

**KEMİRGENLERDE ÇOK DÜŞÜK FREKANSLI
ELEKTROMANYETİK ALAN MODELLEMESİNİN DİŞİ
FERTİLİTE ÜZERİNE ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

Gökhan ZUBARİ

211503106

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Disiplinlerarası Klinik Embriyoloji Anabilim Dalı

Klinik Embriyoloji Tezli Yüksek Lisans Programı

Danışman: Prof. Dr. Mustafa Erinç SİTAR

İstanbul
T.C. Maltepe Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü
Şubat, 2025

**KEMİRGENLERDE ÇOK DÜŞÜK FREKANSLI
ELEKTROMANTEYİK ALAN MODELLEMESİNİN DIŞI
FERTİLİTE ÜZERİNE ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

Gökhan ZUBARİ

211503106

ORCID: 0000-0002-1668-4596

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Disiplinlerarası Klinik Embriyoloji Anabilim Dalı

Klinik Embriyoloji Tezli Yüksek Lisans Programı

Danışman: Prof. Dr. Mustafa Erinç SİTAR

2. Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Esra Münire AYDOĞMUŞ

İstanbul

T.C. Maltepe Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Şubat, 2025



JÜRİ VE ENSTİTÜ ONAYI

GÖKHAN ZUBARİ'nin "Kemirgenlerde Çok Düşük Frekanslarda Elektromanyetik Alan Modellemesinde Dişi Fertilitesinin Araştırılması" başlıklı tezi 11.02.2025 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından değerlendirilerek "Maltepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği" nin ilgili maddeleri uyarınca Disiplinlerarası Klinik Embriyoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans/Doktora/Sanatta Yeterlik tezi oy birliğiyle/oy çokluğuyla, başarılı/başarısız olarak kabul edilmiştir.

| | Unvanı, Adı ve Soyadı | İmza |
|---------------------|---|-------|
| Üye (Tez Danışmanı) | Prof. Dr. Mustafa Erinç SİTAR (Danışman) Maltepe Üniversitesi | |
| Üye | Dr. Öğr. Üyesi Hale BAYRAM (Maltepe Üniversitesi) | |
| Üye | Dr. Öğr. Üyesi Dila Şener AKÇORA Marmara Üniversitesi | |

Enstitü Müdürü

ETİK İLKE VE KURALLARA UYUM BEYANI

Bu belge, Yükseköğretim Kurulu tarafından 19.01.2021 tarihli “Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge” ile bildirilen 6698 Sayılı Kişisel Verilerin Korunması Kanunu kapsamında gizlenmiştir.



TEŞEKKÜR

Lisansüstü eğitim sürecimde ve bu çalışmayı yürütürken bana rehberlik eden, bilgi ve tecrübeleriyle yoluma ışık tutan Sayın Prof. Dr. Mehmet CINCIK ve danışman hocalarım Prof. Dr. Mustafa Erinç SİTAR ve Dr. Öğr. Üyesi Esra Münire AYDOĞMUŞ'a en içten teşekkürlerimi sunarım. Deney hayvanları laboratuvarında, sağladıkları imkanlar ve gösterdikleri anlayış için Veteriner Hekim Necdet Altınar, Yüksek Moleküler Biyolog Oguz Kaan Tombul ve Yüksel ACAR'a gönülden teşekkür ederim. Deneyler esnasında yardımlarını esirgemeyen Arife Dilşat Akdağ'a ve laboratuvarlarını bana açan Dr. Öğretim Üyesi Zeynep Akbulut'a ve MÜKKAM ekibine, çalışmamıza kendi ürettiği araştırma kitlerini ile çalışmamıza katkı sunan Doç. Dr. Ömer Faruk Özer'e , histolojik çalışmalarda yardımlarını esirgemeyen Dr. Damla Gökçeoğlu Kayalı'ya , istatistik analizlerinde katkılarını esirgemeyen Doç. Dr. Özge Pasin'e , bu süreçte desteklerini hep arkamda hissettiğim Bezmialem Vakıf Üniversitesi Hastanesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı ekibine ve değerli hocalarına çok teşekkür ediyorum.Çalışmamızı destekleyen Maltepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Destekleme Birimine teşekkürlerimi sunarım. Bu uzun süreçte beni idare eden ve en büyük destekçilerim olan canım Annem ve değerli eşime minnetlerimi sunuyorum.

Gökhan ZUBARİ

Şubat, 2025

ÖZET

KEMİRGENLERDE ÇOK DÜŞÜK FREKANSLI ELEKTROMANYETİK ALAN MODELLEMESİNİN DIŞI FERTİLİTE ÜZERİNE ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Gökhan Zubari

Yüksek Lisans Tezi

Disiplinlerarası Klinik Embriyoloji Anabilim Dalı

Klinik Embriyoloji Tezli Yüksek Lisans Programı

Danışman: Prof. Dr. Mustafa Erinç Sitar

Maltepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, 2025

Elektromanyetik alanların sağlık üzerindeki potansiyel etkileri uzun süredir bilimsel tartışmalara konu olmasına rağmen, özellikle dışı üreme sağlığı üzerindeki etkileri henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu tezde, kemirgenlerde çok düşük frekanslı elektromanyetik alanların (ÇDF-EMA) dışı fertilité üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Bu bağlamda, çalışmada histopatolojik incelemeler ve biyokimyasal analizler (ELISA) kullanılarak elektromanyetik alan maruziyetinin üreme sisteminde oluşturabileceği değişiklikler değerlendirilmiştir.

Araştırma, deneysel olarak oluşturulan kontrol ve deney grupları üzerinde yürütülmüştür. Deney grupları, belirli bir süre boyunca çok düşük frekanslı elektromanyetik alanlara maruz bırakılmış, ardından fertilité ile ilişkili parametreler detaylı bir şekilde incelenmiştir. Histopatolojik analizlerde, üreme organlarında meydana gelebilecek yapısal değişiklikler incelenirken; ELISA yöntemleri ile hormonal değişiklikler değerlendirilmiştir. Oksidatif stres parametreleri spektrofotometrik olarak ölçülerek değerlendirilmiştir.

Hem histopatolojik incelemeler hem de ELISA sonuçları, kontrol ve deney grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadığını ($p>0,05$) ortaya koymuştur. Bu durum, çok düşük frekanslı elektromanyetik alanların dışı fertilité

üzerindeki etkilerinin verilen zaman dilimi için minimal veya ihmal edilebilir düzeyde olabileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışma, elektromanyetik alanların dişi fertilitesi üzerindeki etkilerini anlamaya yönelik önemli bir katkı sağlamaktadır. Ancak, bu bulguların daha geniş ölçekli ve farklı protokollerle desteklenmesi gerektiği düşünülmektedir. Ayrıca, uzun dönem maruziyet ve farklı frekansların etkilerini değerlendiren çalışmaların yapılması, konuya ilişkin daha kapsamlı bir anlayış geliştirilmesine olanak sağlayacaktır.

Anahtar Sözcükler: Çok düşük frekanslı elektromanyetik alan, fertilitate, kemirgenler, oksidatif stres.



ABSTRACT

INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF EXTREMELY LOW-FREQUENCY ELECTROMAGNETIC FIELD MODELING ON FEMALE FERTILITY IN RODENTS

Gökhan Zubari

Master Thesis

Interdisciplinary Department of Clinical Embryology
Clinical Embryology Master's Programme with Thesis

Thesis Advisor: Assist. Prof. Mustafa Erinç Sitar

Maltepe University Graduate School, 2025

Although the potential effects of electromagnetic fields on health have long been a subject of scientific debate, their specific impact on female reproductive health has not yet been fully elucidated. In this thesis, the effects of extremely low-frequency electromagnetic fields (ELF-EMF) on female fertility in rodents were investigated. In this context, histopathological examinations and biochemical analyses (ELISA) were used to evaluate the potential changes that electromagnetic field exposure might induce in the reproductive system.

The research was conducted on control and experimental groups created under experimental conditions. The experimental groups were exposed to extremely low-frequency electromagnetic fields for a certain period, and fertility-related parameters were examined in detail. In histopathological analyses, structural changes in reproductive organs were assessed, while hormonal changes were evaluated using ELISA methods. Oxidative stress parameters were measured spectrophotometrically.

Both histopathological examinations and ELISA results revealed no statistically significant difference between the control and experimental groups ($p>0.05$). This suggests that the effects of extremely low-frequency electromagnetic fields on female fertility might be minimal or negligible within the given time frame.

This study provides an important contribution to understanding the effects of electromagnetic fields on female fertility. However, it is suggested that these findings should be supported by larger-scale studies using different protocols. Additionally, future research investigating the effects of long-term exposure and different frequencies will enable a more comprehensive understanding of the issue.

Keywords: Extremely low-frequency electromagnetic fields, fertility, Oxidative stress, rodents.



İÇİNDEKİLER

| | |
|--|------|
| JÜRİ VE ENSTİTÜ ONAYI | ii |
| ETİK İLKE VE KURALLARA UYUM BEYANI | iii |
| TEŞEKKÜR..... | iv |
| ÖZET | v |
| ABSTRACT..... | vii |
| İÇİNDEKİLER | ix |
| TABLolar LİSTESİ..... | xii |
| ŞEKİLLER LİSTESİ | xiii |
| KISALTMALAR..... | xiv |
| 1. GİRİŞ | 1 |
| 1.1 Problem..... | 1 |
| 1.2 Amaç | 2 |
| 1.4 Varsayımlar..... | 3 |
| 1.5 Sınırlıklar | 4 |
| 1.6 Tanımlar..... | 5 |
| 2. GENEL BİLGİLER | 6 |
| 2.1 Elektromanyetik Alanın Kullanım Alanları..... | 8 |
| 2.2 Elektromanyetik Alanların Sınıflandırılması..... | 8 |

| | |
|--|----|
| 2.3 Çok Düşük Frekanslı Elektromanyetik Alanların İnsan Sağlığına Etkileri..... | 9 |
| 2.4 Kadın Üreme Sistemi..... | 11 |
| 2.4.1 Oosit gelişimi..... | 12 |
| 2.4.2 Kadın üreme fizyolojisi ve endokrinolojisi | 13 |
| 2.4.3 Embriyo gelişimi..... | 15 |
| 2.4.4. Dişi sıçanlarda üreme sistemi | 15 |
| 2.4.5 Elektromanyetik alanların dişi üreme sistemine etkisi | 16 |
| 2.4.5.1 Oksidatif stres ve hücrel hasar..... | 16 |
| 2.4.5.2 Hormonal etkiler | 17 |
| 3. YÖNTEM | 19 |
| 3.1 Araştırma Modeli..... | 19 |
| 3.2 Evren ve Örneklem | 20 |
| 3.3 Veriler ve Toplanması | 20 |
| 3.3.1 Over doku örneklerinin hazırlanması ve histopatolojik değerlendirilmesi.... | 21 |
| 3.3.2 Folikül sayımı ve değerlendirilmesi | 21 |
| 3.3.3. Elisa yöntemi ile hormon düzeyi analizi..... | 22 |
| 3.3.4. Total Oksidan Status (TAS) ve Total Antioksidan Status (TOS) düzeylerinin analizi | 23 |
| 3.4 Verilerin Çözümlemesi ve Yorumlanması | 24 |
| 3.4.1. İstatistiksel analiz..... | 24 |
| 4. BULGULAR VE TARTIŞMA | 25 |

| | |
|--|----|
| 4.1 Bulgular | 25 |
| 4.1.1 Histopatolojik bulgular | 25 |
| 4.1.2 Hormon seviyelerinin karşılaştırılması | 27 |
| 4.1.3 Oksidatif Stres Parametrelerinin Karşılaştırılması | 28 |
| 4.2. Tartışma | 28 |
| 5. SONUÇ ve ÖNERİLER | 32 |
| KAYNAKÇA..... | 34 |
| EKLER..... | 42 |
| Ek 1. Etik Onay Formu | 42 |
| Ek 2. Deney hayvanları kullanım sertifikası..... | 43 |
| ÖZ GEÇMİŞ..... | 44 |

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Gruplar arasındaki hormon konsantrasyonlarının istatistiksel olarak değişimi 27

Tablo 2. Gruplar arasındaki oksidatif stres parametrelerinin istatistiksel olarak değişimi

..... 28



ŞEKİLLER LİSTESİ

- Şekil 1.** Elektromanyetik tayf (spektrum)..... 7
- Şekil 2.** Dalga boyu ile frekans arasındaki ilişkiyi gösteren illüstrasyon. 7
- Şekil 3.** Oogenez..... 13
- Şekil 4.** Resimde, bir kafes içerisinde dört sıçan yer almakta ve hayvanlar şekildeki düzenle 4 saat elektromanyetik alana maruz bırakılmaktadır. 19
- Şekil 5.** Çalışma sonunda oluşan ELISA kuyucukları örneği 23
- Şekil 6.** Over dokusu korteksine ait temsili mikrograflar. A.Kontrol grubu B. Deney grubu Ok: Sekonder folikül, ok başı: primer folikül. H&E boyama. Ölçek: 50 μ m 25
- Şekil 7.** Over dokusu medullasına ait temsili mikrograflar. A.Kontrol grubu B. Deney grubu H&E boyama. n: normal morfolojide over medullası ok: kistik genişlemeler Ölçek: 100 μ m. 26
- Şekil 8.** Deney gruplarına ait histopatolojik skor grafiği..... 26
- Şekil 9.** Deney ve kontrol gruplarına ait folikül sayılarının karşılaştırılması..... 27

KISALTMALAR

| | |
|----------------|---|
| AMH | : Antimülleryen hormon |
| ÇDF-EMA | : Çok düşük frekanslı elektromanyetik alanlar |
| DNA | : Deoksiribonükleik asit |
| E2 | : Estradiol |
| ELISA | : Enzim bağlantılı immunosorbent test |
| FSH | : Folikül uyarıcı hormon |
| GHZ | : Gigahertz |
| GnRH | : Gonadotropin salgılatıcı hormon |
| GSH | : Glutasyon |
| HZ | : Hertz |
| KHZ | : Kiloherz |
| LH | : Lüteinleştirici hormon |
| mt | : Militesla |
| OSİ | : Oksidatif stres indeksi |
| PHZ | : Petahertz |

| | |
|--------------|------------------------------|
| ROS | : Reaktif oksidatif stres |
| SIRT3 | : Sirtuin 3 |
| SOD | : Süperoksit dismutaz |
| TAS | : Total antioksidan seviyesi |
| THZ | : Terahertz |
| TOS | : Total oksidan seviyesi |
| TSH | : Tiroid uyarıcı hormon |

1. GİRİŞ

1.1 Problem

Son yıllarda teknolojik gelişmelerin artması ile elektromanyetik alan üreten elektrikli cihazların kullanımı artmıştır. Elektrikli cihazların kullanımındaki bu artış, bilim çevrelerinin elektromanyetik alanların insan sağlığı üzerine etkilerini araştırmaya itmiştir. Günümüzde iletişim teknolojilerinin hızla gelişmesi, telsiz, cep telefonu ve internet gibi araçları günlük hayatımıza entegre etmiştir. Bu cihazlar birçok alanda büyük kolaylık sağlarken, bazı olumsuz etkileri de beraberinde getirmektedir. Bunlar çoğu kimse tarafından bilinmeyen, uzun vadede etkisini gösteren elektromanyetik alanların etkileridir. Çok düşük frekanslı elektromanyetik alanlar (ÇDF-EMA) elektrik güç sistemleri ve elektrikli cihazlar tarafından üretilirler (1- 300 Hz). Çok düşük frekanslı elektromanyetik alan kaynakları arasında güç iletim hatları (50 Hz hem Avrupa'da hem Türkiye'de, 60 Hz Amerika'da) bulunmaktadır ve bu alanlar günlük hayatta insanların yakından maruz kaldıkları alanlardır. Güç iletim hatları tarafından üretilen bu alanlar biyolojik sistemlerde akım ve manyetik alanlar indükleyebilirler ve insan vücudu için potansiyel etkileri taşımaktadır. Geçtiğimiz yıllarda, giderek artan oranlarda elektromanyetik alanlara maruziyetin artması halk sağlığı açısından endişe verici bir hal almıştır. ÇDF-EMA maruziyetinin zamanla kanser gelişimi (Binboga ve ark., 2021), nörolojik problemler (Bonmassar ve ark., 2012), kardiyovasküler hastalıklar (Carlberg ve ark., 2017) ve üreme sağlığı (Lee ve ark., 2016) üzerine etkilerini araştıran çalışmalar mevcuttur (Karimi ve ark., 2020). Bilimsel çevreler açısından bu gibi olası olumsuz etkilerin araştırılması temelinde çok düşük frekanslı elektromanyetik alanların potansiyel etkilerinin araştırılması önem kazanmıştır.

Günümüzde infertilite, büyük bir sorun olarak karşımıza çıkmakta ve bu durumun nedenleri arasında çevresel faktörlerin rolünün büyük olduğu düşünülmektedir. Ancak, ÇDF-EMA'nın dişi infertilite üzerindeki spesifik etkileri ve bunların biyolojik mekanizmaları konusunda sınırlı sayıda araştırma bulunmaktadır. Bu durum hem bilimsel literatürdeki boşlukları hem de klinik uygulamalarda karşılaşılan zorlukları ortaya koymaktadır. Bu tez çalışması, ÇDF-EMA'nın dişi kemirgenlerin üreme sağlığı

üzerindeki etkilerini inceleyerek, elektromanyetik alanlara maruz kalmanın dişi infertilitesi üzerindeki etkilerini ortaya koymayı hedeflemektedir. Bu çalışmanın sonuçları, akademik bilgi birikimine katkı sağlamanın yanı sıra, halk sağlığıyla ilgili önemli değerlendirmelere de ışık tutacaktır.

1.2 Amaç

Bu tez çalışmasının temel amacı, deneysel sıçan modelinde, ÇDF-EMA'ların dişi infertilitesi üzerindeki etkilerini incelemektir. Özellikle, ÇDF-EMA'ya maruz kalmanın dişi üreme sağlığı üzerindeki olası etkilerini histopatolojik ve biyokimyasal açıdan belirlemek ve bu etkilerin mekanizmalarını aydınlatmaktır.

Araştırmanın temel hedefleri şunlardır:

1. Hormonal Düzeylerin İncelenmesi: ÇDF-EMA'ya maruz kalan dişi kemirgenlerde hormonal dengenin nasıl etkilendiğini değerlendirmek ve özellikle üreme, tiroid ve yumurtalık fonksiyonlarıyla ilişkili olan Estradiol (E2), Progesteron, Anti-Müllerian Hormon (AMH), Folikül Uyarıcı Hormon (FSH) ve Tiroid Uyarıcı Hormon (TSH) seviyelerindeki değişimleri incelemek.
2. Yumurta Kalitesi ve Gelişimi: Elektromanyetik alanların yumurta kalitesi üzerindeki etkilerini değerlendirmek, yumurta gelişimi ve olgunlaşma süreçlerindeki olası değişimleri incelemek.
3. Üreme Organları Üzerindeki Etkiler: ÇDF-EMA maruziyetinin dişi üreme organları, özellikle ovaryum üzerindeki morfolojik ve histolojik değişikliklerini belirlemek.
4. Oksidatif stresin ölçülmesi: ÇDF-EMA'ya maruziyetin canlıda meydana getirdiği oksidatif stresin ölçülmesi TAS (Total antioksidan kapasitesi) ve TOS (Total oksidan kapasitesi) ölçülerek oksidatif stres indeksi hesaplamak.

Bu çalışma, ÇDF-EMA'nın dişi üreme sistemi üzerindeki olası etkilerini detaylı bir şekilde ele alarak, infertiliteye dair bilimsel anlayışı derinleştirmeyi ve gelecekte bu konuda yapılacak araştırmalara yön vermeyi amaçlamaktadır.

1.3 Önem

Bu tez çalışması, ÇDF-EMA'nın dişi üreme fonksiyonları üzerindeki etkilerini derinlemesine analiz ederek, infertiliteye yönelik bilimsel anlayışı geliştirmeyi ve bu alandaki bilgi birikimine katkıda bulunmayı amaçlamaktadır. Modern dünyada infertilite, birçok çiftin mücadele ettiği yaygın bir problem haline gelmiş olup, çevresel faktörlerin bu süreç üzerindeki etkisi giderek daha fazla dikkat çekmektedir. ÇDF-EMA'nın dişi üreme sağlığı üzerindeki etkilerinin incelenmesi, infertilitenin sebeplerine dair yeni bakış açıları sunmaya yardımcı olacaktır. ÇDF-EMA'nın üreme sistemine etkilerini anlamak, bu elektromanyetik alanların neden olduğu biyolojik mekanizmaların açıklanmasına katkıda bulunacaktır. Hormonal dengenin bozulması, hücrel stres ve diğer potansiyel etkilerin araştırılması, gelecekteki önleyici tedbirlerin geliştirilmesinde önemli bir temel oluşturabilir.

Bu çalışma, ÇDF-EMA üzerine yapılan araştırmaların genişlemesine ve derinleşmesine katkıda bulunarak, diğer araştırmacılar için bir referans noktası oluşturabilir. Bu sayede, dişi infertilitesi ve elektromanyetik alanlar konusundaki literatürün zenginleşmesine olanak tanıyacaktır. EMA'ların insan sağlığına olan etkileri konusunda toplumsal bilinci yükseltmek ve farkındalığı artırmak, bireylerin maruz kaldıkları çevresel faktörlere karşı daha dikkatli olmalarını sağlayabilir. Araştırmanın sonuçları, halk sağlığı ve kamu politikaları açısından önemli çıkarımlar sunabilir.

Bu tez çalışması, yalnızca akademik literatüre katkı sağlamakla kalmayıp, aynı zamanda çevresel faktörlerin toplum sağlığı üzerindeki etkilerini daha iyi anlamaya yardımcı olmayı ve bu alandaki farkındalığı artırmayı amaçlamaktadır.

1.4 Varsayımlar

Bu tez çalışmasının temelini oluşturan varsayımlar aşağıda sıralanmaktadır:

1. ÇDF-EMA Maruziyeti: Kemirgenler üzerinde gerçekleştirilen deneylerde, belirli bir süre boyunca ÇDF-EMA'lara maruz kalındığında, bu maruziyetin dişi üreme sisteminde olumsuz etkiler yaratıp, infertiliteye sebep olduğu varsayılmaktadır.

2. Hormonal Değişiklikler: ÇDF-EMA maruziyetinin, dişi kemirgenlerde hormonal değişikliklere neden olacağı, özellikle östrojen ve progesteron düzeylerinde dengenin bozulması gibi etkiler yaratacağı varsayılmaktadır.

3. Yumurta Kalitesi: Elektromanyetik alanların, dişi kemirgenlerin yumurta kalitesini olumsuz etkileyerek, ovulasyon sürecini ve yumurta gelişimini bozacağı öngörülmektedir.

4. Morfolojik Değişiklikler: ÇDF-EMA'nın, dişi kemirgenlerin üreme organlarında morfolojik ve histolojik değişiklikler meydana getireceği varsayılmaktadır. Bu değişiklikler, ovaryum dokularında gözlemlenebilecektir.

5. Biyolojik Mekanizmalar: ÇDF-EMA'nın, hücrel redoks stresini indükleyerek reproduktif problemlere yol açabileceği varsayılmaktadır.

Bu varsayımlar, araştırmanın temelini şekillendirerek, hipotezlerin doğrulanması ve elde edilen bulguların anlamlandırılması için bir çerçeve sağlamaktadır.

1.5 Sınırlıklar

Bu tez çalışması, aşağıdaki sınırlılıklara sahiptir:

1. Model olarak kemirgenlerin kullanımı: Araştırmada kemirgenler model organizma olarak kullanılmıştır. Bu gerçek, elde edilen sonuçların insanlarda tam olarak geçerli olmayabileceği anlamına gelir. İnsan fizyolojisi ve üreme sisteminin karmaşıklığı, kemirgenlerden farklılık gösterebilir.

2. Çevresel Faktörler: Elektromanyetik alanlara maruziyetin yanı sıra, diğer çevresel faktörler (beslenme, stres, vb.) dişi infertilitesini etkileyebilir. Bu faktörlerin kontrol altına alınması ya da her iki grup için standart seviyede olması sınırlı olabilir.

3. Zaman: Araştırma süresi, uzun dönem etkileri incelemek için yeterli olmayabilir. ÇDF-EMA maruziyetinin uzun vadeli etkileri, daha uzun süreli çalışmalarla daha net bir şekilde ortaya konabilir.

Bu sınırlılıklar, araştırmanın sonuçlarının dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi ve yorumlanmasını gerektirmektedir. Gelecek çalışmalar, bu sınırlamaları aşmaya yönelik farklı yöntemler ve daha geniş ölçekli incelemeler içerebilir.

1.6 Tanımlar

Çok düşük frekanslı elektromanyetik alan: Frekans aralığı 1 ila 300 Hz arasında kalan dalgaların oluşturduğu elektromanyetik alanlardır. Elektrik güç sistemleri ve elektrikli cihazlar tarafından üretilirler.

Elektromanyetik alan: Elektrik ve manyetik bileşenlerin etkileşimiyle meydana gelen bir enerji alanıdır.

Fertilite: Doğurma yeteneği, verimlilik

Frekans: Bir dalga'nın belirli bir zaman aralığında, genellikle saniyede, kaç kez titreştiğini gösteren bir ölçü birimidir.

Hertz (Hz): Frekans, ilgili dalga'nın bir saniyede yaptığı osilasyon sayısı olarak tanımlanabilir ve Hertz, frekansın birimidir ve 1/s olarak tanımlanır

İnfertilite: Bir çiftin, doğal yollarla gebe kalma amacıyla en az bir yıl boyunca korunmasız ve düzenli cinsel ilişkiye rağmen hamilelik elde edememesi durumudur.

mT:miliTesla

2. GENEL BİLGİLER

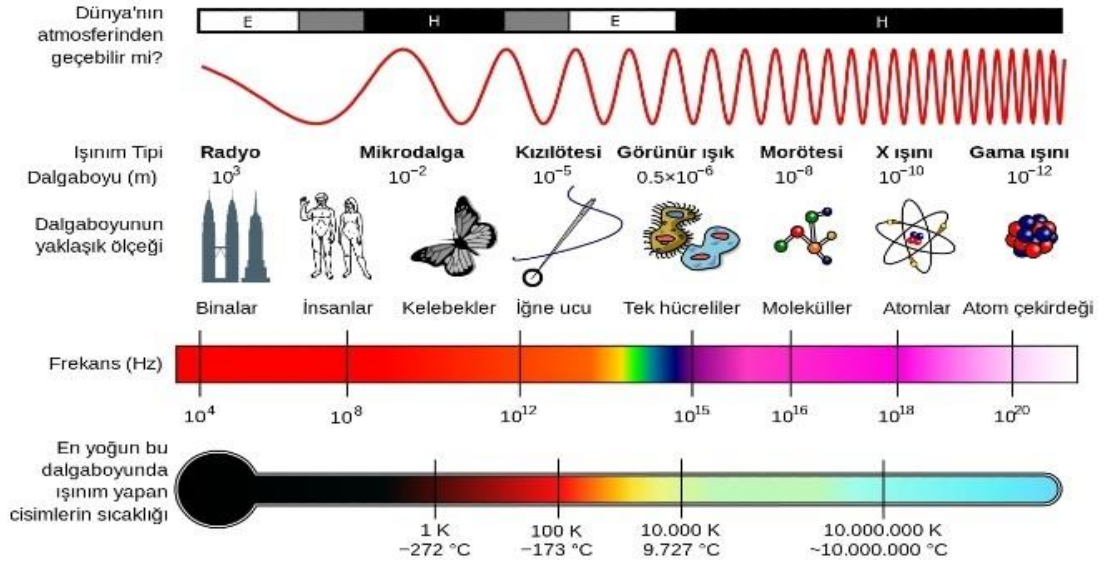
Elektromanyetik alanlar (EMA), yaşamın nerdeyse tüm alanlarında etkili olan fiziksel olgulardır. EMA'lar elektrik yüklerinin hareket etmesi ile oluşur. EMA'lar, doğal olarak atmosferde ve dünyanın manyetik alanı gibi fenomenler yoluyla oluşabilirken, insan yapımı cihazlar ve teknolojik sistemler yoluyla da üretilir. Günümüzde yaygın olarak kullanılan cep telefonları, kablosuz internet ağları, mikrodalga fırınlar gibi teknolojik sistemler, EMA'ların hayatımızdaki yerini arttırmıştır (Ng, 2003).

EMA'lar iki temel bileşenden oluşurlar;

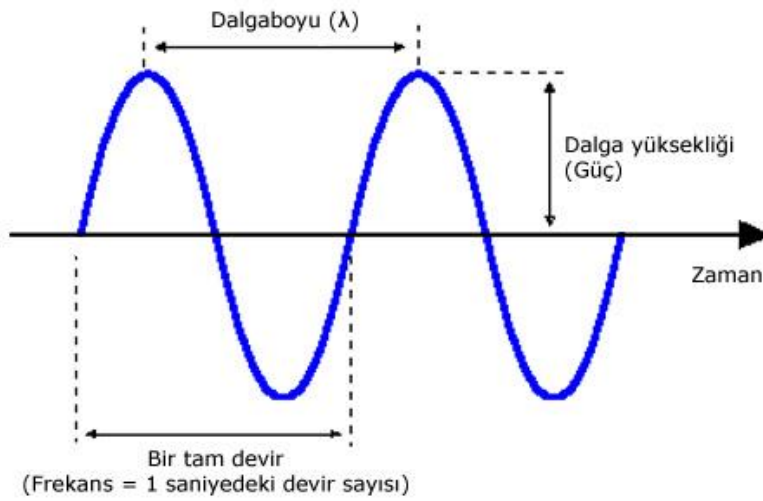
Elektrik alan: Bir yük taşıyan parçacığın çevresinde oluşan ve diğer yüklü cisimler üzerinde kuvvet oluşturan bir etkileşim bölgesidir. Yüklü parçacığın çevresindeki diğer elektrik yüklerine kuvvet uygular. Bu kuvvetin etkili olduğu bölge elektrik alanı olarak ifade edilir.

Manyetik alan: Yüklü parçacıkların hareketinden kaynaklanan alan manyetik alan olarak adlandırılır.

EMA'lar, uzayda bir dalga şeklinde yayılırlar ki bu dalgalara elektromanyetik dalga adı verilir. Elektromanyetik dalgalar, elektrik ve manyetik alanların birbirine dik doğrultuda titreşerek uzayda yayılmasıyla oluşan enerji dalgalarıdır. EMA'lar farklı frekans ve dalga boyunda bulunabilirler. Frekans, bir elektromanyetik dalganın saniyede kaç salınım yaptığını tanımlar. Birimi Hertz (Hz)'dir. Dalga boyu, arka arkaya oluşan iki dalganın oluşturduğu dalga tepeleri arasındaki mesafedir. Bir dalganın iki eş noktası arasındaki mesafeye dalga boyu denir ve dalga boyu saniyedeki titreşim sayısı ile yani frekansla ters orantılıdır. Saniyedeki titreşim sayısı fazla olan dalgalar yüksek frekanslı dalgalardır ve eğer bir dalganın frekansı yüksek ise o dalganın dalga boyu kısa olacaktır. Aynı şekilde saniyedeki titreşim sayısı az olan dalgalar frekansı düşük dalgalardır ve bu dalgaların dalga boyları uzundur. Elektromanyetik alanlar geniş bir frekans aralığında bulunurlar. Bu frekans aralığı elektromanyetik spektrum veya elektromanyetik tayf olarak adlandırılır.



Şekil 1. Elektromanyetik tayf (spektrum). (<https://tua.gov.tr/tr/blog/havacilik-ve-teknoloji/dalgalar-ve-elektromanyetik-tayf-spektrum>)



Şekil 2. Dalga boyu ile frekans arasındaki ilişkiyi gösteren illüstrasyon. (<https://www.acikbilim.com/wp-content/uploads/2013/11/41.jpg>)

Elektromanyetik tayf veya elektromanyetik spektrum, radyo frekansındaki dalgalardan gama frekansındaki dalgalara kadar olan geniş bir alanı içermektedir. Elektromanyetik alanlar enerji alanlarıdır ve bu enerji alanları frekansla ifade edilir. Buna göre düşük

frekanslı dalgalar düşük enerjili, yüksek frekanslı dalgalar yüksek enerjili olarak tanımlanır.

2.1 Elektromanyetik Alanın Kullanım Alanları

Teknolojinin ilerlemesi ve sanayileşmenin hızlanması, neredeyse her yerde elektromanyetik alan üreten teknolojik aletlerin kullanımını gerekli kılmıştır. İletişim çağının olmazsa olmazı kablosuz internet bağlantıları ve telefonlar, elektrikli ev aletleri elektromanyetik alan üreten cihazların başında gelmektedir. Elektromanyetik alanların kullanıldığı alanlar şunlardır;

İletişim: Radyo dalgaları, cep telefonları, telsiz iletişim, tv yayıncılığı ve Wİ-Fİ gibi alanlarda kullanılır.

Tıp: Tıbbi görüntüleme tekniklerinden biri olan manyetik rezonans (MR) gibi cihazlarda diagnostik amaçla kullanılmaktadır. Radyoaktif tedavilerde gama ışınları da kullanılır.

Enerji üretimi ve taşınması: Elektrik enerjisi, manyetik alan kullanılarak iletilir ve jeneratörler sayesinde üretilirler.

2.2 Elektromanyetik Alanların Sınıflandırılması

Elektromanyetik alanlar, iyonlaştırıcı özelliklerine ve frekanslarına göre sınıflandırılabilirler.

İyonlaştırıcı ve iyonlaştırıcı olmayan elektromanyetik alanlar: İyonlaştırıcı EMA'lar yüksek frekanslı ve enerjili radyasyon türleridir. İyonlaştırıcı olmayan EMA'lar ise düşük frekanslı ve düşük enerjilidir.

Frekans aralıklarına göre sınıflandırma:

- Statik alanlar (0 Hz): Zamanla değişmeyen sabit elektrik veya manyetik alanlardır. Örnek: mıknatıs.

- Çok düşük frekanslı alanlar (3 Hz- 30 kHz): Bunlar genellikle güç iletim hatları ve büyük elektrikli cihazlar tarafından üretilir. 50/60 Hz frekansındaki elektromanyetik alanlar, elektrik hatlarından kaynaklanır. (Kheifets ve ark., 2005).

-Radyo frekanslı alanlar (30 kHz-300GHz): Radyo ve televizyon yayınları, kablosuz iletişim sistemleri bu frekans aralığında yer alır.

-Kızılötesi ışınlar (300GHz-430THz): Termal görüntüleme ve ısıtma sistemlerinde kullanılan ışınlardır.

-UV ışınları (770THz- 30 PHz): Frekansı, görünür ışığından daha yüksektir ve bu nedenle farklı enerji özelliklerine sahiptir. Biyolojik dokularda olumsuz etkiler yaratabilir.

-X ışınları (30PHz-30EHZ): Bu dalgalar yüksek frekanslıdır ve tıpta görüntüleme amacı için kullanılmaktadır.

-Gama ışınları (30EHZ ve üzeri): Spektrumun en yüksek frekanslı dalgalarıdır. Kanser tedavisinde radyoterapi olarak kullanılır.

Kaynağına göre sınıflandırma: Yıldırımlar ve Dünya'nın manyetik alanı doğal elektromanyetik alanlara örnek olarak verilebilirken, insan yapımı cihazlar tarafından üretilen elektromanyetik alanlar yapay elektromanyetik alanlara örnek olarak verilebilir.

2.3 Çok Düşük Frekanslı Elektromanyetik Alanların İnsan Sağlığına Etkileri

1979 yılında Wertheimer ve Leeper'in ÇDF-EMA'ların çocukluk çağı kanseriyle bağlantısını ortaya koyması, bu alanın insan sağlığı üzerindeki olası etkilerine yönelik bilimsel ilgiyi artırmıştır (Türkkan ve Pala, 2009). Canlılar yerkürede 25-65 μ T statik manyetik alanına ilaveten insan yapımı elektronik cihazlar ve teknolojik aletlerden manyetik alana maruz kalmaktadır. Elektromanyetik alan maruziyeti yaşanan ortam koşulları ve çalışılan mesleğe göre farklı seviyelerde etkisini gösterir. ÇDF-EMA'ların insan sağlığı üzerindeki olası etkileri, yıllardır bilimsel araştırmaların odağında yer almaktadır. ÇDF-EMA'ların biyolojik dokularla nasıl etkileşime girdiği henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Yüksek frekanslı elektromanyetik alanlar, dokularda ısınmaya yol açabildikleri için bunlarda ısıl etkilerden söz edilebilir. Fakat ÇDF-EMA'larda frekans çok düşük olduğundan, ısıl etkileri minimal düzeydedir. Bu nedenle ÇDF-EMA'ların etkileri non-termal olarak nitelendirilebilir.

ÇDF-EMA'ların biyolojik sisteme önemli farklı bir etkisi, hücre zarında bulunan iyon kanallarını etkileyerek hücrelerin elektriksel uyarılabilirliklerini değiştirmektedir. Bu durumdan özellikle kalsiyum iyonlarının hücre içi düzenlemesi etkilenmektedir. Bu durumun oksidatif strese de yol açabilmektedir. (Liboff, 2004). Vücutta serbest radikallerin birikmesini sağlar ve hücrelerde makromoleküllere zarar verir. Gerçekleştirilen bir araştırmada, düşük frekanslı elektromanyetik alanlara maruz kalan sıçanların antioksidan enzim seviyesinin düştüğü, oksidatif stres değerlerinin arttığı gözlemlenmiştir (Emre ve ark., 2011).Bağışıklık sistemi üzerindeki potansiyel etkileri nedeniyle de EMA'lar, bilim dünyasında araştırma konusu haline gelmiştir. Gerçekleştirilen bazı araştırmalar, ÇDF-EMA'ların bağışıklık sistemini baskıladığını öne sürmektedir (Khaki ve ark., 2006). ÇDF-EMA'ların etki ettiği diğer sistem kardiyovasküler sistemdir. Havas ve arkadaşlarının (2013) çalışması, elektromanyetik alana maruz kalmanın kalp ritmini bozduğu ve kardiyovasküler sistemde bazı riskler oluşturabileceğini göstermiştir (Havas ve Marrongelle, 2013). Endokrin sistem üzerine etkisi ise özellikle melatonin hormonunun üretimini düşürerek, uyku bozukluklarına ve bağışıklık sisteminin zayıflamasına yol açabileceği üzerinedir. (Soriano ve ark., 1992). Elektromanyetik alanların nörodejeneratif rahatsızlıklara neden olup olmadığı halen araştırılmaktadır. Özellikle beyin hücrelerinde hasara yol açtığı için bu tür hastalıklarda rolü olduğu düşünülmektedir (Wyszkowska ve ark., 2019).

Kadın üreme sağlığı üzerindeki etkileri açısından ÇDF-EMA'nın hormonal dengeyi bozarak, menstrüasyon döngüsünü etkileyebileceği ve yumurtalık fonksiyonlarına zarar verebileceği öne sürülmüştür. Ayrıca bazı hayvan çalışmalarında ÇDF-EMA'nın fetüs gelişiminde anomalilere yol açabileceği belirtilmiştir (Fragopoulou ve ark., 2010).

Erkek üreme sistemi açısından sperm kalitesi ve hareketliliği bakımından olumsuz etkiler açıklanmıştır (Muti ve ark., 2023). Deney hayvanlarında, özellikle sıçanlarda hem dişi hem erkek fertilitesi üzerine çalışmalar yapılmıştır. Çok düşük frekanslı elektromanyetik alanların (ÇDF-EMA) erkek ve dişi üreme sistemine etkisini araştıran bir çalışmada 50 Hz' lik manyetik alana maruz bırakılan erkek ve dişi sıçanların fertilitelerini azaldığı, dişilerde implantasyon ve canlı fetüs sayısının kontrol grubuna göre düştüğü bildirilmiştir (Al-Akhras ve ark., 2001). Başka bir çalışmada 60 Hz ve 0,2 μ T şiddetinde elektromanyetik alana maruziyetinin hem hamile annelerde hem embriyonal gelişimde

bir etkisinin olmadığı bildirilmiştir (Chung ve ark., 2004). Bir başka çalışmada 60 Hz frekanslı elektromanyetik alana maruz bırakılan dişi ve erkek sıçanların üreme performansı üzerinde bir etkisi olmadığı tespit edilmiştir (Ryan ve ark., 1999). Bir diğer çalışmada 50 Hz elektromanyetik alana maruz bırakılan dişi sıçanların doğurganlığı ve üremesi üzerinde olumsuz etkisi olduğu gözlemlenmiştir. Çalışmada Spague Dawley ırkı sıçan kullanılmış, elektromanyetik alana maruz kalan sıçanların reproduktif hormonlarında düşüş görülmüştür (Al-Akhras, 2008).

Sonuç olarak, elektromanyetik alan (EMA) maruziyetinin insan üreme sistemi üzerindeki etkileri henüz tam olarak aydınlatılmamıştır. Araştırmalar, EMA'nın erkek germ hücrelerinde ölüme, üreme organlarında hem fonksiyonel hem de yapısal değişikliklere, sperm hareketliliğinde bozulmalara, embriyonik gelişim sorunlarına ve düşük gebelik oranlarına yol açabileceğini göstermektedir (Gye ve Park, 2012; Lee ve ark., 2004). Ayrıca, EMA'nın testis yapısını etkileyerek Leydig hücrelerinde azalmaya neden olduğu ve genel olarak subfertilite ya da infertilite riskini artırdığı birçok çalışma ile ortaya konulmuştur (A. Khaki ve ark., 2006). İnsanlar ve hayvanlar üzerindeki araştırmalar, EMA'ya maruz kalan dişilerde infertilite, implantasyon oranları, yaşayan fetus sayısı, cinsiyet oranları, düşüklükler, erken doğum, büyüme geriliği, düşük doğum ağırlığı, konjenital malformasyonlar ve prenatal ölümler gibi olumsuz etkilere dair bulgular sunmaktadır (Roushangar ve Rad, 2007; Chiang ve ark., 1995).

ÇDF-EMA maruziyetinin hem kadın hem de erkek infertilitesi üzerinde etkili olduğu bilinmekle birlikte, bu durumun altında yatan patolojik ve fizyolojik mekanizmalar henüz tam olarak açıklığa kavuşturulmamıştır. Bu sebeple çalışmamızda, çok düşük frekanslı elektromanyetik alanların, özellikle sıklıkla maruz kaldığımız, 50 Hertz (Hz) elektromanyetik alanların dişi sıçanlarda hem fertilite hormonlarına hem de ovaryum patolojisi ve fizyolojisine etkisini araştırmak planlanmıştır.

2.4 Kadın Üreme Sistemi

Dişi üreme sistemi, üreme sürecinde rol oynayan, gametlerin oluşumu, oositin taşınması gibi görevleri bulunan karmaşık yapıya sahip organlarda oluşur. Bu organlar ovaryum, ovudukt, uterus, vagina ve dış genital organ olan vulva olarak sıralanabilir. Bu organların ana görevi, oositin üretimi ve oositlerin taşınmasını sağlamaktır. Ayrıca, üreme

sisteminde yer alan organların kontrolünü sağlayan cinsiyet hormonlarının üretimini de sağlarlar (Balaban ve ark., 2019).

Vajina: Rahimi dışarıya bağlayan kaslı bir kanal olan vajina, spermin rahime ulaşmasında ve doğum sırasında doğum kanalı olarak görev görür (Hall, 2016).

Vulva: Dış genital organların tümünü kapsar ve koruma görevi görür (Mescher, 2018).

Uterus (Rahim): Döllenen yumurtanın yerleşip geliştiği kaslı organdır. Gebelikte embriyo burada gelişir ve doğum esnasında kasılarak bebeğin dışarı çıkmasına yardımcı olur (Sadler, 2022).

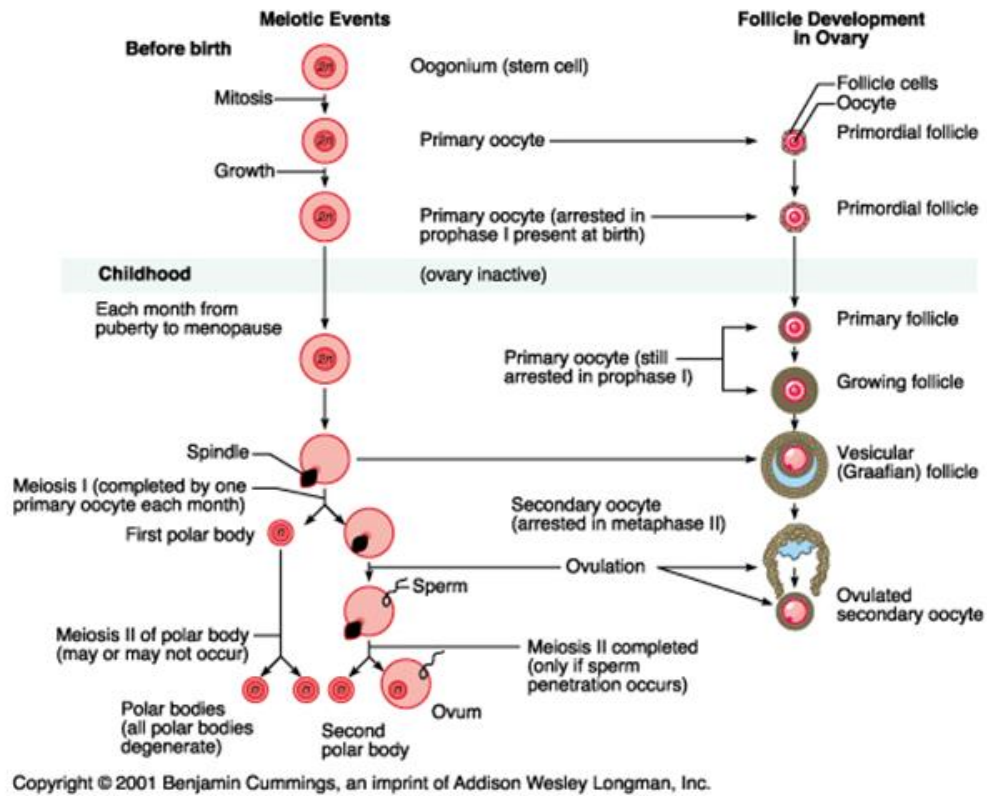
Ovudukt (Fallop tüpleri): Ovulasyon sırasında serbest kalan yumurtanın rahime taşınmasını sağlar. Ayrıca döllenmenin gerçekleştiği yerdir (Johnson, 2018).

Ovaryum: Dişi üreme sisteminin temel organlarından biridir ve kadınlarda iki adet ovaryum bulunur. Oositler burada üretilir. Ayrıca östrojen, progesteron gibi üreme hormonlarının üretiminden ve salgılanmasından sorumludur (Cunningham ve ark., 2014). Ovaryumlar, ortalama 3 cm uzunluğunda, 1,5 cm genişliğinde ve 1 cm kalınlığında olup, üreme sisteminde önemli bir role sahip çift organlardır. Yüzeyleri germinal epitel ile kaplıdır. Bu epitelin hemen altında, ovaryuma karakteristik beyazımsı rengini veren ve 'tunica albuginea' olarak adlandırılan bağ dokusu katmanı yer almaktadır. Ovaryum, korteks ve medulla denilen iki bölgeden oluşur. Oositler ve foliküller korteks kısmında yer alır. Ovaryumun en iç kısmı ise zengin bir damar yapısı içeren medulla bölgesidir (Balaban ve ark., 2019).

2.4.1 Oosit gelişimi

Oosit gelişimi oogenez olarak adlandırılır ve doğum öncesi dönemden itibaren başlar. Yumurta hücrelerinin (oositlerin) öncülleri olan oogonia, embriyonik gelişim sürecinde oluşur ve bu hücreler mitoz bölünme ile çoğalarak oositlerin kaynağını oluştururlar. Oogonia gebeliğin 20. haftasında maksimum sayısına ulaşır ve sonrasında bu hücrelerin büyük bir kısmı apoptoz yoluyla ölürler. Bu süreç, dişilerin dünyaya sınırlı sayıda oosit ile dünyaya gelmesine sebep olur (Gougeon, 1996). Doğumdan önce oogonia mitoz ile bölünerek primer oositlere dönüşür. Bu hücreler birinci mayoz bölünmenin Profaz 1

evresinde duraklama yaşarlar. Bu duraklama ergenliğe kadar sürer. Buluş çağına adım atılmasıyla birlikte, adet döngülerinin başlamasıyla, primer oositler, folikül stimüle edici hormon (FSH) etkisi ile büyümeye başlar. Büyüme sürecinde oositin sitoplazmasında ve çekirdeğinde önemli değişiklikler meydana gelir ve bu süreç folikül gelişimi ile paralel seyrederek (Baerwald, 2018). Foliküller içinde gelişen primer oositlerin bir kısmı mayoz bölünmeyi tamamlayarak sekonder oositlere dönüşürler. Ovulasyon ile birlikte, sekonder oositler ikinci mayoz bölünmeye girer ve bu kez metafaz 2 evresinde duraklar. Döllenme olduğu takdirde mayoz bölünmeyi tamamlayarak olgun bir yumurta hücresine (ovum) dönüşür (Van Den Hurk ve Zhao, 2005).



Şekil 3. Oogenez

(Langman's Medical Embryology 11th ed. Sadler, T W, (Thomas W.)

2.4.2 Kadın üreme fizyolojisi ve endokrinolojisi

Kadın üreme sistemi, hormonlar tarafından yönetilir ve döngüsel bir süreçtir. Bu süreç ovulasyondan menstrüasyona kadar çeşitli aşamalardan geçer ve bu süreç hipotalamus-

hipofiz bezi-gonadlar arasındaki düzenli hormon iletişimi ile gerçekleşir. Bu siklus dört aşamadan oluşur: foliküler faz, ovulasyon, luteal faz ve menstrüasyon.

Foliküler faz: Adet kanamasının ilk gününden başlayıp, ovulasyona kadar devam eden süreçtir. Bu dönemde beynin hipotalamus bölgesinden gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) salgılanır ve bu hormon hipofiz bezini uyararak folikül uyarıcı hormon (FSH) ve lüteinleştirici hormon (LH) salgılanmasına sebep olur. FSH, folikül gelişimini sağlayan hormondur. Foliküller geliştikçe overlerden salgılanan östrojen hormon seviyesi artış gösterir. Östrojen üretimindeki artış, endometriyumun kalınlaşmasını sağlar ve muhtemel bir gebelik için uygun koşulları oluşturur.

Ovulasyon: Foliküler fazın sonlarına doğru yüksek olan östrojen seviyeleri, hipofiz bezine geri bildirim göndererek büyük miktarda LH salgılanmasına yol açar. Bu ani LH piki ovulasyonu tetikler ve genellikle ovulasyon bu döngünün 14. gün civarında gerçekleşir. Olgunlaşan yumurta folikülden serbest bırakılır ve follop tüplerine geçerek fertilizasyon için hazır hale getirilir. Sperm hücresi ile karşılaşır ve döllenme follop tüpünün ampulla bölgesinde gerçekleşir.

Luteal Faz: Ovulasyon gerçekleştiğinde, yumurtanın bırakıldığı folikülden geriye kalan yapı korpus luteum olarak adlandırılır. Bu yapı, progesteron salgılayarak endometriyumun kalınlaşmasını destekler ve embriyonun yerleşmesi için uygun bir ortam hazırlar. Ayrıca, rahmin kasılmasını engelleyerek düşük riskini azaltır. Bu fazda progesteron yanında bir miktar östrojen de salgılanmaya devam eder. Gebelik meydana gelmediğinde, korpus luteum giderek küçülür ve bunun sonucunda progesteron üretimi azalır.

Menstrüasyon: Döllenmenin gerçekleşmemesiyle azalan progesteron ve östrojen, endometriyumun dökülmesine sebep olur. Bu dökülme adet kanaması olarak bilinir. Menstrüasyon süresi genellikle 3 ila 7 gün arasında değişir ve bu süreç belirli aralıklarla tekrar eder.

Bu süreçlerin hepsi, üreme sisteminin sağlıklı işlemini olanaklı kılmak için düzenlenmiştir. Hormon seviyelerindeki bozulmalar, anovulasyon ve polikistik over sendromu gibi olumsuz durumlardan sorumlu olabilir. Hipotalamus-hipofiz-over aksında

gerçekleşen herhangi bir dengesizlik, üreme fonksiyonlarının aksamasına neden olur (Guyton ve Hall, 2006).

2.4.3 Embriyo gelişimi

Embriyo gelişimi döllenme ile başlar ve fetal gelişime kadar devam eder. Döllenmenin ardından zigot bölünmeye başlar ve embriyo oluşur. Blastokist aşamasına gelen embriyo uterusu yerleşir (implantasyon) ve gelişim burada devam eder. Embriyo gelişiminin en önemli evrelerinden birisi gastrulasyon evresidir. Bu dönemde, ektoderm, mezoderm ve endoderm adı verilen üç ana hücre katmanı oluşmaya başlar ve embriyonun temel yapısını şekillendirir. Sinir sistemi ve deri gibi yapıları ektoderm oluştururken, endoderm ise sindirim sistemi ve iç organların oluşumunda rol oynar. Mezoderm ise kaslar, kemikler ve dolaşım sistemi için temel oluşturur (Schoenwolf ve ark., 2014).

Embriyonun gelişim süreci, genetik özelliklerin yanı sıra çevresel etkenlerden de önemli ölçüde etkilenir. Anne sağlığı, çevresel toksinler, beslenme, sigara, alkol ve bazı ilaçları kullanımı embriyo gelişimini olumsuz etkilemektedir (Sadler, 2022). Bu çevresel faktörlerin içinde elektromanyetik alanların etkisi, göz ardı edilemeyecek kadar büyük bir öneme sahiptir. Elektromanyetik alanlar, embriyoda; doğum defektlerine, embriyo gelişiminde bozukluklara, blastokist gelişiminde hasarlara neden olabilmektedir. (Gye ve Park, 2012).

2.4.4. Dişi sıçanlarda üreme sistemi

Çabuk ve fazla üreyebilmesi, bakımlarının kolay olması ve farklı türlerin geniş bir yelpazeye yayılması, kemirgenleri bilimsel araştırmalarda en çok tercih edilen deney hayvanları haline getirmektedir. Yeni doğan dişilerin puberteye ulaşma süresi 21-28 gündür. Puberteden önce ovaryumlar aktif değildir. Sıçanlarda ovaryum gelişim 4 döneme ayrılmıştır.

1) Neonatal dönem: Doğumun gerçekleşmesini takip eden ilk yedi günlük süreçtir. Bu dönemde ovaryum aktif olmadığından gonadotropinlere duyarlıdır.

2) İnfantil dönem: Doğumdan sonraki 8. günden başlayarak 21. güne kadar olan süreci ifade eder. Bu dönem FSH ve LH etkinliği ile foliküllerin gelişmeye başladığı dönemdir.

3) Jüvenil (prepubertal) dönem: Doğumdan itibaren 22. günden başlayıp 30. güne kadar devam eden dönemi ifade eder. Bu dönemde foliküller östrojen salgılamaya başlar. Bu süreç boyunca uterus, sıvı ile dolu halde bulunur.

4) Peripubertal dönem: 30-32. günler arasını kapsar.

Ovaryum, en dışta teka hücreleri, en içte granüloza hücrelerinden oluşur. Granüloza hücreleri FSH reseptörleri taşırlar ve östrojen, progesteron ve inhibin salgılar. Teka hücreleri LH reseptörleri taşıır ve progesteron üretiminden sorumludur. Sıçanlar poliöstrük hayvanlardır ve gebelik olmadığı sürece östrus siklusuna girerler. 28-42. Günler arasında pebertenin başlaması ile proöstrus dönemi başlar. Bir sıçan aktif yaşamında yaklaşık 15 siklus geçirir. 12 ila 15 ayın tamamlanmasının ardından, kalıcı diöstrus evresine girerler (Yiğit ve ark., 2019).

Östrus döngüsünü izlemek için vajinal açıklığın gözlemlenmesi ve vajinal smear tekniği yaygın olarak kullanılmaktadır. Yaklaşık 4 ila 5 gün süren bu döngü, proöstrus, östrus, metöstrus ve diöstrus olmak üzere dört aşamadan oluşur. Proöstrus evresi yaklaşık 12 saat sürerken, östrus 12 ila 24 saat arasında devam eder. Metöstrus evresi 6 ila 8 saatlik bir süreçken, diöstrus evresi ise 52 ila 60 saat boyunca devam eder (Petroianu ve ark., 2005).

2.4.5 Elektromanyetik alanların dişi üreme sistemine etkisi

Elektromanyetik alanların dişi üreme sistemine etkileri, son yıllarda birçok araştırmanın konusu olmuştur. Elektromanyetik alanlar, cihazlar ve teknolojik sistemler aracılığıyla sürekli maruz kalınan, günlük yaşamımızın bir parçası haline gelmiştir. ÇDF-EMA, 3 Hz ile 300 Hz arasındaki frekansları içeren ve günlük yaşamda kullandığımız elektrikli cihazların, kablosuz iletişim teknolojileri ve güç hatları gibi kaynaklardan yayılan elektromanyetik alanlardır. Bu alanlara uzun süreli maruziyetin, özellikle dişi üreme sistemi, doğurganlık ve hormonal denge üzerinde önemli değişiklikler yaptığını gösteren birçok çalışma mevcuttur.

2.4.5.1 Oksidatif stres ve hücresel hasar

Oksidatif stres, serbest radikallerin dengesizliğine neden olarak üreme sağlığını etkileyen önemli bir faktördür. Normal koşullar altında serbest radikaller, folikülogenez, oosit

olgunlaşması, ovulasyon ve embriyo gelişimi gibi kritik süreçlerde faydalı roller üstlenir. Ancak, aşırı miktarda serbest radikal üretimi kadın fertilitasını olumsuz yönde etkileyebilir (Al-Gubory ve ark., 2010). Polikistik over sendromu, endometriozis ve açıklanamayan infertilite gibi durumlar, yüksek oksidatif stresle ilişkilendirilmiştir. Bu tür koşullarda, fertilizasyondan önce maruz kalınan oksidatif stres anormal zigot oluşumunu artırabilir. Gamet birleşimi sırasında reaktif oksijen türlerinin (ROS; reactive oxygen species) etkinliği azalırken, antioksidan savunma mekanizmaları, özellikle Süperoksit Dismutaz (SOD) üretimi artar. Yüksek Glutasyon (GSH) seviyeleri de mayotik iğ oluşumunu destekler. Ayrıca, farelerde sirtuin 3 (SIRT3) geninin, preimplantasyon embriyo gelişimini oksidatif stresin zararlarından koruduğu gözlemlenmiştir. Bu durum, embriyoların preimplantasyon aşamasında gelişimlerinde duraksamalara yol açabilir ve pek çok üreme hastalığının etiopatogenezinde oksidatif stresin rolünü vurgular (Wang ve ark., 1997). Bu bilgiler, fertilitate tedavi yöntemleri ve araştırmalarında dikkate alınmalıdır. Elektromanyetik alanlara maruziyetin biyolojik etkilerinden en önemlilerinden biri, maruz bırakılan hücrelerde oksidatif stres yaratmasıdır. Bu hücrelerde ROS üretimini arttırarak, hücre hasara veya hücre ölümüne yol açabilir. Oksidatif stresin özellikle ovaryum ve oositler üzerinde olumsuz durumlar oluşturduğu bilinmektedir. Bu durum, oosit kalitesinin düşmesine ve fertilitenin azalmasına yol açmaktadır (Kesari ve Behari, 2012).

2.4.5.2 Hormonal etkiler

Hipotalamus-hipofiz ve gonad aksının, üreme hormonlarının düzenlenmesinde en önemli rolü üstlendiği, bu aksın elektromanyetik alana maruz kalmasının olumsuz etkiler oluşturabileceği öne sürülmüştür. Hormonal yapının bozulması üreme fonksiyonlarında aksamalara ve fertilitede azalmaya yol açar. Özellikle östrojen ve progesteron seviyesindeki düşüşler, endometriyumun gebeliğe hazırlanmasını olumsuz yönde etkileyebilir (Gye ve Park, 2012).

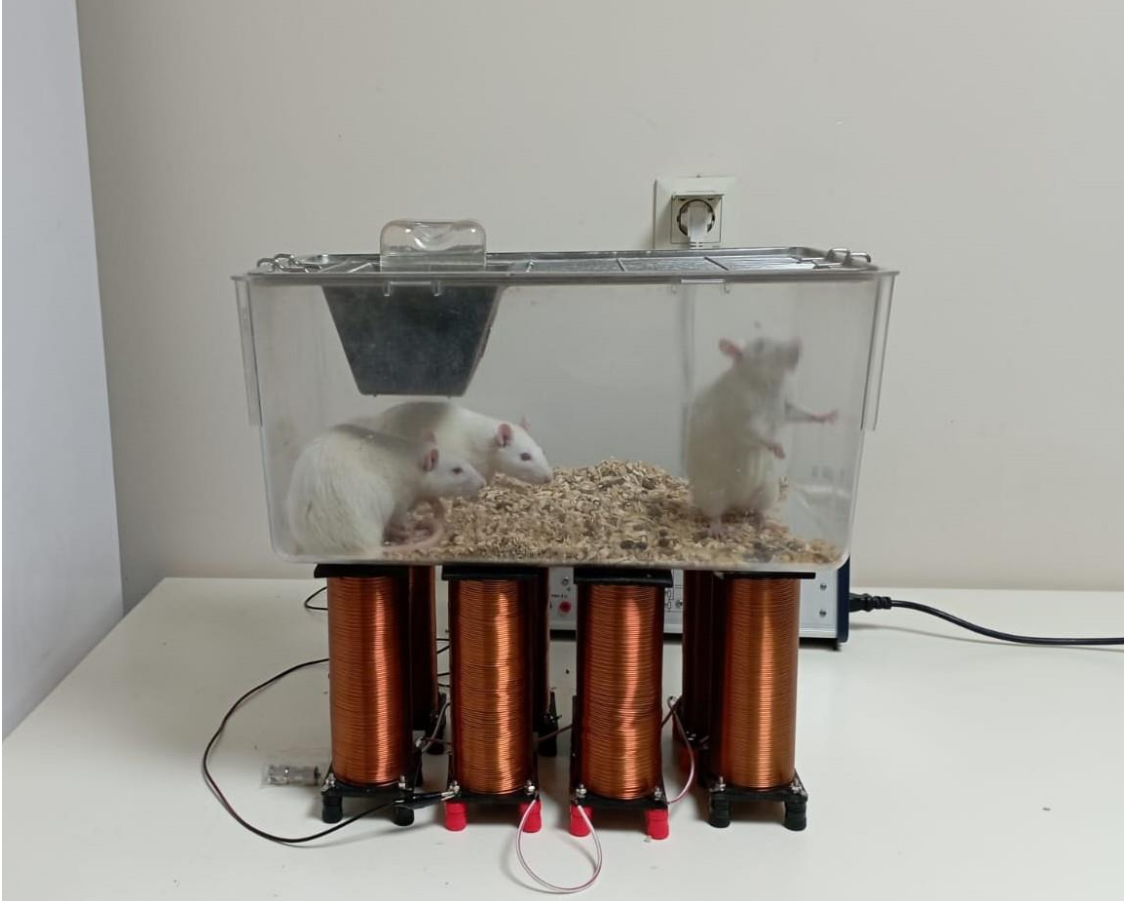
ÇDF-EMA' ya uzun süre maruz kalmanın, FSH ve LH seviyelerini önemli şekilde düşürdüğü, bu durumun hipotalamus-hipofiz- gonad aksını bozarak, GnRH salgılanmasını düşmesinin bir sebebi olarak karşımıza çıkmaktadır. GnRH seviyesinin düşmesi FSH ve LH seviyelerinin düşmesine yol açacaktır (Kesari ve Behari, 2012). FSH

ve LH seviyelerindeki azalma foliküllerin yeterince olgunlaşmamasına ve ovulasyon sürecinde aksamalara neden olacaktır (Gye ve Park, 2012).

AMH, kadınların yumurtalıklarında granüloza hücreleri tarafından üretilir. AMH sentezi, folikülün primordial aşamadan primer aşamaya geçişiyle başlar ve preantral ile küçük antral foliküllerde (çapı 6 mm'ye kadar olan) granüloza hücreleri tarafından gerçekleştirilir. Folikül büyüdükçe, AMH sekresyonu azalır. Bu nedenle, AMH seviyeleri, oositlerin hem kalitesini hem de miktarını yansıtan önemli bir göstergedir (Demir, 2013). Bazı araştırmalar, elektromanyetik alanların hücreler üzerinde stres yarattığını ve bu durumun, oksidatif stresin artışı ve DNA hasarı gibi biyolojik etkilerin tetiklenmesine yol açabileceğini ileri sürmektedir. Bu tür biyolojik etkiler, hormonal dengeyi bozarak AMH seviyelerini olumsuz yönde etkileyebilir.

Tiroid fonksiyonlarının değerlendirilmesinde en duyarlı ve ekonomik yöntem olarak TSH testi öne çıkmaktadır (Sağlam ve Çakır, 2012). Yapılan bilimsel çalışmalar, kadınlarda beyin, tiroid ve yumurtalıkların; erkeklerde ise beyin, tiroid ve testislerin birbirleriyle etkileşim halinde olduğunu göstermektedir. Bu bağlantı, kadınlar için hipofiz-tiroid-yumurtalık aksı, erkekler içinse hipofiz-tiroid-testis aksı olarak adlandırılmaktadır. Bu aksta meydana gelen herhangi bir bozulma, örneğin tiroid hormon seviyelerindeki artış ya da azalma, kadınlarda ovulasyon sürecini, erkeklerde ise sperm üretim mekanizmasını olumsuz şekilde etkileyebilir. Üreme hücrelerinde meydana gelen bu bozulma hem miktar hem de özellikler bakımından kendini gösterebilir. EMA'ların tiroid bezinin işlevleri üzerindeki etkileriyle ilgili yapılan çalışmalarda, uzun süreli düşük frekanslı elektromanyetik alan maruziyetinin tiroid hormonları üzerinde olumsuz sonuçlar doğurabileceği belirlenmiştir. Özellikle, elektromanyetik alanlara maruz kalmanın tiroid bezinde oksidatif stres yaratabileceği ve bunun da tiroid hormon dengesinde bozulmalara yol açabileceği vurgulanmıştır (Eskander, 2011).

3. YÖNTEM



Şekil 4. Resimde, bir kafes içerisinde dört sıçan yer almakta ve hayvanlar şekildeki düzenekle 4 saat elektromanyetik alana maruz bırakılmaktadır

3.1 Araştırma Modeli

Çalışmamızda kullanılan 16 adet yetişkin Sprague Dawley cinsi dişi sıçanlar Maltepe Üniversitesi Deneysel Hayvanları Araştırma ve Uygulama merkezinden (MÜDEHAM), 2024.02.07 protokol numaralı etik kurul izni ile temin edilmiştir. Hayvanların bakımı ve elektromanyetik alan maruziyeti, 22°C sıcaklık, %45 nem oranı ve 12 saatlik aydınlık-12 saatlik karanlık döngüsüyle kontrol edilen ortamlarda, her kafeste 4 hayvan olacak şekilde paslanmaz çelik kapaklı plastik kafeslerde yapılmıştır. Su ve yem ad libitum olarak sağlanmıştır.

Araştırmamız, Maltepe Üniversitesi Deneysel Hayvanları Araştırma Merkezi'nde (MÜDEHAM) deneysel bir çalışma olarak yürütülmüştür. Deneklerin bakım ve tedavi süreçleri MÜDEHAM'da gerçekleştirilmiş, çalışma sonucunda elde edilen doku örnekleri ise Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Temel Bilimler laboratuvarında analiz edilmiştir.

3.2 Evren ve Örneklem

Deneyde, her biri 250-300 gram arasında ağırlığa sahip, 3 ila 6 aylık yaşlarda olan 16 dişi Sprague Dawley ırkı sıçan kullanılmıştır. Hayvanlar randomize olarak iki gruba ayrılmıştır. Deney grubu (elektromanyetik alana maruz bırakılan grup, n=8) ve kontrol grubu (elektromanyetik alana maruz kalmayan grup, n=8). Deney grubundaki hayvanlar uygun kafesler içinde, 50 Hz frekansa sahip elektromanyetik alan üreten özel yapım bobinler yardımıyla 3 ay boyunca 4 saat/gün, 2 mT şiddetinde elektromanyetik alana maruz bırakıldılar. Sıçanların bulunduğu kafesler, 9 adet el yapımı 106 sarımlık bobinlerin üzerine yerleştirildiler. Bobinler güç kaynağına bağlanarak kafesin her noktasına eşit miktarda elektromanyetik alana maruz bırakılması sağlandı. Cihazın ürettiği elektromanyetik alanın şiddeti her gün Sypris marka 5170/5180 model Tesla metre ile ölçülüp kontrol edildi. Kontrol grubunun elektromanyetik alandan etkilenmemesi için bu hayvanlar merkezin farklı bir odasında bulundurulmuştur.

3.3 Veriler ve Toplanması

90 günlük uygulama süresinin tamamlanmasının ardından, tüm sıçanlar tartıldı ve anestezi için 10 mg/kg ksilazin ve 90 mg/kg ketamin kullanıldı. Kalpten kan örnekleri alınarak, sakrifiye edilen hayvanların sağ ve sol ovaryumları dikkatlice çıkarıldı.

Over dokusundan alınan örnekler rutin histolojik incelemeler yapıldıktan sonra, hazırlanan doku örnekleri detaylı bir şekilde ışık mikroskobu altında incelenerek, yapısal özellikler ve potansiyel değişiklikler değerlendirildi. Folikül sayımında ve değerlendirilmesinde, Plowchalk ve ark. (Plowchalk ve ark., 1993) tarafından değiştirilen Pederson ve Peters sınıflaması kullanılmıştır (Pedersen ve Peters, 1968). Alınan kan örnekleri 3000g devirinde 10 dakika santrifüj edilerek serum ayrılması sağlanmıştır.

Serum örneklerinden FSH, LH, E2, AMH ve TSH düzeyleri ELISA yöntemiyle belirlenmiştir.

3.3.1 Over doku örneklerinin hazırlanması ve histopatolojik değerlendirilmesi

Sıçanlardan alınan sağ over dokusu %10 nötral tamponlu formalinde 48 saat boyunca fikse edilip daha sonra dokular sırasıyla yükselen alkol serilerinde dehidrate edilip toluen ile şeffaflandırıldı. Sıcak parafinde en az 2 saat bekletilerek kasetlere gömülüp, 4 mikron kalınlığında alınan kesitler folikül sayımı ve histopatolojik analiz gerçekleştirmek üzere Hematoksilen ve Eosin (H&E) boyası ile boyandı. Bütün boyalı kesitler, kamera sistemine sahip ışık mikroskobunda (Olympus BX51, Tokyo, Japonya) değerlendirildi. Doku hasarının varlığını ve derecesini değerlendirmek için incelenen mikroskobik alanlardaki histopatolojik değişiklikler foliküler dejenerasyon, kistik değişiklikler, venöz konjesyon ve hyalinizasyon şeklinde belirlenmiştir. Hasarın derecesine göre 0 ile 3 arasında bir skorlama yapılmış olup, 0; patolojik bulgu olmadığını, 1; hafif düzeyde bir hasarı, 2; orta dereceli hasarı ve 3; şiddetli hasarı belirtmektedir. Her bir hayvan için elde edilen skorlar toplanarak grup için ortalama değer hesaplanmıştır (Pedersen ve Peters, 1968).

3.3.2 Folikül sayımı ve değerlendirilmesi

Her bir sıçan over dokusuna ait H&E boyalı preparatlarda foliküller tanımlanıp sayıldı. Aynı folikülün birden fazla kez sayılmasını önlemek için aralarda 15 kesit atlanarak, toplamda 3 preparat değerlendirmeye alınmıştır. Folikül sayımında Plowchalk ve ark. (Plowchalk ve ark., 1993) tarafından modifiye edilen Pederson ve Peters sınıflaması kullanılmıştır (Pedersen ve Peters, 1968). Sırasıyla x100 ve x200 büyütmede primer, sekonder, olgun (Graaf), dejenere ve kistik foliküller sayıldı. Folikül duvarı, tek ya da birden fazla granüloza hücresiyle sarılan foliküller primer folikül, folikül duvarında birden fazla granüloza hücre tabakası ve folikül içinde antrum oluşmaya başlamışsa sekonder folikül olarak kabul edildi. Toplam folikül hacminin çoğunu kaplayan ve birleşme eğiliminde antrumu olan oosit etrafında kumulus ooforus ve korona radiata hücre tabakası bulunduran folikül olgun (Graaf) folikül olarak tanımlandı. Dejenere oosit barındıran, düzensiz granüloza hücre katmanları içeren, bozulmuş zona pellusida ile karakterize foliküller de atretik folikül olarak değerlendirildi. Büyük bir antrum etrafında

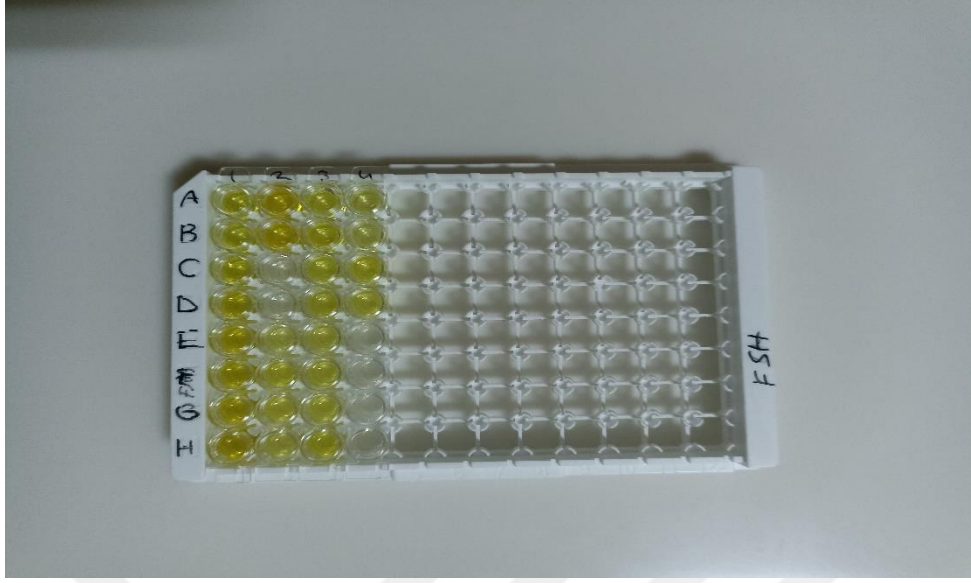
3-4 tabaka granüloza hücresi ve kalın teka tabakası içeren ancak oosit içermeyen foliküller kistik folikül olarak kabul edildi.

3.3.3. Elisa yöntemi ile hormon düzeyi analizi

ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), biyolojik örneklerde antijen ve antikor etkileşimlerinin ardından oluşan renk değişimlerinin optik yoğunluklarına dayalı olarak ölçülmesini sağlayan oldukça hassas bir analiz yöntemidir. Bu teknik hem bilimsel araştırmalarda hem de rutin tıbbi analizlerde çeşitli alanlarda yaygın olarak kullanılmaktadır.

Bu araştırmada, deney ve kontrol gruplarına ait serum örneklerinden FSH, LH, E2, AMH ve TSH düzeyleri ELISA yöntemiyle belirlenmiştir. Analizlerde ticari kitlerin (Bioassay technology laboratory, Shanghai, China) prosedürleri üreticinin direktifleri birebir takip edilerek hormon düzeyleri hesaplandı. Öncelikle, -80°C’de saklanan serum örnekleri çözündürülerek oda sıcaklığına ulaşmaları beklendi. Kullanılacak mikropolanın düzeni önceden planlanmış şekilde dikkatlice hazırlandı ve kuyucuklara numunelerin, standartların ve körün yerleşimi belirlendi. Mikropolakadaki kuyucuklar yukarıdan aşağıya A’dan H’ye harflerle, soldan sağa ise 1’den 12’ye rakamlarla numaralandırıldı. Standart çözeltilerin, kontrol örneklerinin ve serum numunelerinin hangi kuyucuklara yerleştirileceği plaka altına bir kâğıt üzerinde çift kontrollü olarak belirlendi.

Mikroplakaya, kit üreticisinin talimatlarına uygun olarak standart çözeltiler, kontrol örnekleri ve serum numuneleri eklendi. Bu işlem sırasında inkübasyon süreleri, yıkama aşamaları ve reaktiflerin hacimleri üreticinin protokolüne göre dikkatle uygulandı. Reaksiyon tamamlandığında stop solüsyonu eklenerek işlem sonlandırıldı. Elde edilen optik yoğunluk değerleri, Biotek Synergy Microplate Reader (Santa Clara, ABD) cihazı ile ölçüldü ve cihazın yazılımı kullanılarak kaydedildi. Verilerin analizi aşamasında, standart çözeltilerin optik yoğunluk değerleri ve konsantrasyonları kullanılarak bir standart eğri oluşturuldu. Bu eğriden elde edilen denklem, serum numunelerinin optik yoğunluk değerleriyle karşılaştırılarak numunelerdeki FSH, LH, E2, AMH ve TSH konsantrasyonları hesaplandı.



Şekil 5. Çalışma sonunda oluşan ELISA kuyucukları örneği

3.3.4. Total Oksidan Status (TAS) ve Total Antioksidan Status (TOS) düzeylerinin analizi

Total Antioksidan Status (TAS) düzeyleri, Abbott ARCHITECT C8000 (Illinois, ABD) oto analizörü kullanılarak Erel (Erel, 2004) tarafından geliştirilen yöntemle ölçülmüştür. Bu yöntemde, Fe^{2+} -o-dianisidin kompleksi, hidrojen peroksit ile Fenton tipi reaksiyona girerek güçlü bir reaktif oksijen türü olan hidroksil radikali ($OH\bullet$) oluşturur. Oluşan bu radikal, düşük pH'da renksiz o-dianisidin molekülüyle reaksiyona girerek kahverengi-sarı renkli dianisidil radikalleri meydana getirir. Dianisidil radikalleri, ileri oksidasyon reaksiyonlarına katılarak renk oluşumunu artırır. Ancak, numunede bulunan antioksidan bileşikler bu oksidasyon reaksiyonlarını engelleyerek renk oluşumunu azaltır. Renk değişimi, spektrofotometrik yöntemle otomatik analizörde ölçülerek TAS sonuçları hesaplanmıştır. Sonuçlar, "mmol Trolox Eşdeğeri/L" (mmol Trolox Equiv/L) birimiyle ifade edilmiştir.

Total Oksidan Status (TOS) düzeyleri, Erel (Erel, 2005) tarafından geliştirilen tam otomatik kolorimetrik bir yöntemle Abbott ARCHITECT C8000 (Illinois, ABD) analizöründe ölçülmüştür. Bu yöntemde, numunede bulunan oksidanlar, ferröz iyon-o-dianisidin kompleksini ferrik iyonlara oksitler. Bu reaksiyon, ortamda bulunan gliserol ile hızlandırılarak yaklaşık üç katına çıkarılır. Oluşan ferrik iyonlar, asidik ortamda

“xylenol orange” ile reaksiyona girerek renkli bir kompleks oluşturur. Numunede bulunan oksidanların miktarına bağı olarak rengin şiddeti artar ve bu değişim spektrofotometrik olarak ölçülerek TOS düzeyleri belirlenir. Sonuçlar, " $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Eşdeğeri/L" ($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Equiv/L) birimiyle ifade edilmiştir. (Özer ve ark., 2019)

3.4 Verilerin Çözümlemesi ve Yorumlanması

3.4.1. İstatistiksel analiz

Çalışmadaki nicel değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri, ortalama ve standart sapma değerleriyle sunulmuştur. Nicel değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu, Shapiro-Wilk testiyle incelenmiştir. Varyans homojenliğinin testi için Levene testi kullanılmıştır. İki bağımsız grubun ortalamaları arasındaki farklar, bağımsız gruplar için t testi (Student's t-test) ile karşılaştırılmıştır. İstatistiksel anlamlılık sınırı 0,05 olarak belirlenmiş olup, tüm hesaplamalar SPSS (version 28) yazılımı ile gerçekleştirilmiştir.

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

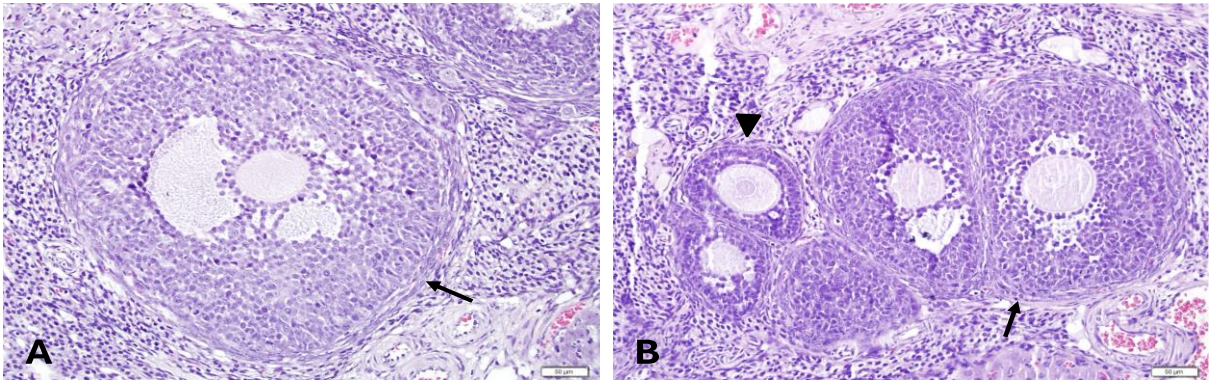
4.1 Bulgular

4.1.1 Histopatolojik bulgular

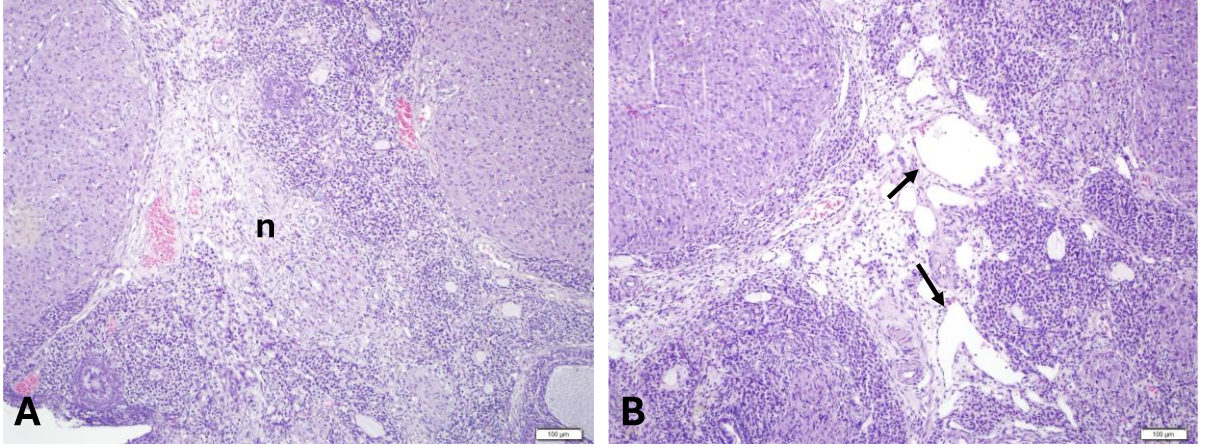
Kontrol grubuna ait preparatlarda, ovaryumu çevreleyen germinal epitelin ve altındaki tunika albugineanın morfolojik olarak sağlıklı bir yapıya sahip olduğu gözlemlenmiştir. Korteks bölgesinde, gelişimin farklı evrelerinde olan çeşitli foliküller ile korpus luteum yapıları izlenmiştir. Folikül incelemelerinde, oositi çevreleyen zona pellusidanın bütünlüğünü koruduğu ve granüloza hücrelerinin düzenli bir şekilde sıralandığı belirlenmiştir (Şekil 6A, Şekil 7A).

Deney grubuna ait örneklerin incelenmesi sonucunda, germinal epitel ve tunika albugineanın normal morfolojide korunduğu gözlemlenmiştir. Korteks bölgesinde, farklı evrelerdeki foliküller ve korpus luteum yapılarının yanı sıra, atrofik oositleri içeren dejenere foliküllerde bir artış saptanmıştır. Yine de bu artış istatistiksel açıdan anlamlı olarak değerlendirilememiştir (Şekil 9). Medulla bölgesinde ise hafif düzeyde kistik değişiklikler ve venöz konjesyon gözlenmiştir (Şekil 6B, Şekil 7B).

Her bir örnekten primer, sekonder, graaf, dejenere ve kistik foliküller sayılmış gruplar arasında anlamlı bir farklılık izlenmemiştir.

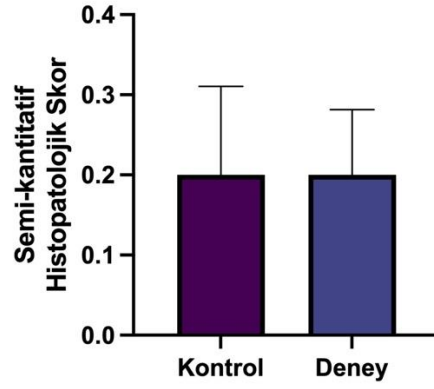


Şekil 6. Over dokusu korteksine ait temsili mikrograflar. A. Kontrol grubu B. Deney grubu Ok: Sekonder folikül, ok başı: primer folikül. H&E boyama. Ölçek: 50 μ m

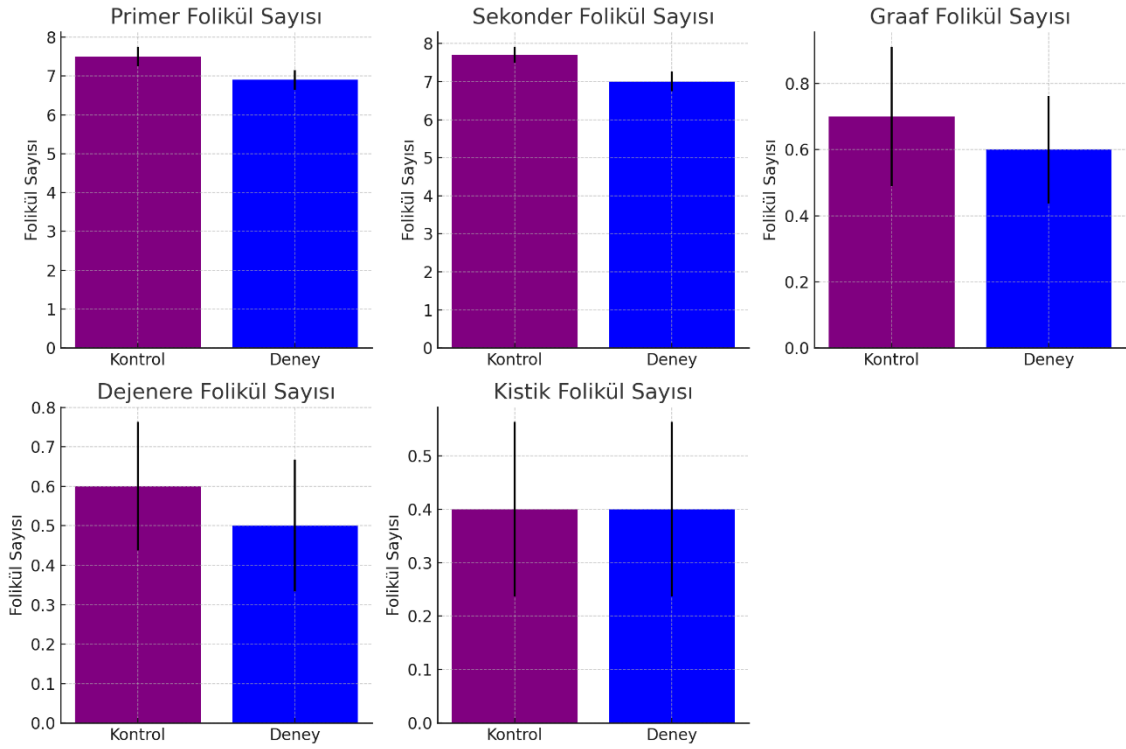


Şekil 7. Over dokusu medullasına ait temsili mikrograflar. A. Kontrol grubu B. Deney grubu H&E boyama. n: normal morfolojide over medullası ok: kistik genişlemeler

Ölçek: 100 µm.



Şekil 8. Deney gruplarına ait histopatolojik skor grafiği



Şekil 9. Deney ve kontrol gruplarına ait folikül sayılarının karşılaştırılması

4.1.2 Hormon seviyelerinin karşılaştırılması

Deney ve kontrol grupları arasında FSH (p:0,9271), LH (p:0,642), E2 (p:0,924), TSH (p:0,352) ve AMH (p:0,543) ortalamalar arasında yapılan incelemelerde, istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir.

Tablo 1. Gruplar arasındaki hormon konsantrasyonlarının istatistiksel olarak değişimi

| | Denek No | Ort | SS | p |
|--------------------------------|----------|-------|------|-------|
| FSH Konsantrasyonu (mlU/ml) | KONTROL | 40,1 | 10,0 | 0,971 |
| | DENEY | 39,9 | 8,6 | |
| LH Konsantrasyonu (mlU/ml) | KONTROL | 100,2 | 21,2 | 0,642 |
| | DENEY | 104,2 | 10,4 | |
| E2 Konsantrasyonu (ng/L) | KONTROL | 1,0 | 0,2 | 0,924 |
| | DENEY | 0,9 | 0,1 | |
| TSH Konsantrasyonu (mlU/ml) | KONTROL | 0,4 | 0,04 | 0,352 |
| | DENEY | 0,4 | 0,06 | |
| AMH Konsantrasyonu (ng/ml) | KONTROL | 9,0 | 1,2 | 0,543 |
| | DENEY | 8,5 | 1,5 | |

4.1.3 Oksidatif Stres Parametrelerinin Karşılaştırılması

Deney ve kontrol grupları arasında TAS, TOS ve OSİ ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p=0,537$; $p=0,564$; $p=0,590$).

Tablo 2. Gruplar arasındaki oksidatif stres parametrelerinin istatistiksel olarak değişimi

| | ÖRNEKLER | Ort± | SS | p |
|-----|----------|------|------|-------|
| TAS | KONTROL | 1,4 | 0,1 | 0,537 |
| | DENEY | 1,3 | 0,1 | |
| TOS | KONTROL | 51,0 | 26,1 | 0,564 |
| | DENEY | 43,9 | 21,0 | |
| OSİ | KONTROL | 3,6 | 1,8 | 0,590 |
| | DENEY | 3,1 | 1,4 | |

4.2. Tartışma

Modern toplumlarda, teknolojinin gelişmesi ile beraber elektromanyetik alan maruziyeti artmaktadır ve elektromanyetik alanların biyolojik etkilerinin değerlendirilmesi gerekmektedir. Literatür çok düşük frekanslı elektromanyetik alanların hücrel işlevler üzerine doğrudan negatif etkilerine veya hücrede çok büyük bir değişiklik olmadan uyum sağlayabileceği üzerine çelişkili veriler içermektedir (Goodman ve ark., 1995). Ancak bu alanda artan çalışmalar ile, elektromanyetik alanlara maruziyetin karsinojenik etki yapmasının yanında antikanser ilaç etkinliğini azalttığına dair bazı kanıtlar sunulmaktadır (Baum ve ark., 1995; Harland ve Liburdy, 1997). Bu örneklerle zıt olarak karsinojenik etkilerin aksine, düşük frekanslı elektromanyetik alanların tümör hücrelerinin büyümesini inhibe ettiği gösterilmiştir (Sun ve ark., 2023). Benzer şekilde, bu alanların hücre içi kalsiyum (Ca^{+2}) konsantrasyonunu arttırarak sinyal yollarını değiştirdiği (Walleczek ve ark., 1999), apoptoz sinyalini arttırdığı (Flipo ve ark., 1998) veya azalttığını gösteren çalışmalar mevcuttur (Fanelli ve ark., 1999). Güncel çalışmalar günümüzde önemli bir mortalite nedeni olan ve halk sağlığı sorunu haline gelmiş kanser üzerine yoğunlaşmaktadır. Fakat yine günümüzde yine farklı bir küresel sorun haline gelmiş olan infertilite ile elektromanyetik alan maruziyeti ilişkisinin araştırılması da oldukça ilgi

çekici bir konudur. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) yayınladığı bir rapora göre dünya çapında 6 yetiştikten 1' inin infertilite ile mücadele ettiği ortaya konmaktadır (<https://www.who.int/news/item/04-04-2023-1-in-6-people-globally-affected-by-infertility>). Amerika Birleşik Devletlerinde doğurganlık çağındaki kadınların %11 i ve erkeklerin % 9 u infertilite ile mücadele ederken, Türkiye'de infertilite oranı %10- 20 arasında değişmektedir (Ağırbaşı ve ark., 2022). Elektromanyetik alanların dişi fertilitesi üzerine etkilerinin tam olarak bilinmemesi ve dünyada infertilite insidansında artış ile birlikte, elektromanyetik alanların fertilitate üzerine etkilerinin araştırılması birbiri üzerine etkisi olabileceği düşünülen ilgi çeken konular arasında yer almaktadır (Pourlis, 2009).

Bu çalışmada, dişi sıçanların kısa süreli (4 saat/gün 3 ay boyunca) 50 Hz frekansında 2 mT şiddetinde ÇDF-EMA'ya maruz kalmasının dişi üreme sistemi ve endokrin sistemi üzerine olası etkilerinin belirlenmesi hedeflenmiştir. Bu amaçla, 90 gün boyunca ÇDF-EMA'ya maruz bırakılan dişi sıçanların ovaryum dokuları histopatolojik olarak incelenmiş ve hormon seviyeleri analiz edilmiştir. ÇDF- EMA' ya maruz kalan dişi sıçanlarda, kontrol grubuna göre korteks bölgesinde, farklı evrelerdeki foliküller ve korpus luteum yapılarının yanı sıra, atrofik oositleri içeren dejenere foliküllerde bir artış saptanmıştır. Benzer şekilde, Khaki ve ark yaptıkları çalışmada, oosit şekillerinde düzensizlik ve oosit çekirdeklerinde küçülme saptanmıştır (Khaki ve ark., 2016). Roshangar ve ark 50 Hz 3 mT ÇDF-EMA'ya günde 4 saat maruz kalan hamile farelerin yenidoğan yavrularını doğumdan hemen sonra sakrifiye edip over dokularını disekte ederek yaptıkları çalışmada oositlerde küçülme ve oosit sitoplazmalarında vakuolizasyon saptamış ve primordial foliküllerin daha az gelişmiş olduğunu göstermişlerdir (Roshangar ve ark., 2014). Günlük hayatta maruz kalınan EMA' ların foliküllerin üreme için gerekli olan gelişim aşamasına ulaşma yeteneğini azaltarak dişi memelilerin doğurganlığını bozabileceği gösterilmiştir (Khaki ve Khaki, 2013). Çalışmamızda, her örnekten primer, sekonder, graaf, dejenere ve kistik foliküller sayılmış gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (Şekil 9). Cecconi ve ark yaptıkları bir çalışmada, 33 Hz ve 50 Hz ÇDF- EMA' ların in vitro fare atral folikülleri üzerine etkileri incelenmiş ve 50 Hz ÇDF- EMA'nın foliküller gelişim üzerinde anlamlı bir değişikliğe neden olmadığı gösterilmiştir (Cecconi ve ark., 2000). Aynı çalışmada, 33 Hz frekansında uygulanan ÇDF-EMA' nın foliküller büyüme hızında ve folikül çapında önemli derece azalmaya neden olduğu saptanmıştır. Bu çalışma in vitro koşullarda gerçekleştirilmiştir

ve elektromanyetik alanların frekans bağılı etkisinin anlaşılması açısından iyi bir örnek niteliği taşımaktadır. Çalışmamızda deney grubunda medulla bölgesinde hafif düzeyde kistik değişiklikler ve venöz konjesyon saptanmıştır (şekil 6B ve 7B). Bu veriler klinik olarak bir anlam ifade etmemektedir. Bilindiği üzere üreme sistemi, sinir sistemi ve endokrin sistemin iş birliği ile kontrol altında tutulmaktadır. Burdan yola çıkarak, ÇDF-EMA'ya maruz bırakılan deney grubunun ve kontrol grubunun FSH, LH, E2, TSH ve AMH seviyeleri değerlendirilmiştir. Kontrol ve deney grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir bulguya rastlanmamıştır. Çalışmamıza benzer şekilde Alekperov ve ark yaptıkları bir çalışmada 10 hafta boyunca 30 Hz frekansında 4kA/m (5 mT) şiddetinde günde 2 saat ÇDF-EMA'ya maruz bırakılan dişi sıçanların, FSH, LH, progesteron ve E2 seviyeleri östrus siklusunun farklı fazlarında ölçülmüş ve overlerinin morfolojik değişimleri değerlendirilmiş ve seçilen parametrelerdeki ÇDF-EMA'nın sıçan overlerinin fonksiyonlarında ve yapısında önemli bir değişime neden olmadığı gösterilmiştir (Alekperov ve ark., 2019). Aydın ve ark 1, 2 ve 3 ay boyunca 50 Hz ÇDF-EMA'ya maruz bırakılan sıçanlarda progesteron ve 17-beta estradiol seviyelerinde anlamlı bir fark saptamamışlardır (Aydın ve ark., 2009). 50 Hz frekanslı ve 3 farklı şiddette (30, 100 ve 500 μ T) ÇDF-EMA'ya maruz bırakılan dişi sıçan ve farelerde plazma hormon seviyelerinde ve hamile farelerde embriyolarda herhangi bir etkiye neden olmadığı gösterilmiştir (Ruan ve ark., 2019). Yapılan bu çalışmalardan farklı olarak, Al-Akhras ın yaptığı bir çalışmada, 50 Hz ve 25 μ T ÇDF-EMA'ya 18 hafta boyunca maruz bırakılan dişi sıçanlarda LH, FSH, progesteron ve östrojen seviyeleri ölçülmüş, vücut ve ovaryum ağırlıkları karşılaştırılmış ve deney grubunda kontrol grubuna göre azalma gözlemlenmiş fakat maruziyetin ortadan kaldırılması ile birlikte progesteron seviyesinin normale döndüğü saptanmıştır (Al-Akhras, 2008). Bu çelişkili sonuçların farklı nedenleri olabilir. İn vivo deney sistemlerinde, farklı deney düzenekleri, uygulama süreleri ve hayvan türlerindeki farklılıklar sonuçları etkileyebilecek en dikkat çekici nedenler olarak öne çıkmaktadır. Endokrin seviyesinde yaptığımız ölçümlerin sonuçları ile literatürün bir bölümü ile uyum içerisindedir. 50 Hz frekansında 2 mT alan şiddetine sahip ÇDF-EMA'ların FSH, LH, E2, progesteron ve AMH seviyelerinde önemli bir değişikliğe neden olmadığı gösterilmiştir. Son olarak, TAS, TOS ve OSİ seviyeleri analiz edilmiş ve TAS seviyelerinde kontrol grubuna bir fark gözlenmezken TOS ve OSİ seviyelerinde sırasıyla %14 ve %13 lük azalmalar tespit edilmiştir. Her ne kadar düşüş eğilimi gözlenmiş olsa

da bu değerler istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır ($p>0.05$). Deney sisteminde hayvan sayısının arttırılması ile TAS, TOS ve OSİ değerlerinin tekrar değerlendirilmesi ilerde yapılacak çalışmalar için gereklidir.

EMA'ların olası negatif ve pozitif etkileri oldukça tartışmalıdır. Buna rnek olarak; Rodriguez ve ark. 2004 Elektromanyetik alanlara maruziyetin endokrin hormonlarında modifikasyonlara neden olduğunu göstermiştir (Rodriguez ve ark., 2004). Guney ve ark yaptıkları çalışmada 900 MHz radyofrekansında elektromanyetik alanların gonad fonksiyonlarında bozulmalara neden olduğunu gösterilmiştir (Guney ve ark., 2007).

Sonuç olarak, bu tez çalışması DF- EMA'ların (50 Hz, 2 mT, 90 gün boyunca 4 saat/gün), dişi sıçanların üreme sistemi üzerine belirgin bir etkisi olmadığını göstermektedir. Literatürün bir bölümü çalışmamızı olumlu yönden desteklerken diğer bölümü çalışmamız ile uyumlu değildir. Bu tartışmalı durum elektromanyetik alan frekans ve şiddet farklılıklarına, uygulama süresi farklılıklarına, kullanılan üreteç sistemlerinin farklılığına (bobin selenoid vs.) hayvanların türlerine ve yetiştirilme koşullarına bağlı olabilecek rastgele hataların birer sonucu olabilir. Bu sorunların üstesinden gelebilmek için hayvan sayısının arttırılması, elektromanyetik alan şiddet ve frekans değerlerinin genişletilerek daha çok parametreye bakılması, yetişkinliğin farklı dönemlerindeki hayvanların çalışmalara dahil edilmesi, sağlıklı sıçanların yanında komorbid hastalıkların birlikte görüldüğü deneklerin eklenmesi, hamilelik dönemlerinin eklenmesi, hücresel, moleküler ve sistem düzeyinde sonuçların korole edilerek çalışmaların tekrarlanması gerekliliğini öngörmekteyiz.

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışmada, çok düşük frekanslı elektromanyetik alan (ÇDF-EMA) maruziyetinin dişi kemirgenlerin üreme sistemi üzerindeki etkileri deneysel olarak incelenmiştir. Elektromanyetik alanların biyolojik sistemler üzerindeki potansiyel etkileri uzun yıllardır tartışılmakta olup, özellikle dişi üreme sağlığı üzerindeki doğrudan etkilerinin anlaşılması hâlâ netlik kazanmamıştır. Günümüzde bu alanların yaygın kullanımı ve bireylerin elektromanyetik alanlara daha fazla maruz kalması, üreme sistemi üzerinde olası etkiler yaratabilmektedir. Çalışmada yapılan hormon analizleri, histopatolojik incelemeler ve oksidatif stres parametreleri değerlendirmeleri sonucunda, kısa vadede ÇDF-EMA'nın dişi üreme sistemine belirgin bir zarar vermediği gözlemlenmiştir. Yapılan hormonal değerlendirmelerde, deney ve kontrol grupları arasında anlamlı farklar bulunmamıştır. FSH, LH, TSH, AMH ve E2 hormon düzeylerinde kayda değer değişiklikler gözlemlenmemiştir. FSH düzeyi kontrol grubunda $40,13 \pm 10,08$, deney grubunda ise $39,965 \pm 8,6954$ olarak ölçülmüş olup, bu değişim %0,4'lük bir fark oluşturmuştur, ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. LH düzeyi kontrol grubunda $100,25 \pm 21,21$, deney grubunda ise $104,25 \pm 10,48$ olup, deney grubunda %4 oranında bir artış gözlemlenmiştir, ancak bu değişiklik anlamlı bulunmamıştır. TSH seviyesi kontrol grubunda $0,44 \pm 0,04$, deney grubunda ise $0,42 \pm 0,06$ olarak belirlenmiştir ve deney grubunda %5'lik bir düşüş gözlemlenmiştir, ancak bu fark da istatistiksel olarak anlamlı değildir. AMH seviyeleri kontrol grubunda $9,03 \pm 1,23$, deney grubunda ise $8,59 \pm 1,58$ olarak ölçülmüş ve deney grubunda %5'lik bir azalma tespit edilmiştir, ancak bu düşüş de anlamlı bulunmamıştır. Histopatolojik incelemelerde, deney ve kontrol grupları arasında belirgin farklar ortaya koyulmamıştır. Ovaryum dokularında yapılan incelemelerde, primer, sekonder ve Graaf foliküllerinin sayısında anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir. Deney grubunda dejeneratif ve kistik foliküllerin sayısında hafif bir artış saptanmış, ancak bu değişiklikler %5 civarında olup, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Germinal epitel, tunika albuginea ve korteks morfolojisi korunmuş olup, belirgin patolojik değişiklikler gözlenmemiştir. Medulla bölgesinde venöz konjesyon ve kistik değişiklikler tespit edilmiştir, ancak bunların klinik anlam taşımadığı değerlendirilmiştir. Oksidatif stres parametreleri açısından yapılan ölçümler, TAS, TOS

ve OSI seviyeleri arasında anlamlı bir fark bulunmadığını göstermiştir. TAS, kontrol grubunda $1,41 \pm 0,1$, deney grubunda ise $1,37 \pm 0,15$ olarak tespit edilmiştir, bu değişiklik %3 civarında bir fark oluşturmuş ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. TOS, kontrol grubunda $51,01 \pm 26,17$, deney grubunda ise $43,98 \pm 21,06$ olarak belirlenmiş olup, deney grubunda %14'lük bir azalma gözlemlenmiştir, ancak istatistiksel anlam taşıyan bir fark oluşmamıştır. OSI ise kontrol grubunda $3,60 \pm 1,85$, deney grubunda ise $3,14 \pm 1,45$ olarak ölçülmüştür. Deney grubunda %13'lük bir azalma gözlemlenmiştir, ancak bu fark da istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Sonuç olarak, bu çalışma ÇDF-EMA maruziyetinin kısa vadede dişi üreme sistemi üzerinde belirgin bir etkisi olmadığını göstermektedir. Elektromanyetik alanların üreme sistemi üzerindeki etkileri konusunda yapılan bu incelemeler, kısa vadede belirgin zarar tespit edilmemiş olsa da elektromanyetik alanların uzun vadeli maruziyet durumlarında üreme fonksiyonları üzerinde nasıl bir etki yaratabileceği hala net olarak bilinmemektedir. Bu nedenle, daha uzun süreli maruziyetlerle gerçekleştirilecek deneyler, ÇDF-EMA'nın üreme sistemine olan etkilerini daha iyi anlamamıza yardımcı olabilir. Ayrıca, farklı elektromanyetik alan frekanslarının etkileri, daha büyük örneklem gruplarıyla yapılan araştırmalarla daha güçlü sonuçlar elde edilebilir.

KAYNAKÇA

- Ağırbaşı, D., Erdur, G. E., Seven, M., ve Yiğin, A. K. (2022). Frequency of Y chromosome Microdeletions in Turkish Infertile Men: Single Center Experience. *Genel Tıp Dergisi*, 32(6), 737-739.
- Al-Akhras, M. d. A. (2008). Influence of 50 Hz magnetic field on sex hormones and body, uterine, and ovarian weights of adult female rats. *Electromagnetic biology and medicine*, 27(2), 155-163.
- Al-Gubory, K. H., Fowler, P. A., ve Garrel, C. (2010). The roles of cellular reactive oxygen species, oxidative stress and antioxidants in pregnancy outcomes. *The international journal of biochemistry & cell biology*, 42(10), 1634-1650.
- Al-Akhras, M. d. A., Elbetieha, A., Hasan, M. K., Al-Omari, I., Darmani, H., ve Albiss, B. (2001). Effects of extremely low frequency magnetic field on fertility of adult male and female rats. *Bioelectromagnetics: Journal of the Bioelectromagnetics Society, The Society for Physical Regulation in Biology and Medicine, The European Bioelectromagnetics Association*, 22(5), 340-344.
- Alekperov, S., Suetov, A., Efremov, V., Kimstach, A., ve Lavrenenok, L. (2019). The effect of electromagnetic fields of extremely low frequency 30 Hz on rat ovaries. *Bulletin of experimental biology and medicine*, 166(5), 704-707.
- Aydin, M., Cevik, A., Kandemir, F., Yuksel, M., ve Apaydin, A. (2009). Evaluation of hormonal change, biochemical parameters, and histopathological status of uterus in rats exposed to 50-Hz electromagnetic field. *Toxicology and industrial health*, 25(3), 153-158.
- Baerwald, A. (2018). Human antral folliculogenesis: what we have learned from the bovine and equine models. *Animal Reproduction (AR)*, 6(1), 20-29.
- Balaban, B., Ünsal E., Enginsu E., Karakoç L., Özkavukçu S., Ergin E. (2019). *Üremeye yardımcı tekniklerde laboratuvar*.Ankara: Nobel Tıp Kitapevleri

- Baum, A., Mevissen, M., Kamino, K., Mohr, U., ve Löscher, W. (1995). A histopathological study on alterations in DMBA-induced mammary carcinogenesis in rats with 50 Hz, 100 μ T magnetic field exposure. *Carcinogenesis*, 16(1), 119-125.
- Binboga, E., Tok, S., ve Munzuroglu, M. (2021). The Short-Term Effect of Occupational Levels of 50 Hz Electromagnetic Field on Human Heart Rate Variability. *Bioelectromagnetics*, 42(1), 60-75. doi:10.1002/bem.22308
- Bonmassar, G., Lee, S. W., Freeman, D. K., Polasek, M., Fried, S. I., ve Gale, J. T. (2012). Microscopic magnetic stimulation of neural tissue. *Nat Commun*, 3, 921. doi:10.1038/ncomms1914
- Carlberg, M., Koppel, T., Ahonen, M., ve Hardell, L. (2017). Case-control study on occupational exposure to extremely low-frequency electromagnetic fields and glioma risk. *Am J Ind Med*, 60(5), 494-503. doi:10.1002/ajim.22707
- Cecconi, S., Gualtieri, G., Di Bartolomeo, A., Troiani, G., Cifone, M. G., ve Canipari, R. (2000). Evaluation of the effects of extremely low frequency electromagnetic fields on mammalian follicle development. *Human Reproduction*, 15(11), 2319-2325.
- Chiang, H., Wu, R., Shao, B., Fu, Y., Yao, G., ve Lu, D. (1995). Pulsed magnetic field from video display terminals enhances teratogenic effects of cytosine arabinoside in mice. *Bioelectromagnetics*, 16(1), 70-74.
- Chung, M. K., Kim, J. C., ve Myung, S. H. (2004). Lack of adverse effects in pregnant/lactating female rats and their offspring following pre-and postnatal exposure to ELF magnetic fields. *Bioelectromagnetics: Journal of the Bioelectromagnetics Society, The Society for Physical Regulation in Biology and Medicine, The European Bioelectromagnetics Association*, 25(4), 236-244.
- Cunningham, F. G., Leveno, K. J., Bloom, S. L., Spong, C. Y., Dashe, J. S., Hoffman, B. L., vd. (2014). *Williams obstetrics* (Vol. 7): McGraw-Hill Medical New York.

- Demir, M. (2013). Over rezerv tayininde en iyi belirteç: anti-mülleriye hormon (AMH). *Türk Klinik Biyokimya Derg*, 11(2), 79-85.
- Emre, M., Cetiner, S., Zencir, S., Unlukurt, I., Kahraman, I., ve Topcu, Z. (2011). Oxidative stress and apoptosis in relation to exposure to magnetic field. *Cell Biochemistry and Biophysics*, 59, 71-77.
- Erel, O. (2004). A novel automated method to measure total antioxidant response against potent free radical reactions. *Clinical biochemistry*, 37(2), 112-119.
- Erel, O. (2005). A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clinical biochemistry*, 38(12), 1103-1111.
- Eskander, E. F. (2011). How does long term exposure to base stations and mobile phones affect human hormones profile? *Planta Medica*, 77(12), PC9.
- Fanelli, C., Coppola, S., Barone, R., Colussi, C., Gualandi, G., Volpe, P., ve Ghibelli, L. (1999). Magnetic fields increase cell survival by inhibiting apoptosis via modulation of Ca²⁺ influx. *The FASEB journal*, 13(1), 95-102.
- Flipo, D., Fournier, M., Benquet, C., Roux, P., Boulaire, C. L., Pinsky, C., Krzystyniak, K. (1998). Increased apoptosis, changes in intracellular Ca²⁺, and functional alterations in lymphocytes and macrophages after in vitro exposure to static magnetic field. *Journal of Toxicology & Environmental Health: Part A*, 54(1).
- Fragopoulou, A. F., Miltiadous, P., Stamatakis, A., Stylianopoulou, F., Koussoulakos, S. L., ve Margaritis, L. H. (2010). Whole body exposure with GSM 900MHz affects spatial memory in mice. *Pathophysiology*, 17(3), 179-187. doi:10.1016/j.pathophys.2009.11.002
- Goodman, E. M., Greenebaum, B., ve Marron, M. T. (1995). Effects of electromagnetic fields on molecules and cells. *International review of cytology*, 158, 279-338.
- Gougeon, A. (1996). Regulation of ovarian follicular development in primates: facts and hypotheses. *Endocrine reviews*, 17(2), 121-155.

- Guney, M., Ozguner, F., Oral, B., Karahan, N., ve Mungan, T. (2007). 900 MHz radiofrequency-induced histopathologic changes and oxidative stress in rat endometrium: protection by vitamins E and C. *Toxicology and industrial health*, 23(7), 411-420.
- Guyton, A. C., ve Hall, J. E. (2006). Medical physiology. *Gökhan N, Çavuşoğlu H (Çeviren)*, 3. Amsterdam: Elsevier
- Gye, M. C., ve Park, C. J. (2012). Effect of electromagnetic field exposure on the reproductive system. *Clinical and experimental reproductive medicine*, 39(1), 1.
- Hall, J. E. (2016). *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, Jordanian Edition E-Book*: Elsevier Health Sciences.
- Harland, J. D., ve Liburdy, R. P. (1997). Environmental magnetic fields inhibit the antiproliferative action of tamoxifen and melatonin in a human breast cancer cell line. *Bioelectromagnetics: Journal of the Bioelectromagnetics Society, The Society for Physical Regulation in Biology and Medicine, The European Bioelectromagnetics Association*, 18(8), 555-562.
- Havas, M., ve Marrongelle, J. (2013). Replication of heart rate variability provocation study with 2.4-GHz cordless phone confirms original findings. *Electromagn Biol Med*, 32(2), 253-266. doi:10.3109/15368378.2013.776437
- Johnson, M. H. (2018). *Essential reproduction*: New York: John Wiley & Sons.
- Karimi, A., Ghadiri Moghaddam, F., ve Valipour, M. (2020). Insights in the biology of extremely low-frequency magnetic fields exposure on human health. *Mol Biol Rep*, 47(7), 5621-5633. doi:10.1007/s11033-020-05563-8
- Kesari, K. K., ve Behari, J. (2012). Evidence for mobile phone radiation exposure effects on reproductive pattern of male rats: role of ROS. *Electromagnetic biology and medicine*, 31(3), 213-222.
- Khaki, A., ve Khaki, A. A. (2013). Recovery Effect of Basil on ovarian tissue artery Hyperemia after exposed with electromagnetic field. *Health Med*, 8, p2375.

- Khaki, A., Tubbs, R., Shoja, M., Rad, J., Khaki, A., Farahani, R., vd. (2006). The effects of an electromagnetic field on the boundary tissue of the seminiferous tubules of the rat: A light and transmission electron microscope study. *Folia morphologica*, 65(3), 188-194.
- Khaki, A. A., Khaki, A., ve Ahmadi, S. S. (2016). The effect of Non-ionizing electromagnetic field with a frequency of 50 Hz in Rat ovary: A transmission electron microscopy study. *International Journal of Reproductive BioMedicine*, 14(2), 125.
- Khaki, A. A., Tubbs, R. S., Shoja, M. M., Rad, J. S., Khaki, A., Farahani, R. M., vd. (2006). The effects of an electromagnetic field on the boundary tissue of the seminiferous tubules of the rat: A light and transmission electron microscope study. *Folia Morphol (Warsz)*, 65(3), 188-194. 15.08.2024 tarihinde <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16988914> adresinden alındı.
- Kheifets, L., Sahl, J. D., Shimkhada, R., ve Repacholi, M. H. (2005). Developing policy in the face of scientific uncertainty: interpreting 0.3 microT or 0.4 microT cutpoints from EMF epidemiologic studies. *Risk Anal*, 25(4), 927-935. doi:10.1111/j.1539-6924.2005.00635.x
- Lee, J. S., Ahn, S. S., Jung, K. C., Kim, Y.-W., ve Lee, S. K. (2004). Effects of 60 Hz electromagnetic field exposure on testicular germ cell apoptosis in mice. *Asian Journal of andrology*, 6(1), 29-34.
- Lee, S.K., Park, S., ve Kim, Y.W. (2016). 8. The Effects of Extremely Low-Frequency Magnetic Fields on Reproductive Function in Rodents. Editör Rita Payan-Carreira. *Insights from Animal Reproduction*. Londra: IntechOpen Limited.
- Liboff, A. R. (2004). Toward an electromagnetic paradigm for biology and medicine. *J Altern Complement Med*, 10(1), 41-47. doi:10.1089/107555304322848940
- Mescher, A. L. (2018). *Junqueira's basic histology: text and atlas*: New York: McGraw Hill.

- Muti, N. D., Salvio, G., Ciarloni, A., Perrone, M., Tossetta, G., Lazzarini, R., Balercia, G. (2023). Can extremely low frequency magnetic field affect human sperm parameters and male fertility? *Tissue and Cell*, 82, 102045.
- Ng, K.-H. (2003). *Non-ionizing radiations—sources, biological effects, emissions and exposures*. Paper presented at the Proceedings of the international conference on non-ionizing radiation at UNITEN.
- Özer, Ö. F., Güler, E. M., Selek, Ş., Çoban, G., Türk, H. M., ve Koçyiğit, A. Akciğer,(2019) Meme ve kolon kanserli hastalarda oksidatif stres parametrelerinin değişimi Variation of oxidative stress parameters in patients with lung, breast and colon cancer. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*.16(2):235-40.
- Pedersen, T., ve Peters, H. (1968). Proposal for a classification of oocytes and follicles in the mouse ovary. *Reproduction*, 17(3), 555-557.
- Petroianu, A., de Souza Vasconcellos, L., Alberti, L. R., ve Nunes, M. B. (2005). The influence of venous drainage on autologous ovarian transplantation. *Journal of Surgical Research*, 124(2), 175-179.
- Plowchalk, D., Smith, B., ve Mattison, D. (1993). Assessment of toxicity to the ovary using follicle quantitation and morphometrics. *Methods in Toxicology*, 3(Part B), 57-68.
- Pourlis, A. F. (2009). Reproductive and developmental effects of EMF in vertebrate animal models. *Pathophysiology*, 16(2-3), 179-189.
- Rodriguez, M., Petitclerc, D., Burchard, J., Nguyen, D., ve Block, E. (2004). Blood melatonin and prolactin concentrations in dairy cows exposed to 60 Hz electric and magnetic fields during 8 h photoperiods. *Bioelectromagnetics: Journal of the Bioelectromagnetics Society, The Society for Physical Regulation in Biology and Medicine, The European Bioelectromagnetics Association*, 25(7), 508-515.

- Roshangar, L., Hamdi, B., Khaki, A., Rad, J. S., ve Soleimani-Rad, S. (2014). Effect of low-frequency electromagnetic field exposure on oocyte differentiation and follicular development. *Advanced biomedical research*, 3(1), 76.
- Roushangar, L., veRad, J. S. (2007). Ultrastructural alterations and occurrence of apoptosis in developing follicles exposed to low frequency electromagnetic field in rat ovary. *Pakistan journal of biological sciences: PJBS*, 10(24), 4413-4419.
- Ruan, G., Liu, X., Zhang, Y., Wan, B., Zhang, J., Lai, J., vd. (2019). Power-frequency magnetic fields at 50 Hz do not affect fertility and development in rats and mice. *Electromagnetic biology and medicine*, 38(1), 111-122.
- Ryan, B. M., Symanski, R. R., Pomeranz, L. E., Johnson, T. R., Gauger, J. R., ve McCormick, D. L. (1999). Multigeneration reproductive toxicity assessment of 60-Hz magnetic fields using a continuous breeding protocol in rats. *Teratology*, 59(3), 156-162.
- Sadler, T. W. (2022). *Langman's medical embryology*, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Sağlam, F., ve Çakır, B. (2012). Birinci basamakta tiroid hastalıklarına klinik yaklaşım. *Ankara Medical Journal*, 12(3), 136-139.
- Schoenwolf, G. C., Bleyl, S. B., Brauer, P. R., ve Francis-West, P. H. (2014). *Larsen's human embryology*. Amsterdam: Elsevier Health Sciences.
- Soriano, M., González, G., Armanazas, E., ve Tomer, R. (1992). Pineal 'synaptic ribbons' and serum melatonin levels in the rat following the pulse action of 52-Gs (50-Hz) magnetic fields: An evolutive analysis over 21 days. *Cells Tissues Organs*, 143(4), 289-293.
- Sun, J., Tong, Y., Jia, Y., Jia, X., Wang, H., Chen, Y., vd. (2023). Effects of extremely low frequency electromagnetic fields on the tumor cell inhibition and the possible mechanism. *Scientific Reports*, 13(1), 6989.

- Türkkan, A., ve Pala, K. (2009). Çok düşük frekanslı elektromanyetik radyasyon ve sağlık etkileri. *Uludağ Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Dergisi*, 14(2).
- Van Den Hurk, R., ve Zhao, J. (2005). Formation of mammalian oocytes and their growth, differentiation and maturation within ovarian follicles. *Theriogenology*, 63(6), 1717-1751.
- Walleczek, J., Shiu, E. C., ve Hahn, G. M. (1999). Increase in radiation-induced HPRT gene mutation frequency after nonthermal exposure to nonionizing 60 Hz electromagnetic fields. *Radiation research*, 151(4), 489-497.
- Wang, Y., Sharma, R. K., Falcone, T., Goldberg, J., ve Agarwal, A. (1997). Importance portance of reactive oxygen species in the peritoneal fluid of women with endometriosis or idiopathic infertility. *Fertility and sterility*, 68(5), 826-830.
- Wyszkowska, J., Jankowska, M., ve Gas, P. (2019). Electromagnetic fields and neurodegenerative diseases. *Przegląd Elektrotechniczny*, 1(95), 129-133.
- Yiğit, A. A., Büyük, G., ve Kabakçı, R. (2019). Dişi ratlarda üreme fizyolojisi. *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 12(2), 163-167.

EKLER

Ek 1. Etik Onay Formu

“Bu belge, Yükseköğretim Kurulu tarafından 19.01.2021 tarihli “*Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge*” ile bildirilen 6698 Sayılı Kişisel Verilerin Korunması Kanunu kapsamında gizlenmiştir.



Ek 2. Deney hayvanları kullanım sertifikası

“Bu belge, Yükseköğretim Kurulu tarafından 19.01.2021 tarihli “*Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge*” ile bildirilen 6698 Sayılı Kişisel Verilerin Korunması Kanunu kapsamında gizlenmiştir.



ÖZ GEÇMİŞ

Gökhan ZUBARİ

Eğitim

Derece Yıl Üniversite, Enstitü, Anabilim/Anasanat Dalı

Lisans 2007 Mustafa Kemal Üniversitesi – Biyoloji

Lise 2002 Antakya Kurtuluş Lisesi

İş/İstihdam (Varsa)

Yıl Görev

2023 Biyolog / Bezmialem Vakıf Hastanesi Biyokimya
Laboratuvarı

