%	
Hipertansiyon	Preeklampsi var	12 38,7%	4 11,1%	12 36,4%	5 14,7%	0,03 0
	Eklampsi var	2 6,5%	6 16,7%	3 9,1%	6 17,6%	
	Değerlendirile medi	2 6,5%	1 2,8%	4 12,1%	0 0,0%	
	Yok	15 48,4%	25 69,4%	14 42,4%	23 67,6%	
Düşük	1 Düşük	4 10,8%	5 12,8%	3 8,1%	2 5,6%	0,02 6
	2 Düşük	0 0,0%	1 2,6%	2 5,4%	1 2,8%	
	3 Düşük	0 0,0%	1 2,6%	0 0,0%	4 11,1%	
	4 ve 4 den fazla düşük	0 0,0%	0 0,0%	1 2,7%	4 11,1%	

Çocuk sayısı 3. ve 4. gruplarda, 2. gruba göre daha düşüktür ($p = 0,026$).
Çocuk sayısı analiz sonuçları Şekil 51 de grafik olarak gösterildi.

Konuşma süresi ile doğum haftası ilişkili bulundu ($p=0,014$). 4. grupta termde doğanların oranı (%50), diğer gruplardan (%70.3, %84.6, %75.7) daha düşüktür. 4. Grupta preeklampsi görülme oranı, kontrol grubundan daha düşüktür ($p=0,030$).

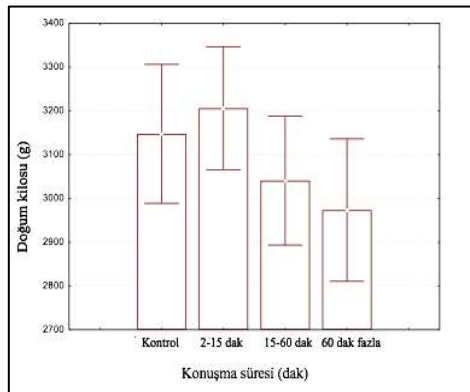
Cep telefonu kullanım süresi 4. grupta, kontrol grubuna göre daha yüksektir ($p = 0,002$).

Doğum kilosu, 4. grupta, kontrol ve 2. gruba göre daha düşüktür ($p = 0,044$). Doğum kilosu analiz sonuçları, Şekil 50’de grafik olarak gösterildi.

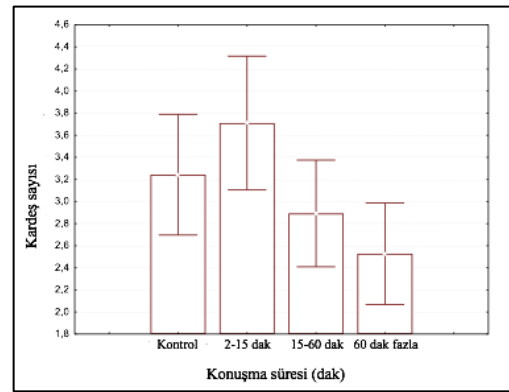
Konuşma süresi ile düşük sayısı ilişkili bulundu ($p = 0,026$). 3. Grupta, 4 ve 4 den fazla düşüğü olanların oranı (%2,7), kontrol ve 2. gruba göre daha yüksek iken, 4. Grupta (11,1%), diğer tüm gruplardan da daha yüksektir.

Konuşma süresi ile ÜSYE ilişkili bulundu ($p = 0,014$). 4. grupta ÜSYE varlığı (% 61,1) diğer tüm gruplardan daha yüksektir.

Konuşma süresi ile konuşma sıklığı da ilişkili bulundu ($p < 0,001$). Günde 4 kez ve daha fazla konuşanların oranı, 3. ve 4. gruplarda kontrol ve 2. gruba göre daha yüksektir.



Şekil 50. Doğum kilosu grafiği



Şekil 51. Çocuk sayısı grafiği

Tablo 8. Deney gruplarının; anne yaşı, baba yaşı, gebelik boyunca annenin aldığı kilo, gebelik süresince gittiği doktor kontrolü sayısı, baş çevresi, boyu, telefonun SAR değeri, akrabalık, anne ve baba mesleği, anne ve baba eğitimi, VATIP (Bebeğin Gebelik Haftasına Göre Ağırlığının Sınıflandırılması), bebeğin cinsiyeti, doğum şekli, fetal distres, mekonyum varlığı, TORCH (toksoplazma, rubella, sitomegalovirüs, herpes simpleks, HIV), plasental hastalık varlığı, sistemik hastalıklar, amniyon sıvısının durumu, çoğul gebelik, ölü doğum, gebenin vitamin kullanımı, demir, D vitamini, folik asit, radyasyon maruziyeti, idrar yolu enfeksiyonu, vajinit, karyoamniyonit, sigara ve alkol kullanımı, günlük içilen sigara miktarı, baz istasyonu varlığı, baş dönmesi, huzursuzluk, konsantrasyon kaybı, hafıza kaybı, uyuşukluk, baş ağrısı, kulak ağrısı, yüzde yanma, yüzde hassasiyet değişkenlerinin istatistiki analizi.

*: Sonucu değerlendirilemedi olanlar analiz dışı bırakıldı., NC: Not calculated (hesaplanamadı).

Değişkenler \ Kategoriler		1.Grup Kontrol	2.Grup 2-15dak	3.Grup 15-60 dak	4.Grup >60dak	P
Anne yaşı		27,97±5,22	29,61±5,58	27,48±3,65	29,25±5,65	0,221
Baba yaşı		31,19±5,08	32,69±5,01	31,22±4,51	33,17±5,88	0,234
Alınan kilo (kg)		10,91±5,33	9,96±4,46	10,72±4,05	12,02±5,25	0,278
Kontrol sayısı		8,02±3,45	8,43±2,46	9,24±2,51	10,00±5,66	0,112
Baş çevresi (cm)		35,56±0,73	35,57±0,76	35,36±0,62	35,19±0,77	0,116
Boy (cm)		50,84±0,70	50,88±0,68	50,74±0,83	50,44±0,86	0,051
SAR		0,51±0,30	0,57±0,24	0,65±0,22	0,56±0,18	0,296
Gebelik sayısı		2,67±1,31	3,21±1,71	2,67±1,86	2,86±1,79	0,373
Akrabalık	Yok	17 45,9%	18 46,2%	22 59,4%	17 47,2%	0,590
	1.Dereceden	17 45,9%	14 35,9%	11 29,7%	15 41,7%	
	2.Dereceden	2 5,4%	6 15,4%	2 5,4%	1 2,8%	
	Uzak Akraba	1 2,8%	1 2,5%	2 5,4%	2 5,6%	
Anne Meslek	Ev Hanımı	28 75,7%	30 76,9%	28 75,7%	23 63,9%	0,524
	Kamu	9 24,3%	7 23,1%	8 22,6%	12 34,1%	
	Özel Sektör	0 0,0%	0 0,0%	1 2,7%	0 0,0%	
Anne Eğitimi	Okuma yazma yok	3 8,1%	7 17,9%	2 5,4%	0 0,0%	0,117
	İlkokul	9	8	2	6	

		24,3%	20,5%	5,4%	16,7%	
	Ortaokul	3 8,1%	7 17,9%	7 17,9%	9 25,0%	
	Lise	12 32,4%	8 20,5%	14 37,8%	11 30,6%	
	Üniversite	10 27,0%	9 23,1%	11 29,7%	10 27,8%	
Baba Eğitim	Okuma yazma bilmiyor	0 0,0%	1 2,6%	0 0,0%	0 0,0%	0,085
	İlkokul	8 21,6%	8 20,5%	2 5,4%	1 2,8%	
	Ortaokul	3 8,1%	3 7,7%	3 8,1%	4 11,1%	
	Lise	5 13,5%	12 30,8%	11 29,7%	15 41,7%	
	Üniversite	21 56,8%	15 38,5%	20 54,1%	15 41,7%	
	Lisans üstü	0 0,0%	0 0,0%	1 2,7%	1 2,8%	
Baba Meslek	Memur	19 35,1%	14 23,1%	22 32,4%	19 33,3%	0,207
	Özel Sektör	18 74,9%	25 76,9%	15 67,6%	17 66,7%	
VATİP	AGA	31 83,8%	37 94,9%	34 91,9%	27 75,0%	0,057
	LGA	0 0,0%	1 2,6%	0 0,0%	2 5,6%	
	SGA	6 16,2%	1 2,6%	3 8,1%	7 19,4%	
Bebek cinsiyeti	Erkek	19 51,4%	18 46,2%	15 40,5%	13 36,1%	0,579
	Kız	18 48,6%	21 53,8%	22 59,5%	23 63,9%	
Doğum Şekli	Nsvy	19 51,4%	16 41,0%	17 45,9%	20 55,6%	0,062
	Acil Cs Spinal	1 2,7%	1 2,6%	3 8,1%	1 2,8%	
	Acil Cs Genel	1 2,7%	2 5,1%	5 13,5%	7 19,4%	
	Elektif Cs Spinal	12 32,4%	8 20,5%	7 18,9%	3 8,3%	
	Elektif Cs Genel	4 10,8%	12 30,8%	5 13,5%	5 13,9%	
Fetal distres*	Var	3 8,1%	5 12,8%	10 27,0%	11 30,6%	0,053
	Yok	32 86,5%	33 84,6%	27 73,0%	25 69,4%	
	Değerlendirilemedi	2 5,4%	1 2,6%	0 0,0%	0 0,0%	
Mekonyum	Var	3 8,1%	5 12,8%	6 16,2%	5 13,9%	0,748
	Yok	34 91,9%	34 87,2%	31 83,8%	31 86,1%	
TORCH*	Yok	35 94,6%	39 100,0%	37 100,0%	36 100,0%	Nc
	Değerlendirilemedi	2 5,4%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	
Plasental hastalık	Yok	35 94,6%	39 100,0%	33 89,2%	31 86,1%	0,052
	Plasenta Previa	1 2,7%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	
	Plasental yetmezlik	1 2,7%	0 0,0%	4 10,8%	5 13,9%	

Sistemik hastalık	Değerlendirilemedi	1 2,7%	1 2,6%	0 0,0%	0 0,0%	0,984
	Hipertroidi	1 2,7%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	
	Vaskulit	0 0,0%	1 2,6%	1 2,7%	1 2,8%	
	Yok	35 94,6%	37 94,9%	36 97,3%	35 97,2%	
Amniyon Sıvısı	Polihidramniyoz var	1 2,7%	1 2,6%	1 2,7%	1 2,8%	0,588
	Oligohidramniyoz	2 5,4%	0 0,0%	3 8,1%	2 5,6%	
	Normal	34 91,9%	38 97,4%	33 89,2%	33 91,7%	
Çoğul gebelik	Yok	37 100,0%	39 100,0%	37 100,0%	36 100,0%	Nc
Ölü Doğum	Var	0 0,0%	1 2,6%	0 0,0%	0 0,0%	1,000
	Yok	37 100,0%	38 97,4%	37 100,0%	36 100,0%	
Vitamin	Kullanmamış	0 0,0%	1 2,6%	1 2,7%	0 0,0%	0,415
	Düzensiz kullanmış	18 48,6%	19 48,7%	12 32,4%	19 52,8%	
	Düzenli kullanmış	19 51,4%	19 48,7%	24 64,9%	17 47,2%	
Demir	Kullanmamış	5 13,5%	1 2,6%	3 8,1%	1 2,8%	0,106
	Düzensiz kullanmış	14 37,8%	17 43,6%	8 21,6%	17 47,2%	
	Düzenli kullanmış	18 48,6%	21 53,8%	26 70,3%	18 50,0%	
D vitamini	Kullanmamış	0 0,0%	1 2,6%	0 0,0%	0 0,0%	0,218
	Düzensiz kullanmış	19 51,4%	18 46,2%	11 29,7%	18 50,0%	
	Düzenli kullanmış	18 48,6%	20 51,3%	26 70,3%	18 50,0%	
Folik Asit	Kullanmamış	0 0,0%	1 2,6%	0 0,0%	0 0,0%	0,218
	Düzensiz kullanmış	19 51,4%	18 46,2%	11 29,7%	18 50,0%	
	Düzenli kullanmış	18 48,6%	20 51,3%	26 70,3%	18 50,0%	
Radyasyon	Yok	36 97,3%	35 89,7%	35 94,6%	35 97,2%	0,446
	Bilinmiyor	1 2,7%	4 10,3%	2 5,4%	1 2,8%	
İYE	Var	19 51,4%	15 38,5%	19 51,4%	24 66,7%	0,113
	Yok	18 48,6%	24 61,5%	18 48,6%	12 33,3%	
Vajinit	Var	15 40,5%	12 30,8%	18 48,6%	21 58,3%	0,100
	Yok	22 59,5%	27 69,2%	19 51,4%	15 41,7%	
Koryo Amniyonit	Var	9 24,3%	7 17,9%	8 21,6%	11 30,6%	0,625
	Yok	28 75,7%	32 82,1%	29 78,4%	25 69,4%	
Sigara	İçmeyen	26 70,3%	28 71,8%	26 70,3%	21 58,3%	0,579
	İçen	11	11	11	15	

		29,7%	28,2%	29,7%	41,7%	
Alkol	Kullanan	1 2,7%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0,738
	Kullanmayan	36 97,3%	39 100,0%	37 100,0%	36 100,0%	
Cep Telefonu Kullanım Sıklığı	Günde 2 defadan az	0 0,0%	12 30,8%	0 0,0%	0 0,0%	<0,00 1
	Günde 2-4 defa	0 0,0%	20 51,3%	11 29,7%	4 11,1%	
	Günde 4 defadan çok	0 0,0%	7 17,9%	25 67,6%	32 88,9%	
Baz istasyonu	Var	11 29,7%	4 10,3%	7 18,9%	11 30,6%	0,159
	Yok	26 70,3%	35 89,7%	29 78,4%	25 69,4%	
Baş dönmesi	Yok	37 25,0%	39 26,4%	37 25,0%	35 23,6%	0,242
	Haftada 1 den az	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 100,0%	
Huzursuzluk	Yok	37 100,0%	39 100,0%	37 100,0%	35 97,2%	0,242
	Haftada 1 den az	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 2,8%	
Konsantrasyon kaybı	Yok	37 100,0%	39 100,0%	37 100,0%	36 100,0%	Nc
Hafıza Kaybı	Yok	37 100,0%	39 100,0%	37 100,0%	36 100,0%	Nc
Uyuşukluk	Yok	37 100,0%	39 100,0%	37 100,0%	36 100,0%	Nc
Baş ağrısı	Yok	37 100,0%	39 100,0%	37 100,0%	36 100,0%	Nc
Kulak Ağrısı	Yok	37 100,0%	39 100,0%	36 97,3%	35 97,3%	0,420
	Haftada 1 den az	0 0,0%	0 0,0%	1 2,7%	0 0,0%	
	Haftada 1-4 defa	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 2,8%	
Yüzde yanma	Yok	37 100,0%	39 100,0%	36 97,3%	35 97,3%	0,420
	Haftada 1 den Az	0 0,0%	0 0,0%	1 2,7%	0 0,0%	
	Haftada 1-4 defa	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 2,8%	
Yüzde Hassasiyet	Yok	37 100,0%	39 100,0%	36 97,3%	35 97,3%	0,420
	Haftada 1 den az	0 0,0%	0 0,0%	1 2,7%	0 0,0%	
	Haftada 1-4 defa	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 2,8%	

Anne ve baba yaşı, gebelik boyunca annenin aldığı kilo, gebelik süresince gittiği doktor kontrolü sayısı, baş çevresi, boyu, telefonun SAR değeri, anne ve baba arasındaki akrabalık, anne ve baba mesleği, anne ve baba eğitimi, VATIP (Bebeğin Gebelik Haftasına Göre Ağırlığının Sınıflandırılması), bebeğin cinsiyeti, doğum şekli, fetal distres, mekonyum varlığı, TORCH (toksoplazma, rubella, sitomegalovirüs, herpes simpleks, HIV), plasental hastalık varlığı, sistemik

hastalıklar, amniyon sıvısının durumu, çoğul gebelik, ölü doğum, gebenin vitamin kullanımı, demir, D vitamini, folik asit, radyasyon maruziyeti, idrar yolu enfeksiyonu, vajinit, karyoamniyonit, sigara ve alkol kullanımı, günlük içilen sigara miktarı, baz istasyonu varlığı, baş dönmesi, huzursuzluk, konsantrasyon kaybı, hafıza kaybı, uyuşukluk, baş ağrısı, kulak ağrısı, yüzde yanma, yüzde hassasiyet açısından, deney grupları arasından anlamlı bir ilişki gözlenmedi.

6.2. Cep Telefonu Frekanslarına Göre Gruplandırma

6.2.1. Comet Analiz Bulguları

Bu çalışmada, kordon kanlarında, COMET analizi ile DNA hasarına bakıldı. Comet sonuçları (kuyruk yoğunluğu ve kuyruk momentleri), kadınların kullandıkları cep telefonu frekanslarına göre oluşturulan deney grupları arasında, istatistiki olarak analiz edildi. Bu değerlendirme Tablo 9 da gösterildi. Ayrıca Şekil 52 ve 53 te grafik olarak ifade edildi.

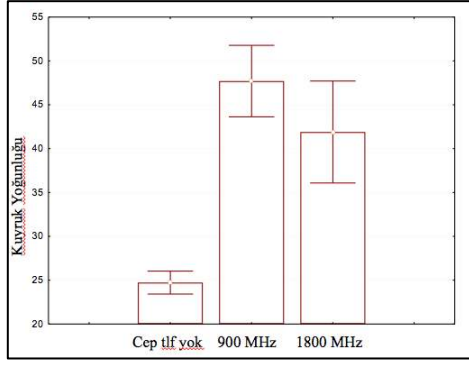
Tablo 9. Kordon kanı, kuyruk yoğunluğu ve kuyruk momentlerinin, cep telefonu frekanslarına göre istatistiksel analizi.

^a: 1. Gruptan farkı anlamlı ($p < 0,05$).

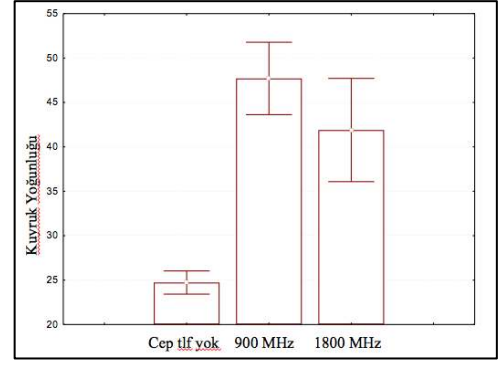
	1. Grup (Cep yok)	2. Grup (900 MHz)	3. Grup (1800 MHz)	p
Kuyruk Yoğunluğu (%)	24,73±2,79	47,70±11,87 ^a	41,89±9,62 ^a	<0,001
Kuyruk momentleri	41,32±10,10	115,02±78,85 ^a	85,26±43,25	<0,001

Kuyruk yoğunluğu, 2. ve 3. gruplarda, kontrol grubuna göre daha yüksek iken ($p < 0,001$), 2. ve 3. grup arasında anlamlı bir farklılık yoktur ($p = 0,160$).

Kuyruk momentleri, 2. grupta kontrol grubuna göre daha yüksek ($p < 0,001$) iken, kontrol ile 3. grup arasında ($p = 0,109$) ve 2. ile 3. grup arasında anlamlı bir farklılık yoktur ($p = 0,288$).



Şekil 52. Kuyruk yoğunluğu grafiği



Şekil 53. Kuyruk momenti grafiği

6.2.2. Kordan Kanı 8-OHdG, MDA, PCO, TAS, TOS ve OSİ Bulguları

Kordon kanı, 8-OHdG, MDA, PCO, TAS, TOS ve OSİ düzeyleri, cep telefonu frekanslarına göre istatistiki olarak analiz edildi (Tablo 10). Hangi gruplardan kaynaklı farklılık olduğunu tespit etmek amacıyla post hoc test uygulandı;

8-OHdG, 2. ve 3. grupta kontrol grubuna göre daha yüksektir ($p < 0,001$, $p = 0,031$).

MDA, 2. ve 3. grupta kontrol grubuna göre daha yüksektir ($p = 0,001$, $p = 0,009$).

PCO, 2. ve 3. grupta kontrol grubuna göre daha yüksektir ($p < 0,001$, $p < 0,001$).

TAS, 2. ve 3. grupta kontrol grubuna göre daha yüksektir ($p = 0,007$, $p = 0,016$).

TOS, 2. ve 3. grupta kontrol grubuna göre daha yüksektir ($p = 0,001$, $p = 0,023$).

OSİ, 2. ve 3. grupta kontrol grubuna göre daha yüksektir ($p < 0,001$, $p = 0,002$).

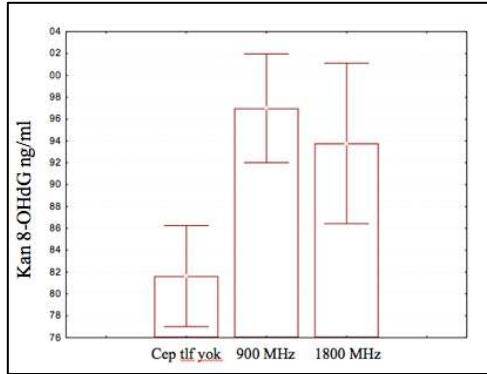
Ancak, 8-OHdG, MDA, PCO, TAS, TOS, OSİ düzeylerinde, 2. ve 3. grup arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi.

Analiz sonuçları, Şekil 54 – 59’da grafik olarak gösterildi.

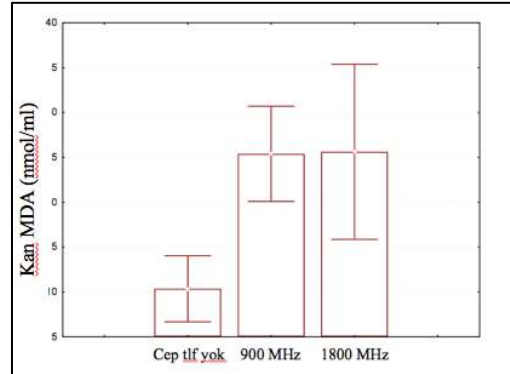
Tablo 10. Kordon kanı; 8-OHdG (8-Hidroksi-2'-deoksiguanosine), MDA (malondialdehit), PCO (protein karbonil), TAS (toplam antioksidan düzeyi), TOS (toplam oksidan düzeyi), OSİ (oksidatif stres indeksi) düzeylerinin, cep telefonu frekanslarına göre istatistiksel analizi.

^a: 1. Gruptan farkı anlamlı (p<0,05).

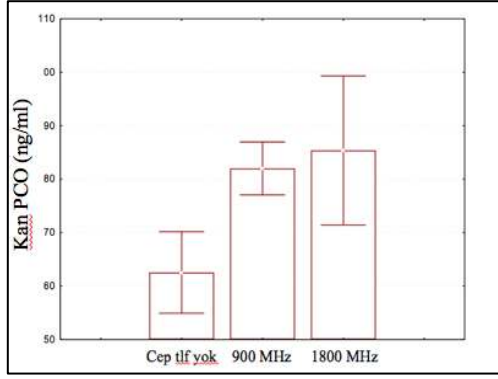
Serum	1.Grup (Cep tlf yok)	2.Grup (900 MHz)	3.Grup (1800 MHz)	p
8OHdG (ng/ml)	81,64±9,88	96,98±14,50 ^a	93,77±12,14 ^a	<0,001
MDA (nmol/ml)	10,35±7,87	25,39±15,46 ^a	25,62±16,15 ^a	0,001
PCO (ng/ml)	62,55±16,28	82,02±14,45 ^a	85,38±23,10 ^a	<0,001
TAS (mmol/L)	1,28±0,49	0,91±0,39 ^a	0,85±0,37 ^a	0,004
TOS (μmol/L)	9,09±1,94	11,37±2,20 ^a	11,13±1,94 ^a	0,001
OSİ	8,30±3,95	14,50±5,66 ^a	15,06±5,71 ^a	<0,001



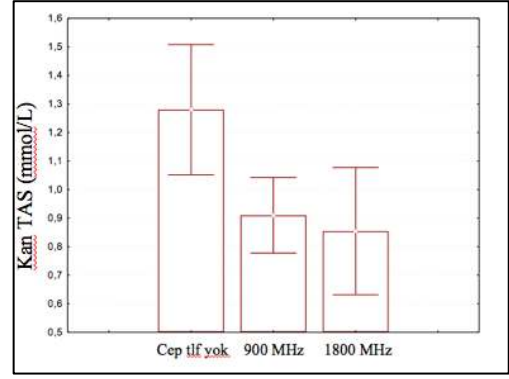
Şekil 54. Kan 8-OHdG grafiği



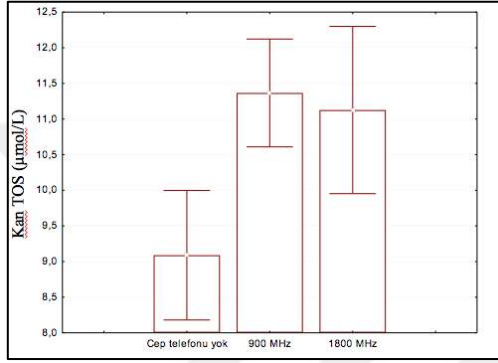
Şekil 55. Kan MDA grafiği



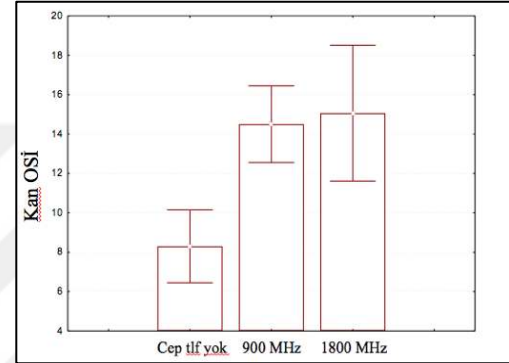
Şekil 56. Kan PCO grafiği



Şekil 57. Kan TAS grafiği



Şekil 58. Kan TOS grafiği



Şekil 59. Kan OSİ grafiği

6.2.3. Plasenta Dokusu 8-OHdG, MDA, PCO, TAS, TOS ve OSİ Bulguları

Plasenta doku örneklerinde, 8-OHdG, MDA, PCO, TAS, TOS ve OSİ düzeyleri, cep telefonu frekanslarına göre, istatistiksel olarak analiz edildi (Tablo 11). Ayrıca, analiz sonuçları Şekil 60, 61, 62, 63, 64 ve 65 te grafik olarak gösterildi.

8-OHdG, 2. ve 3. grupta kontrol grubuna göre daha yüksektir ($p < 0,001$, $p < 0,001$).

MDA, 2. ve 3. grupta kontrol grubuna göre daha yüksektir ($p < 0,001$, $p < 0,001$).

PCO, 2. ve 3. grupta kontrol grubuna göre daha yüksektir ($p < 0,001$, $p = 0,004$).

TAS, 2. grupta kontrol grubuna göre daha yüksektir ($p = 0,041$).

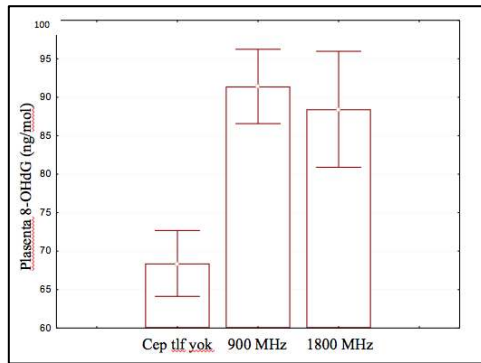
OSİ, 2. grupta kontrol grubuna göre daha yüksektir ($p = 0,020$).

Ancak 8-OHdG, MDA, PCO, TAS, TOS, OSİ düzeylerinde, 2. ve 3. grup arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi.

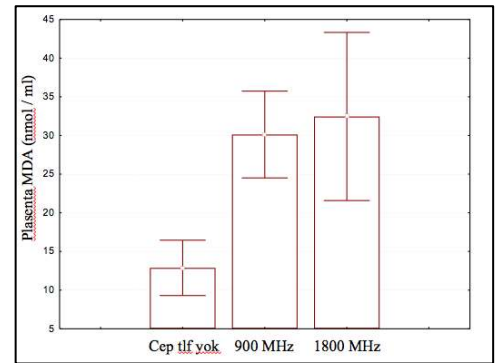
Tablo 11. Plasenta, 8-OHdG (8-Hidroksi-2'-deoksiguanosine), MDA (malondialdehit), PCO (protein karbonil), TAS (toplam antioksidan düzeyi), TOS (toplam oksidan düzeyi), OSİ (oksidatif stres indeksi) düzeylerinin, cep telefonu frekanslarına göre istatistiksel analizi.

^a: 1. Gruptan farkı anlamlı (p<0,05).

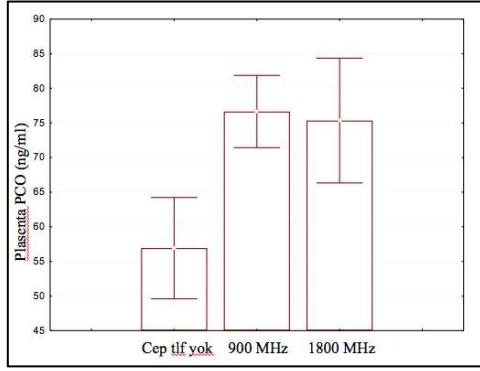
Plasenta	1.Grup (Cep tlf yok)	2.Grup (900 MHz)	3.Grup (1800 MHz)	p
8OHdG (ng/ml)	68,40±9,14	91,40±14,06 ^a	88,43±12,47 ^a	<0,001
MDA (nmol/ml)	12,88±7,64	30,12±16,34 ^a	32,45±17,99 ^a	<0,001
PCO (ng/ml)	56,92±15,63	76,65±15,21 ^a	75,34±14,91 ^a	<0,001
TAS (mmol/L)	1,15±0,46	0,85±0,33 ^a	1,02±0,55	0,042
TOS (μmol/L)	10,40±2,20	11,28±2,03	11,16±2,29	0,326
OSİ	10,25±4,05	15,09±6,26 ^a	14,38±8,03	0,020



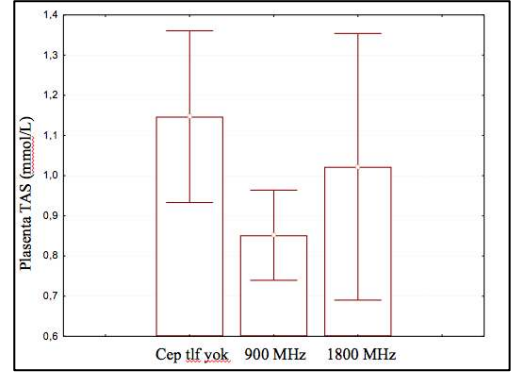
Şekil 60. Plasenta 8-OHdG grafiği



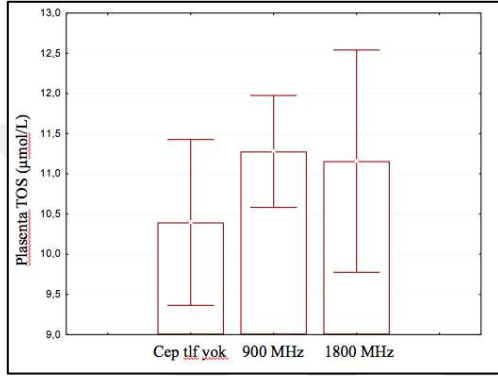
Şekil 61. Plasenta MDA grafiği



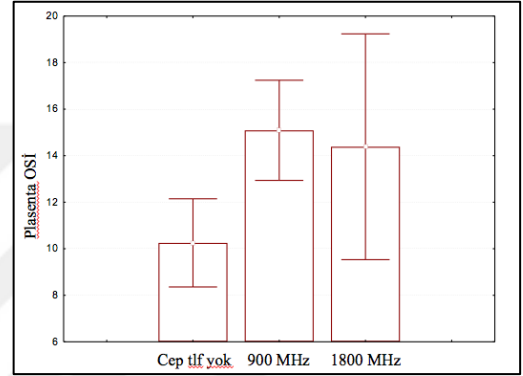
Şekil 62. Plasenta PCO grafiği



Şekil 63. Plasenta TAS grafiği



Şekil 64. Plasenta TOS grafiği



Şekil 65. Plasenta OSI grafiği

7. TARTIŞMA

Elektromanyetik kirlilik, özellikle son on yılda dünya genelinde önemli bir çevre sorunu olmaya başlamıştır. Cep telefonları, kablosuz internet sağlayıcıları ve diğer kablosuz iletişim kaynakları, günümüz dünyasında elektromanyetik kirliliği hızla arttıran önemli etkenlerdir. Uluslararası telekomikasyon birliği 2014 yılı sonunda internet kullanıcılarının sayısının neredeyse 3 milyara, cep telefonu abonelerinin sayısının ise yaklaşık 7 milyara ulaşacağını belirtmiştir. ITU nun raporundan açıkça görüldüğü üzere, gün geçtikçe artan, elektromanyetik kirlilik olarak adlandırılan bu probleme, günlük yaşamda düşük yoğunluklu uzun süreli maruziyetten kaynaklanan muhtemel olumsuz sağlık etkileri (kanser, nörolojik etkiler, gelişimsel yetersizlik etkileri vb) nedeniyle, özellikle dikkat edilmesi gerekmektedir (6). Kablosuz iletişim kaynaklarının yaymış olduğu RFR ların, sağlık üzerine etkilerine ilişkin araştırma sonuçları, kamuoyunu her geçen gün daha da endişelendirmektedir. Başta beyin tümörleri olmak üzere, çeşitli sağlık sorunlarıyla ilişkilendirilen RFR ların etkilemesi muhtemel en önemli gruplardan biri de hamileler ve doğacak bebekleridir. Dünya Sağlık Örgütü (DSO) tarafından 2011 yılında 2B (muhtemel kansorejen) grubuna alınan RFR ların, anne ve bebek sağlığı üzerine etkilerinin olup olmadığının belirlenmesi, bu konuda ileri sürülen endişelerin giderilmesine oldukça önemli bilimsel bir katkı sunacaktır.

Neredeyse tümü, hayvan çalışmalarına dayanan araştırma sonuçları, hamilelerin ve dolayısıyla bebeklerin, RFR lardan olumsuz etkilenebileceğini öne sürmektedir. Bunun aksini ileri süren araştırmaların da var oluşu konuyu tartışmalı hale getirmektedir. Konuya ilişkin insan çalışmalarının bulunmaması, bu tartışmaların sürmesine ve dolayısıyla hem zaman hem de ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Hayvan araştırmalarından elde edilene benzer olumsuz sonuçların elde edilmesi durumunda ise, hamilelik süresince uyulması gereken ciddi korunma kurallarına gereksinim olacaktır. Bu da hem anne, hem de bebek sağlığı açısından son derece önemlidir. Ayrıca, konunun aydınlatılması, dünya bilimine ve sağlık ekonomisine de önemli katkılar sunacaktır.

Bu tez çalışması, hamilelikleri süresince, farklı sürelerde cep telefonu kaynaklı RFR lara maruz kalan kadınlar ve bebekleri üzerine, RFR ların olumsuz

etkilerini belirlemek amacıyla gerçekleştirildi. Bu araştırmaya gönüllü olarak katılan hamile kadınlar, günlük cep telefonu ile konuşma sürelerine göre gruplandırıldı. Doğum sonrası kordon kanı ve plasenta dokusunda, protein oksidasyonu (PCO), lipid peroksidasyonu (MDA), oksidatif DNA hasarı (8-OHdG) ve oksidatif stres parametreleri (TAS, TOS, OSİ) belirlendi. Ayrıca, kordon kanından elde edilen serumda, comet yöntemi ile DNA hasarı belirlendi. Gebelik sürecinin değerlendirilmesi için, farklı sorular içeren (akrabalık, anne ve baba mesleği, anne ve baba eğitimi, doğum haftası, VATİP, hipertansiyon, bebeğin cinsiyeti, doğum şekli, fetal distres, mekonyum varlığı, TORCH, plasental hastalık durumları, sistemik hastalıklar, amniyon sıvısının durumu, çoğul gebelik, düşük, ölü doğum, çocuk sayısı, gebenin vitamin kullanımı, demir, D vitamini, folik asit, radyasyon maruziyeti, idrar yolu enfeksiyonu, ÜSYE, vajinit, karyoamniyonit, sigara ve alkol kullanımı, günlük içilen sigara miktarı, günlük cep telefonu ile konuşma sıklığı, baz istasyonu varlığı, baş dönmesi, huzursuzluk, konsantrasyon kaybı, hafıza kaybı, uyuşukluk, baş ağrısı, kulak ağrısı, yüzde yanma, yüzde hassasiyet oluşumu) bir anket uygulandı. Son olarak, doğum sonrasında yapılan, bebek muayenesinden elde edilen veriler (bebeklerin doğum ağırlığı, baş çevresi ve doğum boyları, morfolojik bir anomalisinin olup olmadığı) kaydedildi.

Daşdağ ve ark. (2000) nın, cep telefonu kaynaklı GSM RFR'ların (900 MHz, 217 Hz modülasyon frekansı, puls genişliği 577µs) hamile ratlar üzerine etkilerini araştırdıkları çalışma, RFR ların düşük doğum ağırlığına neden olduğunu göstermiştir (12). Ogawa ve ark (2009), 1.95 GHz wideband code division multiple access (W-CDMA) RFR ların, plasenta ve doğum ağırlıklarında herhangi bir değişime, canlı fetüslerde eksternal, skeletal ya da viskeral anormalliklere neden olmadığını öne sürmektedirler (19). De Gannes ve ark. (2012) 2450 MHz frekanslı (0.08, 0.4 ve 4 W/kg) RFR'ların teratojenik etkilerini araştırdıkları çalışmada, hamile ratlar 18 gün boyunca, 2 saat/gün/hafta olmak üzere, farklı güvenlik sınırlarındaki RFR lara maruz bırakıldılar. RFR'ye maruz kalan hamile ve yavru ratlarda hem prenatal hem postnatal dönemde herhangi bir teratojenik etki gözlenmezken, 0.4 W/kg SAR değerindeki RF'lara maruz kalan hamile ratlarda emzirme döneminde gıda tüketiminde artış olduğu gözlemlendi (17). Başka bir araştırmada, Wistar ratlar gebeliğin 6-21 günleri arasında, 2 saat/gün/ hafta olmak üzere, 2450 MHz frekanslı

(0.08, 0.4, 4 W/kg) RFR lara maruz bırakılmıştır. Hamile ratlarda, vücut ağırlığı, bir batından doğan yavru sayısı ve yavruların vücut kütleleri açısından bir fark gözlenmemiştir (126). Sambucci ve ark (2010), 2.45 GHz frekanslı (4W/kg) RFR lara, gebeliğin 5-21 günlerinde, 2 saat/gün maruz kalan farelerin, yeni doğan sayısı ve doğum ağırlıkları arasında, kontrol grubuna göre bir farklılık gözlememiştir. Yapılan immunolojik çalışmalar sonucunda, RFR maruziyetine bağlı olarak, dalaktaki hücre sayısı, B-hücre sıklığı ve kan antikor seviyesinde bir fark olmadığı ifade edilmiştir (127).

Bu çalışmada elde edilen veriler, yukarıda belirtilen çalışmaların önemli bir kısmıyla uyumlu değildir. Çalışma sonuçları arasındaki uyumsuzluğun, çalışmalarda yer alan biyolojik materyal farklılıklarından, ışınlama biçimleri ve sürelerinden, diğer deney şartlarındaki farklılıklardan kaynaklandığı düşünülmektedir. Buna karşın Daşdağ ve arkadaşlarının çalışmalarında elde edilen veriler, her ne kadar hayvan kaynaklı olsa da, bizim çalışmamızın sonuçlarını desteklemektedir. Çünkü her iki çalışma da, RFR ların düşük doğum ağırlığına neden olduğunu göstermektedir. Bizim araştırma sonuçlarımız, konuşma süresinin artışı ile düşük doğum ağırlığı arasında, bir ilişki olduğunu göstermiştir ($p<0.05$). Hamilelikleri süresince 60 dakika ve üzeri RFR lara maruz kalanlarda, düşük doğum ağırlığının istatistiki açıdan anlamlı bulunması da bu savımızı desteklemektedir. Benzer bir şekilde De Vocht ve ark. da yüksek gerilim hatlarına, trafo ve diğer dağıtım hatlarına yakın bölgelerde yaşayan hamile kadınlarda, düşük doğum ağırlığı gözlemişlerdir (128). De Vocht ve ark. bu çalışmayla çok çok düşük frekanslı manyetik alanlarla, düşük doğum ağırlığı arasında bir ilişki olabileceğine işaret etmektedirler. Bizim verilerimiz ile bu grubun verileri arasında benzerlik olması, çok çok düşük frekanslı manyetik alanlar ve RFR ların hamilelik sürecinde bazı benzer sağlık sorunlarına neden olabileceğine, işaret etmektedir.

Bu çalışma sonucunda, gebe kadınların cep telefonu ile konuşma süresi ve doğum haftası arasında anlamlı bir ilişki bulundu ($p=0.014$). 3. grupta normal zamanda doğum yapanların oranı, kontrol ve diğer deney gruplarından düşük çıktı. Bu durum, uzun süreli cep telefonu ile konuşmanın erken doğuma sebebiyet verebileceği yargısını oluşturmaktadır. Diğer taraftan, Col-Araz doğum ağırlığı ve

erken doğum ile ilgili faktörleri anket ile araştırmış ve sonuçta annelerin televizyon izleme alışkanlıkları, cep telefonu ve bilgisayar kullanımı ile doğum ağırlığı arasında herhangi bir ilişki olmadığını bildirmiştir. Ancak, gebelik sırasında cep telefonu veya bilgisayar kullanan annelerin, 37. gebelik haftasından önce daha yaygın olarak doğum yaptıklarını belirtmiştir (129).

Bizim çalışmamızda, konuşma süresi ile gebe kadınların hipertansiyon durumları arasında bir ilişki olduğu görüldü ($p=0.03$). 2. ve 4. grupta, preeklampside düşme gözlemlendi. Baste ve ark. tarafından gebeliğin 15. haftasında yapılan anket çalışmasında, doğum öncesi annenin, prekonsepsiyonel dönemde babanın cep telefonuna maruz kalması ile perinatal mortalite veya preeklampsi arasında bir ilişki olmadığı öne sürülmüştür (130).

Bu çalışmada elde ettiğimiz verilere göre, telefonla konuşma süresi ile düşük sayısı arasında bir bağ olduğu gözlemlendi ($p=0.026$). 3. ve 4. gruptaki düşük sayısı, diğer gruplara göre yüksek bulundu. Bu da, cep telefonu ile konuşma süresindeki artışın, düşük riskini arttırdığını göstermektedir. Li ve ark., doğum öncesinde belirli bir seviyenin üzerindeki maksimum manyetik alana maruz kalmanın düşük yapma riski ile ilişkili olabileceğini bildirmiştir. Açıklanamayan düşüklere olan toplam 600 kadında, cep telefonu kullanımının, erken dönemde kendiliğinden olan düşüklere ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür (131). Bu araştırma sonuçları da bizim çalışmamızı destekler niteliktedir.

Ayrıca bizim çalışmamızda, konuşma süresi ile kadınların gebelikleri süresince ÜSYE geçirme durumu arasında anlamlı bir ilişki tespit edildi ($p=0.014$). Özellikle 4. grupta ÜSYE geçirmiş kadınların oranı, diğer gruplara göre daha yüksek bulundu. Bu durum da, uzun süre cep telefonu ile konuşanlarda, bağışıklık sisteminin zayıflayabileceğini kesin olmamakla birlikte düşündürmektedir. Konuya ilişkin literatüre rastlanmamıştır.

Güler ve ark. (2010), 1800 MHz frekanslı GSM benzeri (217 Hz modülasyon frekansı, 1:8 görev döngüsü, 0,576 ms puls genişliği) RFR ların, beyindeki etkilerini araştırmak amacıyla, tavşanlara, hamileliğin 15. ve 22. günleri arasında 15 dakika/gün RFR (14V/m) uygulamışlar. ICNIRP tarafından belirlenen, en yüksek

güvenlik sınır değerlerinin, genel halk için 58,3 V/m, çalışan için 127,3 V/m olduğu düşünülürse, bu değerlerin çok altında olan 14V/m lik elektrik alanın, beyin dokusunda serbest radikallerin salınımına ve dolayısıyla, lipid ve DNA moleküllerinde oksidatif hasara yol açtığı, araştırmacılar tarafından öne sürülmüştür . Ancak yeni doğanlarda herhangi bir farklılık gözlenmemiştir (16).

Prenatal ve postnatal dönemde 1800 MHz frekanslı GSM RFR ların (217 Hz modülasyon frekansı, 1:8 görev döngüsü, 0,576 ms puls genişliği) karaciğer dokusunda oksidatif strese bağlı DNA hasarının araştırıldığı çalışmada, gebeliğin 15-22. günleri arasında 15 dak/gün olacak şekilde tavşanlar ışınlara maruz bırakılmıştır. Tavşanların karaciğer dokularında lipid peroksidasyon seviyelerinde artış gözlenmiştir. 8-OHdG düzeyi dişi bebeklerde artmış erkek bebeklerde ise değişmemiştir (132).

Aynı ekibin benzer deney koşulları ile yaptığı çalışmada ise, yeni doğan tavşanlarda, bazı biyokimyasal parametreler ve lipid peroksidasyon düzeylerinde değişiklikler saptanmıştır (15).

900 MHz, 1800 MHz, 2.45 GHz RFR ların, prenatal ve postnatal maruziyetlerinin (4, 5 ve 6 haftalık oluncaya kadar) araştırıldığı bir başka çalışmada ise, böbrek ve testislerde lipid peroksidasyon seviyelerinde ve oksitlenebilen demir içeriğinde artış, çinko ve bakır gibi antioksidan iz elementlerinin miktarında, TAS ve GSH seviyelerinde ise azalma olduğu gözlenmiştir. Sonuç olarak araştırmacılar, RFR ların, gelişmekte olan ratlarda erken ergenliğe ve böbreklerde oksidatif hasara neden olabileceğini öne sürmüşlerdir (24).

Analog cep telefonlarından kaynaklanan RFR ların (600mW, 834 MHz, 26.8-40 V/m SAR 0.55-1.23 W/kg) hamilelik üzerine etkilerinin araştırıldığı bir başka çalışmada, (hamilelik süresince; 8.5 saat/gün) yavru ratlarda kromozom hasarının bir göstergesi olan mikro nükleus oluşumunda bir artış gözlenmiştir. Ancak, Kan ve karaciğerdeki, antioksidan enzim aktivitesi, total sülfidril içeriği, protein karbonil grupları, total enzimatik olmayan antioksidan savunma miktarında ve yavruların sayısında anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir (27).

1800 MHz GSM RFR ların (217 Hz puls frekansı, 1:8 görev döngüsü, puls genişliği 0,576 ms, elektrik alan değeri $14 \pm 0,5$ V/m), hamilelik üzerine etkilerinin araştırıldığı bir başka çalışmada ise, gebe tavşanların MDA ve FOX düzeylerinin arttığı, buna karşın oksidatif DNA hasarının oluşmadığı saptanmıştır (14). Başka bir araştırmada da, hamile ratlar, 900 MHz frekanslı RFR lara (elektrik alan değeri 14.22 V/m, enerji yoğunluğu 0.54 W/m^2 , SAR 0.027 W/kg) gebeliklerinin 13-21 günleri arasında maruz bırakılmışlar. Elde edilen veriler, prenatal RFR maruziyetinin, MDA ve SOD değerlerinde artışa, glutathione seviyesinde ise azalmaya neden olduğunu gözlenmiştir (133).

Hepsi hayvan çalışması olan, yukarıda özetlenen araştırmalarda, RFR ların karaciğer, beyin, kan vb farklı biyolojik materyallerde, MDA da artışa neden olduğu belirtilmiştir. Bu araştırmaların sonuçları, bizim çalışmamızda elde edilen verileri desteklemektedir (14-16, 24, 132, 133). Bizim çalışmamızda, MDA düzeyi 3. grupta, kontrol ve 2. gruba göre daha yüksek, 4. grupta ise, diğer üç gruba göre daha yüksek çıkmıştır ($p < 0.001$). Kordon kanı MDA düzeyi ile konuşma süresi arasında, doğrusal bir ilişki olduğu da tespitlerimiz arasındadır.

Bu çalışmada, kordon kanındaki PCO, üç deney grubunda da kontrol grubuna göre daha yüksek çıkmıştır ($p < 0.001$). 4. gruptaki PCO, kontrol ve 2. gruba göre daha yüksektir. Cep telefonları konuşma süresi ile kordon kanındaki PCO düzeyinin doğru orantılı olduğu tespit edildi. Ferreira ve ark (2006) nın elde ettiği veriler bizim verilerimizle uyumlu değildir (27). Bunun nedeninin, cep telefonu sistemindeki farklılıktan kaynaklandığını düşünmekteyiz. Çünkü, bizim çalışmada dijital cep telefonlarının, onların çalışmalarında ise analog cep telefonlarının etkileri araştırılmıştır.

Bizim verilerimiz, kordon kanı TAS düzeyinin 3. ve 4. gruplarda kontrol grubuna göre, 3. grubun TAS düzeyinin ise, 2. gruba göre daha düşük olduğunu göstermiştir. Telefonla konuşma süresi ile kordon kanındaki antioksidan düzeyi arasında ters orantı olduğu görülmüştür.

Kordon kanı TOS düzeyi, 3. grupta kontrol grubuna göre, 4. grupta, hem kontrol hem de 2. gruba göre daha yüksek bulunmuştur. OSI değerlerinin ise, 3. ve 4. gruplarda, kontrol ve 2. gruba göre, daha yüksek olduğu gözlenmiştir.

Oksidatif DNA hasarının göstergesi olan serum 8-OHdG düzeyi, tüm deney gruplarında kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. 4. grubun 8-OHdG düzeyinin ise, tüm deney gruplarından yüksek olduğu gözlenmiştir. Comet yöntemi ile belirlenen kuyruk yoğunluğunun, tüm deney gruplarında kontrol grubuna göre, 4. grupta ise diğer tüm gruplara göre yüksek olduğu belirlenmiştir. Tek zincir DNA hasarı göstergelerinden biri olan kuyruk momenti, 3. ve 4. gruplarda kontrol ve 2. Gruba göre, 4. Grupta ise, diğer tüm gruplara göre yüksek bulunmuştur. Elde ettiğimiz sonuçlar, yukarıda tartışılan literatür bulguları ile uyumludur (14-16, 24, 27, 132, 133). Günlük cep telefonu konuşma süresi arttıkça, kordon kanı MDA, PCO ve 8-OHdG değerlerinin artması ve bu artışın özellikle 4. grupta en üst düzeyde olması, cep telefonu kaynaklı RFR ların, fetüs üzerinde neden olduğu oksidatif hasarı göstermektedir. Kuyruk yoğunluğu ve kuyruk momenti sonuçlarının, 8-OHdG değerleri ile paralellik göstermesi, cep telefonu kaynaklı RFR ların, fetüs DNA sında, hasara yol açabileceği fikrini güçlendirmektedir. Kordon kanı TAS seviyesinin RFR maruziyetiyle orantılı şekilde düşmesi, TOS ve OSI değerlerinin ise artış göstermesi (bu yükselmenin 3. ve 4. grupların kendi arasında hariç olmak üzere), fetüste oksidatif dengenin bozulduğuna işaretir.

Başka bir araştırmada, gebelik öncesinden (2 saat/gün, toplam 45 gün) gebeliğin 20. gününe kadar, 2.45 GHz (sürekli dalga, SAR: 0.023 W/kg) RFR lara maruz kalan farelerde, kanda, ROS, hemoglobin, kırmızı kan hücreleri ve beyaz kan hücreleri sayısında, nötrofil/lenfosit oranında ve plazmadaki estradiol konsantrasyonunda artış, antioksidan enzim aktivitesinde ve NO düzeyinde düşme tespit edilmiştir. Ayrıca, beyinde DNA hasarı, karaciğer, böbrek ve yumurtalıklarda antioksidan enzim aktivitelerinde düşme gözlenmiştir (137).

Yapılan bir başka çalışmada, 900 MHz, 1800 MHz ve 2450 MHz RFR lara maruz kalan gebe ratlarda, plazma prolaktin, östrojen ve progesteron düzeylerinde düşme, plazma total oksidan düzeyi ve vücut sıcaklığında artış gözlenmiştir. Yavru

ratlarda ise, uterus lipid peroksidasyonlarında artış, glutatyon peroksidaz aktivitesi ve plazma prolaktin seviyesinde düşme tespit edilmiştir (138).

Gebeliğin erken evresi (1. trimestr) üremenin en önemli aşamalarından biridir. Bu süreçte tüm dokular, yaşamın diğer dönemlerine göre, çevrenin toksik etkilerine karşı oldukça hassastır. RFR ların, biyolojik doku ile etkileşiminin altında yatan moleküler mekanizmaları tanımlamak, insan sağlığı üzerinde oluşturacağı muhtemel etkileri öngörebilmek adına oldukça önemlidir. Luo ve ark. (2013) tarafından, gebeliğinin erken döneminde, psikolojik nedenlerden dolayı gebelikleri sonlandırılacak kadınların karın alt bölgeleri, konuşma modundaki telefondan yayılan RFR lara (GSM 900 MHz, SAR 1.46 W/kg) 1 saat süreyle maruz bırakılmıştır. Maruziyetten 20 dakika sonra indüklenmiş düşük yaptırılarak, servikal yoldan alınan plasental villus örneklerinde iskelet gelişimi, yükseltgenme indirgenme reaksiyonları ve hücrel metabolizma dahil, hücre fonksiyonlarının geniş bir yelpazesi ile ilişkili olduğu bilinen, 15 proteinin ekspresyonunda değişiklik tespit edilmiştir. Elde edilen sonuçlar değerlendirildiğinde, gebeliğin erken döneminde cep telefonlarından yayılan RFR ların, koryonik dokunun protein profilini değiştirdiği, hücre proliferasyonu üzerinde olumsuz etkilere neden olabildiği ve embriyonun ilk gelişim aşamasındaki sinir sistemi gelişimini engelleyebildiği ifade edilmiştir (33).

Bir başka çalışmada, gebe ratlar, 915 MHz frekanslı RFR lara (0.6 mW/cm^2 ve 3 mW/cm^2 , 0.4 W/kg ve 2.0 W/kg), 90 dakika süreyle maruz bırakılmıştır. Ayrıca hayvanlar 34°C , 38°C ve 40°C sıcaklığındaki sulara batırılmışlardır (3 grup). İkisi RFR, üçü suda bekletilmiş gruplar olmak üzere, toplam 5 gruptaki ratların rektal sıcaklıkları ölçülmüş, 34°C grubunda herhangi bir ısı değişimi saptanmamış, buna karşın 0.6 mW/cm^2 RFR ile 38°C gruplarındaki ratların rektal sıcaklıklarında, 1°C ’lık, 3 mW/cm^2 RFR ile 40°C gruplarındaki ratların rektal sıcaklıklarının ise 3.5°C arttığı gözlenmiştir. Bununla birlikte, 3 mW/cm^2 ile 40°C lik gruplardan elde edilen veriler karşılaştırıldığında, sadece RFR grubundaki ratların, uteroplasental kan akışı ve estradiol seviyelerinde bir artış gözlenmiştir. Bu da RFR ların termal olmayan etkileri olduğunu göstermektedir (148).

Bizim çalışmamızda elde edilen veriler, plasenta doku örneklerinde, 8-OHdG ve PCO düzeylerinde, tüm deney gruplarında kontrol grubuna göre artış, 4. grupta ise

diğer tüm deney gruplarına göre artış olduğunu göstermiştir ($<0,001$). MDA düzeyinde, 3. grupta, kontrol ve 2. gruba göre, 4. grupta ise, diğer gruplara göre artış görülmüştür ($<0,001$). Plasenta TOS düzeyinde, 3. grupta, kontrol grubuna göre, 4. grupta ise kontrol ve 2. gruba göre artış tespit edilmiştir ($<0,001$). TAS düzeyinde, 3. grupta, kontrol grubuna göre, 4. grupta ise tüm gruplara göre düşüş gözlenmiştir ($<0,001$). OSİ değerleri, 3. grupta, 2 ve kontrol grubuna göre, 4. grupta ise diğer gruplara göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($<0,001$). Bizim çalışma sonuçlarımız, RFR ların plasental dokuda olumsuz değişikliklere yol açtığını göstermektedir. Dolayısıyla, yukarıda özetlenen çalışmaların sonuçlarıyla uyumludur.

Yapılan bir araştırmada, doğum öncesi (2 saat/gün, gebeliğin 6 - 21 günlerinde) ve postnatal dönemin ilk haftalarında (ilk beş hafta süten kesme dönemine kadar) RFR lara (2,45 GHz, SAR: 0, 0,08, 0,4, 4 W/kg) maruz kalmanın, genç ratların, beyin gelişiminde bozucu bir etkiye neden olmadığı belirtilmiştir (135). Başka bir çalışmada, gebelik boyunca (60 dak/gün) 900 MHz frekanslı (enerji yoğunluğu 1 ± 0.4 mW/cm², SAR 2 W/kg, sürekli dalga) RFR ların uygulandığı gebe ratların, yavrularının hipokampüsteki dentate gyrus granül hücrelerinin sayısının azaldığı gösterilmiştir (23). Benzer deney koşullarında yapılan başka bir araştırmada ise, 900 MHz RFR ların (enerji yoğunluğu $1 \pm 0,4$ mW/cm², SAR 2W/kg) yeni doğan ratların Cornu Ammonis'deki pyramidal hücre sayısında bir düşme ifade edilmiştir (139). Rağbetli ve ark. (2009) tarafından yapılan bir çalışmada, prenatal dönemde, 890-915 MHz RFR lara (217 Hz puls frekansı, 1.2 W/kg SAR) 15 dakika/gün maruz kalan ratların Cornu Ammonis bölgesinde bulunan, pyramidal hücrelerin sayısında bir fark gözlenmemiştir (140). Aynı ekip tarafından, benzer deney koşullarında yapılan çalışmada, 890-915 MHz frekanslı RFR lara gebelik döneminde maruziyetin, yavru ratların cerebellumunda, granül hücrelerinin sayısında artış ve purkinje hücrelerinde ise azalmaya neden olduğu tespit edilmiştir (141). Baş ve ark. (2013), prenatal dönemde (13 - 21 günlerinde 60 dak/gün), 900 MHz RFR (elektrik alan 10 V/m, elektrik alan yoğunluğu 0,265 W/m²) uygulanan ratların, hippocampusun cornu ammonis bölgesinde piknotik hücrelerin olduğunu ve pyramidal hücre sayısının azaldığını gözlemişlerdir (142). Haghani ve ark., (2013), prenatal dönemde (6 saat / gün) 900 MHz pulslu RFR lara (SAR 0,5 - 0.9 W/kg)

maruz kalmanın, ratların purkinje nöronlarının elektrofizyolojik özelliklerini değiştirdiğini, ancak bu değişikliklerin beyincik bağlantılı fonksiyonel işleri etkileyebilecek yeterlikte olmadığını bildirmiştir (21). Başka bir çalışmada, 800 ve 1900 MHz RFR lara (1.6 W/kg SAR) gebelikleri boyunca (9, 15 ve 24 saat/gün) RFR lara maruz kalan farelerin yavrularının hepsinde azalmış bellek, hiperaktivite gözlenmiş ve prefrontal kortekste piramidal hücreler üzerinde, glutamaterjik sinaptik iletim bozukluğu tespit edilmiştir. RFR maruziyetinin, ışınlama süresine bağlı olarak farelerde nörodavranış bozukluklarına yol açtığı ifade edilmiştir. Son yıllarda özellikle gelişmiş toplumlarda çocuklarda nörodavranışsal bozuklukların ve hiperaktivitenin yaygınlaşmasında, prenatal dönemde cep telefonlarından yayılan RFR lara maruz kalmanın bir katkısının olabileceği ifade edilmiştir. Sonuç olarak özellikle gebelerde RFR lara maruziyet güvenlik sınırlarının belirlenmesinin önemi vurgulanmıştır (25).

De Gannes ve ark. (2009) tarafından yapılan bir araştırmada, 2450 MHz frekanslı RFR lara (SAR 0,16 W/kg, 5 W/m² enerji yoğunluğu, sürekli dalga özelliğinde), (30 gün boyunca, 7 saat/gün) maruz kalan ratlardan alınan 1ml'lik kan serumları, gebeliğin 10. gününde RFR lara maruz kalmayan ratlara kan serumları i.p. olarak verilmiş ve prenatal ya da postnatal olarak herhangi bir zararlı etki gözlenmemiştir (134).

Başka bir çalışmada, prenatal dönemde (2 saat/gün), 2.45 GHz RFR lara (SAR 4W/kg) maruz bırakılan farelerde, timositlerin fenotipi, proliferasyonu ve hücre sayısında, dalaktaki hücre sayısında, CD4/CD8 oranında, T hücrelerinin proliferasyonunda ve cytokine üretiminde, bir fark olmadığı gözlenmiştir (136).

Takahashi ve ark. (2010) tarafından, gebe ratlarda uzun süreli maruziyete bağlı etkileri incelemek için, ratlara, hamileliğin 7. gününden başlayarak, F1 yavrularının sütten kesilmesine kadar (20 sa/gün) 2,14 GHz RFR lar (Downlink, W-CDMA, yüksek seviye ışınlanan anne hayvanlar için SAR 0.066-0.093 W/kg, F1 döller için 0.068-0.146 W/kg, düşük seviye SAR değerleri bunların yaklaşık % 43 ü) uygulanmıştır. Daha sonra F1 döller 10 haftalık olduğunda, rastgele seçilmiş erkek ve dişi ratlar çiftleştirilmiş ve gebeliğin 20. gününde F1 annelerden F2 fetüsler çıkarılmış ve reproduktif ve embriyotoksik parametreler değerlendirilmiştir. Ayrıca

deney boyunca anne hayvanlar için gelişme, gebelik durumu ve organ ağırlıkları, F1 döllerı için ise sağ kalım oranları, hafıza fonksiyonları, reproduktif yetenekleri, fiziksel ve fonksiyonel gelişim, hormonal durum değerlendirmeleri yapılmıştır. Sonuçta, RFR lara maruz kalmış ne anne hayvanlarda ne de F1 döllerinde herhangi bir anormal bulgu gözlenmemiştir. F2 döllerine ait hiçbir embriyotoksik durum belirtilmemiştir (143).

Yapılan bir araştırmada, gebe ratlara (hamileliğin 12. gününden doğuma kadar ve yeni doğanlara 21 gün boyunca, 1 saat/gün), 900MHz ve 1800 MHz RFR lar (gebe ratlar için elektrik alan değeri, 900 MHz ve 1800 MHz için sırasıyla, 9-25 V/m ve 9-18 V/m, yeni doğan ratlar için ise sırasıyla 19 - 25 V/m ve 10-18 V/m) uygulanmıştır. Sonuç olarak, RFR uygulanmış yavru ratlarda, normal fonksiyonel duyma olmasına rağmen, kohlear hücresel hasar tespit edilmiş ve bu durumun yüksek sıvı içeriğine sahip dokularda, RFR ların neden olduğu termal etkiden kaynaklandığı ifade edilmiştir (26). Başka bir çalışmada, gebeliğinin 15 - 22 günlerinde, GSM 1800 MHz RFR lara, 15 dakika/gün maruz kalan ratların, DPOE verilerinde bir değişiklik olmazken, RFR uygulanan hamile olmayan ratların DPOE genliğinde düşme tespit edilmiştir. Gebelik döneminde yükselen östrojen ve kortikosteroid düzeyinden dolayı artmış endolenf üretiminin, RFR lardan kaynaklı bozucu etkilerden, iç kulağı koruyabildiği ifade edilmiştir (144). Yorgancılar ve ark. (2012) ise yaptıkları bir araştırmada, uzun süreli (6 ay boyunca, 3 saat/gün) 900 MHz RFR lara maruz kalmış ratların, kohlear fonksiyonlarında herhangi bir olumsuzluk tespit etmediklerini belirtmişlerdir (145).

Bornhausen ve Scheingraber (2000), yaptıkları bir çalışmada, ratlarda, prenatal dönemde, 900 MHz frekanslı (217 Hz puls frekansı, 0,577 ms puls genişliği, 0,1 mW/cm², SAR 17,5 - 75 mW/kg) RFR lara maruz kalmanın, öğrenmede ölçülebilir herhangi bir eksikliğe (cognitive deficit) yol açmadığını öne sürmüşlerdir (146).

İnsanlar yaşamları boyunca aynı anda çeşitli iletişim sistemlerinden kaynaklanan RFR lara maruz kalabilmektedir. Bu düşünceden yola çıkarak, Lee ve ark (2009) nın yaptıkları bir araştırmada, gebe fareler 15 dakika arayla, 45 dakika süresince, 849 MHz (2W/Kg) CDMA (single code division multiple access) ve 1,95

GHz frekanslı WCDMA (wideband code division multiple access) iki tip RFR lara, maruz bırakıldılar. Daha sonra fetüsler mortalite, büyüme geriliği, kafa büyüklüğündeki değişiklikler vb morfolojik anormallikler açısından incelendi. Elde edilen bulgular, CDMA ve WCDMA RFR ların, fetüs üzerinde herhangi bir etki oluşturmadığını gösterdi (147).

Başka bir çalışmada, gebeliğin ilk haftasındaki ratlar, 9,4 GHz RFR lara, (puls frekansı 50 Hz, puls genişliği 20 μ s, güç yoğunluğu 5 μ W/cm², SAR 0,5 mW/kg), maruz bırakılmışlar. Yeni doğan ratların böbreklerinde, böbrek gelişiminde önemli rolü olan, BMP-4 protein ailesi ve reseptörlerinin (BMPR-IA ve BMPR-II) anormal ekspresyonu gözlenmiş. Araştırmacılar hamileliğin hangi döneminde RFR lara maruz kalındığının, önemli olduğunu öne sürmüşlerdir (20).

Başka bir araştırmada, 900 MHz RFR lara (SAR 0,6 – 0,94 W/kg) prenatal dönem boyunca, günde sadece 6 dakika maruz kalmanın, farelerin kemik oluşumunu etkilediği bildirilmiştir. Ancak fetüsün kemik gelişiminde ortaya çıkan bozuklukların geçici olduğu ve postnatal dönemde düzeldiği belirtilmiştir (149).

Finnie ve ark. (2009), 900 MHz RFR lara (4 W/kg SAR), prenatal dönem boyunca (60 dak/gün) maruz kalmanın, farelerin beyinlerinde, nöral stres göstergesi olan c-fos geninin ekspresyonunda, herhangi bir değişikliğe neden olmadığını gözlemlemişlerdir (150).

Prenatal dönemde annenin cep telefonu kullanımının yeni doğan bebeğin nörodavranışsal gelişimi üzerindeki etkilerini araştırmak isteyen Vrijheid ve ark. (2010), 2004 ve 2006 yılları arasında 587 hamile kadına, gebeliklerinin 32. haftasında, cep telefonu kullanım süreleri, sağlıklarını etkileyebilecek alışkanlıkları (alkol ve sigara kullanımı), sosyo-ekonomik durumlarının belirlenebileceği soruların olduğu bir anket uygulamışlardır. Bu annelerin çocukları (530 çocuk) 14 aylık olduğunda, çocukların mental ve psikomotor gelişimleri Bayley Scalası kullanılarak test edilmiştir. Gebelik döneminde annenin cep telefonu kullanımının, yavruların erken dönem nörodavranış gelişimlerini olumsuz etkilediği ortaya konmuştur (151). Kane C. R. (2003), son yıllarda, çocuklarda otizm görülme sıklığındaki artışın, cep telefonu kullanımı ile ilişkili olabileceğini ileri sürmektedir. Bunun da, iletişim

araçlarından yayılan RF dalgalarının, embriyonik, fetal ve neonatal süreçleri etkileyebileceğinden kaynaklandığını belirtmektedir (152). 52 680 çocukta, migren ve diğer baş ağrısı semptomları ile prenatal veya postnatal süreçte cep telefonu kaynaklı RFR lara maruz kalma arasında, bir ilişki olup olmadığını araştıran Sudan ve ark. (2012), hem prenatal hem postnatal dönem RFR maruziyeti ile migren ve diğer baş ağrıları arasında, bir ilişki olduğunu belirtmişlerdir (28).

13 159 çocuğun incelendiği başka bir araştırmada, annelerinin ifadelerine prenatal ya da postnatal cep telefonu kullanımının, çocuklarda hiperaktivite ve duygusal sorunlar vb davranış bozukluklarına neden olduğu tespit edilmiştir (31). 41 541 çocuğun 6 ve 18 aylık dönemlerine ait bilgilerin analiz edildiği bir çalışmada, prenatal cep telefonu kullanımının, motor, bilişsel/dil gelişimini etkilemediği öne sürülmüştür (153).

Bourthoumieu ve ark. (2010), cep telefonlarından yayılan RFR ların, genotoksik etkilerini insan amniyotik hücrelerinde araştırmışlar. Hücrelere, 900 MHz RFR lar (puls genişliği: 0,577 ms, puls tekrarlama frekansı: 217 Hz, SAR: 0,25 W/kg) 24 saat boyunca uygulanmış. Maruziyetin hemen ardından ve 24 saat sonrasında yapılan analizlerde, RFR ların sitogenetik bir etkisi saptanmamıştır (154). Kök hücrelerde gerçekleşen DNA çift zincir kırıkları ve yanlış onarım, glioma gibi tümörlerin ve çeşitli lösemilerin oluşum aşamalarında, kritik öneme sahiptir. Markova ve ark. (2010), GSM ve UMTS (Universal Global Telecommunications System) RFR ların, kök hücrelerde DSBs (double-strand breaks) tetikleyip tetiklemediğini ve DSB onarımını nasıl etkilediğini araştırmışlar. Yaptıkları çalışmada, DNA tamir odakları olarak ifade edilen DSB lokasyon bölgelerinde tipik olarak oluşan tümör baskılayıcı TP53 bağlayıcı protein 1 (53BP1) odaklarını lazer konfokal mikroskop ile analiz etmişlerdir. RFR ların, insan primer fibroblastlarında ve mesenchymal kök hücrelerinde 53BP1 odaklarının oluşumunu engellediğini, en güçlü etkilerin ise kök hücrelerde oluştuğunu gözlemişler. RFR ların, DSB tamiri üzerindeki engelleyici etkilerinin, kromozomal anomaliler oluşmasına neden olabileceği ya da bir stres yanıtı indükleyebileceği ifade edilmiştir. Mobil iletişimde kullanılan RFR ların güvenliğini test etmek için kullanılabilecek en uygun hücre modeli, kök hücrelerdir. Çünkü, RFR ların diğer hücrelere nazaran, kök hücreleri

daha fazla etkileyebileceği öne sürülmüştür. Kök hücrelerin en aktif olduğu dönem ise embriyogenezis dönemidir (155). Czyz ve ark. (2004), yaptıkları bir çalışmada, RFR ların, (puls modülasyonlu, 1,71 GHz), pluripotent embriyonik kök hücre (ES) ve embriyonik karsinoma (EC) hücreleri üzerindeki etkilerini karşılaştırmalı olarak in vitro ortamda analiz etmişlerdir. Deneye, kendiliğinden tümörler geliştirmek ve hücrel duyarlılığı belirlemek için, tümör baskılayıcı bir protein olan p53 eksikliği mevcut, ES hücrelerini de dahil etmişlerdir. ES ve EC hücreleri in vitro olarak tüm üç primer germ tabakalarının hücre tiplerine farklılaşabilme kapasitesine sahiptirler. Farklılaşmamış ve farklılaşmış wild-tip (wt) ve p53 eksikliği olan ES hücreleri farklı modülasyon şemalarına (GSM-217, GSM-Talk) sahip RFR lara, maruz bırakılmışlardır. Daha sonra düzenleyici genlerin transkript düzeyleri belirlenmiştir. GSM - 217 RFR ile muamele edilmiş, p53 eksikliği olan ES hücrelerinin hsp70 ısı şok proteinin (heat shock protein) mRNA seviyelerinde önemli oranda artış, c-jun, c-myc, ve p21 seviyelerinde ise geçici ve düşük bir artış gözlenmiştir. Ancak wt hücrelerde bu değişiklikler tespit edilmemiştir. Ancak GSM-Talk RFR uygulamasından sonra, her iki hücre tipinde de herhangi bir yanıt tespit edilmemiştir. Ayrıca, GSM - 217 RFR maruziyeti sonrasında EC ve ES hücrelerinin kardiyak farklılaşma ve hücre döngüsü karakteristiklerinde etkilenme olmamıştır. Neticede, genetik alt yapı, GSM modülasyonlu RFR lara verilen hücrel yanıtı belirlemektedir (156).

RFR ların, muhtemel olumsuz sağlık etkilerinden korunmak için Uluslararası İyonize Olmayan Radyasyondan Korunma Komisyonu (ICNIRP) ve Elektrik ve Elektronik Mühendisleri Enstitüsü (IEEE) tarafından genel halk ve çalışanlara yönelik güvenlik sınırları belirlenmiştir. Ancak hamile kadın, fetus veya embriyo gibi daha duyarlı gruplar da aynı güvenlik sınırlarına tabi tutulmuştur. RF ların etkili olduğu maddelerden biri sudur ve dolayısıyla su içeriği fazla olan dokular, RF lardan daha fazla etkilenirler (9). Hamilelik döneminde de anne adaylarının vücutlarındaki su içeriği normale göre artmaktadır. Bu durum anne rahmindeki bebekler için de söz konusudur. Dolayısıyla hamileler, fetus veya embriyo gibi bu radyasyonlara daha duyarlı olanlar için, farklı güvenlik sınırları belirlenmelidir.

Belirlenmiş olan güvenlik sınırlarının altındaki RF maruziyetlerinin, sağlık üzerinde olumsuz etkilere neden olduğuna ilişkin çok sayıda araştırma mevcuttur. Buna karşın gebelik ve embriyogenezis sürecindeki RF maruziyetine ilişkin çalışma neredeyse yok denecek kadar azdır. Yukarıda özetlendiği gibi, bugüne kadar yapılan araştırmalarda, kullanılan deney düzenekleri, kullanılan canlı materyal, radyasyon maruziyetinin canlıda odaklandığı bölge, RF radyasyon özellikleri (SAR, frekans, modülasyon tipi vb), yakın ya da uzak alan maruziyeti gibi farklılıklar göze çarpmaktadır. Belyaev (2010), termal olmayan etkilerin oluşmasında, taşıyıcı frekans değerine ve modülasyon türüne olan bağımlılığın yanı sıra, radyasyon maruziyet süresinin ve aralıklarının, statik manyetik alanın, ortamda bulunan rastgele elektromanyetik alanların, ısıma yapılan canlının genotipinin, cinsiyetinin, fizyolojik ve kişisel özelliklerinin, hücre yoğunluğu vb durumların etkili olduğunu belirtmiştir. Hatta maruziyet süresinin, güç yoğunluğu ve spesifik soğurma oranı (SAR) kadar önemli olduğunu ifade etmiştir. Araştırmalardan elde edilen verilerde karşılaşılan söz konusu çelişkili durumların nedenlerinin, yukarıda belirtilen parametrelerden kaynaklanabileceği düşünülebilir (157).

Sonuç olarak, neredeyse tümü hayvan çalışmalarına dayanan araştırmaların büyük çoğunluğu, hamilelerin ve dolayısıyla bebeklerin, RFR lardan olumsuz etkilenebileceğini öne sürmektedir. Bunun aksini ileri süren araştırmaların da var oluşu, konuyu tartışmalı hale getirmektedir. Ayrıca konuya ilişkin insan çalışmalarının oldukça sınırlı olması ve özellikle biyomoleküler insan çalışmalarının olmaması, konuya ilişkin endişelerin sürmesine neden olmaktadır. Yaptığımız literatür taraması, çalışmamızın, biyomoleküler düzeyde yapılan ilk insan çalışması olduğunu göstermektedir. Bu nedenle bu çalışma orjinaldir. Yukarıda özetlenen araştırmalar ve bizim çalışma sonuçlarımız, hamilelik süresince maruz kalınan RF ların, çok ta masum olmadığını göstermektedir. Dolayısıyla hamilelik süresince RF maruziyetinin oldukça sınırlandırılması gerektiği de ortaya çıkmıştır. Hem anne hem bebek hem de toplum sağlığı açısından son derece önemli olan bu önerilerin dikkate alınması, kablosuz iletişim araçlarının yaydığı RFR kaynaklı riskleri ya da sağlık sorunlarını sınırlayacaktır. RFR ların hamileler ve dolayısıyla fetüs üzerine bir etkisinin olup olmadığının net bir şekilde ortaya konması için ivedilikle moleküler düzeyde daha fazla insan çalışmalarına gereksinim vardır.

8. SONUÇ

Bu çalışmada, gebelik süresince, cep telefonu kaynaklı RFR lara maruziyetin anne ve bebekler üzerindeki etkileri araştırıldı. Bu nedenle, kordon kanında ve plasenta dokusunda, TAS, TOS, OSİ, MDA, PCO ve 8-OHdG gibi oksidatif hasar parametrelerinin düzeyleri belirlendi. Ayrıca, anket ve yeni doğan muayeneleri ile, RFR ların herhangibir olumsuz etkiye neden olup olmadığı belirlenmeye çalışıldı. Bu çalışmanın sonuçları aşağıdaki gibi özetlenebilir:

1. Kordon kanı örneklerinde, 8-OHdG ve MDA düzeyleri, cep telefonları ile 60 dakikadan fazla konuşan hamilelerde, kontrol ve diğer gruplara göre yüksek bulundu ($<0,001$). Cep telefonları ile, 15-60 dak konuşan hamilelerin, 8-OHdG düzeyleri kontrol grubuna göre, MDA düzeyleri ise hem kontrol hem de cep telefonları ile 2-15 dak konuşanlara göre daha yüksek bulundu. Ayrıca, tüm deney gruplarının PCO düzeyleri, kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu belirlendi ($<0,001$).
2. Tüm deney grupları plasenta doku örneklerinde, 8-OHdG ve PCO düzeyleri, kontrol grubuna göre yüksek bulundu. Ayrıca, cep telefonu ile 60 dakikadan fazla konuşan hamilelerin, yukarıda belirtilen parametrelerinin, diğer deney gruplarına göre daha yüksek olduğu gözlemlendi ($<0,001$). Benzer şekilde, cep telefonları ile 15-60 dakika konuşan hamilelerin MDA düzeyleri, 2-15 dakika konuşanlar ve kontrol grubuna göre daha yüksek bulunurken, cep telefonları ile 60 dakikadan fazla konuşanların MDA düzeylerinin ise diğer tüm gruplara göre daha yüksek olduğu gözlemlendi ($<0,001$).
3. Kordon kanı TOS değerlerinin, 3. Grupta kontrol grubuna göre, 4. grupta ise hem kontrol hem de 2. gruba göre daha yüksek olduğu tespit edildi ($<0,001$). TAS değerlerinin ise, 3. grupta, kontrol ve 2. gruba göre, 4. grupta, kontrol grubuna göre daha düşük olduğu gözlemlendi ($<0,001$). 3. ve 4. grubun OSİ değerleri ise, kontrol ve 2. gruba göre daha yüksek bulundu ($<0,001$).
4. Plasenta TOS değerlerinin, 3. grupta, kontrol grubuna göre, 4. grupta ise kontrol ve 2. gruba göre daha yüksek olduğu gözlemlendi ($<0,001$). TAS değerlerinin, 3. grupta, kontrol grubuna göre, 4. grupta ise diğer tüm gruplara göre daha düşük olduğu tespit

edildi ($<0,001$). OSİ değerleri, 3. grupta, 2. grup ve kontrol grubuna göre, 4. grupta ise diğer tüm gruplara göre daha yüksek bulundu ($<0,001$).

5. Kuyruk yoğunluğu ve kuyruk momenti gibi Comet analiz parametreleri ile konuşma süreleri arasında doğru orantılı bir ilişki olduğu gözlendi. Örneğin, cep telefonları ile 60 dakikadan fazla konuşanların kuyruk yoğunluğu ve momentleri, kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu ($p<0,001$).

6. Kordon kanı Comet analiz bulguları, 900 MHz ve 1800 MHz arasında, bir fark olmadığını gösterdi. Bununla birlikte 1800 MHz grubunda, kuyruk momenti ve yoğunluğu değerlerinde, bir düşüş gözlenmesine rağmen, sonuçlar arasında istatistiksel açıdan bir fark bulunmadı. Kan ve plasenta oksidatif stres parametreleri açısından konu ele alındığında da, frekanslar arasında bir fark gözlenmedi.

7. Anket ve yeni doğan muayeneleri, 4. gruptaki kadınların, ocuk sayısının düşük olduğunu gösterdi. Bebeklerin doğum ağırlıkları ile konuşma süresi arasında bir ilişki gözlendi ($p=0,044$). 4. gruptakilerin doğum ağırlıklarının, kontrol ve 2. gruba göre düşük olduğu tespit edildi. Konuşma süresi ile doğum haftası arasında da bir ilişki olduğu saptandı ($p=0,014$). 4. grupta, zamanında doğum oranı %50 iken, diğer gruplarda % 70.3 (kontrol), % 84.6 (2. grup), % 75.7 (3. grup) olarak bulundu. 4. gruptaki gebelerde, preeklampsi oranı ilginç bir şekilde daha düşük bulundu ($p=0,030$). Konuşma süresi ile düşük sayısı arasında bir ilişki olduğu gözlendi ($p=0,026$). Örneğin, 4. gruptaki düşük sayısı, kontrole göre daha yüksek bulundu. Ayrıca, 4. grupta, gebelik süresince, ÜSYE (st solunum yolu enfeksiyonu) geçirme oranının, diğer gruplara göre daha yüksek olduğu belirlendi ($p=0,014$). Konuşma süresinin artmasıyla, konuşma sıklığının arttığı tespit edildi ($p<0,001$). Örneğin, günde 4 ve daha fazla konuşanların oranı 3. ve 4. gruplarda daha yüksek bulundu. Anket ve yeni doğan muayenelerinden elde edilen diğer bulgular (anne yaşı, baba yaşı, gebelik boyunca annenin aldığı kilo, gebelik süresince gittiği doktor kontrolü sayısı, baş çevresi, boyu, telefonun SAR değeri, akrabalık, anne ve baba mesleği, anne ve baba eğitimi, bebeğin gebelik haftasına göre ağırlığının sınıflandırılması, bebeğin cinsiyeti, doğum şekli, fetal distres, mekonyum varlığı, toksoplazma, rubella, sitomegalovirüs, herpes simpleks ve HIV varlığı, plasental hastalık, sistemik hastalıklar, amniyon sıvısının durumu, çoğul gebelik, ölü doğum, gebenin vitamin

kullanımı, demir, D vitamini, folik asit, radyasyon maruziyeti, idrar yolu enfeksiyonu, vajinit, karyoamniyonit, sigara ve alkol kullanımı, günlük içilen sigara miktarı, baz istasyonu varlığı, baş dönmesi, huzursuzluk, konsantrasyon kaybı, hafıza kaybı, uyuşukluk, baş ağrısı, kulak ağrısı, yüzde yanma, yüzde hassasiyet oluşumu), gruplar arasında istatistiki açıdan anlamlı bir fark olmadığını gösterdi.

8. Genel değerlendirme;

Elde edilen veriler tümüyle değerlendirildiğinde, cep telefonlarından yayılan RFR ların, anne ve fetüste, TAS düzeyinde düşüşe ve TOS düzeyinde artışa yol açtığını, dolayısıyla oksidatif stresi arttırdığını gösterdi. Ayrıca, RFR ların, 8-OHdG, MDA, PCO gibi oksidatif hasar parametrelerinin oluşumunu tetiklediği tespit edildi. DNA daki oksidatif hasarı gösteren 8-OHdG düzeyindeki artışa paralel olarak, RFR ların, DNA tek zincir kırıklarına neden olduğu da saptandı. Sonuç olarak, RFR maruziyet süresi ile, oluşan oksidatif ve DNA hasarı, düşük doğum ağırlığı, erken doğum, gebeliğin düşük ile sonlanması, gebelikte bağışıklık sisteminin zayıflaması arasında bir ilişki olduğu ortaya kondu. Saptanan DNA tek zincir kırıklarının, bebeklerin morfolojisinde herhangi bir anomaliğe neden olmaması, söz konusu hasarın DNA tamir mekanizmaları ile giderildiğini düşündürmektedir. İlk olduğunu düşündüğümüz, bu moleküler insan çalışması, konuya ilişkin tartışmaların netlik kazanmasına, önemli katkılar sunmaktadır. Buna rağmen daha fazla, ileri insan çalışmalarına gereksinim vardır.

Çalışmanın genel bulguları, in vivo ve in vitro başka araştırma sonuçlarıyla uyumludur. RFR ların, gebelik döneminde, anne ve fetüse ait biyolojik dokulardaki oksidatif ve DNA hasarlarına neden olduğu hipotezini desteklemektedir.

9. KAYNAKLAR

1. Challis L. J. Mechanisms for Interaction Between RF Fields and Biological Tissue. *Bioelectromagnetics Supplement* 7 2005;98–106.
2. Lai, H., Singh, N. P. Single-and double-strand DNA breaks in rat brain cells after acute exposure to radiofrequency electromagnetic radiation”, *International Journal of Radiation Biology* 1996;69(4):513-521.
3. Dasdag, S., Akdag, M. Z., Aksen, F., et al. Does 900 MHz GSM mobile phone exposure affect rat brain? *Electromagn Biol Med* 2004;23:201-14.
4. Dasdag, S., Akdag, M. Z., Ulukaya, E., et al. Effect of Mobile Phone Exposure on Apoptotic Glial Cells and Status of Oxidative Stress in Rat Brain, *Electromagnetic Biology and Medicine* 2009;28(4):342-354.
5. Dasdag, S., Akdag, M. Z., Kizil, G. et al. Effect of 900 MHz Radio Frequency Radiation on Beta Amyloid Protein, Protein Carbonyl, and Malondialdehyde in the Brain”, *Electromagnetic Biology and Medicine* 2012;31(1):67–74.
6. Dasdag, S., Akdag, M.Z. The link between radiofrequencies emitted from wireless technologies and oxidative stress. *J. Chem. Neuroanat* 2016;75:85-93.
7. Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR). Potential health effects of exposure to electromagnetic fields (EMF) 2015;58-62.
http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/emerging/docs/scenih_r_o_041.pdf
8. BioInitiative Working Group. 2012. Fetal and Neonatal Effects of EMF. Section 19, 8-9.
http://www.bioinitiative.org/report/wpcontent/uploads/pdfs/sec19_2012_Fetal_neonatal_effects_EMF.pdf.
9. Keshvari, J., Keshvari, R., Lang, S. The effect of increase in dielectric values on specific absorption rate (SAR) in eye and head tissues following 900, 1800 and 2450 MHz radio frequency (RF) exposure. *Physics in Medicine and Biology* 2006;51:6.
10. Heynick, L. N., Merritt, J. H. Radiofrequency fields and teratogenesis. *Bioelectromagnetics* 2003;24:174–186.

11. Panagopoulos, D. J., Chavdoula, E. D., Nezis, I. P., Margaritis, L. H. Cell Death induced by GSM 900- MHz and DCS 1800-MHz mobile telephony radiation. *Mutation Research* 2007;626:69–78.
12. Dasdag, S., Akdag, M. Z., Ayyildiz, O., Demirtas, O. C., Yayla, M., Sert, C. Do cellular phones alter blood parameters and birth weight of rats. *Electro and Magnetobiology* 2000;19(1):107-113.
13. Inaloz, S. S., Dasdag, S., Ceviz, A., Bilici, A. Acceptable radiation leakage of microwave ovens on pregnant and newborn rat brains. *Clin Exp Obstet Gynecol* 1997; 24(4):215-219.
14. Tomruk, A., Guler, G., Dincel, A. S. The Influence of 1800 MHz GSM-like Signals on Hepatic Oxidative DNA and Lipid Damage in Nonpregnant, Pregnant, and Newly born Rabbits. *Cell Biochem Biophys* 2009;56(1):39-47.
15. Ozgur, E., Kismali, G., Guler, G., Akcay A., Ozkurt G., Sel T., Seyhan N. Effects of Prenatal and Postnatal Exposure to GSM-Like Radiofrequency on Blood Chemistry and Oxidative Stress in Infant Rabbits, an Experimental Study. *Cell Biochem Biophys* 2013;67(2):743–751.
16. Guler, G., Tomruk, A., Ozgur E., Seyhan., S. The effect of radiofrequency radiation on DNA and lipid damage in non-pregnant and pregnant rabbits and their newborns. *General Physiol and Biophysics* 2010;29:59–66.
17. De Gannes, P.F., Haro, E., Hurtier, A., Taxile, M., Athane, A., Ait-Aissa, S., Masuda, H., Percherancier, Y., Ruffi'e, G., Billaudel, B., Dufour, P., Veyret, B., Lagroye, I. Effect of In Utero Wi-Fi Exposure on the Pre and Postnatal Development of Rats. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol* 2012;95(2):130–136.
18. Takahashi, S., Imai, N., Nabae, K., Wake, K., Kawai, H., Wang, J., Watanabe, S., Kawabe, M., Fujiwara, O., Ogawa, K., Tamano, S., Shirai, T. Lack of Adverse Effects of Whole-Body Exposure to a Mobile Telecommunication Electromagnetic Field on the Rat Fetus. *Radiation Research* 2010;173(3):362–372.
19. Ogawa, K., Nabae, K., Wang, J., Wake, K., Watanabe, S., Kawabe, M., Fujiwara, O., Takahashi, S., Ichihara, T., Tamano, S., Shirai T. Effects of Gestational Exposure to 1.95-GHz W-CDMA Signals for IMT-2000 Cellular Phones: Lack of Embryotoxicity and Teratogenicity in Rats, *Bioelectromagnetics* 2009;30(3):205-212.

20. Pyrpasopoulou, A., Kotoula, V., Cheva, A., Hytioglou, P., Nikolakaki, E., Magras, I. N., Xenos, T. D., Tsiboukis, T. D., Karkavelas, G. Bone Morphogenetic Protein Expression in Newborn Rat Kidneys After Prenatal Exposure to Radiofrequency Radiation. *Bioelectromagnetics* 2004;25(3):216-227.
21. Haghani, M., Shabani, M., Moazzami, K. Maternal Mobile Phone Exposure Adversely Affects The Electrophysiological Properties Of Purkinje Neurons In Rat Offspring. *Neuroscience* 2013;250:588-598.
22. Baş, O., Sönmez, O.F., Aslan, A., İkinci, A., Hancı, H., Yıldırım, M., Kaya, H., Akça, M., Odacı, E. Pyramidal Cell Loss in the Cornu Ammonis of 32-day-old Female Rats Following Exposure to a 900 Megahertz Electromagnetic Field During Prenatal Days 13–21. *NeuroQuantology* 2013;11(4):591-599.
23. Odaci, E., Bas, O., Kaplan, S. Effects of prenatal exposure to a 900 MHz electromagnetic field on the dentate gyrus of rats: a stereological and histopathological study. *Brain research* 2008;1238:224-229.
24. Özorak, A., Nazıroğlu, M., Çelik, Ö., Yüksel, M., Özçelik, D., Özkaya, M. O., Çetin, H., Kahya, M. C., Kose, S. A. Wi-Fi (2.45 GHz) and Mobile Phone (900 and 1800 MHz) Induced Risks on Oxidative Stress and Elements in Kidney and Testis of Rats During Pregnancy and the Development of Offspring. *Biol Trace Elem Res* 2013; 156(1-3):221–229.
25. Aldad, T. S., Gan, G., Gao, X, B., Taylor, H. S. Fetal Radiofrequency Radiation Exposure From 800-1900 Mhz-Rated Cellular Telephones Affects Neurodevelopment and Behavior in Mice. *Scientific Reports* 2012; 2:312.
26. Seckin, E., Basar, F. S., Atmaca, S., Kaymaz, F, F., Suzer, A., Akar, A., Sunan, E., Koyuncu, M. The effect of radiofrequency radiation generated by a Global System for Mobile Communications source on cochlear development in a rat model. *J Laryngol Otol* 2014;128(5):400–405.
27. Ferreira, A. R., Knakiewicz, T., Pasquali, M. A., Gelain, D. P., Dal-Pizzol, F., Fernández, C. E., de Salles, A. A., Ferreira, H. B., Moreira, J. C. Ultra high frequency-electromagnetic field irradiation during pregnancy leads to an increase in erythrocytes micronuclei incidence in rat offspring. *Life Sciences* 2006;80(1):43–50.

28. Sudan, M., Kheifets, L., Arah, O., Olsen, J., Zeltzer, L. Prenatal and Postnatal Cell Phone Exposures and Headaches in Children. *Open Pediatr Med Journal* 2012;6:46–52.
29. Kane, R. C. A possible association between fetal/neonatal exposure to radiofrequency electromagnetic radiation and the increased incidence of Autism Spectrum Disorders (ASD). *Medical Hypotheses* 2004;62(2):195–197.
30. Vrijheid, M., Martinez, D., Forns, J., Guxens, M., Julvez, J., Ferrer, M., Sunyer, J. Prenatal Exposure to Cell Phone Use and Neurodevelopment at 14 Months. *Epidemiology* 2010;21(2):259-262.
31. Divan, H. A., Kheifets, L., Obel, C., Olsen, J. Prenatal and Postnatal Exposure to Cell Phone Use and Behavioral Problems in Children. *Epidemiology* 2008;19(4):523-529.
32. Rezk, A. Y., Abdulgawi, K., Mustafa, R. M., Abo El-Azm, T. M., Al-Inany, H. Fetal and Neonatal responses following maternal exposure to mobile phones. *Saudi Med J* 2008;29(2):218-223.
33. Luo, Q., Jiang, Y., Jin, M., Xu, J., Huang, H. F. Proteomic Analysis on the Alteration of Protein Expression in the Early-Stage Placental Villous Tissue of Electromagnetic Fields Associated With Cell Phone Exposure. *Reproductive Sciences* 2013;20(9):1055-1061.
34. Sirav Aral B. 900 MHz ve 1800 MHz Radyo Frekans Radyasyonun Kan Beyin Bariyerine Etkisi, Doktora tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyofizik ABD, 2008.
35. Daşdağ, S. Elektromanyetik Kirlilik ve Sağlık. Dicle Üniversitesi Yayınları. 2015.
36. Daşdağ, S. Hey Çocuklar Dalgalarla Dalga Geçmeyin. Ürün Yayınları.
37. Daşdağ, S. Kansere Çözüm Var. Elektromanyetik Alanlar ve Kanser. Ed. Nihal Doğan. Hayykitap, 2011;283-310.
38. Daşdağ, S. Dalga Dalga Geliyorlar ve Siz Farkında Değilsiniz. Ed. Nihal Doğan. Hayykitap. 2011.
39. <https://www.remm.nlm.gov/radiationspectrum.htm>
40. Kheifets, L., Repacholi, M., Saunders, R., van Deventer, E. The sensitivity of children to electromagnetic fields. *Pediatrics* 2005;116(2):303-313.

41. Serway R. A, Jewett J.W. Physics for Scientists and Engineers. ISBN 0534408427, Thomson Brooks/Cole, 6th Edition, 2004;711-1070.
42. Giancoli D. C. Physics, ISBN 0-13-191183-X, New Jersey, Prentice Hall Inc, 6th Edition, 2005,554-563.
43. <https://figures.boundless-cdn.com/16814/raw/onde-electromagnetique.svg> (29.09.2016)
44. <https://github.com/golanlevin/ExperimentalCapture/blob/master/docs/hyperspectral.md>.21.07.2016)
45. Suess, M. J, Benwell-Morison, D. A. Non-Ionizing Radiation Protection, 2nd ed, Geneva, WHO, 1989.
46. Mutlu, B., Şen, O., Toros, H. Ultraviöle Radyasyonun İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri. Ultraviöle radyasyonun insan sağlığı üzerine etkileri, III. Atmosfer Bilimleri Sempozyumu, İTÜ, İstanbul, 2003.
47. Michaelson, S. M., Lin, J. C. Biological Effects and Health Implications of Radiofrequency Radiation, New York, Plenum Press, 1987.
48. <http://maker.robotistan.com/kablosuz-haberlesme-teknolojileri>
49. http://www.megep.meb.gov.tr/mte_program_modul/moduller_pdf/Kablosuz%20A%C4%9F%20Sistemleri.pdf
50. Öztürk, E. WLAN Kablosuz Yerel Alan Teknolojisinin İncelenmesi, Mevcut Düzenlemelerin Değerlendirilmesi ve Ülkemize Yönelik Düzenleme Önerisi, Uzmanlık Tezi, Telekomünikasyon Kurumu, Ankara, 2004.
51. http://www.megep.meb.gov.tr/mte_program_modul/moduller_pdf/Kablosuz%20A%C4%9F%20Sistemleri.pdf
52. http://www.megep.meb.gov.tr/mte_program_modul/moduller_pdf/Kablosuz%20A%C4%9F%20Sistemleri.pdf
53. Çam, S. T. Keratin İçeren Biyolojik Örneklerin Değişik Tür Ve Enerjilerdeki Radyasyon Maruziyetinde Dozimetre Olarak Kullanım Potansiyellerinin Araştırılması, Doktora Tezi, Ankara 2011.
54. Rappaport TS., Wireless Communications: Principles And Practice 2nd ed, Pearson Education,2001.

55. ITU, About Mobile Technology and IMT-2000, 2005.
<http://www.itu.int/osg/spu/imt2000/technology.html#Cellular%20Standards%20for%20the%20Third%20Generation>.(17.04.2017)
56. Goldsmith A. Wireless Communications, Stanford Universitesi, by Cambridge UniversitiesyPress,2005.
<http://www.scribd.com/doc/7294448/WirelessCommunications-Andrea-Goldsmith-Stanford-University> (17.04.2017).
57. Rahmena M. Overview of the GSM System and Protokol Architecture, IEEE CommunicationsMagazine,1993.
<http://repository.binus.ac.id/content/H0252/H025215675.pdf>.(17.04.2017)
58. Molisch AF., Wireless Communications 2nd ed., John Wiley Sons Ltd.
<http://www.scribd.com/doc/59515957/Wireless-Communications-2nd-Edition-Andreas-Molisch>, 2011. (17.04.2017)
59. <http://uyduhaberlesme.com/uplink-ve-downlink-nedir/>
60. Wesolowski K. Mobile Communication Systems, John Wiley Sons Ltd 1999;157-217.
61. Tolstrup M. Indoor Radio Planning A Practical Guide GSM, DCS, UMTS and HSPA. A John Wiley Sons Ltd Publication 2008;10-25.
62. GSM Association, Competition In International Mobile Roaming, ITU Global Sminar, 1September2006. http://www.itu.int/ITU-D/treg/Events/Seminars/2006/QoS-CONSUMER/DOCUMENTS/sv1-5_gsm_vos.pdf (17.04.2017).
63. Sauter M. Beyond 3G - Bringing Networks, Terminals and the Web Together: LTE, WiMAX, IMS, 4G Devices and the Mobile Web 2.0. John Wiley Sons 2011.
64. Yılmaz H. Kapalı Alanlarda 2N ve 3N Mobil Haberleşme Sistemlerinden Kaynaklı Elektromanyetik Alan Şiddetlerinin Karşılaştırılmalı Değerlendirilmesi. Teknik Uzmanlık Tezi, BTK, 2013.
65. World Health Organization Regional Office for Europe Copenhagen, Nonionizing Radiation Protection, Edited by Suess, M.J., Benwell-Morison, D.A. 1989.

66. Elgin Zorlu. Yüksek Lisans Tezi. Haberleşme Sistemlerinin Yayıdığı Elektriksel Alandan Kaynaklanan Elektromanyetik Radyasyon Ve İnsan Sağlığı. Türk Hava Kurumu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. 2015.
67. Matthes R. Non-Ionizing Radiation, Austria, ICNIRP–1/96, 1996.
68. Gandhi OP. Conditions of Strongest Electromagnetic Power Deposition in Man and Animals. IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques. 1975; MTT–23 (12): 1021–1029.
69. Karakuş, C. 2011. Sayısal Haberleşme Sistemleri. file:///Users/apple/Desktop/btk/HABERLEŞME%20SİSTEMLERİ.webarchive (12.10.2016).
70. T.C. Milli Eğitim Bakanlığı. Bilişim Teknolojileri, Haberleşme Teknikleri. Ankara, 2013.
71. http://megep.meb.gov.tr/mte_program_modul/moduller_pdf/Haberle%C5%9Fme%20Teknikleri.pdf
72. Gandhi OP. Conditions of Strongest Electromagnetic Power Deposition in Man and Animals. IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques 1975;23(12): 1021–1029.
73. Health Canada. Limits of Human Exposure to Radiofrequency Electromagnetic Fields in the Frequency Range from 3 kHz to 300 GHz, Safety Code 6, Canada, 1999.
74. Hitchcock, R. T., Patterson, R. M. Radiofrequency and ELF electromagnetic energies: a handbook for health professionals. Canada, 1950;9-11.
75. <http://www.drillingcontractor.org/wp-content/uploads/2012/03/img-rfid4.jpg>.
76. <http://www.scienceforums.net/topic/82045-how-is-it-possible-for-small-particles-with-mass-or-photons-with-no-mass-to-influence-or-make-fields-in-far-distant-places/page-3>
77. ICNIRP (International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection). Guidelines for limiting exposure to time-varying electric, magnetic and electromagnetic fields (up to 300 GHz). Health Physics 1998;74(4):494-522.
78. Matthes R. Non-Ionizing Radiation, Austria, ICNIRP–1/96, 1996.
79. Durney, C.H., Massoudi, H., Iskander, M.F. Radiofrequency Radiation Dosimetry Handbook. Fourth Edition. Electrical Engineering Department The

University of Utah, 1986.

80. Lin J. C. Electromagnetic fields in biological systems. CRC Press 2016;5-6.

81. Schwan, H. P., Foster, K. R. RF-Field Interactions with Biological Systems: Electrical Properties and Biophysical Mechanisms, Proceedings of the IEEE 1980;68:1.

82. Polk C., Postow E. Handbook of Biological Effects of Electromagnetic Fields, 2nd ed, Florida, USA, CRC Press, 1996.

83. Sneed, P. K., Stauffer P. R., Li, G. C., Sun, X., Myerson, R. J. Hyperthermia. Leibel and Phillips Textbook of Radiation Oncology, 2015;74:1564-1593.

84. <http://slideplayer.com/slide/5875921/>.

85. http://www.pueschner.com/images/content/grafiken/diagram5_deu.jpg

86. SCENIHR (Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks) Potential health effects of exposure to electromagnetic fields (EMF), 2015;58-62.

87. Laurence, J. A., French, P. W., Lindner, R. A., McKenzie, D. R. Biological Effects of Electromagnetic Fields-Mechanisms for the Effects of Pulsed Microwave Radiation on Protein Conformation. J Theor Bio 2000;206:291-298.

88. Laurence, J. A., McKenzie, D. R., Foster, K. R. Application of the heat equation to the calculation of temperature rises from pulsed microwave exposure. J Theor Biol 2003;222:403-405.

89. Chiabrera, A., Bianco, B., Moggia, E., Kaufman, J. J. Zeeman-Stark Modelling of the RF EMF Interaction with Ligand Binding. Bioelectromagnetics 2000;21:312-324.

90. Adair, R. K. Vibrational Resonances In Biological Systems at Microwave Frequencies. Biophysical Journal 2002;82:1147-1152.

91. Schwan, H. P. EM-field induced effects. In: Chiabrera A, Nicolini C, Schwan HP, editors. Interactions between electromagnetic fields and cells. New York: Plenum Press 1985;371-390.

92. Krasil'nikov, P. M. Resonance Interaction of Surface-Charged Lipid Vesicles with the Microwave Electromagnetic Field. Biofizika 1999;44:1078-1082.

93. Adair, R. K. Effects of weak high-frequency electromagnetic fields on biological systems. In: Klauenberg BJ, Grandolfo M, Erwin DN editors. Radiofrequency standards. New York:Plenum Press 1994;207-222.
94. Kirschvink, J. L. Microwave absorption by magnetite: A possible mechanism. Bioelectromagnetics, 1996;17:187-194.
95. Dobson, J., Pierre, T. G. Application of the ferromagnetic transduction model to D.C. and pulsed magnetic fields: Effects on epileptogenic tissue and implications for cellular phone safety. Biochem Biophys Res Commun 1996;227:718-723.
96. Cranfield, C. G., Wieser, H. G., Dobson, J. Exposure of magnetic bacteria to simulated mobile phone-type RF radiation has no impact on mortality. IEEE Trans NanoBioscience 2003;2:146-149.
97. Dröge, W. Free radicals in the physiological control of cell function. Physiol Rev 2002;82:47-95.
98. Woodward, J. R., Timmel, C. R., McLaughlan, K. A., Hore, P. J. Radiofrequency magnetic field effects on electron-hole recombination. Phys Rev Letts 2001;87:7-13.
99. Adair, R. K. Effects of very weak magnetic fields on radical pair reformation. Bioelectromagnetics 1999;20:255-263.
100. Tokoyuni, S. Reactive oxygen species-induced molecular damage and its application in pathology. Pathology International 1999; 49: 91-102.
101. Özcan, O., Erdal, H., Çakırca, G., Yönden., Z. Oksidatif Stres ve Hücre İçi Lipit, Protein ve DNA Yapıları üzerine etkileri. Journal of Clinical and Experimental Investigations 2015;6(3):331-336.
102. Cheeseman, K. H, Slater, T. F. An introduction to free radical biochemistry. British Medical Bulletin 1993;49(3):481-493.
103. Preiser, J. C. Oxidative Stress Journal of Parenteral and Enteral Nutrition Volume 2012;36(2):147-154.
104. Kılınç, K., Kılınç, A. Oksijen toksisitesinin aracı molekülleri olarak oksijen radikalleri. Hacettepe Tıp Dergisi 2002;33:110-118.
105. Southorn, P. A. Free radicals in medicine. Chemical nature and biological reactions. Mayo Clin. Proc 1988;53:381-389.
106. Haber, F., Weiss, J. The catalytic decomposition of hydrogen peroxide by iron salts. Proc. Roy. Soc. (Ser A) 1934;147:332-351.

107. Fridowich, I. Superoxide Dismutase. *Annu. Rev. Biochem* 1975;44:147-159.
108. Fang, Y., Yang, S., Wu, G. Free radicals, Antioxidants and Nutrition. *Nutrition* 2002;18:872-879.
109. Sözmen, E. Y. Yaşlanma Biyokimyası, İnsan Biyokimyası, Sözmen E.Y., Emerk K., Onat T. (Ed.), Palme Yayıncılık, Ankara, 2002;665-674.
110. Esterbauer, H., Schaur, R. J, Zollner, H. Chemistry and biochemistry of 4-hydroxynonenal, malonaldehyde and related aldehydes. *Free Radic Biol Med* 1991;11:81-128.
111. Halliwell, B., Chirico, S. Lipid peroxidation: Its mechanism, measurement and significance. *Am J Clin. Nutr* 1993;57:715-725.
112. Drapper, H. H, Hadley, M. Malondialdehyde determination as index of lipid peroxidation. *Methods Enzymol* 1990;186:421-430.
113. Holley AE, Cheeseman KH. Measuring free radical reactions in vivo. *Br Med Bull* 1993;49(3):506-522.
114. Dasdag, S., Akdag, M, Z., Kizil, G., Kizil, M., Cakir, D,U., Yokus, B. Effect of 900 MHz radiofrequency radiation on Beta amyloid protein, protein carbonyl and melondialdehyde in the brain. *Electromagn. Biol. Med.* 2012;31:67-74.
115. Stadtman, E., R, Berlett, B. S. Protein Oxidation In Aging, Disease and Oxidative Stress. *The Journal Of Biological Chemistry* 1997;272(33):20313-20316.
116. Dalle-Donne I, Rossi R, Giustarini D, et al. Protein carbonyl groups as biomarkers of oxidative stress. *Clin Chim Acta* 2003;329:23-38.
117. Cooke, M. S., Evans, M. D., Dizdaroglu, M., Lunec, J. Oxidative DNA Damage: Mechanisms, Mutation and Disease. *Faseb J.* 2003;17:1195-1214.
118. Breen, A. P., Murphy, J. A. Reactions of oxyl radicals with DNA. *Free Radic Biol Med* 1995;18:1033-1077.
119. http://en.ori-japan.com/aboutfpp/img/img_8-ohdg.gif
120. Cadet, J., Douki, T., Gasparutto, D., Ravanat, J. L. Oxidative Damage to DNA: Formation, Measurement and Biochemical Features. *Mutat Res* 2003;531:5-23.
121. Helbock, H. J., Beckman, K. B., Ames, B. N. 8-Hydroxydeoxyguanosine and 8-Hydroxy-guanine as biomarkers of oxidative DNA damage. *Methods Enzymol* 1999;300:156-166.
122. Gümüştas, MK, Atukeren, P. Oksidatif ve nitrozatif stresin psikiyatrik

bozukluklarla ilişkisi. İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi sürekli tıp eğitimi etkinlikleri, Türkiye’de sık karşılaşılan psikiyatrik hastalıklar, sempozyum dizisi, 2008;62:329-340.

123. Fidan A.F., DNA Hasar Tespitinde Tek Hücre Jel Elektroforezi. Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi. 8(1), 41-52.

124.https://www.mybiosource.com/prods/Assay-Kit/OxiSelectComet/datasheet.php?products_id=168415

125. Gutteridge, J. M. Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage. Clin Chem 1995;41:1819-1828.

126. Ait-Aissa, S., Billaudel, B., De Gannes, F.P., Ruffie, G., Duleu, S., Hurtier, A., Haro, E., Taxile, M., Athane, A., Geffard, M., Wu, T., Wiart, J., Bodet, D., Veyret, B., Lagroye, I. In Utero and Early-Life Exposure of Rats to a Wi-Fi Signal: Screening of Immune Markers in Sera and Gestational Outcome. Bioelectromagnetics 2012; 33:410-420.

127. Sambucci, M., Laudisi, F., Nasta, F., Pinto, R., Lodato, R., Altavista, P., Lovisolo, G.A., Marino, C., Pioli, C. Prenatal Exposure to Non-ionizing Radiation: Effects of WiFi Signals on Pregnancy Outcome, Peripheral B-Cell Compartment and Antibody Production. Radiation Research 2010;174(6a):732-740.

128. De Wocht F., Hannam K., Baker P., Agius R. Maternal residential proximity to sources of extremely low frequency electromagnetic fields and adverse birth outcomes in a UK cohort. Bioelectromagnetics. 2014;35(3):201-9.

129. Col-Araz N. Evaluation of factors affecting birth weight and preterm birth in southern Turkey. J Pak Med Assoc. 2013;63(4):459-62.

130. Baste V., Oftedal G., Mollerlokken OJ., Mild KH., Moen BE. Prospective study of pregnancy outcomes after parental cell phone exposure: the Norwegian Mother and Child Cohort Study. Epidemiology. 2015;26(4):613-21.

131. Li, D. K., Odouli, R., Wi, S., Janevic, T., Golditch, I., Bracken, T. D., Senior, R., Rankin, R., Iriye, R. A population-based prospective cohort study of personal exposure to magnetic fields during pregnancy and the risk of miscarriage. Epidemiology 2002; 13(1):9-20.

132. Guler, G., Tomruk, A., Ozgur, E., Sahin, D., Sepici, A., Altan, N., Seyhan, N. The effect of radiofrequency radiation on DNA and lipid damage in female and male

infant rabbits. *International Journal of Radiation Biology* 2012;88(4):367-373.

133. Topal, Z., Hanci, H., Mercantepe, T., Erol, H.S., Keleş, O.N., Kaya, H., Mungan, S., Odaci, E. The effects of prenatal long-duration exposure to 900-MHz electromagnetic field on the 21-day-old newborn male rat liver. *Turk J Med Sci* 2015; 45:291-297.

134. De Gannes, P. F., Taxile, M., Duleu, S., Hurtier, A., Haro, E., Geffard, M., Ruffie, G., Billaudel, B., Leveque, P., Dufour, P., Lagroye, I., Veyret, B. A Confirmation Study of Russian and Ukrainian Data on Effects of 2450 MHz Microwave Exposure on Immunological Processes and Teratology in Rats. *Radiation Research* 2009;172:617–624.

135. Ait-Aissa, S., Billaudel, B., De Gannes, F.P., Hurtier, A., Haro, E., Taxile, M., Ruffie, G., Athane, A., Veyret, B., Lagroye, I. In situ detection of gliosis and apoptosis in the brains of young rats exposed in utero to a Wi-Fi signal. *C. R. Physique* 2010;11:592–601.

136. Laudisi, F., Sambucci, M., Nasta, F., Pinto, R., Lodato, R., Altavista, P., Lovisolo, G.A., Marino, C., Pioli, C. Prenatal Exposure to Radiofrequencies: Effects of Wi-Fi Signals on Thymocyte Development and Peripheral T Cell Compartment in an Animal Model. *Bioelectromagnetics* 2012;33:652-661.

137. Shahin, S., Singh, V. P., Shukla, R. K., Dhawan, A., Gangwar, R. K., Singh, S. P., Chaturvedi, C. M. 2.45 GHz Microwave Irradiation-Induced Oxidative Stress Affects Implantation or Pregnancy in Mice. *Appl Biochem Biotechnol* 2013; 169:1727-1751.

138. Yuksel, M., Naziroglu, M., Ozkaya, M. O. Long-term exposure to electromagnetic radiation from mobile phones and Wi-Fi devices decreases plasma prolactin, progesterone, and estrogen levels but increases uterine oxidative stress in pregnant rats and their offspring. *Endocrine* 2016;52(2):352-362.

139. Bas, O., Odaci, E., Mollaoglu, H., Uçok, K., Kaplan, S. Chronic prenatal exposure to the 900 megahertz electromagnetic field induces pyramidal cell loss in the hippocampus of newborn rats. *Toxicology and Industrial Health* 2009;25:377-384.

140. Ragbetli, M. C., Aydinlioğlu, A., Koyun, N., Rağbetli, C., Karayel, M. Effect of Prenatal Exposure to Mobile Phone on Pyramidal Cell Numbers in the Mouse

Hippocampus: A Stereological Study. *International Journal of Neuroscience* 2009;119(7):1031-1041.

141. Rağbetli, M. C., Aydinlioğlu, A., Koyun, N., Rağbetli, C., Bektas, S., Ozdemir, S. The effect of mobile phone on the number of Purkinje cells: A stereological study. *International Journal of Radiation Biology* 2010;86(7):548-554.

142. Baş, O., Sönmez, O. F., Aslan, A., İkinci, A., Hancı, H., Yıldırım, M., Kaya, H., Akça, M., Odacı, E. Pyramidal Cell Loss in the Cornu Ammonis of 32-day-old Female Rats Following Exposure to a 900 Megahertz Electromagnetic Field During Prenatal Days 13–21. *NeuroQuantology* 2013;4:591-599.

143. Takahashi, S., Imai, N., Nabae, K., Wake, K., Kawai, H., Wang, J., Watanabe, S., Kawabe, M., Fujiwara, O., Ogawa, K., Tamano, S., Shirai, T. Lack of Adverse Effects of Whole-Body Exposure to a Mobile Telecommunication Electromagnetic Field on the Rat Fetus. *Radiation Research* 2010;173(3):362-372.

144. Budak, G. G., Muluk, N. B., Öztürk, G. G., Budak, B., Apan, A., Seyhan, N., Şanlı, C. Effects of GSM-like radiofrequency on distortion product otoacoustic emissions in pregnant adult rabbits. *Clin Invest Med* 2009;32(2):112-116.

145. Yorgancılar, E., Dasdag, S., Akdag, MZ., Gun, R., Meric, F. Long-Term Effect of 900 Mhz Radiofrequency Radiation Exposure on Cochlear Functions. *Biotechnology & Biotechnological Equipment* 2012;26(6):3397-3401.

146. Bornhausen, M., Scheingraber, H. Prenatal Exposure to 900MHz, Cell-Phone Electromagnetic Fields Had No Effect on Operant-Behavior Performances of Adult Rats. *Bioelectromagnetics* 2000;21:566-574.

147. Lee, H. J., Lee, J. S., Pack, J. K., Choi, H. D., Kim, N., Kim, S. H., Lee, Y. S. Lack of Teratogenicity after Combined Exposure of Pregnant Mice to CDMA and WCDMA Radiofrequency Electromagnetic Fields. *Radiation Research* 2009;172(5):648-652.

148. Nakamura, H., Matsuzaki, I., Hatta, K., Nobukuni, Y., Kambayashi, Y., Ogino, K. Nonthermal effects of mobile-phone frequency microwaves on uteroplacental functions in pregnant rats. *Reproductive Toxicology* 2003;17:321-326.

149. Fragopoulou, A. F., Koussoulakos, S. L., Margaritis, L. H. Cranial and postcranial skeletal variations induced in mouse embryos by mobile phone radiation. *Pathophysiology* 2010;17:169-177.

150. Finnie, J. W., Cai, Z., Blumbergs, P. C., Manavis, J., Kuchel, T. R. Expression of the immediate early gene, c- fos, in fetal brain after whole of gestation exposure of pregnant mice to global system for mobile communication microwaves. *Experimental Pathology* 2009;38(4):333-335.
151. Vrijheid, M., Martinez, D., Forns, J., Guxens, M., Julvez, J., Ferrer, M., Sunyer, J. Prenatal Exposure to Cell Phone Use and Neurodevelopment at 14 Months. *Epidemiology* 2010;21(2):259-262.
152. Kane, R. C. A possible association between fetal/neonatal exposure to radiofrequency electromagnetic radiation and the increased incidence of Autism Spectrum Disorders (ASD). *Medical Hypotheses* 2004;62(2):195–197.
153. Divan, H. A., Kheifets, L., Obel, C., Olsen, J. Prenatal Cell Phone Use and developmental milestone delays among infants. *Scand J Work Environ Health* 2011;37(4):341-348.
154. Bourthoumieu, C., Joubert, V., Marin, B., Collin, A., Leveque, P., Terro, F., Yardin, C. Cytogenetic Studies in Human Cells Exposed In Vitro to GSM-900 MHz Radiofrequency Radiation Using R-Banded Karyotyping. *Radiation Research* 2010;174:712-718.
155. Markova, E., Malmgren, L. O. G., Belyaev, I. Y. Microwaves from Mobile Phones Inhibit 53BP1 Focus Formation in Human Stem Cells More Strongly Than in Differentiated Cells: Possible Mechanistic Link to Cancer Risk. *Environmental Health Perspectives* 2010;118(3):394-399.
156. Czyz, J., Guan, K., Zeng, Q., Nikolova, T., Meister, A., Schönborn, F., Schuderer, J., Kuster, N., Wobus, A.M. High Frequency Electromagnetic Fields (GSM Signals) Affect Gene Expression Levels in Tumor Suppressor p53-Deficient Embryonic Stem Cells. *Bioelectromagnetics* 2004;25:296-307.
157. Belyaev, I. Y. Dependence of non-thermal biological effects of microwaves on physical and biological variables: implications for reproducibility and safety standards. (In ICEMS Monograph Edited by Giuliani, L., and Soffritti, M.; Non-Thermal Effects and Mechanisms of Interaction Between Electromagnetic Fields and Living Matter). *Eur. J. Oncol.* 2010;5:87-210.

10. ÖZGEÇMİŞ

1978 yılında Aydın'ın Nazilli ilçesinde doğdum. İlk ve ortaokulu Nazilli'de, lise eğitimimi Denizli'de tamamladım. 1996-2000 yılları arasında Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Fizik Bölümünde okudum. 2007-2010 yılları arasında YYÜ Fen Fakültesi Fizik Bölümünde yüksek lisans yaptım. 2010-2012 yılları arasında YYÜ Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalında yüksek lisans yaptım. 2013 yılında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalında başladığım doktora eğitimim devam etmektedir. 2012 yılında YYÜ Tıp Fakültesi Biyofizik Bölümünde araştırma görevlisi olarak işe başladım ve halen görevime devam etmekteyim. Evli ve iki çocuk annesiyim.



Ek 1. Anket Formu

: NO:				
Anne yaşı: Anne mesleği	Anne eğitimi	Baba yaşı : Baba mesleği	Baba eğitimi	
	Okur yazar değil		Okur yazar değil	
	İlk		İlk	
	Orta		Orta	
	Lise		Lise	
	Ünv		Ünv	
	L.üstü		L.üstü	
Gebelikte aldığı kilo (kg)		Doğum ağırlığı		
Gebelikte kontrol sayısı		Doğum boyu (cm)		
Tansiyon(sistolik) (mmhg)		Doğum baş çevresi(cm)		
Tansiyon (diyastolik) (mmhg)		Cinsiyet	Kız	Erkek
Doğum şekli	NSD	Genel anestezi		
	Elektif c/s	Spinal		
	Acil c/s			
Gebelik haftası	Term (37-42 hafta)	Postterm (42. Haftadan sonra doğanlar)	Preterm	İmmatür (<29 hf)
				Prematür (29-32 hf)
				Sınırdaki prematür (33-37 hf)
Tip	AGA	LGA	Sga(2500 gr altı)	Lbw(2500 gr altı)
Gebelik sayısı				
Düşük sayısı				
Mekonyum	Var	Yok	Preeklampsi	
Kardeş sayısı			Kr. Hastalık (kalp, böbrek hastalığı)	
Kaçıncı çocuk				
Sistemik hastalık	Evet	Hayır	Madde kullanımı(uyuşturucu)	
Diabet varlığı	Evet	Hayır	EMR	
Gebelikte vitamin	Düzenli	Düzensiz	Polihidroamnios	
Gebelikte demir takviyesi	Düzenli	Düzensiz	Fetal distres	
Gebelikte D vitamin	Düzenli	Düzensiz	Çoğul Gebelik	
Son bir ay içinde İYE	Yok			
	Var			
Son bir ay içinde VAJİNİT	Yok			
	Var			
Son 15 gün içinde ÜSYE	Yok			
	Var			
Gebelikte sigara içimi	Yok	Gebelikte alımı	alkol	Yok
	Var			Var

Ençok hangi tlf kullanmaktasınız	Cep tlf			
	Kablolu			
	Eşit			
Son 1 yıl içinde kullanılan tlf markası modeli				
Nekadar süredir cep tlf Kullanmakta				
Cep tlf kullanım sıklığı	Günde 2 kezden az			
	Günde 2-4 kez			
	Günde 4 kezden çok			
Cep tlf la günde konuşma süreniz	2 dak dan az			
	2-15 dak			
	15-60 dak			
	60 dak fazla			
Aylık ortalama konuşma süreniz				
Evde wireless varmı	Günde 2 saatten az açık			
	Günde 2 saatten çok açık			
	Sürekli açık			
İşyerinde wireless varmı	Günde 2 saatten az açık			
	Günde 2 saatten çok açık			
	Sürekli açık			
Son 1 yıl süresince yandaki şikayetlerden biriinden veya fazlası ile ne sıklıkta karşılaştınız		Hiç karşılaşmadım	Haftada 1 den az	Haftada 1-4 kez
	Baş dönmesi			
	Genel huzursuzluk			
	Konsantrasyon bozukluğu			
	Hafıza kaybı			
	Genel uyuşukluk,yorgunluk			
	Baş ağrısı			
	Kulak arkasında veya etrafında sıcaklık (varsa hangi kulak)			
	Kulakta yanma hissi			
	Yüzde yanma hissi			
	Yüzde hassasiyet veya karıncalanma			
	Diğer şikayetler			
	a)			
	b)			
	c)			

Ek 2. Etik Kurul Onay Formu

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU
KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 22.03.2016

KONU: Etik Kurulu Kararı

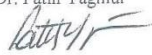
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Farklı Sürelerde Radyofrekans Radyasyonlara Maruz Kalan Hamilelerin Plösent ve Göbek Kordon Kanlarında Protein Oksidasyonu, Oksidatif Stres Parametreleri ve Oksidatif DNA Hasarının Araştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Doktor Erkin Cad. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi
	TELEFON	216 570 91 90
	FAKS	216 565 55 26
	E-POSTA	etik@sb.goztepehastanesi.gov.tr

BASVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Süleyman Daşdağ			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Biyofizik			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
FAZ 4		☐			
Gözlemsel ilaç çalışması		☐			
Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐				
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐				
İlaç dışı klinik araştırma	☒				
Retrospektif	☐				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☐	ÇOK MERKEZLİ ☒	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐	
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama			
	SİGORTA	☐			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐			
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐			
	İLAN	☐			
	YILLIK BİLDİRİM	☐			
	SONUÇ RAPORU	☐			
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐			
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2016/0037	Tarih: 22.03.2016			
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.				

Etik Kurul Başkanı

Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Fatih Yağmur

İmza:



Ek 3. Turnitin Raporu

Doktora Tez-Hava Bektaş

ORIJINALLIK RAPORU

%**4**

BENZERLİK ENDEKSİ

%**4**

İNTERNET
KAYNAKLARI

%**3**

YAYINLAR

%**1**

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1

aliatalay.net

İnternet Kaynağı

<%**1**

2

**Submitted to Canakkale Onsekiz Mart
University**

Öğrenci Ödevi

<%**1**

3

www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080

İnternet Kaynağı

<%**1**

4

www.toraks.dergisi.org

İnternet Kaynağı

<%**1**

5

Submitted to Kafkas Üniversitesi

Öğrenci Ödevi

<%**1**

6

sablon.mu.edu.tr

İnternet Kaynağı

<%**1**

7

**AKGÜL, Hasan, SEVİNDİK, Mustafa, AKATA,
İlgaz, ALTUNTAŞ, Deniz, DOĞAN, Muhittin
and BAL, Celal. "Macrolepiota procera (Scop.)
Singer. Mantarının Ağır Metal İçeriklerinin ve
Oksidatif Stres Durumunun Belirlenmesi",**

<%**1**