



T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**3.5 GHz RF RADYASYONUNA MARUZ KALAN RATLARIN
TİROİD DOKUSUNDAKİ OKSİDATİF STRES
PARAMETRELERİNİN İNCELENMESİ: KUERSETİN
UYGULAMASININ POTANSİYEL KORUYUCU ETKİSİ**

Fzt. Burcu Buse AKGÜN
BİYOFİZİK ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Hava BEKTAŞ

VAN-2025

T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**3.5 GHz RF RADYASYONUNA MARUZ KALAN RATLARIN
TİROİD DOKUSUNDAKİ OKSİDATİF STRES
PARAMETRELERİNİN İNCELENMESİ: KUERSETİN
UYGULAMASININ POTANSİYEL KORUYUCU ETKİSİ**

Fzt. Burcu Buse AKGÜN
BİYOFİZİK ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Doç.Dr. Hava BEKTAŞ

VAN-2025

Bu araştırma Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı (BAPB) tarafından TYL-2024-11066 numaralı proje olarak desteklenmiştir.

KABUL VE ONAY



ETİK BEYAN

T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Yüksek Lisans tezi olarak hazırlayıp sunduğum “3.5 GHz RF Radyasyonuna Maruz Kalan Ratların Tiroid Dokusundaki Oksidatif Stres Parametrelerinin İncelenmesi: Kuersetin Uygulamasının Potansiyel Koruyucu Etkisi” başlıklı tezimin; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışma/araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir. Bu tezdeki bütün bilgiler akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak hazırlanıp, bu kural ve ilkeler gereği, çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce ve sonuçlara atıf yapılmış ve kaynak gösterilmiştir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Burcu Buse AKGÜN

Tarih: 05.05.2025

İmza:

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim ve tez çalışmam süresince bilgi ve deneyimleriyle bana yol gösteren, akademik gelişimime önemli katkılar sunan, kendisinin sabrı, ilgisi ve yönlendirmeleri bu sürecin her aşamasında bana ışık olan kıymetli danışmanım Doç. Dr. Hava BEKTAŞ'a en içten teşekkürlerimi sunarım.

Bilimsel katkıları ve akademik desteğiyle çalışmama değer katan Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi öğretim üyeleri Doç. Dr. Tahir Çakır, Doç. Dr. Kenan Yıldızhan, Doç. Dr. Fikret Altındağ, Dr. Öğr. Üyesi Ayşe Şeker ve Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Çakır hocalarıma, akademik gelişimime sağladıkları katkılar ve destekleri için; laboratuvar ortamındaki yardımları için ise Orhan Aslan'a teşekkür ederim.

Bu süreçte bana her zaman moral ve motivasyon kaynağı olan, anlayışını ve desteğini her daim yanımda hissettiren ve bu yolda emek vermemde bana cesaret ışığı tutan kıymetli eşim Av. Teoman AKGÜN'e, ayrıca varlığı, akademik ve kişisel gelişimimde her zaman temel bir dayanak olan sevgili annem Perihan BEŞE'ye, babam Salih BEŞE'ye ve kardeşlerim Emir BEŞE ile Nur Nehir BEŞE'ye sabırları, inançları ve sonsuz destekleri için minnettarım.

Ayrıca çalışmama (TYL-2024-11066 numaralı proje ile) maddi olarak destek sağlayan Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne teşekkür ederim.

Burcu Buse BEŞE AKGÜN

ÖZET

Burcu Buse AKGÜN. 3.5 GHz RF Radyasyonuna Maruz Kalan Ratların Tiroid Dokusundaki Oksidatif Stres Parametrelerinin İncelenmesi: Kuersetin Uygulamasının Potansiyel Koruyucu Etkisi, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyofizik Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Van, 2025. Bu tez çalışmasında, yeni nesil 5G iletişim altyapısında yer alan 3.5 GHz frekansındaki radyo frekansı (RF) radyasyonunun, ratların tiroid dokusunda oksidatif stres oluşturup oluşturmadığı araştırılmış ve doğal bir flavonoid olan kuersetinin bu etkiler üzerindeki olası koruyucu rolü değerlendirilmiştir. Çalışmada, Sprague Dawley türü erkek ratlar dört gruba ayrılmış ve belirlenen gruplara 30 gün boyunca RF maruziyeti ve/veya kuersetin uygulaması yapılmıştır. Deney sonunda serum ve doku örneklerinde tiroid hormon düzeyleri (T3, T4, TSH) ile birlikte oksidatif stres belirteçleri olan MDA, TAS, TOS ve GSH düzeyleri analiz edilmiştir. Sonuçlar, RF maruziyetinin tiroid dokusunda belirgin oksidatif hasara ve hormonal düzeylerde bozulmalara yol açtığını göstermiştir. Özellikle MDA ve TOS düzeylerinde artış, TAS ve GSH düzeylerinde ise düşüş saptanmıştır. Ayrıca, tiroid hormonlarında da anlamlı düzeyde düşüş gözlemlenmiştir. Kuersetin uygulamasının bu parametreler üzerinde kısmen düzeltici etkiler sağladığı; bazı biyobelirteçlerde RF'nin zararlı etkilerini azalttığı belirlenmiştir. SAR analizleri ile tüm vücut için belirlenen özgül emilim oranı (SAR) 0.006879 W/kg, tiroid dokusuna özgü SAR ise 0.000598 W/kg olarak hesaplanmıştır. Elde edilen bulgular, düşük SAR seviyelerinde bile RF radyasyonunun biyolojik etkiler oluşturabileceğini ve kuersetin gibi doğal antioksidanların bu etkilere karşı koruyucu bir potansiyele sahip olabileceğini göstermektedir. Bu çalışma, çevresel elektromanyetik maruziyetlerin tiroid sağlığı üzerindeki olası etkilerini anlamak ve korunma stratejileri geliştirmek açısından literatüre katkı sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Radyofrekans radyasyon, 3.5 GHz, Kuersetin, Oksidatif stres, Tiroid.

ABSTRACT

Burcu Buse AKGÜN. Investigation of Oxidative Stress Parameters in Thyroid Tissue of Rats Exposed to 3.5 GHz RF Radiation: Potential Protective Effect of Quercetin Application, Van Yüzüncü Yıl University, Institute of Health Sciences, Department of Biophysics, Master's Thesis, Van, 2025. This thesis investigated whether 3.5 GHz radiofrequency (RF) radiation—used in next-generation 5G communication infrastructure—induces oxidative stress in the thyroid tissue of rats, and evaluated the potential protective role of quercetin, a natural flavonoid, against such effects. Male Sprague Dawley rats were divided into four groups and subjected to RF exposure and/or quercetin administration for 30 consecutive days. At the end of the experiment, thyroid hormone levels (T3, T4, TSH) and oxidative stress markers (MDA, TAS, TOS, and GSH) were analyzed in serum and tissue samples. The results demonstrated that RF exposure led to significant oxidative damage in thyroid tissue and caused disruptions in hormone levels. Specifically, increased MDA and TOS levels and decreased TAS and GSH levels were observed. In addition, significant reductions in thyroid hormone levels were detected. Quercetin treatment exerted partial ameliorative effects on these parameters and attenuated the harmful effects of RF in certain biomarkers. According to SAR analysis, the whole-body specific absorption rate (SAR) was calculated as 0.006879 W/kg, while the thyroid-specific SAR was 0.000598 W/kg. These findings indicate that RF radiation may produce biological effects even at low SAR levels and that natural antioxidants like quercetin may offer protective potential against such damage. This study contributes to the understanding of potential effects of environmental electromagnetic exposure on thyroid health and provides insights for the development of preventive strategies.

Keywords: Radiofrequency radiation, 3.5 GHz, Quercetin, Oxidative stress, Thyroid.

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	II
ETİK BEYAN.....	III
TEŞEKKÜR.....	IV
ÖZET	V
ABSTRACT.....	VI
İÇİNDEKİLER	VII
SİMGELER VE KISALTMALAR	IX
ŞEKİLLER LİSTESİ	XI
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.Elektromanyetik Dalgalar ve Elektromanyetik Spektrum	3
2.1.1.Radyofrekans radyasyon	5
2.1.2. Elektromanyetik kirlilik	8
2.2.Tiroid.....	10
2.2.1. RFR'nin tiroid üzerindeki etkileri.....	12
2.3.Oksidatif Stres	14
2.3.1. Antioksidan savunma sistemi.....	17
2.4. Kuersetin	18
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	21
3.1. Materyal ve Metot	21
3.1.1. Gruplandırma ve uygulama programı	21
3.1.2. RF uygulaması ve Özgül Emilim Oranı (SAR) analizi.....	22
3.1.3. Deneyin sonlandırılması ve örneklerin alınması.....	23
3.2. Homojenizasyon ve ELİSA testleri.....	24
3.2.1. Histopatolojik metod.....	26
3.2.2. TAS, TOS, GSH ve MDA düzeylerinin belirlenmesi.....	27
3.2.3. T3, T4 ve TSH düzeylerinin belirlenmesi.....	27
3.2.4. SAR simülasyonu.....	28
4. BULGULAR.....	29
4.1. SAR Dağılımı	29
4.2. RF ve Kuersetinin Biyokimyasal Parametreler Üzerindeki Etkileri	32
4.2.1. Biyokimyasal analiz bulguları	32

4.3. Bölüm Sonu Genel Değerlendirme	39
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	40
KAYNAKLAR	57
ÖZGEÇMİŞ	68
EKLER.....	69
EK 1. Kesin Sonuç Raporu	69
EK 2. Tez Orjinallik Raporu	69



SİMGELER VE KISALTMALAR

CAT	: Katalaz
CT	: Bilgisayarlı Tomografi
CYP	: Cycpermethrin
DNA	: Deoksiribo Nükleik Asit
DTC	: Diferansiye Tiroid Kanseri
EFOMP	: European Federation of Organisations for Medical Physics
FCC	: Amerika Birleşik Devletleri Federal İletişim Komisyonu
GCL	: Glutamal sistein ligaz
GHz	: Gigahertz
GPx	: Glutasyon Peroksidaz
GSM	: Küresel Mobil İletişim Sistemleri
GSH	: Glutasyon
HSP	: Isı Şoku Proteinlerinin
H2O2	: Hidrojen Peroksit
IARC	: Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı
IEEE	: Elektrik ve Elektronik Komisyonu
IEC	: Uluslararası Elektronik Komisyonu
ICNIRP	: Uluslararası İyonlaştırıcı Olmayan Radyasyondan Korunma Komisyonu
IEC	: Uluslararası Elektroteknik Komisyonu
ISO	: Uluslararası Standartlar Örgütü
ITU	: Uluslararası Telekomünikasyon Birliği
MHz	: Megahertz
MDA	: Malondialdehit
NTP	: ABD Ulusal Toksikoloji Programı
OH	: Hidroksil Radikali
OSI	: Oksidatif Stres İndeksi
RFE	: Radyo Frekans Enerjisi
RFR	: Radyo Frekans
ROS	: Aşırı Reaktif Oksijen Türleri
SAR	: Özgül Emilim Oranı

SOD	: Dismutaz
TAS	: Toplam Antioksidan Seviyesi
TOS	: Toplam Oksidan Seviye
T3	: Triiyodotironin
T4	: Tiroksin
TRH	: Hipofiz Beziine Tirotropin Salgılatıcı Hormon
W/kg	: Kilo Başına Watt
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü
XO	: Ksantin Oksidaz



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.	Elektromanyetik dalgada dalga boyu, frekans ve periyot gösterimi.	3
Şekil 2.	Elektromanyetik spektrum.	4
Şekil 3.	Tiroid bezinin boyun bölgesindeki anatomik konumu.	10
Şekil 4.	Denek hayvandan kardiyak ponksiyon yöntemiyle kan örneği alınması.	23
Şekil 5.	Trakea ile birlikte çıkarılmış tiroid doku örneği.	24
Şekil 6.	Serum elde edilmesi amacıyla santrifüjlemiş rat kan örnekleri.	25
Şekil 7.	Santrifüj işleminden sonra elde edilen tiroid doku homojenatının üst fazından süpernatant örneğinin mikropipet ile alınması.	26
Şekil 8.	3,5 GHz'de tüm vücut SAR simülasyon sonuçları ve mukoza bölgesindeki dağılım.....	30
Şekil 9.	Mukoza dokusuna özgü SAR simülasyon sonuçları.....	31
Şekil 10.	Gruplara göre serum TSH değerlerinin karşılaştırılması.	32
Şekil 11.	Gruplara göre serum T3 düzeylerinin karşılaştırılması.	33
Şekil 12.	Gruplara göre serum T4 düzeylerinin karşılaştırılması.	34
Şekil 13.	Tiroid dokusundaki TAS düzeylerinin gruplar arası karşılaştırılması.	35
Şekil 14.	Tiroid dokusundaki TOS düzeylerinin gruplar arası karşılaştırılması.	36
Şekil 15.	Tiroid dokusundaki MDA düzeylerinin gruplar arası karşılaştırılması.	37
Şekil 16.	Tiroid dokusundaki GSH düzeylerinin gruplar arası karşılaştırılması.	38

1.GİRİŞ

Elektromanyetik radyasyon, özellikle teknolojinin hızla geliştiği son yıllarda, günlük yaşamın vazgeçilmez bir parçası haline gelmiştir. Mobil iletişim, kablosuz internet ve diğer radyo frekans (RF) uygulamaları, 3.5 GHz gibi yüksek frekanslı radyo dalgalarının yaygın olarak kullanılmasına neden olmuştur. Bu artan maruziyet, biyolojik sistemler üzerinde olumsuz etkiler yaratabileceği endişesini de beraberinde getirmiştir. Yapılan araştırmalarda, RF radyasyonunun (RFR) hücresele düzeyde DNA hasarı, hücre çoğalması, programlı hücre ölümü (apoptoz) ve oksidatif stres gibi kritik biyolojik süreçleri etkileyebileceği gösterilmiştir.

Tiroid bezi, vücudun enerji metabolizmasını düzenleyen ve birçok hayati fonksiyonu kontrol eden hormonları salgılayan önemli bir endokrin organdır. Bu hormonlar, vücut sıcaklığı, kalp atış hızı, protein sentezi ve enerji üretimi gibi temel fizyolojik süreçlerde kritik rol oynar. Tiroid dokusunun çevresel stres faktörlerine, özellikle oksidatif strese karşı hassas olduğu bilinmektedir. Oksidatif stres, hücrelerde reaktif oksijen türlerinin aşırı birikimi sonucu ortaya çıkar ve bu durum, lipid peroksidasyonu, protein hasarı ve DNA mutasyonları gibi çeşitli hücresele hasar mekanizmalarına neden olabilir. RFR'nin, tiroid bezinde oksidatif stresin aracılık ettiği hücresele hasar ve fonksiyon bozukluklarına yol açabileceği düşünülmektedir (López-Martín E ve ark., 2021;Cureus ve ark., 2021).

Günümüzde, oksidatif stresle mücadelede doğal antioksidanların kullanımını büyük ilgi görmektedir. Bitkilerde doğal olarak bulunan flavonoidler, güçlü antioksidan özellikleri ile öne çıkar. Bu bileşiklerden biri olan kuersetin, oksidatif strese karşı etkinliği nedeniyle bilimsel araştırmaların odak noktası haline gelmiştir. Kuersetin, reaktif oksijen ürünlerini nötralize etme kapasitesine sahip olmasının yanı sıra antioksidan enzim aktivitelerini artırma yeteneği ile de bilinmektedir. Ayrıca, antiinflamatuvar ve antikarsinojenik etkileri de kapsamlı bir şekilde araştırılmış ve literatürde geniş ölçüde belgelenmiştir. (Dong Xu ve ark., 2019).

Bu tez çalışmasının amacı, özellikle 5G olmak üzere cep telefonu teknolojilerinde yaygın olarak kullanılan 3.5 GHz RFR'ye maruz bırakılan ratların tiroid dokusundaki oksidatif stres seviyelerini ve kuersetinin bu etkiler üzerindeki koruyucu potansiyelini

incelemektir. Cep telefonlarının yaygın kullanımı ile artan RFR maruziyetinin, tiroid bezi üzerinde oluşturabileceği stresin biyolojik süreçler üzerindeki etkilerini anlamaya yönelik yeni veriler sağlamayı hedeflemektedir. Elde edilecek bulguların, RFR'nin insan sağlığı üzerindeki potansiyel risklerinin anlaşılmasına ve koruyucu stratejilerin geliştirilmesine katkıda bulunacağı öngörülmektedir.

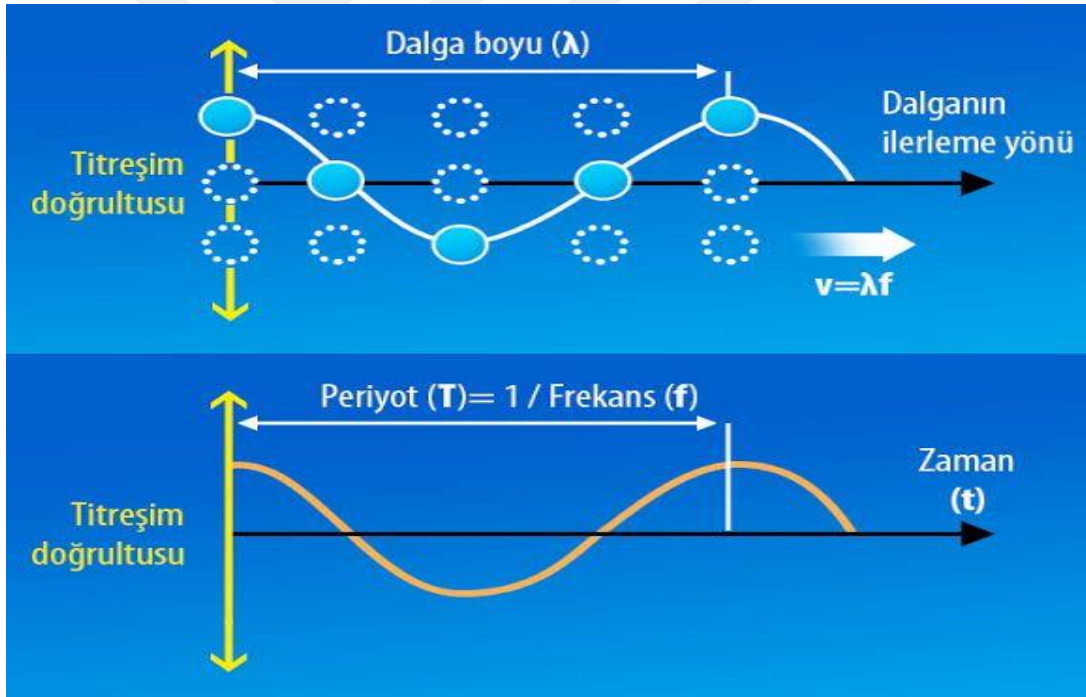
Araştırma, kuersetin gibi doğal antioksidanların RFR'nin tiroid üzerindeki olumsuz etkilerini hafifletme kapasitesine dair somut kanıtlar sunmayı amaçlamaktadır. Oksidatif stresin tiroid sağlığı üzerindeki negatif etkileri dikkate alındığında, koruyucu ajanların kullanımı hakkında elde edilecek bilgiler, gelecekte tiroid fonksiyonunu korumaya yönelik tedavi yaklaşımlarına ışık tutabilir. Ayrıca, RFR'nin tiroid bezi üzerindeki etkilerine dair literatürü genişleterek bu konuda farkındalığı artırmayı ve daha fazla araştırmayı teşvik etmeyi hedeflemektedir.

Bu tez çalışması, 3.5 GHz RFR'nin sağlık üzerindeki etkilerini anlamada ve bu etkileri azaltacak çözümler geliştirmede önemli bir adım niteliğindedir. Özellikle tiroid bezinin RFR'ye maruz kalmasının doğurabileceği sonuçlar ve kuersetin gibi doğal bileşiklerin koruyucu etkileri hakkında elde edilecek bulgular, bu alandaki bilgi eksikliğini gidermeye yönelik önemli katkılar sunacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Elektromanyetik Dalgalar ve Elektromanyetik Spektrum

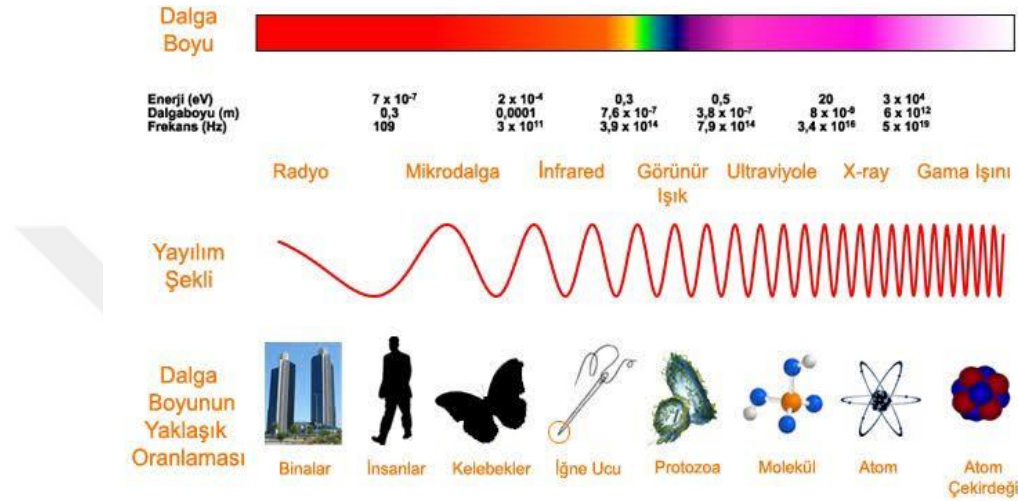
Elektromanyetik dalga, birbirine dik olarak salınan elektrik ve manyetik alanlardan oluşan, boşlukta veya bir ortamda yayılabilen bir dalga türüdür. Elektromanyetik dalgalar, dalga boyu (λ), frekans (f) ve enerji (E) gibi temel fiziksel özelliklerle tanımlanır. Dalga boyu, dalganın iki ardışık tepe noktası arasındaki mesafe olarak tanımlanırken, frekans, birim zamanda bir noktadan geçen dalga sayısını ifade eder (Şekil 1). Elektromanyetik dalgaların enerjisi, frekansı ile doğru orantılı olup Planck sabiti (h) ile ifade edilir ($E=hf$). Dalga boyu ve frekans ters orantılıdır; dalga boyu arttıkça frekans azalır (Atakır ve ark., 2024).



Şekil 1. Elektromanyetik dalgada dalga boyu, frekans ve periyot gösterimi (TUBİTAK Bilim Genç Dergisi, 2019).

Elektromanyetik spektrum, elektromanyetik radyasyonun frekans veya dalga boyuna göre sınıflandırıldığı geniş bir yelpazedir (Şekil 2). Bu spektrum, en düşük enerjili olan, elektrik hatlarından yayılan çok düşük frekanslı elektromanyetik dalgalardan

başlayarak radyo dalgaları, mikrodalgalar, kızılötesi, görünür ışık, ultraviyole, X-ışınları ve en yüksek enerjili gama ışınlarına kadar uzanır. Elektromanyetik spektrum, elektromanyetik dalgaların farklı türlerini ve bu dalgaların enerji seviyelerini, frekanslarını ve dalga boylarını kapsamlı bir şekilde sınıflandırır. Her bir bölüm, kendine özgü özelliklere ve kullanım alanlarına sahiptir (Atakır ve ark., 2024).



Şekil 2. Elektromanyetik spektrum (Türkiye Uzay Ajansı).

Elektromanyetik spektrum, iyonize eden ve iyonize etmeyen radyasyon olarak iki ana kategoriye ayrılır:

- İyonize olmayan radyasyon: Enerjisi düşük olduğu için atomlardan elektron koparma kapasitesine sahip olmayan elektromanyetik radyasyon türüdür. Bu radyasyon, biyolojik dokularla etkileşime girdiğinde atomları veya molekülleri iyonlaştırmaz. Genellikle düşük frekanslı dalgalar içerir ve yaygın olarak günlük yaşamda karşılaştığımız radyasyon türüdür. Elektrik iletimi ve dağıtımı yapan hatlardan ve elektrikli cihazlardan yayılan çok düşük frekanslı elektromanyetik dalgalar, RF ve mikrodalgalar, kızılötesi ışınlar ve görünür ışık bu kategoriye girer (Hansson Mild ve ark., 2019). Düşük enerjili olması nedeniyle bu tür radyasyonun daha az zararlı olduğu düşünülmekte, ancak uzun süreli veya yüksek yoğunluklu maruziyetin etkileri konusunda araştırmalar devam etmektedir.

- İyonize radyasyon: Yüksek enerjili olduğu için atomlardan elektron koparak

onları iyonize edebilen elektromanyetik radyasyon türüdür. Bu iyonlaştırma süreci, biyolojik dokularda önemli kimyasal değişikliklere yol açabilir ve hücresele düzeyde hasara neden olabilir. İyonize radyasyon, DNA'nın yapısını bozabilir, hücrelerde mutasyonlara yol açabilir ve uzun vadede kansere neden olma potansiyeline sahiptir. X-ışınları, gama ışınları ve bazı ultraviyole ışınlar iyonize radyasyonun örnekleridir. Bu radyasyon türü, tıbbi görüntüleme, kanser tedavisi ve nükleer enerji gibi alanlarda kullanılırken, aynı zamanda kontrollü kullanım gerektiren potansiyel sağlık risklerini de beraberinde getirir (Preston ve ark., 2007; Coşkun Ö, 2011; Gökoğlan ve ark., 2018).

2.1.1.Radyofrekans radyasyon

Radyofrekans radyasyon (RFR), elektromanyetik spektrumun radyo dalgaları ve mikrodalgaları kapsayan kısmında yer alan bir tür elektromanyetik dalgadır. Frekansları genellikle 30 kHz ile 300 GHz arasında değişir. RFR, enerjisi düşük olduğundan iyonize edici özellik taşımaz, bu nedenle atomları iyonlaştırarak elektronlarını koparma yeteneğine sahip değildir. RFR, kablosuz iletişim sistemlerinin temelini oluşturur. Radyo ve televizyon yayınları, cep telefonları, Wi-Fi, Bluetooth, radar sistemleri ve uydu iletişimi gibi teknolojiler RFR'yi kullanır (Gökoğlan ve ark., 2020).

RFR, özellikle kablosuz iletişim teknolojilerinin yaygınlaşmasıyla birlikte, insan vücudu da dahil olmak üzere biyolojik sistemler üzerinde çeşitli etkiler yaratabilir. RFR'nin biyolojik dokularla etkileşim mekanizmaları, termal ve termal olmayan etkiler olarak iki ana kategoride incelenir (Boynuz ve ark., 2023). Bu etkilerin canlı organizmalar üzerindeki potansiyel sonuçlarını anlamak, modern yaşamın getirdiği sağlık risklerini değerlendirmek açısından önemlidir (Gökoğlan ve ark., 2020; Hardell ve Nyberg, 2020).

Termal Etkiler: Termal etkiler, RFR'ye maruz kalmanın dokularda ısı üretmesine yol açtığı durumlardır. Yüksek yoğunluklu ve uzun süreli RFR maruziyeti, vücut dokularındaki su moleküllerini titreştirir ve bu titreşim, ısı üretimine neden olur. Doku sıcaklığındaki artış, hücresele hasar, protein denatürasyonu ve hatta hücre ölümü ile sonuçlanabilir (Belpomme D ve ark., 2018). İnsan sağlığını korumak için, RFR maruziyetinin termal etkilerini sınırlamak amacıyla güvenlik standartları oluşturulmuştur. Bu standartlar, doku ısısının belirli bir sınırın üzerinde artmasını önlemek için belirlenen spesifik absorpsiyon oranı (SAR) değerlerini içerir.

SAR, dokuların birim kütlesinin elektromanyetik alanlar tarafından ne kadar enerji emdiğini gösteren bir ölçüdür ve genellikle watt/kilogram (W/kg) birimiyle ifade edilir. SAR, özellikle maruz kalınan radyasyonun termal etkilerini değerlendirmede kritik bir öneme sahiptir. Cep telefonları ve kablosuz cihazlar gibi elektromanyetik radyasyon yayan cihazların güvenlik standartlarının belirlenmesinde SAR, temel bir referans noktası olarak kullanılır. SAR değerleri, elektromanyetik alanın frekansı, gücü, vücut pozisyonu, ve dokuların elektriksel özellikleri gibi faktörlere bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Örneğin, iletkenliği yüksek olan dokular daha fazla enerji emerek daha yüksek SAR değerlerine ulaşabilir. Bu farklılık, vücutta elektromanyetik radyasyonun heterojen bir dağılım sergileyerek bazı dokuların daha fazla ısınmasına yol açabilir. Dolayısıyla, SAR'ın dokulardaki farklı etkilerini dikkate almak, RFR'nin biyolojik etkilerinin değerlendirilmesi ve güvenlik sınırlarının belirlenmesi açısından hayati öneme sahiptir (ICNIRP, 2020).

RFR'nin insan sağlığı üzerindeki potansiyel etkilerini inceleyen ve güvenlik standartlarını belirleyen çeşitli ulusal ve uluslararası kuruluşlar bulunmaktadır. Bu kuruluşlar, RFR maruziyetinin güvenli sınırlarını belirlemek için bilimsel araştırmalara dayanarak kılavuzlar hazırlarlar. Ancak, bu kılavuzlarda yer alan limit değerler belirlenirken öncelikli olarak RFR'nin termal etkileri dikkate alınmaktadır. İşte bu alanda öne çıkan bazı önemli kuruluşlar:

- Uluslararası İyonlaştırıcı Olmayan Radyasyondan Korunma Komisyonu (ICNIRP): ICNIRP, iyonlaştırıcı olmayan radyasyonun sağlık üzerindeki etkilerini inceleyen ve güvenlik standartları geliştiren bağımsız bir bilimsel kuruluştur. RFR maruziyetine ilişkin uluslararası kılavuzlar belirleyerek, toplumun ve meslek gruplarının güvenliğini sağlamayı hedefler. ICNIRP'nin belirlediği maruziyet sınırları, birçok ülkenin ulusal düzenlemelerinde referans alınır.
- Dünya Sağlık Örgütü (WHO): WHO, RFR'nin sağlık üzerindeki etkilerini küresel ölçekte değerlendiren bir organizasyondur. "Elektromanyetik Alanlar (EMF) Projesi" kapsamında, RFR ve diğer elektromanyetik alanların potansiyel sağlık etkilerini incelemektedir. WHO, halk sağlığı politikalarının

geliştirilmesine yönelik tavsiyelerde bulunur ve bu alanda bilgi birikimini artırmayı amaçlar (WHO, 2002; Zaghloul, 2011).

- Amerika Birleşik Devletleri Federal İletişim Komisyonu (FCC): FCC, Amerika Birleşik Devletleri'nde RFR maruziyetine ilişkin düzenlemeler ve standartlar belirleyen federal bir kuruluştur. Radyo frekansı cihazlarının güvenli kullanımını sağlamak için SAR sınırlarını belirler. FCC'nin düzenlemeleri, kablosuz iletişim cihazlarının güvenli kullanımına yönelik ulusal standartlar oluşturur (FCC, 2024).
- Uluslararası Telekomünikasyon Birliği (ITU): ITU, küresel telekomünikasyon standartlarını belirleyen bir Birleşmiş Milletler kuruluşudur. RFR'nin güvenli kullanımı ve maruziyet sınırları konusunda uluslararası yönergeler geliştirir.
- Avrupa Radyasyon Koruma Derneği (EFOMP): EFOMP, radyasyon koruma alanında çalışan profesyonelleri ve araştırmacıları bir araya getirir. RFR maruziyetine ilişkin bilimsel araştırmaları destekler ve bu konuda eğitim ve farkındalık yaratmayı hedefler (EFOMP, 2024).
- Uluslararası Standartlar Örgütü (ISO) ve Uluslararası Elektroteknik Komisyonu (IEC): ISO ve IEC, çeşitli endüstrilerde kullanılan cihazlar ve teknolojiler için uluslararası standartlar geliştiren kuruluşlardır. RFR ile çalışan cihazların güvenlik standartlarını belirlemekte ve bu standartların küresel düzeyde uygulanmasını teşvik ederler (ISO, 2024)

Termal Olmayan Etkiler: RFR'nin termal olmayan etkileri, termal olmayan etkileri, doku ısısında belirgin bir artış olmaksızın biyolojik sistemlerde meydana gelen çeşitli değişiklikleri ifade eder. Bu etkiler, RFR'nin doğrudan termal mekanizmalarla açıklanamayacak hücrel ve moleküler tepkilere neden olabileceğini göstermektedir. Araştırmalar, RFR maruziyetinin hücrelerde stres yanıtlarını tetikleyebileceğini ve bu bağlamda hücre içi stres yollarının aktive olmasına yol açabileceğini göstermektedir. Özellikle ısı şoku proteinlerinin (HSP) sentezinde artış gibi hücrel savunma mekanizmalarının harekete geçmesi dikkat çekicidir. Ayrıca, RFR'nin serbest radikal üretimini artırarak oksidatif strese neden olabileceği ve bunun sonucunda DNA,

proteinler ve lipitlerde hasar meydana gelebileceği öne sürülmüştür (Belpomme ve ark., 2018).

Termal olmayan etkiler ayrıca gen ekspresyonunda değişikliklere ve DNA hasarına yol açabilir. RFR'nin hücre proliferasyonu ve apoptoz üzerinde etkili olduğu, bazı durumlarda hücre bölünmesini hızlandırdığı, diğer durumlarda ise programlanmış hücre ölümünü tetiklediği gözlemlenmiştir (Jakhmola A ve ark., 2023). Nörolojik ve nöroendokrin sistemler üzerinde de etkileri bulunmakta olup, beyin aktivitesi, uyku düzeni ve hormon seviyelerinde değişiklikler rapor edilmiştir. RFR'nin bağışıklık sistemi üzerindeki potansiyel etkileri de incelenmiştir; uzun süreli maruziyetin bağışıklık hücrelerinin fonksiyonlarını etkileyebileceği ve inflamatuvar süreçlerde rol oynayabileceği düşünülmektedir (Narayanan ve ark., 2019). Bu etkilerin biyolojik sistemler üzerindeki uzun vadeli sonuçları halen belirsizliğini korumakta olup, termal olmayan etkilerin mekanizmalarının daha iyi anlaşılması için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

2.1.2. Elektromanyetik kirlilik

Elektromanyetik kirlilik, özellikle son yıllarda teknolojik cihazların hayatımızdaki artan yeriyile birlikte küresel ölçekte önemli bir çevre sorunu haline gelmiştir. Cep telefonları, kablosuz internet sağlayıcıları ve diğer kablosuz iletişim cihazları, bu kirliliğin en önemli kaynakları arasında yer almaktadır. Bu cihazlar tarafından yayılan RFR, günlük yaşamın bir parçası haline gelmiş ve insan sağlığı üzerindeki potansiyel etkileri nedeniyle artan bir endişe kaynağı olmuştur.

Özellikle akıllı telefonlar, her yaş ve demografiden insan tarafından yoğun olarak ve uzun süreli şekilde kullanılmaktadır. Bu durum, toplum genelinde elektromanyetik alanlara maruz kalma süresini ve miktarını artırmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'ne bağlı Uluslararası Kanseri Araştırma Ajansı (IARC), radyo frekansı radyasyonlarını 2B sınıfında, yani insanlarda potansiyel kanserojen olarak sınıflandırmıştır. Bu sınıflandırma, RFR'nin doğrudan DNA zincirlerini kırarak enerjiye sahip olmamasına rağmen, uzun süreli maruziyetin farklı biyolojik mekanizmalar yoluyla kanser gelişiminde rol oynayabileceği kaygısına dayanmaktadır. Her ne kadar RFR'nin, DNA zincirlerini kırabilecek düzeyde bir enerjiye sahip olmadığı (iyonlaştırıcı radyasyonlar

kadar) kabul görse de, son yıllarda yapılan çalışmalar, RFR'nin farklı mekanizmalarla DNA kırıklarına neden olabileceğini göstermiştir (Borrego-Soto G ve ark., 2015).

Son yıllarda yapılan araştırmalar, RFR'nin oksidatif stres yoluyla hücrel biyomoleküller, özellikle protein, lipid ve DNA'nın yapısında bozulmalara neden olabileceğini göstermektedir. Bu etki, hücrel işlev bozukluklarına ve hasarlarına yol açabilir (Lai ve Singh, 1996; Dasadag vd., 2009; Dasadag vd., 2012; H vd., 2020). Örneğin, RFR maruziyetinin hücre içi kalsiyum iyonu (Ca^{2+}) konsantrasyonunu artırdığı ve hücrel ölüm süreci olan apoptozu indüklediği tespit edilmiştir. Hücre içindeki Ca^{2+} seviyesindeki artış, mitokondriyal fonksiyonları bozarak elektron taşıma zinciri aktivitesini ve reaktif oksijen türleri (ROS) üretimini artırır. Bu durum, i mitokondriyal zarın depolarize olmasına yol açar ve hücrel enerji üretiminde aksamalara neden olabilir. Sonuç olarak, RFR'nin vücuttaki potansiyel etkileri, yalnızca termal etkilerle sınırlı kalmayıp, hücrel düzeyde karmaşık biyokimyasal yolları da etkileyebilecek bir risk teşkil etmektedir. Ayrıca, RFR maruziyetinin hücre içi Ca^{2+} konsantrasyonunu artırdığı ve apoptozu indüklediği tespit edilmiştir. Artan Ca^{2+} girişinin, elektron taşıma zinciri aktivitesini ve ROS üretimini artırarak i mitokondriyal membranı depolarize edeceği ise bilinen bir gerçektir (Carrasco ve ark., 2015).

Bu bilgiler, elektromanyetik kirliliğin sağlık üzerindeki olası etkilerinin ciddiyetini ve bu alanda yapılan bilimsel araştırmaların önemini vurgulamaktadır. Gelişen teknolojiyle birlikte artan elektromanyetik maruziyetin uzun vadeli etkilerini tam olarak anlamak ve koruyucu önlemler geliştirmek, halk sağlığı açısından kritik bir öneme sahiptir. WHO, RFR'ye maruz kalmanın genel nüfus ve çalışanlar üzerindeki potansiyel sağlık etkilerini değerlendirmek amacıyla devam eden bir proje yürütmektedir. Bu projenin bir parçası olarak, RFR maruziyetinin olası sağlık risklerini belirlemek için WHO, 2018 yılında RFR uzmanları arasında geniş kapsamlı bir uluslararası anket gerçekleştirmiştir. Bu anket, RFR'nin sağlık üzerindeki etkilerini daha iyi anlamak ve bu etkilerin araştırılması gereken öncelikli alanlarını belirlemek amacıyla yapılmıştır. Anketin sonuçları doğrultusunda WHO, mevcut kanıtların analiz edilmesi ve sentezlenmesi için gözlemsel ve deneysel çalışmaların sistematik incelemelerini içeren altı ana odak alanı belirlemiştir. Bu alanlar; kanser, olumsuz üreme sonuçları, bilişsel bozukluklar, elektromanyetik aşırı duyarlılık, oksidatif stres ve ısı ile ilgili etkiler olarak

tanımlanmıştır.

2.2.Tiroid

Tiroid bezi iki lobdan (sağ ve sol lob) oluşur ve bu loblar, bezin ortasında yer alan "istmus" adı verilen bir yapı ile birbirine bağlanır. Loblar genellikle simetrik ve toplamda yaklaşık 20-25 gram ağırlığındadır. Tiroid bezinin yapısında folliküller bulunur. Bu folliküller, tiroid hormonlarının sentez ve depolandığı birimlerdir ve içleri kolloid adı verilen proteinli bir sıvı ile doludur. Follikülleri çevreleyen tiroid epitelyum hücreleri (follikül hücreleri) tiroid hormonlarını üretir. Tiroid bezi, boyun bölgesinde konumlanmıştır ve C5-T1 omurlarına karşılık gelen seviyede yer alır. Bez, gırtlığın hemen altında ve nefes borusunun önünde bulunur (Şekil 3) . Komşu yapılar arasında sternum (göğüs kemiği), karotid arterler ve juguler venler gibi büyük damarlar yer alır. Tiroid bezi, bu stratejik konum sayesinde hormonlarını direkt olarak dolaşım sistemine salarak metabolizmanın düzenlenmesinde önemli bir rol oynar. Tiroid bezi, oldukça iyi bir kanlanmaya sahiptir. Üst tiroid arter ve alt tiroid arter olmak üzere iki ana arterden beslenir. Venöz dönüş ise tiroid venler aracılığıyla sağlanır. Bu yoğun vaskülarizasyon, tiroid hormonlarının hızla dolaşıma katılmasını sağlar (Korkmaz, 2024).



Şekil 3. Tiroid bezinin boyun bölgesindeki anatomik konumu (Dr.Nilgün ERÖZTÜRK, 2025)

Hormon salgılama görevini üstlenen tiroid bezi, vücudun metabolizmasını düzenlemede kritik bir rol oynar. Tiroid, tiroksin (T4) ve triiyodotironin (T3) olmak üzere iki ana hormon üretir. Bu hormonlar, vücut hücrelerinin enerji üretim hızını, protein sentezini ve genel metabolik süreçleri kontrol eder. Ayrıca, büyüme ve gelişme, vücut sıcaklığının düzenlenmesi ve sinir sisteminin düzgün işleyişi gibi birçok önemli fizyolojik fonksiyonda rol oynar. Tiroidin işlevi, hipotalamus ve hipofiz bezi tarafından düzenlenen bir geri bildirim mekanizması ile kontrol edilir. Hipotalamus, hipofiz bezine tirotropin salgılatıcı hormon (TRH) gönderir, bu da hipofiz bezinin tiroid uyarıcı hormonu (TSH) salgılamasına neden olur. TSH, tiroid bezini T3 ve T4 hormonlarını üretmek ve salgılamak için uyarır. Kandaki T3 ve T4 seviyeleri düştüğünde, hipotalamus ve hipofiz bezi daha fazla TSH üretir, tiroid hormonlarının seviyeleri arttığında ise TSH salınımı azalır (Korkmaz, 2024).

Tiroid bezi iyot kullanarak hormonlarını üretir, bu yüzden beslenmede yeterli iyot alımı tiroid sağlığı için çok önemlidir. Tiroid hormonları kan dolaşımına salındığında, vücudun hemen hemen tüm hücrelerine etki ederek metabolik hızları artırır. Bu hormonların doğru miktarda üretilmesi hayati önem taşır; çok fazla üretim hipertiroidizme, yetersiz üretim ise hipotiroidizme yol açabilir. Tiroid bezi ayrıca kalsitonin adlı bir hormon da üretir. Kalsitonin, kalsiyum ve fosfat metabolizmasını düzenleyerek kemik sağlığını korumada yardımcı olur. Ancak, tiroidin ana hormonları T3 ve T4'tür ve metabolizma üzerindeki etkileri çok daha geniş kapsamlıdır (Poncin S ve ark. 2007).

RFR'nin tiroid üzerindeki etkilerini incelemek, bu bezin RF enerjisine maruz kaldığında nasıl tepki verdiğini anlamak açısından önemlidir. Çünkü tiroid, baş ve boyun bölgesine yakın konumu nedeniyle özellikle cep telefonları gibi RFR kaynaklarına doğrudan maruz kalabilir. Bu da tiroid fonksiyonlarının ve hormon seviyelerinin elektromanyetik kirlilikten etkilenebileceği endişesini doğurur. Tiroid sağlığı, vücudun genel sağlığı için kritik olduğundan, RFR maruziyetinin tiroid bezine olan olası etkilerini anlamak hem klinik uygulamalar hem de halk sağlığı açısından önemli bir araştırma alanıdır (Sinnott B ve ark., 2010; Elsayed ve ark.,2016).

Tiroid bezi, metabolik faaliyetlerin düzenlenmesinde kritik rol oynayan tiroksin ve triiyodotironin hormonlarını üretirken, bu süreç doğal olarak ROS oluşumuna neden olur. Tiroid hormonlarının sentezi, hidrojen peroksit (H₂O₂) gibi ROS üretimini içerdiğinden, tiroid bezi oksidatif strese karşı oldukça hassastır. Normalde, tiroid hücreleri bu ROS türlerini etkisiz hale getirmek için glutatyon peroksidaz ve süperoksit dismutaz gibi antioksidan enzimlerle donatılmıştır. Ancak, bu antioksidan savunmanın yetersiz kaldığı durumlarda ROS birikimi, hücresel yapıların, özellikle lipidlerin, proteinlerin ve DNA'nın zarar görmesine yol açabilir (Massart ve ark., 2011; Hassani ve ark., 2019).

Oksidatif stresin tiroid hücrelerine zarar vermesi, hücre membranında lipid peroksidasyonuna, DNA hasarına ve protein fonksiyonlarının bozulmasına neden olabilir. Bu durum, tiroid fonksiyon bozukluklarının ve otoimmün tiroid hastalıklarının gelişimi ile ilişkilidir. Ayrıca, oksidatif stresin tiroid hücrelerinde apoptozu indükleyebileceği ve tiroid kanseri riskini artırabileceği yönünde bulgular mevcuttur. Bu nedenle, oksidatif stresin kontrol altında tutulması, tiroid sağlığının korunması ve hastalıkların önlenmesi açısından hayati bir önem taşır.

2.2.1. RFR'nin tiroid üzerindeki etkileri

Tiroid bezleri, özellikle akıllı telefonların kullanımı sırasında elde taşınan akıllı telefonlardan yayılan RF radyasyonuna yüksek düzeyde maruz kalan organlardan biri olarak belirtilmektedir (Lauer ve ark., 2013; Lu ve Wu, 2016). Chou ve ark., (1992) tarafından yürütülen bir çalışmada, mikrodalga radyasyon maruziyetiyle ilişkili tiroid kanseri riskinin tespit edilmesi (Chou ve ark., 1992) ve son yıllarda insanlarda tiroid kanseri insidansında gözlemlenen keskin artış (Carlberg ve ark., 2016), bu bağlamda önemli ve dikkate değer bulgular sunmaktadır (Carlberg ve ark., 2020). 2010 ve 2011 yılları arasında Connecticut'ta gerçekleştirilen, 462 histolojik olarak onaylanmış tiroid kanseri vakası ve 498 nüfus tabanlı kontrolü içeren bir vaka kontrol çalışmasında cep telefonu kullanımının tiroid kanseri oluşumu için risk artışına yol açtığı rapor edilmiştir (Luo ve ark., 2019). Aynı materyal, tek nükleotid polimorfizmi ve cep telefonu kullanımı arasındaki genotip-çevre etkileşimini incelemek için kullanıldığında (Luo ve ark., 2020) bazı genlerde genetik varyantların bulunduğu durumlarda cep telefonu kullanımının tiroid kanseri riskini artırdığını göstermiştir. Cep telefonu kullanımı ile ilişkilendirilen tiroid

kanseri için artan riskin, DNA onarımı ile ilgili yolların dahil olabileceği sonucuna varılmıştır (Luo ve ark., 2020). Diğer taraftan, ABD Ulusal Toksikoloji Programı (NTP) tarafından RF radyasyonu ile toksikoloji ve kanserojenite arasındaki ilişki üzerine yapılan çalışmada, farelerde RF maruziyeti ile artmış bir tiroid kanseri insidansı gözlenmemiştir (NTP, 2018b). Başka bir araştırmada ise, iki yıl boyunca GSM modülasyonlu RF radyasyona maruz kalan dişi sıçanlarda (1.5, 3 ve 6 W/kg) C hücre hiperplazisinin istatistiksel olarak anlamlı bir artış gösterdiği tespit edilmiştir. C hücre hiperplazisi ise meduller tiroid kanserine öncülük edebilir (NTP, 2018a). Carlberg vd. tarafından yapılan, tüm Nordik ülkelerini (İsveç, Danimarka, Finlandiya, Norveç ve İzlanda) kapsayan, 1970-2016 dönemi tiroid kanseri insidansını inceledikleri bir epidemiyolojik çalışmada İsveç ve tüm Nordik ülkelerde tiroid kanseri insidansının 21. yüzyıl boyunca hızla arttığı tespit edilmiştir. Mobil akıllı telefon kullanım oranı ile tiroid kanseri arasında bir ilişki olduğunu gösteren epidemiyolojik çalışmalar ile desteklenen bu durum, artan tiroid kanseri insidansı için RF radyasyon maruziyetinin etkili olabileceğini düşündürmektedir (Carlberg ve ark., 2020). Farklı ülkelerdeki insanlar üzerinde yapılan bazı epidemiyolojik çalışmalar iyonlaştırıcı olmayan radyasyon ile tiroid kanseri arasında nedensel bir ilişki olduğunu öne sürmektedir (Iglesias ML ve ark., 2017). Diğer taraftan, tiroid tümörlerinin artan insidansı nedeniyle çeşitli ülkelerdeki epidemiyolojik çalışmaların artmasına rağmen, elektromanyetik alanlara maruziyet ile tiroid kanserinin artan insidansı arasında doğrulanmış bir nedensel ilişki kurulmamıştır (Kato ve ark., 2015; Carlberg ve ark., 2016; Luo ve ark., 2019). Ancak, bazı onkoloji araştırmacıları son zamanlarda tiroid kanseri gelişme riskinin daha yüksek olduğu ve RF radyasyonunun bir karsinojen madde olduğu konusunda kanıtlar olduğunu iddia etmişlerdir (Hardell ve Carlberg, 2019). Her durumda, birçok RF cihazından yayılan ve insan tiroid bezine ulaşan yüksek SAR ile karakterize edilen RF seviyeleri (Lauer ve ark., 2013) ve Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı'nın (IARC) mobil telefonlardan ve diğer kablosuz cihazlardan kaynaklanan RF radyasyonun karsinojen etkisi konusundaki görüşü (Baan ve ark., 2011; López-Martín ve ark., 2021), genel nüfus için bir önlem prensibinin benimsenmesini gerektirmektedir. Bu özellikle tiroid dokusunun hala gelişim halinde olduğu çocuklar ve gençler için geçerlidir (Sangün ve ark., 2015). Benzer şekilde, tiroid radyosensitivitesi daha yüksek olan metabolik artış gibi fizyolojik durumlarda (Gandhi ve ark., 2012; Sangün ve ark., 2015) örneğin gebelikte (Mollee ve ark., 2011) tiroid fonksiyonu özellikle korunmalıdır (Lauer ve ark., 2013).

Bazı yayımlanmış laboratuvar çalışmaları da oldukça ilgi çekicidir. Fareler üzerinde gerçekleştirilen bir çalışmada, 2.45 GHz'de uygulanan RF radyasyonunun tiroid bezinin morfolojisini değiştirdiği gözlemlenmiştir. Bu değişiklikler arasında, merkezi ve periferik foliküllerin boyutlarında artış ve periferik septa kalınlığında azalma bulunmaktadır. Ayrıca, tekrarlanan 3 W güçte maruz kalma, periferik foliküllerin boyutunda artışa neden olmuştur (Misa-Agustino ve ark., 2015). Başka bir fareler üzerindeki çalışma, 900 MHz darbeli modüasyonlu RF radyasyonuna tam vücut maruziyetin, küresel mobil iletişim sistemleri (GSM) cep telefonları tarafından yayılan radyasyona benzer olduğu, tiroid bezinde patolojik değişikliklere yol açtığını göstermiştir. Bu değişiklikler arasında bez yapısının değişmesi ve apoptozun caspase bağımlı yollarında meydana gelen değişiklikler de mevcuttur (Eşmekaya vd., 2010). Bir başka çalışmada ise 2.45 GHz'deki subtermal RF radyasyonun sıçanların tiroid bezindeki parafoliküler hücrelerin aktivitesini ve homeostazını değiştiren negatif bir dış stres uyarısı oluşturduğu rapor edilmiştir (López-Martín ve ark., 2021). Başka bir çalışmada, RF radyasyon maruziyetinin tiroid hücrelerinin çoğalmasında artışa neden olduğu rapor edilmiş olmasına rağmen (Hilly ve ark., 2013), primer tiroid hücrelerinde RF radyasyonun kanserojen kapasitesi henüz kanıtlanamamıştır (Silva ve ark., 2016).

Ayrıca Tiroid fonksiyonu ve T3, T4 ve TSH hormon seviyelerinin elektromanyetik alanlara maruziyet nedeniyle değişikliklere uğradığı da bildirilmiştir (Mortavazi ve ark., 2009 ; Eşmekaya ve ark., 2010; Hussien ve ark., 2020) tarafından, 30 gün boyunca 30 fare üzerinde yapılan bir çalışmada, cep telefonu radyasyonuna maruziyetin tiroid dokusundaki oksidatif stresi, tiroid fonksiyonlarını ve plazma nesfatin-1 seviyelerini etkilediği gözlenmiştir (Koyu ve ark., 2005; Hussien ve ark., 2022). Koyu vd. (2005) 900 MHz RF radyasyon maruziyetinin (30 dak/day, 5 gün/hafta, 4 hafta) ratların TSH, T3 ve T4 seviyelerinde değişikliğe yol açtığını tespit etmişlerdir (Koyu ve ark., 2005).

2.3.Oksidatif Stres

Oksidatif stres, biyolojik sistemlerde serbest radikaller ve reaktif oksijen türlerinin (ROS) aşırı üretimi sonucu, bu reaktif moleküllerin hücrel antioksidan savunma mekanizmaları tarafından yeterince nötrale edilememesiyle ortaya çıkan bir durumdur. Serbest radikaller, hücrel metabolik süreçlerin yan ürünleri olarak oluşan, yüksek

reaktiviteye sahip moleküllerdir ve hücrel yapılar zarar verme potansiyeline sahiptirler. ROS ise, oksijen içeren reaktif türlerin bir alt grubunu oluşturur ve bunların bazıları serbest radikal niteliği taşır (örneğin, süperoksit anyonu (O_2^-) ve hidroksil radikali ($OH\cdot$)). Hem serbest radikaller hem de ROS'lar hücrel yapılar zarar verebilir ve oksidatif stresin temel mekanizmasını oluştururlar. ROS, düşük seviyelerde hücrel sinyalizasyonda ve homeostazın korunmasında önemli işlevler üstlenirken, aşırı üretimleri durumunda DNA, proteinler ve lipitler gibi hücrel bileşenlerde oksidatif hasara yol açarak çeşitli hücrel bozukluklara neden olabilir (Özcan O. ve ark., 2015). Oksidatif stresin birçok metabolik ve kronik bozukluğun yanı sıra kanserin gelişimi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Finkel ve Holbrook, 2000; Reuter ve ark., 2010; Aminjan ve ark., 2019).

Oksijen serbest radikalleri teorisi, 50 yıldan daha uzun bir süredir bilinmesine rağmen, son yirmi yılda bu radikallerin hastalıkların gelişimindeki rolleri daha iyi anlaşılmiş ve antioksidanların olumlu etkileri üzerine yapılan çalışmalar artmıştır (Liu, 2019).

Serbest radikaller, birçok biyolojik süreçte önemli roller üstlenirler ve yaşamın sürdürülebilmesi için kritik öneme sahiptirler. Özellikle, granülositler ve makrofajlar tarafından mikroorganizmaların hücre içi yıkımı sırasında serbest radikallerin savunma mekanizmalarının bir parçası olarak kullanılması, bu moleküllerin bağışıklık yanıtındaki kritik rollerini ortaya koymaktadır. Ayrıca, serbest radikallerin bazı hücrel sinyal yollarında, özellikle redoks sinyalizasyonu olarak bilinen mekanizmalarda rol aldığı bilinmektedir (Finkel ve Holbrook, 2000). Düşük ve orta seviyelerde ROS, hücrel homeostazın korunması ve çeşitli biyolojik süreçlerin düzenlenmesinde temel rol oynar (Finkel ve Holbrook, 2000; Bhattacharya ve ark., 2014). Ancak, aşırı ROS üretimi, hücrel proteinlerin yapısında değişikliklere yol açarak işlev bozukluklarına neden olabilir (Finkel ve Holbrook, 2000; Kaminski ve ark., 2002). Yüksek ROS seviyeleri, lipid, protein ve DNA'da oksidatif hasara neden olarak hücrel bütünlüğü tehlikeye atar (Sharma ve ark., 2012; Cadet ve Wagner, 2013; Cadet ve Wagner, 2017; Liang ve ark., 2020). Özellikle lipid peroksidasyonu, hücre membranının yapısal bütünlüğünü bozarak akışkanlık ve geçirgenliğinde değişikliklere neden olabilir. Protein hasarları ise, amino asitlerin oksidatif modifikasyonu, peptid zincirlerinin parçalanması, enzimatik

inaktivasyon ve proteolize karşı duyarlılığın artması ile kendini gösterebilir (Ayala ve ark., 2014).

Başlıca oksijen serbest radikalleri olan süperoksit (O_2^-) ve hidroksil radikali ($OH\cdot$) moleküler oksijenin indirgenmesi ile oluşur. Aşırı üretimleri ise hücre hasarına, apoptoza ve bazı durumlarda kanser, inme, miyokardiyal enfarktüs ve diyabet gibi ciddi hastalıklara yol açabilir (Tsatsakis A. Ve ark., 2019), Padureanu ve ark., 2019). Özellikle, serbest radikallerin DNA ile etkileşimi, hücre döngüsünü bozarak mutasyonlara ve neoplazi oluşumuna yol açabilir (Reuter ve ark., 2010).

Oksidatif stres, tiroit bezi üzerinde ciddi olumsuz etkilere neden olabilir. Serbest radikallerin aşırı üretimi, tiroidin normal işleyişini bozarak hücre hasarına yol açabilir. Bu durum, hormon üretiminde aksamalara ve tiroit hastalıklarının gelişimine zemin hazırlayabilir. Özellikle hipotiroidizm ve Hashimoto tiroiditi gibi otoimmün hastalıkların oksidatif stresle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Tiroit bezinde oksidatif stres, hücre membranlarında lipid peroksidasyonu, DNA hasarı ve protein yapılarında bozulmalara yol açabilir, bu da hücre ölümüne veya işlev kaybına neden olabilir. Antioksidanlar, bu zararlı etkileri önleyebileceği için, oksidatif stresi azaltmaya yönelik stratejiler tiroit sağlığının korunmasında kritik rol oynar. Yapılan araştırmalar, tiroit kanseri de dahil olmak üzere tiroitteki oksidatif hasarın, savunma mekanizmasının bir göstergesi olarak antioksidan enzimlerin ve antioksidan üretiminin artışına yol açtığını göstermektedir (Wang D ve ark., 2011).

Vücut, serbest radikallerin neden olduğu oksidatif hasarı en aza indirmek için çeşitli enzimatik savunma mekanizmalarına sahiptir. Bu mekanizmalar içinde antioksidanlar, serbest radikallerin etkilerini nötralize etmede kritik bir rol oynar. Sağlıklı bir organizmada, ROS üretimi ve antioksidan savunma mekanizmaları arasındaki denge korunarak oksidatif stresin zararlı etkileri engellenir. Enzimatik (örneğin, süperoksit dismutaz ve katalaz) ve enzimatik olmayan antioksidanlar (örneğin, C ve E vitamini), serbest radikallerin oluşumunu kontrol eder ve oluşan hasarı onarmaya yardımcı olur (Clark ve ark., 1985). Oksidatif hasara ve kronik hastalıklara karşı koruma, endojen ve eksojen antioksidanlar aracılığıyla sağlanır (Kotha RR ve ark., 2022).

2.3.1. Antioksidan savunma sistemi

Vücutun antioksidan savunma sistemi, oksidatif stresin zararlı etkilerini önlemek ve hücrel yapıları korumak amacıyla işlev görür. Bu sistem, enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidanlardan oluşur. Enzimatik antioksidanlar arasında süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve glutatyon peroksidaz (GPx) yer alır. Bu enzimler, ROS'u daha az zararlı bileşiklere indirger. Örneğin, süperoksit dismutaz, süperoksit radikallerini hidrojen peroksit ve oksijene dönüştürürken, katalaz ve glutatyon peroksidaz bu hidrojen peroksiti suya indirger (Aslankoç R ve ark., 2019). Enzimatik olmayan antioksidanlar ise C vitamini, E vitamini, glutatyon, flavonoidler ve karotenoidler gibi bileşenlerdir. Bu antioksidanlar, serbest radikalleri nötralize ederek hücrel hasarın önlenmesinde önemli rol oynamaktadır (Al-Khayri JM ve ark., 2022). Oksidatif stresin tiroid, karaciğer, beyin ve kardiyovasküler sistem gibi organlar üzerindeki zararlı etkilerini önlemek için antioksidan savunma sisteminin etkinliği büyük önem taşır (Barcelos ve ark.,2011). İleri düzeyde oksidatif stres, hücrelerde apoptoz, nekroz ve enflamatuar süreçleri tetikleyebilir (Özcan O ve ark., 2015). Bu nedenle, antioksidan kapasitesini artırmaya yönelik stratejiler, hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde önemli hedefler olarak değerlendirilmektedir. Kuersetin gibi flavonoidlerin, antioksidan savunma sistemini güçlendirdiği ve oksidatif stresin neden olduğu hücrel hasarı azalttığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (Pişkin Ö ve ark., 2018). Kuersetin tüketiminin, lipid peroksidasyon ürünü olan MDA seviyelerini düşürdüğü ve antioksidan enzim seviyelerini (SOD, CAT, GPx, GST) artırarak hücrel savunmayı güçlendirdiği belirlenmiştir.

Antioksidan açısından zengin besinlerin (meyve, sebze, kuruyemişler) tüketimi, sağlıklı bir yaşam tarzı, düzenli egzersiz, yeterli uyku ve stres yönetimi gibi faktörler önemlidir. Çevresel kirlenmelere ve elektromanyetik kirliliğe maruziyeti azaltmak, sigaradan kaçınmak ve sağlıklı bir diyet (düşük şeker, yüksek lif) vücudun oksidatif stresle başa çıkmasına yardımcı olabilir. Modern yaşam tarzında sağlıksız beslenme, egzersiz eksikliği, çeşitli kimyasal maruziyetler ve elektromanyetik kirlilik, oksidatif stresi artırabilir (Tsatsakis ve ark., 2019). Çeşitli çalışmalar, antioksidanların elektromanyetik kirliliğin yol açabileceği oksidatif hasarın azaltılmasına yardımcı olabileceğini göstermektedir (Kıvrak, E.G ve ark., 2017).

2.4. Kuersetin

Kuersetin, bitkilerde doğal olarak bulunan ve güçlü antioksidan özelliklere sahip bir flavonoiddir. Flavonoidler, bitkilere renklerini veren ve sağlık açısından birçok fayda sunan biyoaktif bileşiklerdir. Kuersetin, özellikle soğan, elma, üzüm, brokoli, yaban mersini gibi meyve ve sebzelerde yaygın olarak bulunur. Ayrıca çay ve kahve gibi içeceklerde de bolca yer alır (Kumar ve Pandey, 2013). Bu bileşik, demir şelatlayıcı özelliği sayesinde serbest demir iyonlarını bağlayarak oksidatif stresle savaşır ve bu nedenle antioksidan aktivite gösterir. Özellikle kajekol ve galol türevleri gibi bileşiklerin metal şelatörleri olarak, Fenton reaksiyonlarını engelleyerek oksidatif hasarı önlediği bilinmektedir (Jomova ve Valko, 2011).

Kuersetinin özellikle tiroid sağlığı üzerindeki koruyucu etkileri, oksidatif stresin tiroid hastalıklarının patogeneğinde oynadığı rol düşünüldüğünde daha da önem kazanmaktadır. Oksidatif stresin azaltılması, tiroid fonksiyonlarının korunmasında önemli bir etkidir. Kuersetin, Hashimoto tiroiditi ve Graves hastalığı gibi otoimmün tiroid hastalıklarının ilerleyişini yavaşlatarak tiroid dokusunu koruyabilir. Ayrıca, hipertiroidi gibi durumlarda artan ROS üretimini dengeleyerek tiroid fonksiyonlarını iyileştirebilir. Yapılan çalışmalar, kuersetinin tiroid bezindeki oksidatif hasarı azalttığını ve iltihaplanma süreçlerini baskılayarak tiroid fonksiyonlarına olumlu katkı sağladığını göstermektedir. Bu bileşik, ROS'un üretimini baskılayarak ve süperoksit anyonu, peroksil radikalleri gibi serbest radikalleri nötralize ederek oksidatif stresi hafifletebilir (Salehi ve ark., 2019). Kuersetin takviyesinin, ROS üretimini azaltarak malondialdehit (MDA) seviyelerini düşürdüğü, çeşitli toksik etkenlerin neden olduğu oksidatif stresi hafiflettiği birçok çalışmada rapor edilmiştir (Capriglione ve ark., 2021). Bu nedenle kuersetin, oksidatif stresle ilişkili tiroid hastalıklarının yönetiminde potansiyel bir destekleyici ajan olarak değerlendirilmektedir. Graves hastalığı gibi otoimmün tiroid hastalıklarında oksidatif stresin varlığı tespit edilmiş ve melatonin ile kuersetin gibi antioksidanların bu hastalarda DNA hasarına karşı fayda sağladığı gösterilmiştir (Tang ve ark., 2005).

Diğer taraftan kuersetin, radyasyona karşı koruyucu etkisi olan doğal bir flavonoid olarak öne çıkmaktadır. Özellikle iyonize radyasyonun tetiklediği oksidatif stres ve buna bağlı hücrel hasarın azaltılmasında önemli bir rol oynadığı bilinmektedir (Xu D ve ark., 2019). Kuersetin, güçlü antioksidan özellikleri sayesinde serbest radikalleri nötralize

ederek hücre zarlarını, proteinleri ve DNA'yı radyasyonun zararlı etkilerinden koruyabilir. Bu sayede hücrelerin, radyasyonun toksik etkilerine karşı dirençli hale gelmesi sağlanabilir (Karabulut ve Gülay, 2016).

Kuersetin aynı zamanda radyasyonun yol açtığı inflamatuvar süreçleri baskılayarak dokulardaki iltihaplanmayı azaltabilir. İltihaplanma, radyasyon sonrası hasarın artmasına ve iyileşme sürecinin uzamasına neden olabilir. Kuersetin, inflamatuvar sitokinlerin salınımını azaltarak bu sürecin kontrol altına alınmasına katkıda bulunabilir (Cheng S-C ve ark., 2019). Ayrıca, radyasyonun tetiklediği programlı hücre ölümü (apoptoz) süreçlerini düzenleyerek sağlıklı hücrelerin ölümünü engellerken, hasar görmüş hücrelerin apoptoz yoluyla elimine edilmesine katkı sağlayabilir (Wang H ve ark., 2023). Özellikle kanser tedavisinde uygulanan radyoterapi sırasında kuersetin gibi antioksidanların kullanımı, sağlıklı hücreleri korurken kanser hücrelerinin radyoterapiye duyarlılığını artırabilir. Bu nedenle kuersetin, radyoterapinin yan etkilerini hafifletmek amacıyla kullanılabilir potansiyel bir yardımcı ajan olarak değerlendirilmektedir (Panthi ve ark., 2020). Örneğin, yapılan bir çalışmada, kuersetin ve kuersetin-borik asit kombinasyonlarının insan anaplastik tiroid kanseri hücreleri üzerinde antioksidan ve apoptotik etkiler gösterdiği rapor edilmiştir (Giuliani, Noguchi ve Ark. 2008). Uğuz ve ark. (2021) tarafından yapılan bir çalışmada, kuersetinin reaktif nitrojen, hidroksil radikali ve süperoksit gibi serbest radikalleri temizleyerek radyasyona karşı koruyucu etkiler sağladığı gösterilmiştir (Uğuz H, Aşkın S., Kızıltunç ve ark., 2021).

Kuersetinin radyasyona karşı koruyucu etkileri, birçok hayvan ve hücre kültürü çalışmasında desteklenmiştir. Fareler üzerinde yapılan araştırmalar, kuersetin uygulamasının DNA hasarını azalttığını ve hayatta kalma oranlarını artırdığını göstermiştir (Patil SL ve ark., 2012; Zhang Y ve ark., 2015). Ayrıca, bazı çalışmalar kuersetinin radyoterapi sırasında kullanılan diğer antioksidanlarla sinerjik etkiler sergileyebileceğini bildirmektedir (Neacşu SM ve ark., 2024).

Kuersetin, yalnızca iyonize radyasyona karşı değil, aynı zamanda iyonize olmayan radyasyonun etkilerine karşı da koruyucu bir potansiyele sahip olduğu düşünülen bir flavonoiddir (Mashhadi Ekber Boojar, 2020). İyonize olmayan radyasyon grubunda olan RF gibi düşük enerjili elektromanyetik dalgalara maruz kalmanın, oksidatif stres ve hücre hasar üzerinde etkili olduğu bilinmektedir. RF radyasyonu,

hücrelerde ROS üretimini artırarak hücresel yapıları ve işlevleri bozabilir. Bu durum, tiroid dokusu gibi hassas organlarda oksidatif strese yol açarak çeşitli tiroid hastalıklarının gelişimine neden olabilir (Alkayyalı T ve ark., 2021). Kuersetin, antioksidan özellikleri sayesinde bu tür iyonize olmayan radyasyon kaynaklı oksidatif stresi azaltarak hücre zarlarını, proteinleri ve DNA'yı koruyabilir (Xu D ve ark., 2019). RF radyasyonuna maruz kalan hücrelerde meydana gelen ROS artışı, hücresel dengenin bozulmasına ve uzun vadede hücre hasarına neden olabilir. Kuersetin, ROS'u nötralize ederek hücrelerin maruz kaldığı bu hasarı sınırlayabilir ve dokuların korunmasına katkıda bulunabilir (Aghababaei F ve ark., 2018). Özellikle tiroid gibi radyasyona duyarlı organlarda kuersetin, oksidatif stresin neden olduğu inflamatuvar süreçleri baskılayarak dokuların iyileşme sürecini hızlandırabilir (Alkayyalı T ve ark., 2021).

Sonuç olarak, kuersetin, RF radyasyonu gibi iyonize olmayan radyasyonun neden olduğu oksidatif stresin azaltılmasında potansiyel bir terapötik ajan olarak değerlendirilmektedir (D'andera, 2015). İyonize olmayan radyasyona karşı sergilediği antioksidan ve antiinflamatuvar etkiler, kuersetinin hem günlük yaşamda elektromanyetik alanlara maruz kalan bireylerde hem de radyofrekans bazlı tedavi gören hastalarda koruyucu bir rol oynayabileceğini göstermektedir (Yayapur R ve ark., 2018). Bu etkilerin daha ayrıntılı anlaşılabilmesi ve klinik uygulamalara yansıtılabilmesi için ileri düzeyde araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Materyal ve Metot

3.1.1. Deney hayvanları

Bu çalışma Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun 29.02.2024 tarih ve 2024/02-12 sayılı onay kararı ile yapılmıştır. Çalışmanın tüm deneysel içerikli uygulamaları ve işlem basamakları Yüzüncü Yıl Üniversitesi Deneysel Araştırma ve Uygulama Merkezi ile Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı laboratuvarlarında gerçekleştirildi.

Araştırmada, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Deney Hayvanları Araştırma Merkezi'nden temin edilen, yaklaşık 2-3 aylık, ağırlıkları 200-250 gr arasında değişen 28 adet adet yetişkin, Wistar albino cinsi erkek rat kullanıldı. Uygulamalar süresince etik kurul şartlarının sağlanmasına özen gösterildi. Deney süresince stabil laboratuvar koşulları altında ($22\pm 1^{\circ}\text{C}$ sıcaklıkta, 12 saat aydınlık/karanlık siklusunda) tutulan günlük içme suyu ile birlikte ham %21 protein içeren pelet yemlerle (Purina, Bursa Türkiye) (ad libitum) beslenen deneklerimizden rastgele 4 grup oluşturuldu.

Gruplandırma ve uygulama programı

Toplam 28 adet rat her grupta 7'şer adet rat olacak şekilde rastgele dört gruba ayrıldı. Çalışmaya 4 hafta süreyle devam edildi. Gelişebilecek komplikasyonlar açısından tüm gruplardaki ratlar günlük takip edildi. Sham ve RF grubuna diğer gruplara verilen miktara eşit miktarda intraperitoneal DMSO verilirken, kuersetin ile tedavi edilen gruplardaki ratlara günde birer kez intraperitoneal 10 mg/kg kuersetin (DMSO ile çözülmüş) ratların vücut ağırlıklarına göre verildi. kuersetin uygulaması aşağıdaki gibi gerçekleştirildi.

1. Kontrol grubu (n=7): Ratlar pleksiglas karusel içinde RF jeneratör kapalı olarak günde 2 saat bekletildi ve günde 1 kez diğer gruplardaki hayvanlara verilen miktara eşdeğer Dimetil Sülfoksit (DMSO) i.p. olarak uygulandı.

2. RF grubu (n=7): Ratlar pleksiglas karusel içinde RF jeneratör açık olarak günde 2 saat bekletildi ve günde 1 kez diğer gruplardaki hayvanlara verilen miktara eşdeğer DMSO i.p. olarak uygulandı.

3. Kuersetin grubu (n=7): Ratlar pleksiglas karusel içinde RF jeneratör kapalı olarak günde 2 saat bekletildi ve günde 1 kez 10 mg/kg DMSO ile çözülmüş kuersetin i.p. olarak uygulandı (Özyurt ve ark., 2014).

4. RF+kuersetin grubu (n=7): RF jeneratör açık olarak günde 2 saat bekletildi ve günde 1 kez 10 mg/kg DMSO ile çözülmüş kuersetin i.p. olarak uygulandı.

3.1.2. RF uygulaması ve Özgül Emilim Oranı (SAR) analizi

Bu çalışmada, mobil iletişim için küresel sistemlerin (GSM) maruziyetini temsil etmek amacıyla 3,5 GHz RFR üreten (GSM Simülatörü 3500 PM10 tipi Everest Comp., Adapazarı, Türkiye) sinyal jeneratörü kullanıldı. RFR maruziyeti GSM modülasyonlu 3,5 GHz RF sinyalleri ile yapıldı. Sinyaller, GSM'nin baskın modülasyon bileşenine karşılık gelen, 217 Hz'lik bir tekrarlama frekansı ve 1:8'lik (darbe genişliği 0.576 ms) bir görev döngüsüne sahip dikdörtgen darbelerle modüle edilen bir genliğe sahipti. Jeneratörün yayılan gücü (dairesel alan dağılımı), maruziyet sırasında 2W' de sabitlendi. RF grubundaki ratlar Pleksiglastan yapılmış 7 bölmeli dairesele bir karusel içinde RFR' ye maruz bırakıldı. İdeal maruziyeti sağlamak için jeneratörün anteni Pleksiglas karuselin merkezine yerleştirildi. Antenin ratların başına olan mesafesi 1 cm'dir. Sham grubundaki ratlar aynı karusel içine bırakıldı ve aynı işlem (1 ay boyunca, 2 saat /gün) uygulandı, ancak jeneratör kapalı tutuldu. Ayrıca ratların bulunduğu Pleksiglas karusel özellikle çevresel elektromanyetik alan olmak üzere her türlü etkiden izole etmek için RFR'ye maruz bırakıldığı sürece Faraday kafesi içinde tutuldu. Ratların maruz kaldığı elektrik alan değerleri ve Elektrik alan güç yoğunluğu EMR 300 cihazı ile ölçüldü (NARDA, Pfullingen, Almanya) ve SAR (spesifik absorpsiyon oranı: özgül emilim oranı) değerleri Sonlu İntegrasyon Tekniği (FIT) ile belirlendi.

Çalışmada 3,5 GHz RF radyasyonunun tiroid dokusu üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla da ayrıca Specific Absorption Rate (SAR) analizleri gerçekleştirilmiştir. Simülasyon ortamı, deneysel düzeneğe en yakın şekilde modellenmiş olup elektromanyetik alan çözümleri için CST Studio Suite (CST AG Darmstadt, Germany) yazılımı kullanılmıştır.

SAR simülasyonu kapsamında, RF maruziyetinde kullanılan anten yapısı reflektör, pleksiglas döner platform ve rat biyolojik modeli oluşturulmuştur. CST

yazılımında yer alan voksel tabanlı biyolojik rat modeli, bilgisayarlı tomografi (CT) taramalarına dayanarak geliştirilmiş olup, tüm doku ve organları detaylı şekilde içermektedir.

Simülasyonun doğruluğunu artırmak amacıyla, rat vücudundaki kolon ve ince bağırsak içindeki hava boşlukları, ortalama dielektrik özelliklerine sahip doku benzeri bir malzeme ile değiştirilmiştir. SAR hesaplamalarında, IEEE/IEC 62704-1 standartlarına uygun yöntemler kullanılmıştır. Elektromanyetik simülasyonlarda Sonlu İntegrasyon Tekniği (FIT) kullanılmış olup, bu teknik uzaysal ve zamansal çözücülerle integral ve diferansiyel yöntemleri birleştiren hibrit bir yaklaşım sunmaktadır.

Deneysel doğrulama, CST yazılımından elde edilen elektrik alan değerlerinin deneysel olarak EMR 300 alan probu ile ölçülen verilerle karşılaştırılması yoluyla yapılmıştır. Deneysel ölçümler ile simülasyon sonuçları arasında anlamlı bir korelasyon bulunmuş, bu da modelin güvenilirliğini artırmıştır.

3.1.3. Deneyin sonlandırılması ve örneklerin alınması

Deney sonunda tüm hayvanlar ketamin (50 mg/kg vücut ağırlığı) ve ksilazin (10 mg/kg vücut ağırlığı), enjeksiyonuyla intraperitoneal olarak anestezi altına alındı. Yirmi dakika sonra anestezi etki altındaki ratlar sakrifiye edildi. Hayvanlar disseksiyon tahtasına sabitlenip batınları açıldı ve kalplerinden kanları alındı. Tiroidler'i histopatolojik ve biyokimyasal inceleme için çıkarıldı.



Şekil 4. Denek hayvandan kardiyak ponksiyon yöntemiyle kan örneği alınması



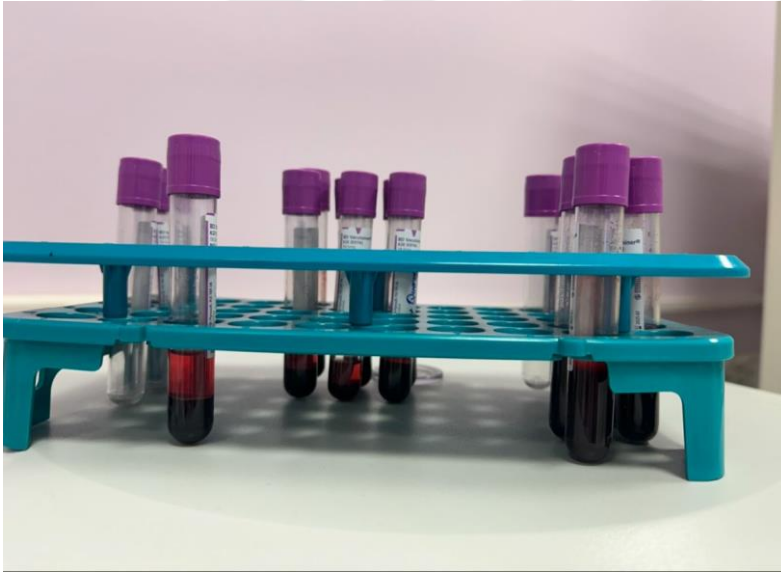
Şekil 5. Trakea ile birlikte çıkarılmış tiroid doku örneği.

3.2. Homojenizasyon ve ELİSA testleri

Sakrifiye edilen rat tiroid dokuları, önce steril PBS ile yıkanarak dışarıdan gelen kontaminasyonlar temizlendi. Daha sonra, homojenizasyon işlemi için numuneler RIPA tamponu içine yerleştirildi. Homojenizasyon, örneklerin hücre ve doku yapısını etkili bir şekilde bozarak moleküler düzeyde homojen bir kıvam elde etmek amacıyla mekanik homojenizatör kullanılarak gerçekleştirildi. Homojenizasyon işleminden sonra, numunelerin homojenatları +4°C’de beş dakika santrifüj ile ayrıştırıldı. Santrifügasyon sonrasında, üst tabaka içinde bulunan homojenatlar alındı. Homojenizasyon sonrasında elde edilen numuneler -80°C’de saklandı.

Tüm ratlarda uygun koşullarda sakrifiye edildi daha sonra çalışma Kapsamında kullanılacak kodu ve kan örnekleri elde edildi. Kanlar santrifüj edilerek serumları toplandı. Dokularada eşit miktarda bistürü yardımıyla kesildi. Daha sonra içerisinde 200 ul RIPA içeren solüyona doku alındı ve homojenize edilen dokular buzda bekletildi. Daha sonra 10000g’de 10 dakika +4 derecede santrifüj edildi. Supernatant kısmı alındı ve çalışmada kullanıldı. Tüm örneklerdeki total protein miktarlarını belirlemek için BCA

yöntemi ile protein miktarları kantifiye edildi. ELİSA testleri için genel olarak ilk başta her kit için 50 ul örnek ve standard kite ayrı ayrı eklendi. Bir oda sıcaklığında inkübe edildi. Daha sonra üç defa yıkama yapıldı. 1 saat oda sıcaklığında bloklama yapıldı. Tekrardan 3 defa yıkama yapıldı. Sekonder antikor eklendi ve 1 saat oda sıcaklığında inkübasyona bırakıldı. Tekrardan bağlanmayan antikorları uzaklaştırmak için 3 defa yıkama yapıldı. İncelenen Sitokin kemokin veya hormonu belirlemek için (Detection) biotinli antikora bağlanacak HRP solüsyonu eklendi. 30 dakika sonra terkardan yıkama yapıldı. Son olarak HRP ile rekasiyona girecek substrat eklendi. Karanlıkta inkübatörede yaklaşık 15 dakika beklendi ve sonra renk değişimi oluşunca stop solüsyonu eklendi ve 570 nm dalga boyunda ELİSA okuyucuda analiz yapıldı. Her kitte protokoller de bazı değişiklikler bulunmaktaydı. Yukarıda genel bir protokol yazıldı. Proje boyunca her kit ayrı ayrı kit üreticisi tavsiyesi dorultusunda yapıldı.



Şekil 6. Serum elde edilmesi amacıyla santrifüjlenmiş rat kan örnekleri.



Şekil 7. Santrifüj işleminden sonra elde edilen tiroid doku homojenatının üst fazından süpernatan örneğinin mikropipet ile alınması.

3.2.1. Histopatolojik metod

Sakrifiye edilen sıçanlardan alınan tiroid dokuları, %10 tamponlu formaldehit içinde fikse edildi. Fikse edilen dokular otomatik doku takip cihazı (LEICA ASP300S) kullanılarak rutin histolojik doku takip aşamalarından geçirildikten sonra parafine gömüldü. Parafin bloklardan mikrotom ile 5 µm kalınlığında kesitler alındı. Kesitler Hematoksilen-Eozin boyası ile boyandı. Doku kesitleri şık mikroskobu (Olymous BX53, Japonya) altında histopatolojik olarak incelenerek fotoğraflandı.

3.2.2. TAS, TOS, GSH ve MDA düzeylerinin belirlenmesi

Homojenize edilen tiroid doku örneklerinin toplam protein konsantrasyonları, üretici protokolüne uygun olarak ticari bir protein tayin kiti kullanılarak spektrofotometrik yöntemle belirlendi. Oksidatif stres belirteçleri olan TAS, TOS, GSH ve MDA düzeylerinin tayini, Reed Biotech Co. Ltd. (Çin) firmasına ait ticari enzim bağlantılı immünosorbent analiz (ELISA) kitleri kullanılarak gerçekleştirildi.

Analiz öncesinde tüm kit bileşenleri oda sıcaklığında dengeye getirildi (equilibrate). Standart çözeltiler, negatif ve pozitif kontroller ile deney grubuna ait

homojenat örnekleri, kit protokolüne uygun şekilde mikrotitre plakalarının ilgili kuyucuklarına pipetlenerek transfer edildi. Plakalar, üretici tarafından belirtilen koşullarda (37 °C sıcaklıkta ve önerilen süre boyunca) inkübe edilerek antijen-antikor komplekslerinin oluşması sağlandı. İnkübasyon süresini takiben, serbest bileşenlerin uzaklaştırılması amacıyla plakalar kitin içerdiği yıkama tamponu ile defalarca yıkandı. Ardından, enzimle işaretli sekonder antikor veya substrat çözeltileri kuyucuklara eklendi ve ikinci bir inkübasyon süresi uygulandı.

Tepkimeyi görünür hale getirmek amacıyla kromojenik substrat ilavesi yapıldıktan sonra, durdurma çözeltisi eklenerek reaksiyon sonlandırıldı. Her bir kuyucuktaki optik yoğunluk (absorbans) değerleri, spektrofotometrik mikropilaka okuyucu ile uygun dalga boyunda ölçüldü. Ölçüm sonuçları, standart eğri doğrultusunda değerlendirilerek, her bir örneğe ait TAS, TOS, GSH ve MDA düzeyleri nicel olarak hesaplandı.

Bu analiz yöntemi, doku homojenatlarında oksidatif stres düzeyinin güvenilir ve kantitatif olarak değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır.

3.2.3. T3, T4 ve TSH düzeylerinin belirlenmesi

Serum örneklerinde tiroid hormonları olan T3, T4 ve TSH düzeyleri, Reed Biotech Co. Ltd. (Çin) firmasına ait ticari ELISA kitleri kullanılarak üretici talimatlarına uygun şekilde belirlendi. Her bir örnek, standartlar ve kontroller ile birlikte kit protokolüne göre mikrotitre plakalarının ilgili kuyucuklarına pipetlenerek aktarıldı.

İnkübasyon sürecinin ardından, plakalar yıkama tamponu ile yıkanarak serbest bileşenlerden arındırıldı. Sekonder antikor ve kromojenik substrat ilavesi ile renk reaksiyonu oluşturularak reaksiyon durduruldu. Her bir kuyucuktaki optik yoğunluk (OD) değerleri, mikropilaka okuyucu cihazı yardımıyla uygun dalga boyunda ölçüldü.

Elde edilen absorbans değerleri, ELISA kitleri ile birlikte sağlanan standart eğriler ve kontrol örnekleri temel alınarak analiz edildi. Böylece, her bir serum örneği için T3, T4 ve TSH hormon düzeyleri kantitatif olarak hesaplandı.

3.2.4. SAR simülasyonu

Bu çalışmada, 3,5 GHz RF radyasyonunun tiroid dokusu üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla Specific Absorption Rate (SAR: Özgül Emilim Oranı)

analizleri gerçekleştirilmiştir. Simülasyon ortamı, deneysel düzeneğe en yakın şekilde oluşturulmuş olup, CST Studio Suite (CST AG, Darmstadt, Germany) yazılımı kullanılarak modellenmiştir. Simülasyon modelinde, RF maruziyetinde kullanılan anten yapısı, reflektör, pleksiglas döner platform ve rat biyolojik modeli detaylı şekilde oluşturulmuştur. CST yazılımında mevcut olan voksel tabanlı biyolojik rat modeli, bilgisayarlı tomografi (CT) taramalarına dayanarak geliştirilmiş olup, ratın tüm doku ve organlarını kapsamaktadır. Ancak, CST yazılımında tiroid dokusuna özgü bir model bulunmadığından, yerleşim ve doku karakteristiği açısından benzer biyofiziksel özelliklere sahip mukoza dokusu simülasyonda tiroid yerine kullanılmıştır. Mukozanın dielektrik özellikleri tiroid dokusuna yakın olduğu için, SAR hesaplamalarında referans alınmıştır. SAR hesaplamaları, IEEE/IEC 62704-1 standartlarına uygun olarak gerçekleştirilmiş olup, elektromanyetik simülasyonlarda Sonlu İntegrasyon Tekniği (FIT) kullanılmıştır. FIT, integral ve diferansiyel çözümleri bir arada kullanarak hem zamansal hem de uzamsal çözümler üretir. Elektromanyetik alan ve termal analizlerin doğrulaması, elde edilen elektrik alan değerlerinin deneysel olarak EMR 300 (NARDA, Pfullingen, Germany) alan probu ile ölçülen verilerle karşılaştırılması yoluyla yapılmıştır. Deneysel ölçümler ile simülasyon sonuçları arasında anlamlı bir korelasyon bulunmuştur, bu da modelin güvenilirliğini artırmaktadır.

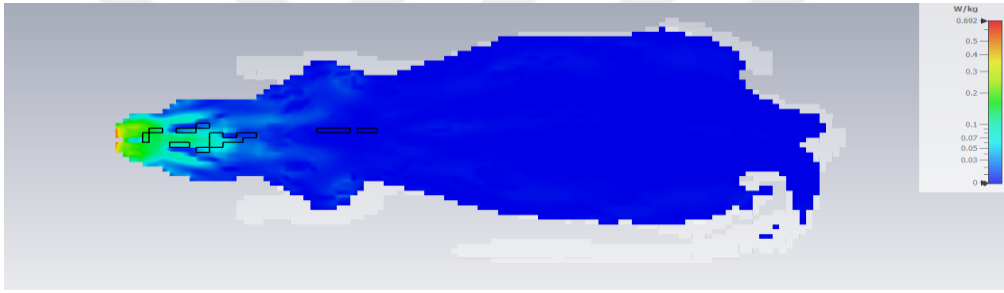
İstatistiksel Analiz

Tüm veriler ortalama \pm standart hata (SEM) olarak sunulmuştur. Gruplar arası karşılaştırmalar tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile gerçekleştirilmiş; anlamlı farklılıkların belirlenmesi için Tukey çoklu karşılaştırma testi uygulanmıştır. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Tüm istatistiksel analizler ve grafiksel gösterimler GraphPad Prism sürüm 9.0 (GraphPad Software, San Diego, CA, ABD) kullanılarak yapılmıştır.

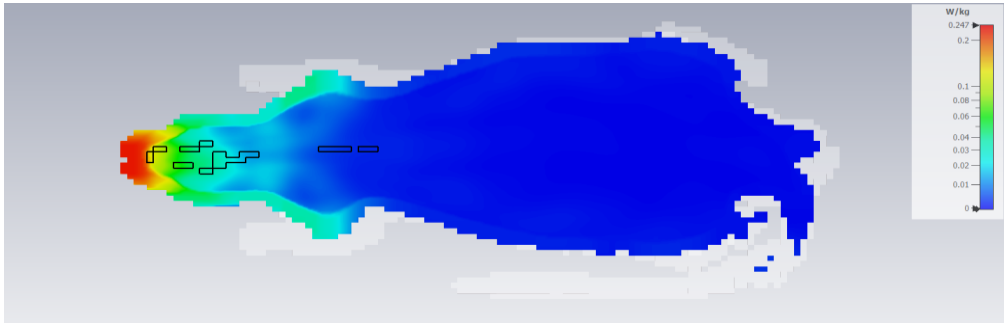
4. BULGULAR

4.1. SAR Dağılımı

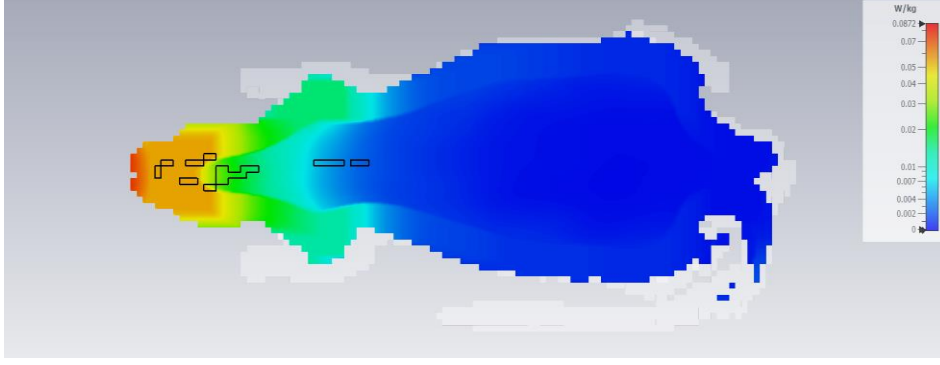
SAR simülasyonları sonucunda bütün vücut SAR değeri 0.006879 W/kg olarak tespit edilmiştir. Tiroid dokusuna alternatif olarak kullanılan mukoza dokusunda ortalama SAR değeri 0.056565 W/kg olarak hesaplanmıştır. Bu SAR dağılımı, Şekil 1'de frontal düzlemde 1g ortalamaya göre, 10g ortalamaya göre ve nokta hesaplama için gösterilmiştir. Tiroid dokusuna yakın bir bölge olarak mukoza dokusunda gözlemlenen SAR değerleri, RF maruziyetinin bu bölgedeki enerjiyi nasıl absorbe ettiğini anlamak açısından önemlidir. Sonuçlar, mukozal dokunun 3,5 GHz frekansta RF enerjisini absorbe etme kapasitesini göstermektedir.



(a)

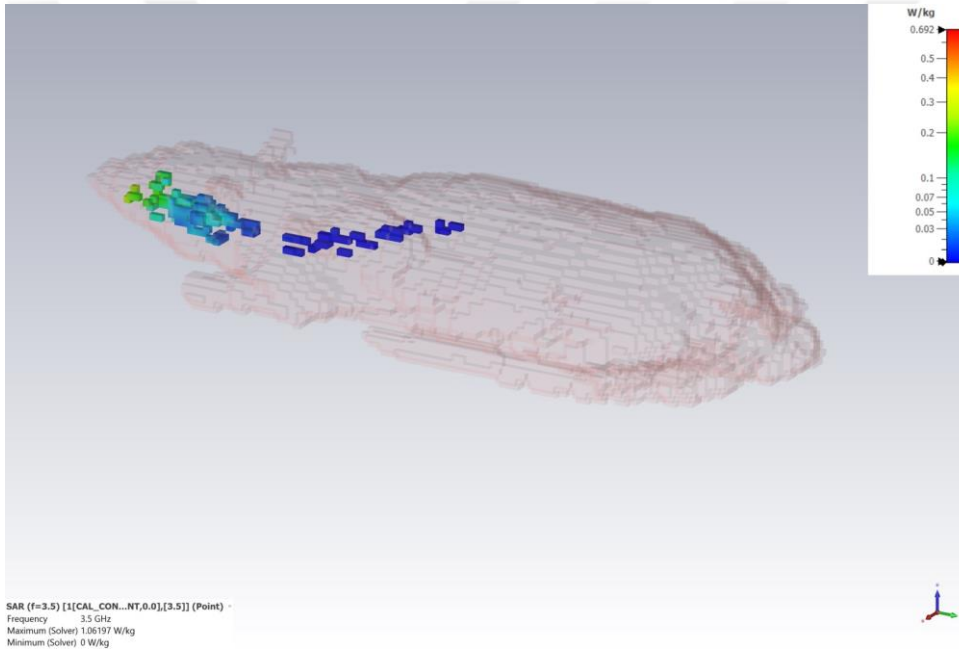


(b)

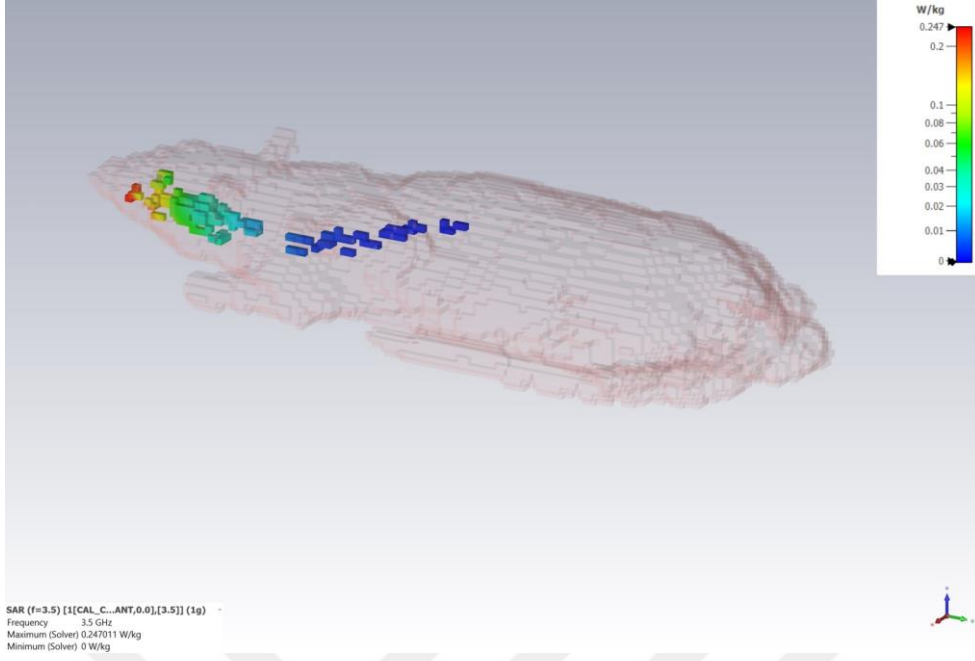


(c)

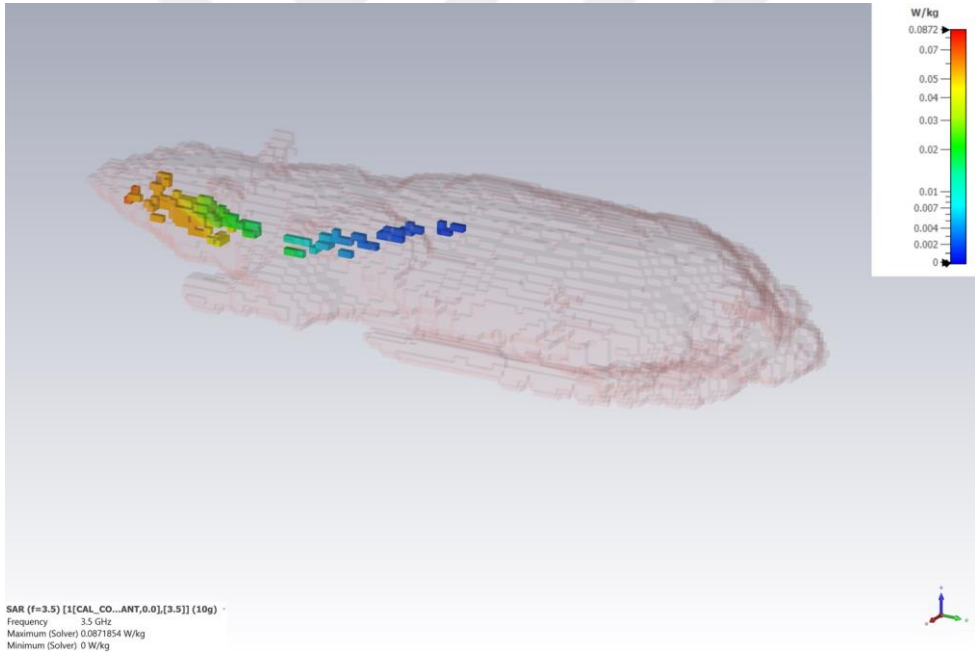
Şekil 8. 3,5 GHz'de tüm vücut SAR simülasyon sonuçları ve mukoza bölgesindeki dağılımı a) Noktasal SAR dağılımı b) 1g'lık ortalama frontal düzlem SAR dağılımı, c) 10g'lık ortalama frontal düzlem SAR dağılımı.



(a)



(b)

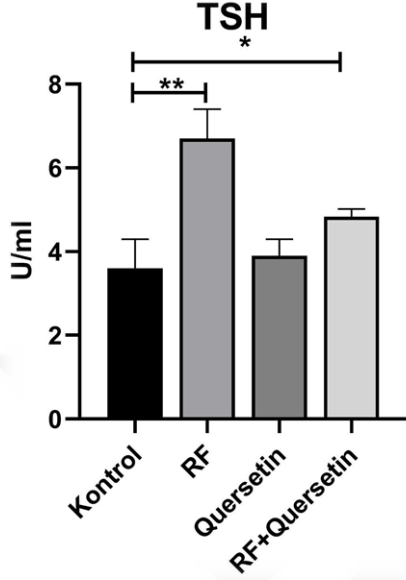


(c)

Şekil 9. Mukoza dokusuna özgü SAR simülasyon sonuçları (3.5 GHz) a) Mukoza dokusundaki en yüksek noktasal SAR dağılımı perspektif görüntüsü b) Mukoza dokusundaki 1 g'lık ortalama SAR dağılımı perspektif görüntüsü, c) Mukoza dokusundaki 10 g'lık ortalama SAR dağılımı perspektif görüntüsü.

4.2. RF ve Kuersetinin Biyokimyasal Parametreler Üzerindeki Etkileri

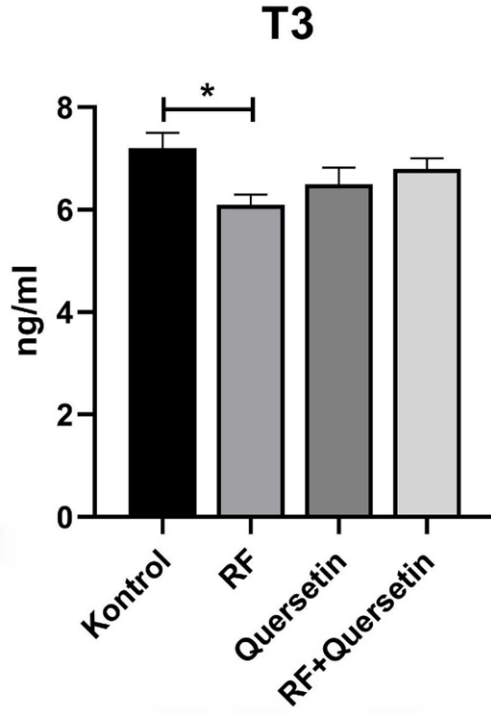
4.2.1. Biyokimyasal analiz bulguları



Şekil 10. Gruplara göre serum TSH düzeylerinin karşılaştırılması.

TSH Seviyeleri:

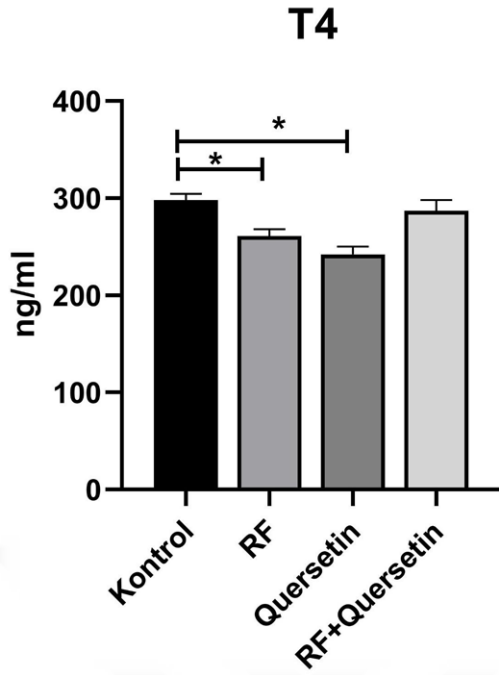
RF grubunda TSH düzeyleri, kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde artış göstermiştir (Kontrol vs. RF: $p = 0.0066$). Bu artış, elektromanyetik radyasyonun hipotalamo-hipofizer- tiroid aksı üzerinde uyarıcı etkiler oluşturabileceğini düşündürmektedir. Kontrol grubu ile kuersetin ($p = 0.9932$) ve RF+kuersetin ($p = 0.4325$) grupları arasında istatistiksel fark gözlenmemiştir. Bu durum, kuersetin'in TSH üzerindeki RF kaynaklı artışı baskılayıcı bir etki gösterebileceğine işaret etmektedir. RF grubu ile kuersetin ($p = 0.1024$) ve RF+kuersetin ($p = 0.1334$) grupları arasında fark istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, düşüş eğilimi göstermektedir. kuersetin'in, elektromanyetik radyasyonun TSH üzerindeki etkisini sınırlayabileceği yönünde bir biyolojik eğilim olduğu düşünülebilir. Sonuç olarak, TSH düzeyleri üzerinden yapılan bu analizler, elektromanyetik alan maruziyetinin TSH salınımını artırabileceğini ve bu etkinin kuersetin ile birlikte uygulandığında baskılanabileceğini ortaya koymaktadır.



Şekil 11. Gruplara göre serum T3 düzeylerinin karşılaştırılması.

T3 seviyeleri:

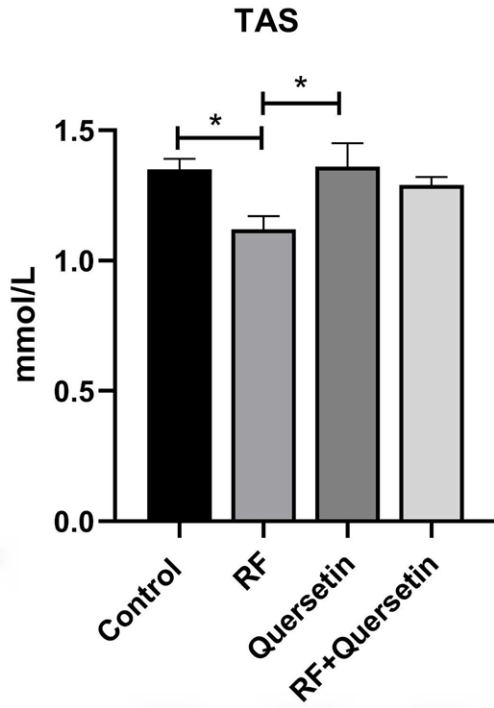
RF grubunda T3 düzeyleri, kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalmıştır (kontrol vs. RF: $p = 0.0208$). Bu sonuç, RF maruziyetinin tiroid hormon sentezini baskılayabileceğini düşündürmektedir. Kontrol grubu ile kuersetin ($p = 0.4665$) ve RF+kuersetin ($p = 0.6337$) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Bu durum, kuersetin'in tek başına veya RF ile birlikte uygulandığında T3 düzeylerini kontrol grubuna benzer düzeyde tutabildiğini göstermektedir. RF grubu ile kuersetin ($p = 0.8295$) ve RF+kuersetin ($p = 0.1933$) grupları arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır; ancak RF+kuersetin grubunda T3 düzeyinin RF grubuna kıyasla daha yüksek olması, kuersetin'in RF kaynaklı T3 düşüşünü kısmen dengeleyici bir etki gösterebileceğine işaret etmektedir. Sonuç olarak, T3 düzeyleri üzerinden yapılan bu analizler, RF maruziyetinin tiroid hormon düzeylerinde azalmaya yol açabileceğini, ancak kuersetin uygulamasının bu etkiyi azaltabileceğini göstermektedir.



Şekil 12. Gruplara göre serum T4 düzeylerinin karşılaştırılması.

T4 seviyeleri:

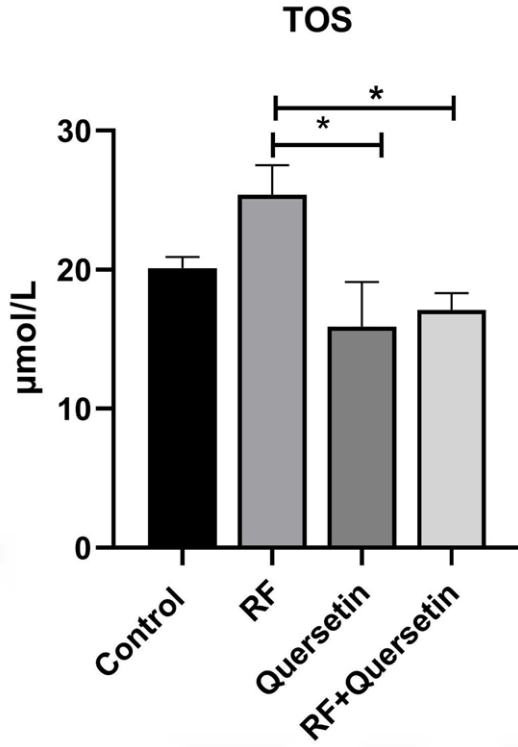
RF grubunda T4 düzeyleri, kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalmıştır (kontrol vs. RF: $p = 0.0293$). Benzer şekilde, kuersetin grubunun da T4 düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulunmuştur (kontrol vs. kuersetin: $p = 0.0189$). Bu bulgular, RF maruziyetinin ve kuersetin'in tek başına uygulanmasının T4 üretimi üzerinde baskılayıcı bir etki oluşturabileceğini düşündürmektedir. Kontrol grubu ile RF+kuersetin grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (kontrol vs. RF+kuersetin: $p = 0.7883$). Bu sonuç, kuersetin'in RF maruziyetine bağlı T4 düşüşünü dengeleyici bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir. RF ile RF+kuersetin ($p = 0.1646$) ve kuersetin ile RF+kuersetin ($p = 0.0683$) grupları arasında istatistiksel fark bulunmamış olsa da, RF+kuersetin grubunda T4 düzeyinin diğer deney gruplarına kıyasla daha yüksek olması, kuersetin'in RF kaynaklı T4 baskılanmasına karşı koruyucu bir etkisi olabileceğini göstermektedir.



Şekil 12. Tiroid dokusundaki TAS düzeylerinin gruplar arası karşılaştırılması.

TAS seviyeleri:

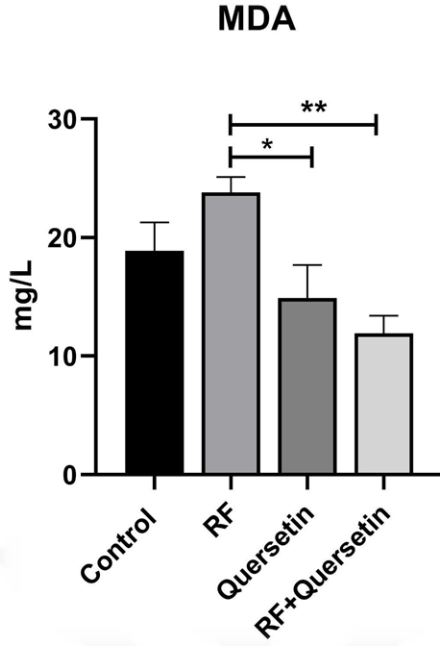
RF grubunda TAS düzeyleri, kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalmıştır (Kontrol vs. RF: $p = 0.0458$). Bu bulgu, RF maruziyetinin tiroid dokusunda antioksidan kapasitesini düşürdüğünü ve organizmada oksidatif dengeyi bozduğunu düşündürmektedir. Ayrıca RF grubu ile kuersetin grubu arasında da istatistiksel olarak istatistiksel fark saptanmıştır (RF vs. kuersetin: $p = 0.0354$). Bu bulgu, RF maruziyetinin tiroid dokusunda antioksidan kapasiteyi baskıladığını, buna karşılık kuersetin uygulamasının tek başına antioksidan kapasiteyi yüksek düzeyde koruyabildiğini göstermektedir. Kontrol grubu ile kuersetin ($p = 0.9993$) ve RF+kuersetin ($p = 0.8792$) grupları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir, bu da kuersetin'in tek başına veya RF ile birlikte uygulandığında TAS düzeylerini kontrol grubuna benzer seviyede koruyabildiğini düşündürmektedir. Sonuç olarak, TAS düzeyleri üzerinden yapılan analizler, RF maruziyetinin sistemik antioksidan savunmayı zayıflattığını, kuersetin'in ise bu etkinin azaltılmasında potansiyel bir rol oynayabileceğini ortaya koymaktadır.



Şekil 14. Tiroid dokusundaki TOS düzeylerinin gruplar arası karşılaştırılması.

TOS seviyeleri:

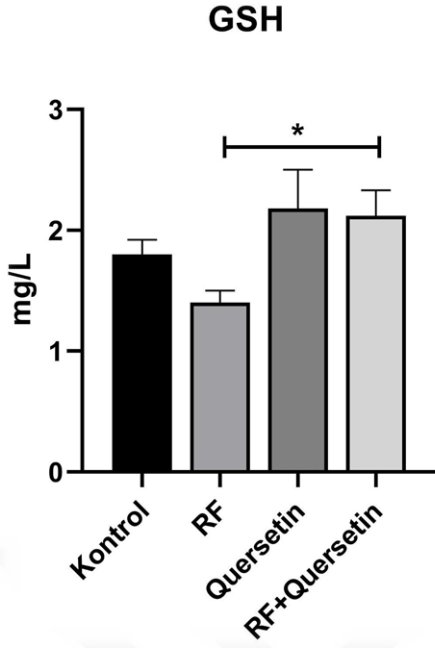
RF grubunda TOS düzeyleri, kuersetin ($p = 0.0179$) ve RF+kuersetin ($p = 0.0432$) gruplarına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Bu bulgu, RF maruziyetinin tiroid dokusunda oksidatif yükü artırdığını, buna karşın kuersetin'in hem tek başına hem de RF ile birlikte uygulandığında bu artışı baskılayabildiğini göstermektedir. Kontrol grubu ile RF ($p = 0.2880$), kuersetin ($p = 0.4833$) ve RF+kuersetin ($p = 0.7300$) grupları arasında istatistiksel olarak istatistiksel fark gözlenmemiştir. kuersetin ile RF+kuersetin grupları arasında da istatistiksel fark bulunmamıştır ($p = 0.9753$). Sonuç olarak, TOS düzeyleri üzerinden yapılan bu analizler, RF maruziyetinin tiroid dokusunda oksidatif stresi artırdığını, ancak kuersetin uygulamasının bu etkinin azaltılmasında etkili olabileceğini ortaya koymaktadır.



Şekil 13. Tiroid dokusundaki MDA düzeylerinin gruplar arası karşılaştırılması.

MDA seviyeleri:

RF grubunda MDA düzeyleri, kuersetin ($p = 0.0326$) ve RF+kuersetin ($p = 0.0035$) gruplarına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Bu bulgular, RF maruziyetinin tiroid dokusunda lipid peroksidasyonunu artırarak oksidatif hasara yol açtığını, kuersetin'in ise bu hasarı azaltmada etkili olabileceğini göstermektedir. Kontrol grubu ile RF ($p = 0.3725$), kuersetin ($p = 0.5431$) ve RF+kuersetin ($p = 0.1170$) grupları arasında istatistiksel olarak istatistiksel fark gözlenmemiştir. Ayrıca kuersetin ile RF+kuersetin grubu arasında da istatistiksel fark saptanmamıştır ($p = 0.7438$). Sonuç olarak, MDA düzeyleri üzerinden yapılan bu analizler, RF maruziyetinin tiroid dokusunda oksidatif hasarı artırdığını, kuersetin'in ise bu zararı azaltmada önemli bir rol oynayabileceğini ortaya koymaktadır.



Şekil 16. Tiroid dokusundaki GSH düzeylerinin gruplar arası karşılaştırılması.

GSH seviyeleri:

RF grubunda GSH düzeyleri, RF+kuersetin grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulunmuştur (RF vs. RF+kuersetin: $p = 0.0204$). Bu bulgu, RF maruziyetinin tiroid dokusundaki glutatyon düzeyini azalttığını, kuersetin'in ise bu azalmayı dengeleyici bir rol oynayabileceğini göstermektedir. Kontrol grubu ile RF ($p = 0.2902$), kuersetin ($p = 0.6127$) ve RF+kuersetin ($p = 0.4744$) grupları arasında istatistiksel olarak istatistiksel fark saptanmamıştır. Ayrıca RF ile kuersetin ($p = 0.0909$) ve kuersetin ile RF+kuersetin ($p = 0.9972$) grupları arasında da istatistiksel fark bulunmamıştır. Sonuç olarak, GSH düzeyleri üzerinden yapılan bu analizler, RF maruziyetinin tiroid dokusunda antioksidan savunmayı baskılayabileceğini, ancak kuersetin uygulamasının bu baskıyı azaltma potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir.

4.3. Bölüm Sonu Genel Değerlendirme

Bu çalışma, 3.5 GHz RF radyasyonunun tiroid hormonları ve oksidatif stres parametreleri üzerindeki etkilerini ortaya koymuştur. RF maruziyeti T3, T4 ve TAS düzeylerinde azalmaya, TSH, TOS ve MDA düzeylerinde artışa yol açarken; GSH düzeylerinde de düşüş eğilimi göstermiştir. Bu durum, elektromanyetik radyasyonun tiroid fonksiyonlarını ve oksidatif dengeyi bozabileceğini göstermektedir. Öte yandan, kuersetin uygulaması, hem tek başına hem de RF ile birlikte kullanıldığında, RF kaynaklı hormonal ve biyokimyasal değişiklikleri büyük ölçüde dengeleyici bir etki göstermiştir. Elde edilen veriler, kuersetin'in tiroid dokusunda RF kaynaklı hasarı azaltmada potansiyel koruyucu bir ajan olabileceğine işaret etmektedir.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Tiroid bezi, endokrin sistemin en kritik organlarından biri olup, metabolizma, büyüme ve genel fizyolojik süreçlerin düzenlenmesinde önemli rol oynayan hormonların üretiminden sorumludur. Son yıllarda kablosuz teknolojilerin yaygınlaşması, radyo frekans (RF) radyasyonuna maruziyetin insan sağlığı üzerindeki potansiyel etkilerini gündeme getirmiş ve bu konuda kapsamlı araştırmalar yürütülmeye başlanmıştır. Özellikle RF maruziyetinin tiroid fonksiyonları ve oksidatif stres parametreleri üzerindeki etkileri, maruziyet süresi, frekans ve bireysel adaptasyon mekanizmalarına bağlı olarak değişkenlik göstermekte ve bu alanda yürütülen çalışmalar arasında farklı sonuçlar rapor edilmektedir. Bu bağlamda gerçekleştirdiğimiz çalışmada, 3.5 GHz frekansında RF radyasyonuna maruziyetin ve güçlü bir antioksidan olarak bilinen kuersetin uygulamasının tiroid hormonları ile oksidatif stres parametreleri üzerindeki etkileri değerlendirilmiş ve elde edilen sonuçlar güncel literatür bilgileri ışığında tartışılmıştır.

Çalışmamızda bir ay boyunca 3.5 GHz RF radyasyonuna maruz bırakılan sıçanlarda, tiroid hormon seviyelerinde belirgin farklılıklar gözlenmiştir. RF maruziyetine bağlı olarak T3 ($p=0.0208$) ve T4 ($p=0.0293$) düzeylerinde anlamlı bir düşüş, buna karşın TSH seviyesinde anlamlı bir yükseliş ($p=0.0066$) tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, RF radyasyonunun hipotalamus-hipofiz-tiroid (HPT) aksını etkileyerek hormon geri bildirim mekanizmalarını bozabileceğini ve tiroid hormon sentezi ile salınımını baskılayarak tirotropin seviyelerini artırabileceğini düşündürmektedir.

Literatürde RF maruziyetinin tiroid hormonları üzerindeki etkilerine dair farklı bulgular yer almakta olup, sonuçlar kullanılan deneysel koşullara göre çeşitlilik göstermektedir. Örneğin, Koyu ve arkadaşları (2005) tarafından yürütülen çalışmada Sprague-Dawley sıçanları dört hafta boyunca (günde 30 dakika, haftada 5 gün) 900 MHz RF radyasyonuna maruz bırakılmış ve deney sonunda T3, T4 ve TSH seviyelerinde istatistiksel olarak önemli bir düşüşler bildirilmiştir. Araştırmacılar, uzun süreli RF maruziyetinin tiroid fonksiyonlarını baskılayabileceğini öne sürmüştür. Benzer şekilde, Hajjoun ve arkadaşları (2014) tarafından yürütülen bir başka çalışmada, sıçanlar bir ay süreyle günde toplam 120 dakika 900 MHz cep telefonu radyasyonuna maruz bırakılmış;

sonuç olarak T3 ve T4 seviyelerinde düşüş, TSH düzeylerinde yükselme saptanmıştır. Histolojik değerlendirmelerde, tiroid foliküllerinde dejenerasyon, foliküler sıvı kaybı ve hücrel düzensizlikler gözlenmiştir. Aynı çalışmada uygulanan sarımsak ekstresinin içerdiği allcin ve flavonoidler aracılığıyla bu hasarı kısmen azalttığı, ancak RF ile etkileşiminin farklı koşullarda değişebileceği vurgulanmıştır (Hajioun ve ark., 2014). Bizim çalışmamızda da RF+kuersetin grubunda T3 ve T4 seviyelerinin kontrol grubuna yakın değerlerde olması, kuersetin'in antioksidan özelliği sayesinde RF'ye bağlı tiroid hasarını azaltıcı etkide bulunabileceğini desteklemektedir. Ancak RF+kuersetin grubunda TSH seviyelerinin anlamlı ölçüde azalmaması ($p=0.4325$), kuersetin'in bu koruyucu etkisinin sınırlı olduğunu düşündürmektedir.

RF maruziyet süresinin hormonal etkiler üzerindeki belirleyici rolü, Shahryar ve arkadaşları (2009) tarafından yapılan çalışmada da ortaya konmuştur. Bu çalışmada Suriye hamsterları günlük 1 saat süreyle 900 MHz RF radyasyona 10 gün ve 50 gün boyunca maruz bırakılmıştır. Elli gün maruziyet sonucunda T3 seviyelerinde düşüş ve T4 seviyelerinde artış gözlenirken, 10 günlük kısa maruziyet süresinde anlamlı bir değişiklik tespit edilmemiştir. Araştırmacılar, bu farklı sonuçların maruziyet süresine bağlı olduğunu ve RF'nin kortizol seviyelerini yükselterek T4'ün T3'e dönüşümünü baskılayabileceğini ifade etmiştir (Shahryar ve ark., 2009). Çalışmamızda T3 seviyelerindeki düşüş benzer olsa da, T4 seviyelerindeki farklılıklar, maruziyet koşulları, organizmaların türleri ve stres yanıt mekanizmalarındaki farklılıklarla açıklanabilir. Dolayısıyla RF'nin hormonal dengeler üzerindeki etkisinin daha net anlaşılabilmesi için farklı maruziyet süreleri ve koşullarını değerlendiren daha kapsamlı çalışmalar gerekmektedir.

Mortavazi ve arkadaşları (2009), 900 MHz mobil telefon kaynaklı RF radyasyonunun insanlarda tiroid hormonları üzerindeki etkilerini incelemişlerdir. Bu çalışmada 19–29 yaş aralığındaki 77 sağlıklı birey, günlük mobil telefon kullanım sürelerine göre üç farklı gruba ayrılmıştır: hiç telefon kullanmayan kontrol grubu, günde 5–20 dakika kullananlar ve günde 120 dakikadan fazla kullananlar. Bulgular, telefon kullanım süresi arttıkça TSH düzeylerinde anlamlı bir yükseliş olduğunu göstermiş; ancak T3 ve T4 düzeylerinde anlamlı bir değişim bildirilmemiştir. Araştırmacılar, TSH artışını, elektromanyetik radyasyona karşı hipotalamus-hipofiz-tiroid (HPT) aksının

kompanseuar bir tepkisi olarak yorumlamışlardır. Bu bulgular bizim çalışmamızla kısmen uyum göstermektedir; zira çalışmamızda da RF grubunda TSH düzeylerinde belirgin yükseliş ($p = 0.0066$) gözlenmiştir. Ancak Mortavazi ve arkadaşlarının çalışmasında T3 ve T4 seviyelerinde bir değişiklik olmazken, bizim sonuçlarımızda anlamlı bir düşüş bulunmuştur (sırasıyla $p = 0.0208$ ve $p = 0.0293$). Bu farklılıklar, maruziyet süresi, deneysel koşullar ve insan ile hayvan modellerindeki fizyolojik yanıtların farklılığından kaynaklanabilir. Ayrıca bizim çalışmamızda maruziyet koşulları sabit, sürekli ve kontrollüken, gerçek yaşam koşullarında RF maruziyeti genellikle düzensiz ve kısa süreli gerçekleşmektedir. Bu nedenle, RF'nin günlük yaşamda hormonal denge üzerindeki etkilerinin tam olarak anlaşılması için uzun vadeli epidemiyolojik ve deneysel çalışmaların yapılması önem taşımaktadır.

Sinha (2008), sıçanlarda 2450 MHz frekansında kronik RF maruziyetinin tiroid hormon seviyeleri üzerindeki etkilerini incelemiştir. Bu araştırmada, sıçanlar 21 gün boyunca günde 2 saat RF'ye maruz bırakılmış ve sonuçlar T3 düzeylerinde anlamlı bir düşüş, T4 düzeylerinde ise artış olduğunu ortaya koymuştur. TSH seviyelerinde ise anlamlı bir değişim tespit edilmemiştir. Araştırmacılar, T3 seviyesindeki azalmanın organizmanın tiroid hormon metabolizmasını yeniden düzenleme çabası olabileceğini ve T4'teki artışın tiroid aktivasyonunu yansıtabileceğini öne sürmüştür. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde T3 düzeylerinde anlamlı bir azalma gözlenmiştir. Ancak, T4 düzeylerindeki düşüş, frekans (3.5 GHz vs. 2.45 GHz), maruziyet süresi (30 gün vs. 21 gün) ve diğer deneysel farklılıklardan kaynaklanabilir. Ayrıca Sinha'nın çalışmasında TSH seviyelerinde değişiklik olmazken bizim çalışmamızda TSH'nin artmış olması, RF'nin tiroid aksına yalnızca hormon sentezi ve dönüşümü açısından değil, merkezi regülasyon mekanizmaları üzerinden de etki ettiğini düşündürmektedir. Sinha (2008) ayrıca RF maruziyetinin nöroendokrin sistem üzerindeki etkilerini vurgulamış; sıçanlarda anksiyete artışı, hiperaktivite ve keşif davranışlarında azalma gibi davranışsal değişimler gözlemlemiştir. Bu değişimlerin, RF'nin kan-beyin bariyeri geçirgenliğini artırarak tiroid hormonlarının sinir sistemi üzerindeki etkilerini değiştirmesiyle ilişkili olabileceği ifade edilmiştir. Dolayısıyla, RF'nin nöroendokrin sistem üzerindeki etkilerinin hormonal ve davranışsal düzeyde birlikte değerlendirilmesi gerektiği açıktır. Bu kapsamda, RF maruziyetinin tiroid fonksiyonları üzerindeki etkilerinin yanı sıra merkezi sinir sistemi üzerindeki etkilerini de içeren kapsamlı çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

Söz konusu bulgular, Zufry ve arkadaşlarının (2023) rapor ettiği oksidatif stres temelli hormonal bozulmalarla örtüşerek literatürle tutarlılık göstermektedir. Bununla birlikte, RF'nin merkezi sinir sistemi düzeyindeki hormon metabolizmasını etkileyebileceği yönündeki bulgular da Kim ve arkadaşlarının (2024) çalışmasıyla paralellik arz etmektedir. Zufry ve arkadaşları (2023), Wistar sıçanlarında günlük 120–180 dakika süreyle, 12 hafta boyunca 1800 MHz RF radyasyonuna maruziyetin tiroid hormonları üzerindeki etkilerini incelemiştir. Araştırma sonuçlarına göre, TSH ve T4 düzeylerinde anlamlı düşüşlerin yanı sıra lipid peroksidasyonu belirteci olan MDA seviyelerinde artış ve tiroid hormon taşıyıcı proteini olan MCT8 seviyelerinde azalma rapor edilmiştir. Bu bulgular, RF maruziyetinin oksidatif stres aracılığıyla tiroid hormonlarının taşınma ve metabolizma süreçlerinde bozucu etkiler oluşturabileceğini ortaya koymaktadır. Çalışmamızda ise, T4 seviyelerinde benzer şekilde anlamlı düşüş gözlenirken, TSH seviyesinde artış tespit edilmiştir. Bu farklılık, maruziyet frekansı (1800 MHz vs. 3.5 GHz), süresi ve deneysel protokoldeki farklılıklar ile ilişkili olabilir. Ayrıca çalışmamızda RF kaynaklı oksidatif stres düzeylerini değerlendiren parametrelerde gözlenen değişimler, Zufry ve arkadaşlarının sonuçlarıyla benzerlik göstermekte ve RF'nin oksidatif mekanizmalar aracılığıyla tiroid fonksiyonlarını etkileyebileceğini desteklemektedir.

Kim ve arkadaşları (2024), RF maruziyetinin tiroid hormonları ve merkezi sinir sistemindeki tiroid metabolizması üzerindeki etkilerini fare modelinde incelemiştir. Bu çalışmada fareler 4 hafta boyunca günlük 8 saat süreyle 1.76 GHz RF'ye maruz bırakılmış; sonuçlarda T3 seviyelerinde anlamlı artış, TSH ve T4 seviyelerinde ise anlamlı değişiklik olmadığı rapor edilmiştir. Ayrıca hipotalamusta bulunan ve tiroid hormonlarının periferik dönüşümünde rol oynayan Dio2 ve Dio3 enzimlerinin gen ekspresyonlarında azalma olduğu bildirilmiştir. Bu sonuçlar, RF maruziyetinin sadece periferik hormon düzeylerini değil, aynı zamanda merkezi sinir sistemi düzeyindeki hormon metabolizmasını da modüle edebileceğini göstermektedir. Çalışmamızda gözlenen T3 düzeyindeki düşüş, Kim ve arkadaşlarının bulgularıyla çelişmekte olup, bu farklılık maruziyet koşullarındaki değişkenlikler ve organizma farklılıklarıyla açıklanabilir. Kim ve arkadaşlarının bulguları, RF'nin hormonal regülasyonda kompleks ve çok boyutlu etkiler oluşturabileceğini, dolayısıyla frekans, maruziyet süresi ve model organizma farklılıklarının hormon yanıtlarını etkileyebileceğini vurgulamaktadır.

Fattahi-asl ve arkadaşları (2013), 900 MHz frekansında kısa süreli RF maruziyetinin insan serum örneklerinde T3 düzeyleri üzerinde belirgin bir etki yaratmadığını bildirmiştir. Araştırmacılar, kısa süreli maruziyetin serum hormon seviyelerinde anlamlı bir değişim yaratmayabileceğini; ancak uzun süreli maruziyetin farklı sonuçlar ortaya koyabileceğini vurgulamışlardır. Bu durum, bizim çalışmamızdaki sonuçlar ve literatürdeki diğer çalışmalarla birlikte değerlendirildiğinde, RF maruziyet süresinin tiroid fonksiyonları üzerindeki etkilerini belirlemede kritik bir faktör olduğunu ortaya koymaktadır. Dolayısıyla, RF'nin biyolojik etkilerinin tam olarak anlaşılması için uzun süreli ve kontrollü deneysel tasarımlara ihtiyaç duyulmaktadır.

RF maruziyetinin insan tiroid hormonları üzerindeki etkileri, farklı epidemiyolojik çalışmalarla da desteklenmektedir. Baby ve arkadaşlarının (2017) Güney Hindistan'da yürüttüğü çalışmada, cep telefonu kullanım süresi arttıkça TSH düzeylerinde belirgin bir yükseliş saptanmıştır. Benzer şekilde, çalışmamızda da 3.5 GHz frekansında 30 gün süren RF maruziyeti sonrası TSH düzeylerinde artış gözlenmiştir. Bu durum, RF maruziyetinin hipotalamus–hipofiz–tiroid (HPT) aksı üzerinde uyarıcı etkiler oluşturabileceğine işaret etmektedir. Öte yandan, Eskander ve arkadaşlarının (2012) uzun süreli RF maruziyetine yönelik çalışmasında T3 ve T4 düzeylerinde azalma, bazı kortikosteroid ve prolaktin düzeylerinde değişiklikler rapor edilmiştir. Bu iki çalışma, RF'nin endokrin sistem üzerindeki etkilerinin maruziyet süresi, frekansı ve bireysel yanıt farklılıklarına bağlı olarak değişebileceğini göstermektedir. Sonuç olarak, RF'nin tiroid fonksiyonları üzerindeki etkilerini tam olarak anlayabilmek için hem deneysel hem de uzun vadeli epidemiyolojik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

RF maruziyetinin tiroid dokusu üzerindeki etkileri yalnızca hormonal seviyelerle sınırlı olmayıp, histolojik düzeyde de belirgin yapısal değişikliklere yol açabilmektedir. Literatürde farklı frekans ve maruziyet süreleriyle gerçekleştirilen çalışmalar, elektromanyetik radyasyonun tiroid dokusunun morfolojik yapısını bozabileceğini göstermektedir. Mohamed ve arkadaşlarının (2022) gerçekleştirdiği çalışmada, sıçanlar 8 hafta boyunca günde 1 saat süreyle 4G-LTE (2100-2400 MHz) RF radyasyonuna maruz bırakılmıştır. Araştırmanın sonucunda, tiroid foliküllerinin çapında belirgin yükseliş, epitel hücre yüksekliklerinde azalma ve belirgin hücresel dejenerasyon bulguları saptanmıştır. Elektron mikroskobu incelemelerinde genişlemiş endoplazmik retikulum,

şışmış mitokondriler ve mikrovillus kaybı gibi hücrel hasarlar gözlemlenirken, immünohistokimyasal analizlerde ise hücre içi stres belirteçleri (örneğin HSP70) düzeyinde artış rapor edilmiştir. Araştırmacılar bu değişimlerin, RF kaynaklı oksidatif stres mekanizmalarının aktivasyonu sonucu meydana gelebileceğini ileri sürmüşlerdir (Mohamed ve ark., 2022). Benzer sonuçlar, Maryan ve arkadaşları (2023) tarafından yürütülen ve 2100 MHz (4G) RF radyasyonun etkilerini değerlendiren çalışmada da rapor edilmiştir. Bu çalışmada maruziyet süresinin artmasıyla birlikte, özellikle günde 120 ve 180 dakika RF maruziyetinde tiroid foliküllerinde hücre çapında azalma, kolloid kaybı, bağ dokusu artışı ve apoptoz gibi ciddi dejeneratif değişimler belirlenmiştir. Araştırmacılar, uzun süreli RF maruziyetinin hücrel organelleri ve nükleer DNA'yı etkileyerek tiroid hormon sentezini ve sekresyonunu bozabileceğini öne sürmüşlerdir (Maryan ve ark., 2023).

Ibrahim ve arkadaşlarının (2024) gerçekleştirdiği başka bir çalışmada ise 2.45 GHz Wi-Fi radyasyonuna günlük 6 ve 24 saat maruz bırakılan sıçanların tiroid dokusunda foliküler yapı bozulması, kılcal damar genişlemesi, hücrel infiltrasyon ve vakuoler dejenerasyon gibi histolojik bozukluklar gözlemlenmiştir. Elektron mikroskobu analizleri, mitokondri şişmesi, dejeneratif çekirdekler ve endoplazmik retikulum genişlemesi gibi ciddi hücrel hasarları ortaya koymuştur. Bununla birlikte Vitamin C ve çinko kombinasyonunun uygulanması, bu histolojik ve biyokimyasal bozuklukları anlamlı ölçüde azaltmıştır. Bu bulgular, farklı RF frekanslarında bile, antioksidan mekanizmaların aktive edilmesinin doku üzerindeki koruyucu potansiyelini göstermektedir (Ibrahim ve ark., 2024). Bizim çalışmamızda histolojik inceleme yapılmamış olsa da, bu çalışmalar RF'nin histolojik düzeyde de tiroid dokusu üzerinde belirgin etkileri olabileceğini ve farklı antioksidan stratejilerin koruyucu etkilerinin araştırılmasının önemini ortaya koymaktadır.

Bu bağlamda, çalışmamızın bulguları literatürdeki sonuçlarla paralellik göstermekte ve RF'nin tiroid fonksiyonları üzerindeki olumsuz etkilerini desteklemektedir. Özellikle farklı frekans ve maruziyet sürelerinde RF radyasyonunun histolojik değişiklikler oluşturabileceği göz önünde bulundurularak, tiroid dokusundaki potansiyel yapısal bozulmaların detaylı olarak incelenmesi gerektiği açıktır. Gelecekte, RF maruziyetinin tiroid sağlığı üzerindeki etkilerini anlamak için histopatolojik ve

immünohistokimyasal değerlendirmelerin de dahil edildiği çok yönlü ve uzun vadeli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızda histolojik değerlendirme yapılmamış olması, RF maruziyetinin tiroid dokusunda yol açabileceği morfolojik değişimlerin doğrudan incelenmesini kısıtlamıştır. Ancak literatürdeki pek çok çalışma, uzun süreli ve yüksek frekanslı RF maruziyetinin tiroid dokusunda belirgin yapısal bozulmalara neden olabileceğini ortaya koymaktadır. Örneğin Maryan ve ark. (2023), 2100 MHz frekansında 70 gün süreyle RF'ye maruz bırakılan sıçanlarda foliküler yapıların dejenerasyonu, kolloid kaybı ve bağ doku artışı gibi histopatolojik değişiklikleri rapor etmiştir. Bu bulgular, RF'nin tiroid dokusuna yönelik yapısal etkilerinin süre ve frekansa duyarlı olarak geliştiğini göstermektedir.

RF'nin tiroid dokusuna olan etkileri yalnızca maruziyet süresi ve frekansı ile sınırlı kalmayıp, yaş, fizyolojik durum ve gelişimsel dönem gibi bireysel değişkenlerle de şekillenebilmektedir. Bu bağlamda, özellikle intrauterin ve erken postnatal dönemlerdeki RF maruziyetinin uzun vadeli etkileri araştırmalar açısından kritik öneme sahiptir. Özyılmaz ve ark. (2024) tarafından yapılan deneysel bir çalışmada, gebelik süresince 2.45 GHz Wi-Fi radyasyonuna maruz bırakılan sıçanların yavrularında damar konjesyonu ve mononükleer hücre infiltrasyonunda belirgin yükseliş gözlenmiş; ancak DNA hasarı ve hücre ölümü açısından anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Bu durum, RF'nin gelişimsel dönemde inflamatuvar süreçleri tetikleyebileceğini ancak doğrudan genotoksik etkilerinin sınırlı olabileceğini göstermektedir. Her ne kadar bizim çalışmamızda prenatal veya postnatal RF etkileri araştırılmamış olsa da, bu döneme özgü etkilerin ilerleyen yaşam dönemlerinde tiroid fonksiyonları üzerinde kalıcı sonuçlar doğurabileceği ihtimali, daha uzun süreli ve çok yönlü deneysel çalışmaları gerekli kılmaktadır.

Bulgularımız, RF maruziyetinin yalnızca tiroid hormon seviyelerini etkilemediğini, aynı zamanda tiroid bezindeki farklı hücre tiplerinde biyokimyasal ve yapısal değişimlere yol açabileceğini de düşündürmektedir. Nitekim, Lopez-Martin ve ark. (2021) tarafından yürütülen bir çalışmada, 2.45 GHz RF'ye kısa süreli maruz kalan sıçanların parafoliküler hücrelerinde kalsitonin ekspresyonunun anlamlı şekilde arttığı, bununla birlikte HSP-90 düzeylerinin azaldığı rapor edilmiştir. Bu değişimlerin geçici bir hücresel stres yanıtına işaret ettiği ve RF'nin hücresel homeostazı bozabileceği ileri

sürülmüştür. Söz konusu çalışma, RF'nin yalnızca foliküler hücreler değil, aynı zamanda parafoliküler hücreler üzerinde de etkili olabileceğini ortaya koyarak, tiroid dokusunda hücresel düzeydeki etkilerin çok boyutlu olarak değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamaktadır. Bu doğrultuda, RF maruziyetinin tiroid dokusu üzerindeki etkilerinin daha kapsamlı anlaşılabilmesi için ileri düzey histopatolojik ve moleküler düzeyde yapılacak çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

RF maruziyetinin tiroid dokusu üzerindeki olası etkilerini ele alan derleme çalışmaları da mevcut bulgularla paralellik göstermektedir. Alkayyali ve arkadaşları (2021) tarafından gerçekleştirilen sistematik literatür taramasında, mobil telefonlardan yayılan RF radyasyonunun hipotalamus–hipofiz–tiroid (HPT) aksı üzerinde bozucu etkilere yol açabileceği ve bu durumun serum T3 ve T4 düzeylerinde düşüşe, tiroid foliküllerinde ise hücresel dejenerasyon, inflamasyon ve yapısal değişikliklere neden olabileceği belirtilmiştir. Araştırmada, özellikle maruziyet süresi ve radyasyon yoğunluğunun tiroid fonksiyonları üzerindeki etkilerinin değişkenlik gösterebildiği; uzun süreli RF maruziyetinin ise tiroid disfonksiyonu ve tiroid yetmezliği gibi durumlarla ilişkili olabileceği vurgulanmıştır.

Benzer şekilde, Nasri ve ark. (2014) tarafından yapılan başka bir derlemede, mobil telefon kaynaklı RF maruziyetinin insan serum bileşenleri üzerindeki potansiyel etkileri değerlendirilmiş; T3 düzeylerinde anlamlı bir değişiklik rapor edilmemekle birlikte, elektromanyetik radyasyonun oksidatif stres mekanizmalarını tetikleyebileceği ve biyokimyasal süreçler üzerinde etkili olabileceği ileri sürülmüştür. Ayrıca, RF maruziyetinin HPT aksı üzerindeki uzun vadeli etkilerinin hâlâ netlik kazanmadığı, bu nedenle konunun daha kapsamlı biçimde ele alınacağı, geniş örneklemlerle in vivo çalışmalara ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir. Söz konusu çalışmada, elektromanyetik radyasyonun enzim aktivitesi ve hücre içi biyokimyasal süreçleri etkileyebileceği olasılığına dikkat çekilmiş, ancak mevcut bulguların kesin sonuçlara ulaşmak için yetersiz olduğu ifade edilmiştir.

Tiroid dokusunda değerlendirilen oksidatif stres belirteçlerine ilişkin analizler, RF maruziyetinin antioksidan savunma mekanizmalarını baskıladığını ve oksidatif yükü artırdığını göstermektedir. Çalışmamızda, RF grubunda toplam antioksidan kapasiteyi temsil eden TAS düzeylerinde, kontrol grubuna kıyasla anlamlı bir azalma saptanmıştır

($p = 0.0458$). Aynı şekilde, RF ile RF+kuersetin grubu arasında da istatistiksel fark gözlenmiştir ($p = 0.0354$). Ancak, kontrol grubu ile kuersetin ve RF+kuersetin grupları arasındaki farklar istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p = 0.9993$ ve $p = 0.8792$).

Toplam oksidan kapasiteyi yansıtan TOS düzeyleri, RF grubunda hem kuersetin ($p = 0.0179$) hem de RF+kuersetin ($p = 0.0432$) gruplarına kıyasla istatistiksel olarak belirgin bir artış göstermiştir. Kontrol grubuyla yapılan karşılaştırmalarda ise TOS düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmemiştir. Kuersetin ve RF+kuersetin grupları arasında da benzerlik mevcuttur ($p = 0.9753$).

Lipid peroksidasyonunun biyokimyasal göstergesi olan MDA düzeyleri, RF grubunda Kuersetin ($p = 0.0326$) ve RF+kuersetin ($p = 0.0035$) gruplarına kıyasla anlamlı şekilde artmıştır. Kontrol grubu ile yapılan diğer karşılaştırmalarda ise istatistiksel farklılıklar bulunmamıştır ($p > 0.05$). Antioksidan savunmanın temel bileşeni olan GSH düzeyleri açısından değerlendirildiğinde, RF grubu ile RF+kuersetin grubu arasında anlamlı bir fark saptanmıştır ($p = 0.0204$); bu durum kuersetin'in RF kaynaklı oksidatif stresi baskılamada etkili olabileceğini düşündürmektedir. Diğer grup karşılaştırmalarında ise GSH düzeyleri açısından anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.

Bu bulgular, RF maruziyetinin tiroid dokusunda oksidatif stres parametrelerini artırarak antioksidan savunma sistemini zayıflattığını, kuersetin uygulamasının ise bu olumsuz etkiyi belirli ölçüde dengeleyebileceğini göstermektedir. Kuersetin'in oksidatif stres mekanizmalarındaki rolü, Li ve arkadaşlarının (2022) insan aort endotel hücrelerinde yürüttükleri çalışmada da detaylı biçimde açıklanmıştır. Bu çalışmada, kuersetin'in başlangıçta GSH seviyelerinde geçici bir düşüşe neden olduğu, ancak bu durumun oksidatif yıkıma bağlı olmadığı ve zamanla GSH düzeylerinin toparlandığı rapor edilmiştir. Ayrıca GSH oranındaki belirgin artış, kuersetin'in antioksidan savunma sistemlerini aktive edebileceğini göstermektedir. Kuersetin'in glutamat-sistein ligaz (GCL) enzim ekspresyonunu artırarak GSH sentezini desteklediği ve oksidatif stres kaynaklı hücresel hasarı azalttığı belirtilmiştir. Çalışmamızda RF+kuersetin grubunda GSH düzeylerinin RF grubuna kıyasla anlamlı şekilde yüksek bulunması, kuersetin'in benzer bir biyokimyasal mekanizma üzerinden tiroid dokusunda koruyucu etki oluşturabileceğini düşündürmektedir.

RF maruziyetinin oksidatif stres üzerindeki etkilerinin maruziyet süresi ve frekansı ile ilişkili olabileceği, Tuncal ve arkadaşlarının (2021) çalışmasıyla da desteklenmektedir. Bu çalışmada, 3G (2100 MHz) mobil telefon radyasyonuna kısa (10 gün) ve uzun (40 gün) süreyle maruz bırakılan sıçanlarda katalaz (CAT) ve ksantin oksidaz (XO) aktivitelerinde belirgin farklılıklar gözlemlenmiş, ancak histopatolojik bulgular ve TSH düzeylerinde istatistiksel farklılıklar saptanmamıştır. Bu durum, RF maruziyetinin yapısal hasar oluşturmadan önce oksidatif stres enzimlerini etkileyebileceğini göstermektedir. Mevcut çalışmamızda ise daha yüksek frekans (3.5 GHz) ve daha uzun süreli (30 gün) RF maruziyeti uygulanmış olup, hem oksidatif stres parametrelerinde hem de tiroid hormon düzeylerinde belirgin farklılıklar elde edilmiştir. Bu da maruziyet süresi ve frekansının etkileri belirleyici biçimde şekillendirdiğini göstermektedir. RF maruziyetinin yalnızca hormon düzeyleri ve oksidatif stres parametreleri üzerinde değil, aynı zamanda gen ekspresyon mekanizmaları üzerinde de etkili olabileceği, Serin ve arkadaşlarının (2023) çalışmasıyla ortaya konmuştur. Bu çalışmada, Wi-Fi kaynaklı elektromanyetik dalgaların (2.4–3 GHz) WNT/ β -katenin sinyal yollarıyla ilişkili genlerde (ATG5, Beclin 1, HIF-1 α gibi) anlamlı ekspresyon artışlarına neden olduğu ve bu değişimlerin otofaji ile oksidatif stres süreçlerini etkileyebileceği rapor edilmiştir. Çalışmamızda uygulanan 3.5 GHz frekansının Serin ve arkadaşlarının kullandığı frekans aralığına oldukça yakın olması, benzer gen ekspresyon değişikliklerinin tiroid dokusunda da meydana gelmiş olabileceğini düşündürmektedir. Dolayısıyla, RF maruziyetinin tiroid üzerindeki uzun vadeli etkilerinin yalnızca biyokimyasal değil, aynı zamanda genetik düzeyde de incelenmesi gerekmektedir. Bu kapsamda, gen ekspresyon profilleri, miRNA düzenlemeleri ve epigenetik mekanizmaların değerlendirildiği ileri düzey çalışmalar, RF'nin hücre fonksiyonları üzerindeki etkilerini daha kapsamlı şekilde ortaya koyacaktır.

Çalışmamızda, RF maruziyetinin tiroid dokusundaki oksidatif stres seviyelerini artırdığı gözlemlenmiş olsa da, lipid peroksidasyon belirteci olan MDA düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p > 0.05$). Bu sonuç, RF'nin indüklediği oksidatif stresin organizmanın antioksidan savunma sistemleri tarafından kısmen telafi edilebildiğine işaret edebilir. Buna karşın, kuersetin ve RF+kuersetin gruplarında MDA düzeylerinin anlamlı biçimde düşmesi ($p = 0.0326$ ve $p = 0.0035$), kuersetin'in lipid peroksidasyonunu azaltarak hücresel düzeyde koruyucu bir rol

üstlenebileceğini göstermektedir. Bu bulgular, kuersetin'in oksidatif stresi baskılayıcı etkisinin özellikle lipid yapılar üzerindeki koruyucu kapasitesine işaret etmektedir.

Benzer şekilde, Akaras ve arkadaşlarının (2023) cypermethrin (CYP) kaynaklı gastro-toksisite modelinde gerçekleştirdiği çalışmada, kuersetin uygulamasının MDA düzeylerini düşürdüğü, GSH, SOD, CAT ve GPx gibi antioksidan sistemleri aktive ettiği ve aynı zamanda NF- κ B, IL-1 β , TNF- α , iNOS ve COX-2 gibi inflamatuvar belirteçlerin ekspresyonunu baskılayarak dokusal hasarı önlediği bildirilmiştir. Bu veriler, kuersetin'in yalnızca oksidatif stres üzerinde değil, inflamatuvar yanıt üzerinde de düzenleyici bir etkiye sahip olabileceğini ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda elde edilen veriler, kuersetin'in RF kaynaklı oksidatif stresin neden olduğu biyokimyasal bozulmalara karşı potansiyel bir koruyucu ajan olabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte, bu etkinin gen ekspresyon düzeyindeki yansımalarının daha ayrıntılı olarak incelenebilmesi için ileri moleküler analizlere ihtiyaç vardır. Bu doğrultuda yapılacak çok merkezli, uzun süreli ve genetik düzeyde detaylandırılmış çalışmalar, RF maruziyetine karşı koruyucu stratejilerin geliştirilmesinde yol gösterici olabilir.

Hussien ve arkadaşları (2022) tarafından gerçekleştirilen çalışmada, 900 MHz frekansında cep telefonu kaynaklı RF radyasyonunun tiroid fonksiyonları, oksidatif stres parametreleri ve hücrel apoptoz üzerindeki etkileri kapsamlı şekilde değerlendirilmiştir. Otuz gün boyunca günde 1 ve 2 saat RF'ye maruz bırakılan sıçanlarda T3 ve T4 düzeylerinde istatistiksel olarak önemli bir düşüş, TSH düzeylerinde ise belirgin artış raporlanmıştır. Ayrıca MDA seviyelerinde artış, GSH-Px ve SOD aktivitelerinde azalma saptanmış; caspase-3 immünoekspresyonunun artmasıyla birlikte apoptozun tetiklendiği ve tiroid foliküler hücrelerinde dejeneratif değişiklikler meydana geldiği belirtilmiştir. Çalışmamızda elde edilen bulgular, bu sonuçlarla önemli ölçüde örtüşmektedir. Özellikle RF grubunda gözlemlenen TAS düzeylerindeki dikkate değer azalma ve MDA düzeylerindeki artış, RF maruziyetinin tiroid dokusunda oksidatif hasarı artırdığını göstermektedir. Ayrıca, RF grubunda gözlenen GSH düzeylerindeki düşüş, antioksidan savunmanın RF kaynaklı stres altında baskılandığını desteklemekte ve Hussien ve arkadaşlarının sonuçlarıyla tutarlılık göstermektedir.

RF maruziyetinin potansiyel etkileri yalnızca hormonal denge ve oksidatif stresle sınırlı kalmayıp, genetik düzeyde değişimlerle birlikte malignite riskini de kapsayabilir. Hardell ve arkadaşları (2021) tarafından yayımlanan kapsamlı raporda, mobil telefonlardan yayılan RF radyasyonunun yalnızca termal değil, non-termal biyolojik etkiler yoluyla da DNA hasarına neden olabileceği ve özellikle uzun süreli maruziyetin tiroid kanseri riskini artırabileceği öne sürülmüştür. ICNIRP yönergelerinin yalnızca termal etkileri dikkate alması ve biyolojik yan etkilerin göz ardı edilmesi, bu alandaki değerlendirme kriterlerinin yetersizliğine işaret etmektedir.

Luo ve arkadaşları (2019) tarafından yürütülen popülasyon temelli vaka-kontrol çalışmasında, uzun süreli cep telefonu kullanımının tiroid mikrokarsinom riski ile ilişkili olabileceği değerlendirilmiştir. Araştırmada, 462 tiroid kanseri vakası ile 498 kontrol birey karşılaştırılmış; 15 yıldan uzun süreli, sık ve yüksek toplam süreli cep telefonu kullanımının tiroid mikrokarsinom riskini hafifçe artırabileceği belirtilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlılık bulunmamakla birlikte, maruziyet süresi ile risk artışı arasında bir eğilim gözlemlenmiştir.

Benzer şekilde, Hasbek ve arkadaşları (2024) tarafından diferansiye tiroid kanseri (DTC) hastaları üzerinde yapılan çalışmada, mobil telefon kullanımının miRNA-574-5p ve miRNA-30C-5p ekspresyonları üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. Hasta grubunda miRNA-30C-5p ekspresyonu 7.60 kat, miRNA-574-5p ise 2.96 kat artış göstermiş, ancak bu değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ayrıca, hasta grubunda yatak odasında Wi-Fi cihazı bulundurma oranının yüksek olması, çevresel maruziyetin de potansiyel bir risk faktörü olabileceğini düşündürmektedir. Araştırmacılar, elektromanyetik radyasyonun miRNA düzeylerinde yol açabileceği değişimlerin daha net şekilde ortaya konulabilmesi için daha geniş örneklem gruplarıyla yürütülecek çalışmalara ihtiyaç olduğunu vurgulamışlardır.

Sonuç olarak, Hussien ve ark. (2022), Hardell ve ark. (2021), Luo ve ark. (2019) ve Hasbek ve ark. (2024) tarafından yapılan çalışmalar, RF maruziyetinin yalnızca endokrin ve oksidatif sistem düzeyinde değil, aynı zamanda genetik ve hücresel düzeyde de potansiyel riskler oluşturabileceğini ortaya koymaktadır. Bizim çalışmamızda elde edilen hormonal ve oksidatif stres parametrelerine ait bulgular, bu literatürle uyumlu olup, RF maruziyetinin tiroid dokusu üzerindeki etkilerinin çok yönlü olarak ele alınması

gerektiğini ve daha kapsamlı, uzun dönemli çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir.

Silva ve arkadaşları (2016) tarafından yürütülen in vitro bir çalışmada, cep telefonlarından yayılan radyo frekans enerjisinin (RFE) insan tiroid primer hücrelerinde olası kanserojen etkileri araştırılmıştır. Çalışmada, sağlıklı bireylerden elde edilen tiroid hücre kültürleri 900 MHz ve 895 MHz frekanslarında, 80 ve 210 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ güç yoğunluğunda, 3, 16 ve 65 saatlik maruziyet süreleriyle RF'ye maruz bırakılmıştır. Elde edilen sonuçlar, hücresel proliferasyon (Ki-67), tümör baskılayıcı protein (p53) ekspresyonları, ROS düzeyleri ve hücresel stres belirteci (HSP70) açısından kontrol grubu ile deney grubu arasında anlamlı bir fark olmadığını göstermiştir. Bu bulgular, çalışmadaki maruziyet koşullarının doğrudan kanserojen etkilere yol açmadığını ortaya koymakla birlikte, farklı frekans ve maruziyet sürelerinin biyolojik etkilerinin daha ayrıntılı araştırılması gerektiğine işaret etmektedir (Silva ve ark.,2016).

Bizim çalışmamızda ise RF maruziyetinin tiroid dokusunda oksidatif stres parametrelerinde belirgin değişikliklere yol açtığı tespit edilmiştir. RF grubunda TAS anlamlı şekilde azalmış (Kontrol vs. RF: $p = 0.0458$), buna karşın TOS ($p = 0.0179$) ve lipid peroksidasyonu göstergesi olan MDA ($p = 0.0326$) düzeyleri anlamlı şekilde artmıştır. Ayrıca, RF grubunda GSH düzeylerinin RF+kuersetin grubuna göre belirgin şekilde düşük olduğu saptanmıştır ($p = 0.0204$). Bu bulgular, RF maruziyetinin antioksidan savunma sistemini zayıflatarak oksidatif stresin artmasına ve dolayısıyla tiroid dokusunda potansiyel hücresel hasara yol açabileceğini düşündürmektedir.

Öte yandan, RF maruziyetinin etkileri yalnızca tiroid hormonlarıyla sınırlı olmayıp, endokrin sistemin diğer bileşenlerini de etkileyebilmektedir. Rahman ve arkadaşları (2022) tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, Wistar sıçanlarında 930 MHz frekansında cep telefonu radyasyonu ile birlikte yüksek düzeyli gürültü kirliliğine maruz kalınması sonucu, serum laktat dehidrogenaz düzeylerinde artış, T3, T4, kortizol, testosteron, LH ve FSH hormon düzeylerinde düşüş saptanmıştır. Ayrıca, testis dokusunda spermatogonia, spermatozoid ve Sertoli hücrelerinde azalma gözlemlenmiştir. Bu bulgular, RF maruziyetinin sadece tiroid eksenini üzerinde değil, aynı zamanda HPG aksı üzerinde de olumsuz etkiler oluşturabileceğini göstermektedir.

Benzer şekilde, Singh ve arkadaşları (2024) tarafından yürütülen prospektif bir çalışmada, yüksek düzeyde cep telefonu radyasyonuna maruz kalan bireylerde testosteron düzeylerinde hafif bir düşüş, T4 düzeylerinde anlamlı bir artış ve TSH düzeylerinde azalma rapor edilmiştir. Bu hormonal değişiklikler, çalışmamızda gözlemlenen T4 düzeylerindeki azalma ve TSH düzeylerindeki artış ile kısmen çelişmektedir. Bu farklılık, RF maruziyetine karşı insan ve hayvan modellerinin farklı fizyolojik adaptasyon mekanizmaları geliştirebileceğini göstermektedir. Ayrıca, maruziyet süresi, frekans, organizmanın adaptif kapasitesi ve bireysel genetik özellikler gibi değişkenler de bu farklılığı açıklamada etkili olabilir.

Bu doğrultuda, RF maruziyetinin endokrin sistem üzerindeki etkilerinin daha kapsamlı şekilde anlaşılabilmesi için farklı biyolojik modellerde, çeşitli frekans ve süre parametreleriyle yürütülecek karşılaştırmalı deneysel çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmalar, RF'nin yalnızca tiroid hormonu eksenine değil, aynı zamanda genel hormonal homeostaza olan etkilerinin daha net ortaya konulmasını sağlayacaktır.

Bu çalışmada gerçekleştirilen SAR simülasyonları sonucunda, tüm vücut için SAR değeri 0.006879 W/kg olarak hesaplanırken, tiroid dokusuna alternatif olarak değerlendirilen mukoza dokusunda ortalama SAR değeri 0.056565 W/kg olarak belirlenmiştir. Bu bulgu, tiroid dokusunun elektromanyetik radyasyona duyarlılığına ilişkin literatürdeki verilerle örtüşmekte ve mukozal dokuların da benzer şekilde yüksek enerji absorpsiyon potansiyeline sahip olabileceğini göstermektedir. Lin ve arkadaşlarının (2025) sanal insan modeli (Duke) ile gerçekleştirdiği çalışmada, 1–2 GHz frekans aralığında tiroid dokusunun yüksek SAR değerleri gösterdiği ve bu bölgeye uygulanan lokal elektromanyetik kalkanlamaların SAR düzeylerini 15–40 dB arasında azaltabildiği bildirilmiştir. Ancak bu tür önlemlerin göz gibi komşu dokularda SAR artışına yol açabileceği de vurgulanmıştır. Bizim çalışmamızda elde edilen SAR değerleri, bu literatür bulgularıyla uyumlu olup, elektromanyetik radyasyonun hedef dışı dokular üzerindeki olası etkilerinin de göz önünde bulundurulması gerektiğini ortaya koymaktadır.

Çalışmamızın bulguları, RF maruziyetinin yalnızca hormonal değişikliklere değil, aynı zamanda tiroid dokusunda oksidatif stres parametrelerinde de önemli değişimlere yol açabileceğini göstermektedir. RF grubunda toplam antioksidan kapasitenin anlamlı

şekilde azalması ve oksidan belirteçlerde artış gözlenmesi, elektromanyetik radyasyonun tiroid dokusunda biyokimyasal dengeyi bozabileceğine işaret etmektedir. Ayrıca, kuersetin uygulamasının oksidatif parametreler üzerindeki koruyucu etkisi, antioksidan sistemleri destekleyerek RF kaynaklı hücrel hasarı kısmen engelleyebileceğini düşündürmektedir. RF maruziyetinin gen ekspresyon düzeyinde de değişikliklere neden olabileceği literatürde belirtilmekte olup, özellikle oksidatif stres, inflamasyon ve apoptoz ile ilişkili genlerin regülasyonunda bozulmalar meydana gelebileceği ifade edilmektedir. Bu nedenle, RF'nin yalnızca endokrin ve oksidatif stres parametreleriyle değil, aynı zamanda hücrel stres yanıtı ve genetik düzeydeki etkileriyle de araştırılması gerekmektedir.

Özellikle, tiroid üzerine olan etkilerin daha kapsamlı olarak ortaya konulabilmesi için histopatolojik ve immünohistokimyasal yöntemlerle doku düzeyindeki morfolojik değişimlerin, inflamatuvar yanıtların ve hücrel dejenerasyon süreçlerinin ayrıntılı biçimde değerlendirilmesi gereklidir. Bununla birlikte, RF'ye karşı koruyucu olabilecek farklı antioksidan bileşiklerin karşılaştırmalı olarak incelenmesi, kuersetin'in yanı sıra çinko, resveratrol veya sarımsak ekstresi gibi ajanların etkinliğinin anlaşılması açısından önemlidir. Bu sayede, RF maruziyetinin biyolojik sistemlerde oluşturabileceği olumsuz etkilerin azaltılması yönünde daha etkili stratejiler geliştirilebilir.

Ayrıca, RF maruziyetinin süresi ve şiddeti de biyolojik etkilerin ortaya çıkmasında belirleyici rol oynamaktadır. Bu nedenle, farklı süre ve frekansta uygulanan RF maruziyetlerinin tiroid dokusu üzerindeki akut ve kronik etkilerinin karşılaştırıldığı uzun vadeli deneysel çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Literatürde çoğunlukla 900 MHz ve 1800 MHz frekansları üzerinde durulmuş olsa da, son yıllarda yaygınlaşan 5G teknolojisi ile birlikte daha yüksek frekanslı elektromanyetik dalgaların (örneğin 3.5 GHz ve üzeri) biyolojik etkileri önem kazanmaktadır. Bu bağlamda, yüksek frekanslı RF maruziyetlerinin tiroid dokusu üzerindeki potansiyel etkilerinin ayrıntılı şekilde incelenmesi, halk sağlığı açısından kritik bir gereklilik hâline gelmiştir.

Sonuç olarak, bu çalışmada elde edilen veriler, RF maruziyetinin tiroid fonksiyonları ve oksidatif stres parametreleri üzerindeki olumsuz etkilerini göstermekte; kuersetin'in ise bu etkileri azaltma potansiyeline sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Ancak, RF'nin tiroid üzerindeki etkilerinin tüm boyutlarıyla anlaşılabilmesi için genetik,

moleküler, histolojik ve hormonal düzeyleri kapsayan çok yönlü ve uzun süreli araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Bu çalışma, RF maruziyetinin tiroid fonksiyonları ve oksidatif stres parametreleri üzerindeki etkilerini değerlendirerek, elektromanyetik radyasyonun endokrin sistem ve hücrel savunma mekanizmaları üzerindeki potansiyel biyolojik etkilerini ortaya koymuştur. Elde edilen veriler, RF maruziyetinin T3 ve T4 hormon düzeylerinde dikkate değer azalmaya, TSH düzeyinde ise belirgin yükselişe neden olduğunu göstermektedir. Bu bulgular, RF'nin HPT aksı üzerinde düzenleyici bir etki yaratarak tiroid hormonlarının sentezini baskılayabileceğini düşündürmektedir.

Oksidatif stres belirteçlerine bakıldığında, RF uygulamasının antioksidan savunma kapasitesini düşürdüğü, toplam oksidan yükü artırdığı ve lipid peroksidasyonu düzeylerini yükselttiği belirlenmiştir. RF uygulamasına maruz kalan grupta GSH düzeylerinin, RF+kuersetin grubuna göre anlamlı düzeyde düşük olması, elektromanyetik dalgaların antioksidan sistemleri baskıladığını göstermektedir. Kuersetin uygulamasının RF kaynaklı bu olumsuz biyokimyasal etkileri önemli ölçüde hafiflettiği gözlemlenmiştir. Özellikle TAS, TOS ve MDA düzeylerinde kaydedilen olumlu değişiklikler, kuersetin'in antioksidan kapasiteyi güçlendirerek RF'nin indüklediği hücrel stres ve hasarı azaltmada etkili olabileceğini ortaya koymaktadır.

Histolojik değerlendirme yapılamamış olmakla birlikte, literatürde yer alan benzer çalışmalar, RF maruziyetinin tiroid foliküler hücrelerinde morfolojik değişimlere ve dejeneratif yapısal bozulmalara yol açabileceğini ortaya koymuştur. Bu nedenle, biyokimyasal bulgularla birlikte histopatolojik incelemelerin de yapılacağı daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Sonuç olarak, bu çalışmada elde edilen bulgular, RF maruziyetinin tiroid hormon dengesi ve oksidatif stres parametreleri üzerinde belirgin etkiler oluşturabileceğini göstermektedir. Bu etkilerin, maruziyet süresi, frekans ve organizmanın biyolojik adaptasyon kapasitesi gibi değişkenlere bağlı olarak farklılık gösterebileceği düşünülmektedir. Gelecekte gerçekleştirilecek çalışmalarda RF'nin uzun vadeli histolojik ve moleküler etkilerinin ayrıntılı olarak incelenmesi, farklı antioksidan ajanların karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi ve özellikle 5G ve üzeri frekanslarda çalışan RF

kaynaklarının biyolojik sistemler üzerindeki etkilerinin araştırılması büyük önem taşımaktadır. Bu kapsamda yapılacak çok yönlü araştırmalar, elektromanyetik maruziyetin sağlık üzerindeki etkilerini daha net biçimde ortaya koyarak, koruyucu stratejilerin geliştirilmesine katkı sağlayacaktır.



KAYNAKLAR

- Aghababaei F, Hadidi M. Recent advances in potential health benefits of quercetin. *J.Pharm.Anal.* 2023;16(7):1020
- Alkayyali T, Ochuba O, Srivastava K, Sandhu J, Joseph C, Ruo S, ve ark. An exploration of the effects of radiofrequency radiation emitted by mobile phones and extremely low frequency radiation on thyroid hormones and thyroid gland histopathology. *Cureus.* 2021;13(8).
- Al-Khayri JM, Sahana GR, Nagella P, Joseph BV, Alessa FM, Al-Mssallem MQ. Flavonoids as Potential Anti-Inflammatory Molecules: A Review. *Molecules.* 2022; 27(9):2901.
- Ameziane El Hassani R, Buffet C, Leboulleux S, Dupuy C. Oxidative stress in thyroid carcinomas: biological and clinical significance. *Endocr. Relat Cancer.* 2019;26(3):131-43.
- Aminjan HH Abtahi SR, Hazrati E, Chamanara M, Jalili M, Paknejad B. Targeting of oxidative stress and inflammation through ROS/NF-kappaB pathway in phosphine-induced hepatotoxicity mitigation. *Life Sci.* 2019;232:116607.
- Akaras A, Zakeri K, Vikram B, Evans G, Coleman CN, Prasanna PGS. Indeterminate thyroid nodules: a multicentric study across five World Health Organization regions. *Cancers.* 2023;15(15):3996.
- Asl JF, Larijani B, Zakerkish M, Rahim F, Shirbandi K, Akbari R. The possible global hazard of cell phone radiation on thyroid cells and hormones: a systematic review of evidences. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2019;26(18):18017–31.
- Aslankoç R, Demirci D, İnan Ü, Yıldız M, Öztürk A, Çetin M ve ark. Oksidatif stres durumunda antioksidan enzimlerin rolü: Süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve glutasyon peroksidaz (GPX). *SDÜ Tıp Fak Derg.* 2019;26(3):362-69.
- Atakır G, Özevci B, Ceyhan B. Elektromanyetik radyasyon ve insan sağlığına etkileri. *Etoxec.* 2022;2(1):9-21.

- Ayala A, Muñoz MF, Argüelles S. Lipid peroxidation: production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal. *Free Radic Biol Med.* 2014;51(1):1-11.
- Baan R, Grosse Y, Lauby-Secretan B, El Ghissassi F, Bouvard V, Benbrahim-Tallaa L, et al. WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. Carcinogenicity of radiofrequency electromagnetic fields. *Lancet Oncol.* 2011;12(7):624-26.
- Baby NM, Koshy G, Mathew A. The effect of electromagnetic radiation due to mobile phone use on thyroid function in medical students studying in a medical college in South India. *Indian J Endocrinol Metab.* 2017;21(6):797.
- Barcelos GR, Angeli JP, Serpeloni JM, Grotto D, Rocha BA, Bastos JK, et al. Quercetin protects human-derived liver cells against mercury-induced DNA-damage and alterations of the redox status. *Mutat Res.* 2011;726(2):109-115.
- Belpomme D, Hardell L, Belyaev I, Burgio E, Carpenter DO. Thermal and non-thermal health effects of low-intensity non-ionizing radiation: An international perspective. *Environ Pollut.* 2018;242:643-58.
- Borrego-Soto G, Ortiz-López R, Rojas-Martínez A. Ionizing radiation-induced DNA injury and damage detection in patients with breast cancer. *Genet Mol Biol.* 2015;38(4):420-32.
- Capriglione S, Luvero D, Plotti F, Terranova C, Montera R, Scaletta G, et al. Ovarian cancer recurrence and early detection: may HE4 play a key role in this open challenge? A systematic review of literature. *Med Oncol.* 2017;34(9):164.
- Carlberg M, Hedendahl L, Ahonen M, Koppel T, Hardell L. Increasing incidence of thyroid cancer in the Nordic countries with main focus on Swedish data. *BMC Cancer.* 2016;16:1-15.
- Carlberg M, Koppel T, Hedendahl LK, Hardell L. Is the increasing incidence of thyroid cancer in the Nordic countries caused by use of mobile phones? *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(23):9129.

Carrasco C, Rodriguez AB, Pariente JA. Melatonin as a stabilizer of mitochondrial function: Role in diseases and aging. *Turk J Biol.* 2015;43(9):822-31.

Cheng SC, Huang WC, Pang JH, Wu YH, Cheng CY. Quercetin inhibits the production of IL-1 β -induced inflammatory cytokines and chemokines in ARPE-19 cells via the MAPK and NF- κ B signaling pathways. *Int J Mol Sci.* 2019;20(12):2937.

Clark RM, McCulloch PB, Levine MN, Lipa M, Wilkinson RH, Mahoney LJ, ve ark. Randomized clinical trial to assess the effectiveness of breast irradiation following lumpectomy for early breast cancer. *J Clin Oncol.* 1985;3(6):1003-8.

Chou CK, Guy AW, Kunz LL, Johnson RB, Crowley JJ, Krupp JH. Long-term, low-level microwave irradiation of rats. *Bioelectromagnetics.* 1992;13(6):469-96.

D'Andrea G. Quercetin: A flavonol with multifaceted therapeutic applications? *Fitoterapia.* 2015;106:256-71.

Dasdag S, Akdag MZ, Kizil G, Kizil M, Cakir DU, Yokus B. Effect of 900 MHz radiofrequency radiation on beta-amyloid protein, protein carbonyl, and malondialdehyde in the brain. *Electromagn Biol Med.* 2012;31(1):67-74.

Dasdag S, Akdag MZ, Ulukaya E, Uzunlar AK, Ocak AR. Effect of mobile phone exposure on apoptotic glial cells and status of oxidative stress in rat brain. *Electromagn Biol Med.* 2009;28(4):342-54.

Dr.Nilgün ERÖZTÜRK ,Tiroidin Haşimoto Hastalığında Ozon Tedavisi [İnternet]. 2025 [Erişim Tarihi 12 Nisan 2025]. Erişim adresi:<https://drnilgunerozturk.com/tiroidin-hasimoto-hastaliginda-ozon-tedavisi/>.

Elsayed NM, Jastaniah SD. Mobile phone use and risk of thyroid gland lesions detected by ultrasonography. *Open J Radiol.* 2016;6(2):140.

Eskander EF, Estefan SF, Abd-Rabou AA. How does long term exposure to base stations and mobile phones affect human hormone profiles? *Clin Biochem.* 2012;45(1-2):157-61.

Eşmekaya MA, Seyhan N, Ömeroğlu S. Pulse modulated 900 MHz radiation induces hypothyroidism and apoptosis in thyroid cells: A light, electron microscopy and immunohistochemical study. *Int J Radiat Biol.* 2010;86(12):1106-16.

- Fattahi-asl J, Karbalae M, Baradaran-Ghahfarokhi M, Baradaran-Ghahfarokhi H, Khajoei-Fard R. Radiofrequency radiation and human triiodothyronine hormone: Immunoenzymometric assay. *Recent Pat Biomark.* 2013;3(3):213-18.
- Finkel T, Holbrook NJ. Oxidants, oxidative stress and the biology of ageing. *Nature.* 2000;408(6809):239-47.
- Gandhi OP, Morgan LL, de Salles AA, Han YY, Herberman RB, Davis DL. Exposure limits: the underestimation of absorbed cell phone radiation, especially in children. 2012;31(1):34-51.
- Giuliani C, Di Dalmazi G, Bucci I, Napolitano G. Quercetin and thyroid. *Antioxidants (Basel).* 2024;13(10).
- Giuliani C, Noguchi Y, Harii N, Tatone D, Piantelli M, Monaco F, et al. Flavonoid quercetin regulates growth and gene expression in rat FRTL-5 thyroid cells. *Endocrinology.* 2008;149(1):84-92.
- Gökoğlan E, Ekinci M, Özgenç E, İlem-Özdemir D, Aşıkoğlu M. Radyasyon ve insan sağlığı üzerindeki etkileri. *Anatol Clin.* 2020;25(3):289-94.
- Hajjoun B, Jowhari H, Mokhtari M. Effects of cell phone radiation on the levels of T3, T4 and TSH, and histological changes in thyroid gland in rats treated with *Allium sativum* extract. *Afr J Biotechnol.* 2014;13(1):163.
- Hardell L, Carlberg M. Comments on the US National Toxicology Program technical reports on toxicology and carcinogenesis study in rats exposed to whole-body radiofrequency radiation at 900 MHz and in mice exposed to whole-body radiofrequency radiation at 1,900 MHz. *Int J Oncol.* 2019;54(1):111-27.
- Hardell L, Nilsson M, Koppel T, Carlberg M. Aspects on the International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP) 2020 guidelines on radiofrequency radiation. *J Cancer Sci Clin Ther.* 2021;5(2):250-85.
- Hansson Mild K, Lundström R, Wilén J. Non-ionizing radiation in Swedish health care—exposure and safety aspects. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(7):1130.

- Hasbek Z, Taş A, Ertürk SA, Sariakçalı B, Ulaş Babacan Ö, Duman G, ve ark. Evaluation of the relationship between mobile phone usage and miRNA-574-5p and miRNA-30C-5p levels in thyroid cancer patients. *Mol Imaging Radionucl Ther.* 2024;33(1):19-27.
- Hilly O, Silva V, Mizrachi A, Shalom E, Iluz N, Volkowich A, Moskovitz M. Effect of non-ionizing electromagnetic radiation at mobile phone frequency on human thyroid cells. Presented at: World Congress on Thyroid Cancer; 2013.
- Huang X, Yang X. Establishment of reference intervals of thyroid-related hormones for adults with normal liver function in Zhejiang Province by indirect method. *Front Endocrinol.* 2024;15:1441090.
- Hussien NI, Mousa AM, Shoman AA. Decreased level of plasma nesfatin-1 in rats exposed to cell phone radiation is correlated with thyroid dysfunction, oxidative stress, and apoptosis. *Arch Physiol Biochem.* 2022;128(6):1486-92.
- Ibrahim NNAEH, Estfanous RS, Abo-Alala AM, Elkattan AK, Amer RM. Effect of electromagnetic radiation of Wi-Fi router on thyroid gland and the possible protective role of combined vitamin C and zinc administration in adult male albino rats. *J Microsc Ultrastruct.* 2024;12(2):51-61.
- Iglesias ML, Schmidt A, Ghuzlan AA, Lacroix L, Vathaire F, ve ark. Radiation exposure and thyroid cancer: A review. *Arch Endocrinol Metab.* 2017;61(2):180-87.
- Jakhmola A, Boynuz TK, Kolios MC, Jahangir T. Thermal and nonthermal effects of 5G radio-waves on human's health. *J Biomed Phys Eng.* 2023;13(5):3801604.
- Jomova K, Valko M. Advances in metal-induced oxidative stress and human disease. *Toxicology.* 2011;283(2-3):65-87.
- Kaminski J, Dicker AP, Urbain JLC. Gene therapy approaches for cancer treatment: direct and indirect strategies. *J Clin Oncol.* 2002;20(5):1167-74.
- Kato I, Young A, Liu J, Abrams J, Bock C, Simon M. Electric blanket use and risk of thyroid cancer in the Women's Health Initiative observational cohort. *Women Health.* 2015;55(7):829-41.

- Karabulut H, Gülay MŞ. Antioksidanlar. Mehmet Akif Ersoy Üniv Vet Fak Derg. 2016;1(1):65-76.
- Kıvrak EG, Altun G, Elbeg S, Erdem M, Altunkaynak BZ. Effects of electromagnetic fields exposure on the antioxidant defense system. J Microsc Ultrastruct. 2017;5(4):167-76.
- Kim H-Y, Son Y, Jeong YJ, Lee S-H, Kim N, Ahn YH, ve ark. Effects of 4G long-term evolution electromagnetic fields on thyroid hormone dysfunction and behavioral changes in adolescent male mice. Int J Mol Sci. 2024;25(20):10875.
- Koyu A, Cesur G, Ozguner F, Akdoğan M, Mollaoğlu H, Özen S, ve ark. Effects of 900 MHz electromagnetic field on TSH and thyroid hormones in rats. Toxicol Lett. 2005;157(3):257-62.
- Kotha RR, Tareq FS, Luthria DL. Extractability of curcuminoids is enhanced with milk and aqueous-alcohol mixtures. Molecules. 2022;27(15):4883.
- Korkmaz F, Korkmaz ME, Boztosun I, Cevik U, Akgun H. Measurement of radioactivity levels and assessment of radioactivity hazards of soil samples in Karaman, Turkey. Radiat Prot Dosimetry. 2014;162(4):630-37.
- Kumar S, Pandey AK. Chemistry and biological activities of flavonoids: an overview. Scientific World Journal. 2013;2013:162750.
- Lai H, Singh NP. Single- and double-strand DNA breaks in rat brain cells after acute exposure to radiofrequency electromagnetic radiation. Int J Radiat Biol. 1996;69(4):513-21.
- Lauer O, Frei P, Gosselin MC, Joseph W, Rösli M, Fröhlich J, ve ark. Combining near- and far-field exposure for an organ-specific and whole-body RF-EMF proxy for epidemiological research: a reference case. Bioelectromagnetics. 2013;34(5):366-74.
- Lin J, Liu X, Li J. Local electromagnetic shielding for thyroid: A study on shielding efficacy and specific absorption rate. J Ind Text. 2025;55.

- López-Martín E, Jorge-Barreiro F, Relova-Quintero J, Salas-Sánchez A, Ares-Peña F. Exposure to 2.45 GHz radiofrequency modulates calcitonin-dependent activity and HSP-90 protein in parafollicular cells of rat thyroid gland. *Tiss. Cell.* 2021;68:101478.
- Lu M, Wu XY. Study of specific absorption rate (SAR) induced in human endocrine glands for using mobile phones. *Bildir: 2016 Asia-Pacific International Symposium on Electromagnetic Compatibility.*
- Luo J, Deziel NC, Huang H, Zhang Y, Chen Y, Udelsman R, ve ark. Cell phone use and risk of thyroid cancer: A population-based case-control study in Connecticut. *Ann Epidemiol.* 2019;29:39-45.
- Maryan MA, Raji AR, Maleki M, Kafae Razavi M. Study of histopathological effects of electromagnetic field (EMF) on the thyroid gland of rats. *Iran J Vet Sci Technol.* 2022;16(4):23-8.
- Massart C, Hoste C, Virion A, Ruf J, Dumont JE, Van Sande J. Cell biology of H₂O₂ generation in the thyroid: investigation of the control of dual oxidases (DUOX) activity in intact ex vivo thyroid tissue and cell lines. *Mol Cell Endocrinol.* 2011;343(1-2):32-44.
- Mashhadi Akbar Boojar M. The Need to Pay Attention to Liver Problems in Patients with COVID-19 Infection. *J. Iran. Med. Counc.* 2020;42(1):33-8.
- Mohamed MN, Saleh SI, Amin MA, Khattab RT, Isaac MR, Zakaria MMA. Histological study on the effect of electromagnetic radiation emitted from 4G cell phones on the thyroid gland of the adult male albino rat. *Egypt J Histol.* 2023;46(3):1108-119.
- Molle M, Bergmann TO, Marshall L, Born J. Fast and slow spindles during the sleep slow oscillation: disparate coalescence and engagement in memory processing. *Sleep.* 2011;34(10):1411-21.
- Mortavazi S, Habib A, Ganj-Karami A, ve ark. Alterations in TSH and thyroid hormones following mobile phone use. *Oman Med J.* 2009;24(4):274.
- Misa-Agustino MJ, Jorge-Mora T, Jorge-Barreiro FJ, Suarez-Quintanilla J, Moreno-Piquero E, Ares-Peña FJ, ve ark. Exposure to non-ionizing radiation provokes changes in rat thyroid morphology and expression of HSP-90. *Exp Biol Med (Maywood).* 2015;240(9):1123-35.

Narayanan SN, Kumar RS, Potu BK, Nayak S, Bhat PG. Radiofrequency electromagnetic radiation-induced behavioral changes and their possible basis. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2019;26(24):24769-85.

Nasri H, Nasri P, Baradaran-Ghahfarokhi M, Fattahi Asl J. Mobile phone radiation and human serum components: A short literature review on recent findings. *Life Sci J.* 2014;11:426-31.

Neacșu SM, Mititelu M, Ozon EA, Musuc MA, Luga İDM, Manolescu BN, ve ark. Comprehensive analysis of novel synergistic antioxidant formulations: Insights into pharmacotechnical, physical, chemical, and antioxidant properties. *J.Pharm.Anal.* 2024;17(6):690.

Özyılmaz C, Oktay MF, Dasdag S, Ulukaya E, Yegin K, Genel ME, ve ark. Evaluation of the thyroids of offsprings exposed to 2450 MHz radiofrequency radiation during pregnancy: A sixth month data. *J Int Dent Med Res.* 2024;17(2):925-30.

Özcan O, Erdal H, Çakırca G, Z. Oxidative stress and effects on intracellular lipid, protein and DNA structures. *J Clin Exp Investig.* Kasım 2015;6(3):331-36. .

Panthi VK, Kaushal S, Adhikari B, Basnet N. A review of quercetin: Anti-cancer activity. *Int J Innov Res Rev.* 2020;4(1):1-7.

Patil SL, Somashekarappa H, Rajashekhar K. Radiomodulatory role of rutin and quercetin in Swiss albino mice exposed to whole-body gamma radiation. *Indian J Nucl Med.* 2012;27(4):237-42.

Pişkin Ö, Kale A, Baş Y, Aydın BG, Can M, Elmas Ö, ve ark. Neuroprotective effects of quercetin on radiation-induced brain injury in rats. *J Radiat Res.* 2018;59(4):404-10.

Prof.Dr. Hüseyin SARI , Dalga Nedir, Dalgaların Özellikleri Nelerdir? [İnternet].2019 [Erişim Tarihi 12 Nisan 2025], Erişim adresi :https://science.nasa.gov/ems/02_anatomy.

Poncin S, Gérard AC, Boucquey M, Senou M, Many MC, Colin IM. Oxidative stress in the thyroid gland: From harmlessness to hazard depending on iodine content. *Endocrinol.* 2008;149(1):424-33.

- Preston DL, Ron E, Tokuoka S, Funamoto S, Nishi N, Soda M, ve ark. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958–1998. *Radiat Res.* 2007;168(1):1-64.
- Rahman A, Mirbahari SN, Ahmadi R, Gohari A, Eshghjoo S. Effects of mobile phone radiation and noise pollution on serum levels of LDH, thyroid hormones, liver enzymes, cortisol, and reproductive system in male Wistar rats. *J Biol Stud.* 2023;5(1):72-84.
- Rahvar M, Owji AA, Mashayekhi FJ. Effect of quercetin on brain-derived neurotrophic factor gene expression in the rat brain. *Bratisl Lek Listy.* 2018;119(1):28-31.
- Reuter S, Gupta SC, Chaturvedi MM, Aggarwal BB. Oxidative stress, inflammation, and cancer: How are they linked? *Free Radic Biol Med.* 2010;49(11):1603-16.
- Sharifi-Rad M, Anil Kumar NV, Zucca P, Calina D, Panzarini E, Polito L, ve ark. Lifestyle, Oxidative Stress, and Antioxidants: Back and Forth in the Pathophysiology of Chronic Diseases. *Front Physiol.* 2020;11:694.
- Sangün Ö, DüNDAR B, Çömlekçi S, Büyükgebiz A. The effects of electromagnetic fields on the endocrine system in children and adolescents. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2015;13(2):531-45.
- Serin M, Soylu S, Daştan SD, Koç S, Kurt A. Investigation of gene expression levels in thyroid tissues of rats treated with Wi-Fi electromagnetic wave (2.4-3 GHz Wi-Fi RF-EMF). *J Mol Struct.* 2021;1288:135741.
- Shahryar HA, Lotfi A, Ghodsi MB, Bonary AK. Effects of 900 MHz electromagnetic fields emitted from a cellular phone on the T3, T4 and cortisol levels in Syrian hamsters. *Bull Vet Inst Pulawy.* 2009;53:233-36.
- Silva V, Hilly O, Strenov Y, Smith J, Tzabari C, Hauptman Y, ve ark. Effect of cell phone-like electromagnetic radiation on primary human thyroid cells. *Int J Radiat Biol.* 2016;92(2):107-15.
- Singh R, Trivedi SK, Singh R, Jha AK, Sharma RD, Sharma RS. Impact of radio frequency radiation (RFR) emitted from cell phone on human semen quality .*Research Square (Baskıda).*2024, <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-4162568/v1>.

- Sinha RK. Chronic non-thermal exposure of modulated 2450 MHz microwave radiation alters thyroid hormones and behavior of male rats. *Int J Radiat Biol.* 2008;84(6):505-13.
- Sinnott B, Ron E, Schneider AB. Exposing the thyroid to radiation: A review of its current extent, risks, and implications. *Endocr Rev.* 2010;31(5):756-73.
- Tang XL, Liu XJ, Sun WM, Liu L, Xu ZR. Oxidative stress in Graves' disease patients and antioxidant protection against lymphocyte DNA damage in vitro. *Pharmazie.* 2005;60(9):696-00.
- Tsatsakis AM, Nawaz MA, Kouretas D, Balias G, Savaris N, Tutelyan VA, ve ark. Lifestyle, oxidative stress, and antioxidants: back and forth in the pathophysiology of chronic diseases. *Front Physiol.* 2020;11:694.
- Tuncal S, Önalın AK, Aydoğan F, Unsal V, Yumuşak N, Büyükatalay EÖ, ve ark. The effects of 2100 MHz radio frequency radiation on thyroid tissues. *West Indian Med J.* 2021;69(1):51-5.
- Türkiye Uzay Ajansı. Dalgalar ve elektromanyetik tayf [İnternet].2024. [Erişim Tarihi:12 Nisan 2025].Erişim adresi :<https://tua.gov.tr/tr/blog/havacilik-ve-teknoloji/dalgalar-ve-elektromanyetik-tayf-spektrum>.
- Uğuz H, Aşkın S, Aşkın H. The protective effect of different flavonoid compounds on radiotherapy-induced damage in Sprague Dawley rats. Presented at: 3rd International ICONTECH Symp Innov Surv Posit Sci; January 28-29, 2021; Oujda, Morocco.
- Wang H, Dong Z, Liu J, Zhu Z, Najafi M. Mechanisms of Cancer-killing by Quercetin; A Review on Cell Death Mechanisms. *Anticancer Agents Med Chem.* 2023;23(9):999-1012.
- Xu D, Hu MJ, Wang YQ, Cui YL. Antioxidant activities of quercetin and its complexes for medicinal application. *Molecules.* 2019;24(6):1123.
- Yahyapour R, Shabeeb D, Cheki M, Musa A, Farhood B, Rezaeyan A, ve ark. Radiation Protection and Mitigation by Natural Antioxidants and Flavonoids: Implications to Radiotherapy and Radiation Disasters. *Curr Mol Pharmacol.* 2018;11(4):285-04.

Zaghloul MS. Effects of chronic exposure to static electromagnetic field on certain histological aspects of the spleen and some hematological parameters in albino rats. *J Am Sci.* 2011;7(8):383-94.

Zufry H, Rudijanto A, Soeatmadji DW, Sakti SP, Munadi K, Mintaroem K, ve ark. Effects of mobile phone electromagnetic radiation on thyroid glands and hormones in *Rattus norvegicus* brain: An analysis of thyroid function, reactive oxygen species, and monocarboxylate transporter 8. *J Adv Pharm Technol Res.* 2024;14(2):63-8.



ÖZGEÇMİŞ



EK 1. KESİN SONUÇ RAPORU



EK 2. TEZ ORİJİNALLIK RAPORU

