



**T.C.  
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI**

**UZUN SÜRELİ CEP TELEFONU KULLANIMININ  
TESTİS HİSTOPATOLOJİSİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Serkan ÇELİK  
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Şaban DORAN**

**ADANA – 2011**



**T.C.  
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI**

**UZUN SÜRELİ CEP TELEFONU KULLANIMININ  
TESTİS HİSTOPATOLOJİSİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Serkan ÇELİK  
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Şaban DORAN**

**Bu çalışma Çukurova Üniversitesi Rektörlüğü Araştırma Fonu TF2009LTP42 numaralı proje olarak desteklenmiştir.**

**ADANA – 2011**

# İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER .....	I
TABLO LİSTESİ.....	II
ŞEKİL LİSTESİ.....	III
KISALTIMA LİSTESİ .....	IV
ÖZET .....	V
ABSTRACT.....	VI
1. GİRİŞ ve AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. Testisler.....	3
2.1.1. Testislerin Embriyolojisi.....	3
2.1.2. Testislerin Anatomisi.....	4
2.1.3. Testislerin Histolojisi .....	7
2.1.4. Leydig Hücresi ve Fonksiyonu .....	10
2.1.5. Sertoli Hücresi ve Fonksiyonu.....	11
2.1.6. Erkekde Hipotalamo-Hipofizer-Gonodal Aks .....	14
2.1.7. Spermatogenez.....	17
2.1.8. Fertilite Fizyolojisi.....	19
2.2. Yük ve Alan Kavramı .....	20
2.2.1. Elektrik Alan.....	21
2.2.2. Manyetik Alan .....	22
2.2.3. Elektromanyetik Alan .....	22
2.2.4. Elektromanyetik Spektrum .....	24
2.2.5. Spesifik Absorbsiyon Hızı(SAR).....	25
2.2.5.1. Standart Değerler .....	27
2.2.6. Wistar Sıçan Gelişimi .....	29
3. GEREÇ ve YÖNTEM .....	30
3.1. İstatistiksel İnceleme.....	30
3.2. Histopatolojik Değerlendirme.....	31
3.3. Elektron Mikroskopi İncelemesi.....	32
4. BULGULAR.....	34
5. TARTIŞMA .....	43
6. SONUÇ ve ÖNERİLER .....	48
7. KAYNAKLAR .....	49
8. ÖZGEÇMİŞ .....	57

## TABLO LİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Kontrolsüz etkilenme için sınır değerler .....	28
Tablo 2. Türkiye’de kontrolsüz etkilenme için sınır değerler .....	28
Tablo 3. Testis histolojisinde Johnsen skorlaması .....	32
Tablo 4. Kontrol ve çalışma grubundaki morfolojik parametrelerin karşılaştırması .....	35
Tablo 5. Johnsen skorunun çalışma ve kontrol grubundaki dağılımı .....	37

## ŞEKİL LİSTESİ

<u>Sekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. SRY proteini sentezi sonucu erkek ve dişi gonadlarında farklı yönlerde faklılaşan yapılar .....	4
Şekil 2. Testisin anatomik ve histolojik yapısı .....	6
Şekil 3. Elektrik alan .....	21
Şekil 4. Manyetik alanlar .....	22
Şekil 5. Manyetik alanlar .....	22
Şekil 6. Elektromanyetik dalga. (E) bu dalganın elektrik vektörü, (H) manyetik vektörü .....	24
Şekil 7. Elektromanyetik spektrum .....	24
Şekil 8. Testis ağırlıklarının dağılımı .....	34
Şekil 9. Seminifer tübül çaplarının dağılımı .....	35
Şekil 10. Kontrol grubunda spermatogenezin izlendiği seminifer tübüllere sahip testis dokusu (H+E x200) .....	36
Şekil 11. Çalışma grubunda spermatid içeren seminifer tübül (H+E x400) .....	36
Şekil 12. Seminifer tübül skorlarının Johnsen sınıflamasına göre dağılımı .....	36
Şekil 13. Kontrol grubu. seminiferöz tübül ince kesitinde normal görünümlü membrana propria. Bar= 1 µm .....	37
Şekil 14. Kontrol grubu. Seminiferöz tübül ince kesitinde normal görünümlü membrana propria. Bar= 0,5 µm .....	38
Şekil 15. Deney grubu. Seminiferöz tübülün elektron mikroskopik görünümü. Bar= 1 µm .....	39
Şekil 16. Deney grubu. Seminiferöz tübülün elektron mikroskopik görünümü. Sertoli hücrelerin (S) sitoplazmalarında SER sisternalarının genişlemesine bağlı olarak yaygın vakuolizasyon. Bar 1 µm .....	40
Şekil 17. Deney grubu. Seminiferöz tübül ve membrana propriyanın (MP) elektron mikroskopik görünümü. Bar 2 µm .....	41
Şekil 12. Deney grubu. İnterstisyel dokunun elektron mikroskopik görünümü. Bar 1 µm .....	42

## KISALTMA LİSTESİ

<b>ABP</b>	: Androjen binding protein
<b>BEM</b>	: Biyoelektromanyetik
<b>DER</b>	: Düz yüzlü endoplazmik retikulum
<b>EMA</b>	: Elektromanyetik alan
<b>EMC</b>	: Elektromanyetik uyumluluk
<b>EMR</b>	: Elektromanyetik radyasyon
<b>FSH</b>	: Folikül stimulan hormon
<b>GER</b>	: Granüllü endoplazmik retikulum
<b>GnRH</b>	: Gonadatropin releasing hormon
<b>hCG</b>	: Human chorionic gonadotropin
<b>HHG</b>	: Hipotalomo-Hipofizer-gonadal
<b>ITU</b>	: Birleşmiş Milletler Telekomünikasyon Birliği
<b>LH</b>	: Luteinizan hormon
<b>RER</b>	: Retiküler endoplazmik retikulum
<b>SAR</b>	: Specific Absorption Rate
<b>SER</b>	: Düz yüzlü endoplazmik retikulum
<b>SHBG</b>	: Sex hormone binding globulin
<b>T</b>	: Testosteron
<b>TIBDAM</b>	: Tıbbi Bilimler Deneysel Araştırma ve Uygulama Merkezi
<b>WHO</b>	: Dünya Sağlık Örgütü

## ÖZET

### Uzun Süreli Cep Telefonu Kullanımının Testis Histopatolojisi Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi

**Amaç:** Bu çalışmada cep telefonunun yaydığı düşük yoğunluklu elektromanyetik dalgaların sıçan testisleri üzerinde histopatolojik ve ultrastrüktürel anlamda değişikliklere yol açıp açmadığını araştırmayı amaçladık.

**Yöntem ve Gereçler:** Deneylede Wistar Kyoto cinsi (200-300 g) erkek sıçan kullanıldı. Sıçanlar kontrol ve elektromanyetik alana maruz bırakılan grup olmak üzere iki gruba ayrıldı. Kontrol grubunda yer alan 15 adet sıçanın bulunduğu kafeslere SAR değeri 1,58 olan 2 adet, deney grubunda yer alan 30 sıçanın bulunduğu kafeslere SAR değeri 1,58 olan 4 adet cep telefonu yerleştirildi. Kontrol grubundaki sıçanların kafesindeki cep telefonları kapalı halde tutuldu. Çalışma grubundaki sıçanların kafeslerine yerleştirilen cep telefonları ise haftanın yedi günü aktif halde tutuldu. Üçüncü ayın sonunda sıçanlar isofloran anestezisi altında sakrifiye edilerek testisleri alındı. Hem kontrol hem de deney grubunda çıkarılan testis ağırlıkları hassas terazi ile tartıldı. Her sıçanın testisinin bir yarısı histopatolojik inceleme için diğer yarısı ise elektron mikroskopik incelemesi için ayrıldı. Histopatolojik inceleme amacıyla oluşturulan her bir kesitte 50 adet seminifer tübül Johnsen skorlama sistemine göre randomize skorlandı. Yine her kesitte 10 adet seminifer tübül çapı randomize olarak ölçüldü. Seminifer tübül çapları ve testis ağırlıkları parametrik olmayan Mann Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Johnsen skorlarının kontrol ve çalışma gruplarında benzer şekilde dağılıp-dağılmadığını test etmede Ki kare testi kullanıldı.

**Bulgular:** Elektromanyetik alana maruz bırakılan ve bırakılmayan gruplarda testis ağırlıkları, seminifer tübül çapları ve Johnsen skorlarının histopatolojik incelemesinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. Ancak yapılan elektron mikroskopi incelemede çalışma grubundaki testislerdeki membrana propria kalınlığında ve kollajen lif miktarında artış, kapiller damarlarda genişleme gözlemlendi. Sertoli hücrelerinin sitoplazması içerisinde yaygın vakuolizasyon, elektron dens yapılarında artış ve iri lipit damlacıklarının varlığı dikkat çekici bulgularandı.

**Sonuç:** Uzun süreli elektromanyetik alana maruz bırakılan sıçanların histopatolojik incelemesinde testis ağırlıkları, seminifer tübül çapları ve Johnsen skorlarında anlamlı bir değişiklik görülmemiş olup, yapılan ultrastrüktürel incelemede testislerdeki membrana propria kalınlığında ve kollajen lif miktarında artış, kapiller damarlarda genişleme ve Sertoli hücre sitoplazmasında yaygın vakuolizasyon saptanmıştır. Ultrastrüktürel incelemede meydana gelen değişikliklerin kliniğe yansiyacak etkilerinin anlaşılabilmesi için daha uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Sözcükler:** Cep telefonu, sıçan testisi, elektromanyetik alan

## ABSTRACT

### The Evaluation of the Effects of Long-Term Mobile Phone Use On the Testicular Histopathology

**Purpose:** In this study, we aimed to investigate whether the low-density electromagnetic waves emitted by a mobile phone cause any histopathological and ultrastructural changes on rat testis.

**Method and Materials:** Male Wistar rats (Kyoto 200-300 g) were used in this study. The rats were classified into two groups, the control group and the group which is exposed to electromagnetic field. Two mobile phones which had 1,58 SAR value were placed into the cages in which there were 15 rats from the control group and four mobile phones which had 1,58 SAR value were placed into the cages in which there were 30 rats of the study group. The mobile phones which were placed into the cages of the rats of the study group were active seven days of the week. The rats were sacrificed under isoflurane anesthesia and their testes were taken out at the end of the third month. The testes were weighed with delicate scales. One half of each rat's testes was reserved for histopathological examination and the other half of each rat's testes was reserved for electron microscopy examination. Each cross-section reserved for histopathological examination 50 seminiferous tubules was scored randomly according to Johnsen scoring system. Ten seminiferous tubular diameters were measured randomly in each cross-section. The seminiferous tubular diameters and the weights of testes were compared with non-parametric Mann Whitney U test. A chi-square test was used to determine whether the Johnsen tissue scores are dispersed similarly in the control and the study groups or not.

**Findings:** No statistically significant difference was found in the histopathological examination of testicular weights, seminiferous tubular diameters and Johnsen tissue scores of the groups which were exposed to electromagnetic field and which were not exposed to electromagnetic field. During the electron microscopy examination, however, increases in the thickness of membrane propria and the amount of collagen fiber and an expansion in capillary vessels were observed in the experimental group. Some other remarkable findings were the extensive vacuolization in the cytoplasm of Sertoli cells, the increase in the electron dense structures and the existence of large lipid droplets.

**Result:** While no statistically significant difference was found about the histopathological examination of testicular weights, seminiferous tubular diameters and Johnsen tissue scores of the rats which were exposed to long-term electromagnetic field, increases in the thickness of membrane propria and the amount of collagen fiber and an expansion in capillary vessels, extensive vacuolization in the cytoplasm of Sertoli cells were determined during the ultrastructural examination. Longer studies are needed to determine the effects of the changes observed in the ultrastructural examination in order to be clinically significant.

**Key Words:** Mobile cellular phone, rat testes, electromagnetic field

# 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Yirmibirinci yüzyılda yaşamakta olduğumuz ortama çevre ve gürültü kirliliği gibi sorunların yanına bir de elektromanyetik kirlilik eklenmiştir. Elektromanyetik dalgalar, birçok doğal ve insan yapımı kaynaklar tarafından yayılmakta ve hayatımızda önemli bir rol oynamaktadır. Teknolojideki gelişmelerin bir sonucu olarak elektromanyetik dalgaların kullanımı her geçen gün artmakta ve bundan dolayı günlük yaşantıda doğada bulunanın çok üstündeki seviyelerde elektromanyetik dalgalara maruz kalınmaktadır. Özellikle gündelik hayatta sıkça kullandığımız cep telefonları son yıllarda dünya çapında daha da popüler cihazlar haline gelmiştir. Birleşmiş Milletler Telekomünikasyon Birliği (ITU) tarafından hazırlanan rapora göre dünya üzerindeki cep telefonu kullanıcı sayısı 2009 yılı sonunda 4.6 milyara ulaşmıştır. Bu rakamın 2011 yılı içerisinde ise 5.5 milyarı aşacağı tahmin edilmektedir. Bu yaygınlaşma cep telefonları ve baz istasyonlarından yayılan elektromanyetik dalgaların insan sağlığı ile ilişkisini gündeme getirmiş ve kaygılı soru işaretlerine yol açmıştır.

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından sağlık fiziksel, zihinsel ve sosyal sağlık olarak tanımladığından beri iyonlaşmamış radyasyon sonucu meydana gelen ruhsal bozukluk vakalarının sayısında dünya çapında bir artma rapor edilmiştir. Cep telefonu kullanımından kaynaklanan sağlık problemlerini anlık hafıza da zayıflama, baş ağrıları, beyin tümörleri, diğer kanser çeşitleri, uykuda düzensizlik, depresyon, yorgunluk, nöroendokrin bozukluklar, düşük yapma ve sperm kalitesinde bozulma olarak sayabiliriz.<sup>1</sup> Son on yılda, üreme çağındaki çiftlerde meydana gelen kısırlık bir artış eğilimi içindedir. Sperm konsantrasyonu ve toplam hacmindeki önemli düşüşün, semen parametrelerindeki bozulmanın açık bir sebebi yoksa, bu durumun idiopatik infertilite olarak tanımlandığı bildirilmiştir.<sup>2,3</sup> İyonlaşmamış radyasyon seviyesinin dünya çapındaki artışı erkek kısırlığındaki bu artışın bir kısmıyla ilişkilendirilebilir.

Son zamanlarda elektromanyetik dalgaların insan ve hayvanların çeşitli vücut sistemlerindeki yan etkileri konusunda gittikçe artan sayıda çalışmalar yapılmaktadır. Ancak bu çalışmaların sonuçları çelişkili görünmektedir. Daşdağ'ın<sup>4</sup> cep telefonu dalgalarının fare testislerini etkilemediğine dair yaptığı araştırmaya karşın, Akdağ'ın<sup>5</sup> araştırmaları sperm sayısının, sperm hücrelerinin aynı zamanda testislerin ağırlığının, morfolojisinin ve epididimisin düzenli bir şekilde maruz kaldığı mikro dalgalardan

etkilendiğini göstermektedir. Yan ve arkadaşları<sup>6</sup> tarafından cep telefonu emisyonuna maruz kalmış farelerde anormal sperm hücresi yığını ve yüksek oranda sperm hücresi ölümü görüldüğü için cep telefonlarını üreme organları yakınında taşınmasının spermatogenezi negatif yönde etkileyebileceği bildirilmiştir. Bazı çalışmalar elektromanyetik alan (EMA)'nın testisleri olumsuz etkilediğini savunurken bazıları ise tam tersine herhangi bir etkisinin olmadığı sonucuna varmıştır. Bu çalışmaların yanı sıra EMA'nın kısmi etkilerinin olduğunu savunan çalışmalar da vardır. Tüm bu bilgilerin ışığında cep telefonlarının sağlık üzerindeki olumsuz etkileri çözümlenmemiş bir sorun olarak kalmıştır.

Erkeklerin çoğu zaman bekleme konumunda cep telefonlarını ceplerinde, yani testislerine yakın yerde taşınmaları, çalışmaların erkeklerin üreme fonksiyonlarıyla ilgili kısmının önemini ortaya koymaktadır. Üreme sistemlerine etki eden mikrodalga radyasyonlarının ısı olmayan etkileşimleri henüz bir açıklığa kavuşmamıştır.

Klinikte kısa vadede yüksek doz elektromanyetik dalgalarla yapılmış çalışmalar mevcut olsa da, sıradan insanların bu denli yüksek yoğunlukta elektromanyetik dalgalara maruz kalması nadir görülen bir durumdur. Bu nedenle biz düşük yoğunluktaki EMA'nın uzun süreli etkilerini araştırmaya odaklandık. Çalışmamızın amacı cep telefonlarının yaydığı elektromanyetik dalgaların fare testisleri üzerinde histopatolojik ve ultrastrüktürel anlamda değişikliklere yol açıp açmadığını araştırmaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Testisler

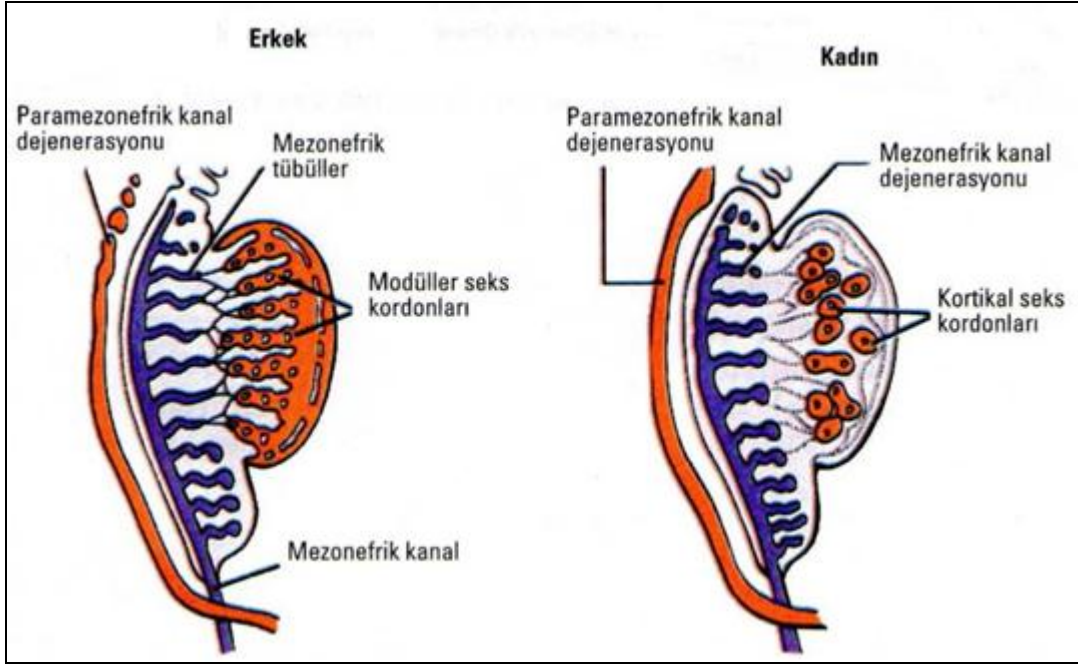
#### 2.1.1. Testislerin Embriyolojisi

Gastrulasyon sırasında embriyo tüpünün ortasından iki taraflı bir plak şeklinde uzanan mezoderm dokusu paraksiyal mezoderm, ara mezoderm ve yan plak mezodermi olmak üzere  c alt bölüme ayrılarak farklı doku ve sistemleri oluŐturmak üzere  zelleŐirler. Paraksiyal ve yan plak mezodermi başka yapıları oluŐtururken, embriyonun nefrik yapıları, gonadların bazı bölümleri ve erkek genital sisteminin boŐaltım kanalları ara mezodermden gelişir.<sup>7</sup>

Altıncı haftada vitellus kesesinden g c eden germ hücreleri vücut arka duvarındaki mezenkim dokusuna ulaŐmaya baŐlarlar. Germ hücrelerinin mezonefrozun hemen medialinde onuncu torasik segment düzeyine ulaŐması ile mezonefroz ve komşu sölom epiteli hücreleri indüklenir. Germ hücrelerinin etrafını saran somatik seks kordonlarını oluŐturacak şekilde bir araya gelirler. Seks kordonlarından hücreler erkekte Sertoli hücrelerine, diŐide ise folikül hücrelerine farklılaşır. Aynı dönemde, mezonefrik kanalların yanında karın boŐluĐunun i  yüzeyini döŐeyen sölom epitelinin içeriye doğru invajinasyonu sonucu dorsal vücut duvarı içinde bir çift yeni kanal olan paramezonefrik kanallar (M ller kanalları) ortaya çıkar.<sup>8</sup>

Genetik olarak erkeklerde cinsiyet farklılaşmasının baŐlangı altıncı haftanın sonunda seks kordonu hücrelerinde bulunan Y kromozomu üzerindeki özgül bir gen (SRY) ifade edilmeye baŐladıĐında gerçekleŐmektedir. Yani altıncı haftanın sonuna dek erkek ve dişi embriyoların genital sistemleri arasında herhangi bir fark bulunmamaktadır. SRY geninin ifade edilmediği embriyolar, Y kromozomu bulunsa bile dişi yönde geliŐim gösterirler. SRY proteini adı verilen bu gen ürünü testis, erkek genital yolları ve bunlarla ilişkili bezleri, erkek dıŐ genital organları ve erkeğe özgü ikincil seks özelliklerini oluşturan bir dizi geliŐimsel olayı baŐlatır. SRY proteini etkilerini seks kordonu hücrelerinde gösterir. Seks kordonlarının korteks (periferik) kısmındaki hücreler dejenere olurken, med lla kısımlarındaki hücreler seminifer tübülleri oluŐturacak olan pre-Sertoli hücrelerine farklılaşır. Seks kordonlarının germ h creti içermeyen en derin kısımları rete testise farklılaşır. Rete testis sınırlı sayıda

mezonefrik tübüle bağlanır ve seminifer tübüllerin mezonefrik kanalla açılacak olan bağlantısını oluşturur. Bu nefrik tübüller testisin eferent kanalcıklarına dönüşür ve mezonefrik kanallar vaz deferensi oluşturur. Paramezonefrik kanallar dejenere olur (Şekil 1).<sup>7</sup>



Şekil 1. SRY proteini sentezi sonucu erkek ve dişi gonadlarında farklı yönlerde faklaşan yapılar

Üçüncü ayda mezonefrik kanalın devamı olan vaz deferensin distal bölümünden seminal vezikül, bitişiğindeki endoderm kökenli pelvik üretradan ise prostat ve bulboüretal bezler tomurcuklanır. Fötal gelişimin ileri döneminde testisler inguinal kanaldan geçerek skrotuma iner. Bu olay, bağ dokusu özelliği taşıyan gubernakulum aracılığıyla gerçekleşir. İki tarafta testislere tutunan gubernakulumlar 12. haftaya dek testisleri inguinal kanalın ağzına getirir. Yedinci ve dokuzuncu aylar arasında gubernakulumun su kaybederek kısılması sonucu testisler skrotum içine yerleşir.<sup>9</sup>

### 2.1.2. Testislerin Anatomisi

Skrotum içinde yer alan testisler, erkek üreme hücreleri olan spermatozoaların yapıldığı organlardır. Testisler spermatik kordon aracılığı ile skrotum içinde asılı durumda bulunurlar ve yukarıdan aşağıya doğru anterolateral-posteromedial bir düzlem

üzerinde yerleşmişlerdir. Her bir testis ortalama 15-25 ml. hacminde ve 4x3x2.5 cm. boyutlarındadır. Sol testis sağ tarafa oranla yaklaşık 1 cm daha aşağıda bulunur.<sup>10-12</sup>

Dıştan içe doğru, tunika vaginalis, tunika albuginea ve ise tunika vaskülozadan oluşan zar tabakaları ile sarılıdır.

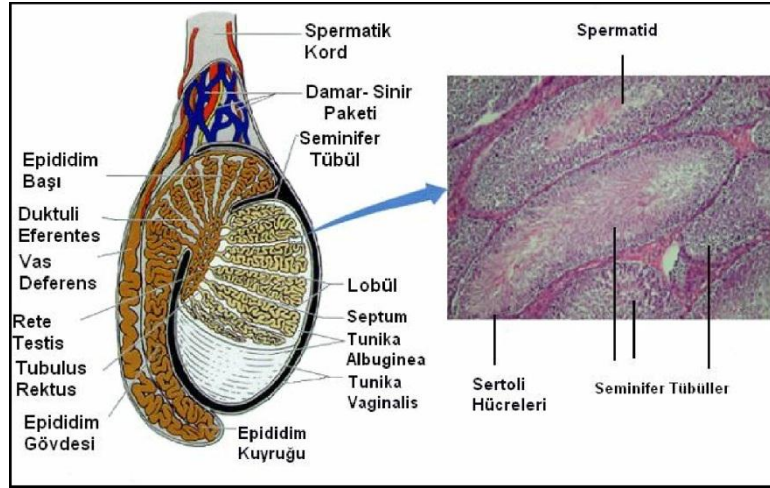
Tunika vaginalisin, visseral (epiorchium) ve pariyetal (periorchium) olmak üzere iki yaprağı vardır. Visseral yaprak, testisin sadece ön kenarı ve iki yanını örter. Pariyetal yaprak ise testisin alt kısmından üst kısmına doğru uzanır. Tunika vaginalisin bu iki tabakası arasında potansiyel bir boşluk vardır ve burada az miktarda seröz sıvı bulunur.<sup>13-15</sup>

Orta tabakayı oluşturan tunika albuginea dallanmış düz kas hücreleri içermektedir. Bu hücreler kontraksiyonlar ile testise olan kan akımını düzenlerler. Ayrıca, bu kas liflerinin kontraksiyonlarının testiküler sekresyonun testis dışına doğru atılmasında da rol oynadığı ileri sürülmektedir. Aynı zamanda elastiki özelliği olan bu tabaka testis arka tarafında testis içine doğru sokulur ve vertikal bir bölme oluşturur. Bu bölmeye mediastinum testis adı verilir. Mediastinum testis, ön ve yan kısmından septum adı verilen uzantılar çıkar ve testis parenkiminden geçerek testisi koni biçiminde kompartımanlara böler. Burada yer alan testis parenkiminde seminifer tübül adı verilen kıvrıntılı kanalcıklar bulunur. Bu kanalcıklar, testis mediastinumuna doğru ilerlerken düzleşir ve diğer kompartımanlardan gelen kanalcıklar birleşerek rete testis adı verilen yapıyı oluştururlar. Daha sonra, birleşmeler devam eder ve 6-12 adet efferent kanal ile epididime açılırlar (Şekil 2).<sup>12,16</sup>

Tunika vasküloza ise testisin damar ağından oluşan ve tunika albuginea altında yer alan üçüncü tabakasıdır. Bu tabaka, testis septumlarının iç yüzü örttüğü için testis kompartımanları etrafında da uzanmaktadır.<sup>12,15</sup>

Testislerin kanlanması embriyonel gelişimlerine uygun olarak gerçekleşir. Testisin ana arteri, abdominal aortada renal arterin hemen altından çıkan, testiküler arterdir. Ayrıca, hipogastrik arterin dalları olan kremasterik ve deferensiyel arterler de testis kanlanmasına katkıda bulunurlar. Testiküler parankimde kan akımı 100 mg. testis dokusuna 9 ml/dk. oranındadır. Her iki testis arasında kan akımı bakımından bir miktar fark vardır. Sağ testis kan akımı 3,2-38,5 ml/100mg. doku/dk, solda ise 1,6-12,4 ml/100 mg. doku/dk'dır. Ancak, aradaki bu farklılığın nedeni bilinmemektedir.<sup>14-16</sup>

Sağ testiküler arter sırası ile psoas kası, vena kava inferior, nervus genitofemoralis, üreter ve eksternal iliak arter önünden geçerek internal inguinal halka hizasında spermatik kordon yapısına katılır. Sol testiküler arter ise inferior mezenterik arter ve sol kolon arteri arkasından geçtikten sonra kemik pelviste sağ testiküler arter seyrine uygun bir seyir gösterir ve inguinal kanal iç halkası hizasında spermatik kordon içine girer.<sup>15,17</sup>



Şekil 2. Testisin anatomik ve histolojik yapısı

Tunika albugineayı penetre eden testiküler arter parenkimin arka yüzünde ilerler, dalları ise parenkimi transvers olarak geçerek ön tarafa ulaşır. Ana testiküler arter dalları, testis alt ucu üzerinden seyrederek, ön tarafa geçer ve yüzeysel dallar verir. Damarların bu dağılımı klinik olarak önemlidir. Çünkü, skrotal/testiküler cerrahi veya testis biyopsisi sırasında zarar görebilirler. Testislerin medyal ve lateral kısımlarında ön ve alt kısımlara göre daha az damar bulunmaktadır. Tunika albugineayı penetre ederek testise giren arter önce çok sayıda arteriyole ayrılır. Daha sonra interstisyel doku kolonları içinde intertübüler kapiller, seminifer tübüller yanında ise peritübüler kapiller adı verilen kapiller yapıları oluşturan bir dallanma gösterir.<sup>15,16</sup>

Yapılan anjiyografik ve kadavra çalışmaları testiküler arterde farklı sayıda dallanmaların olabileceği ortaya konulmuştur. Schlegel ve Hardy'nin<sup>15</sup> yüzden fazla kadavra üzerinde yaptığı spermatik kordon diseksiyon çalışmasında % 50 olguda bir, % 30 olguda iki ve % 20 olguda da üç adet spermatik arter saptanmıştır.

Testisin venöz drenajı, arteriyel kan dağılımı ile paralellik göstermez. Her iki testisin arka tarafına doğru ilerleyen küçük venler, testis yüzeyi ve mediasten

bölgesinden gelen küçük venler ile birleşirler. Daha sonra bu venöz yapıya vaz deferens venleri de katılır ve pampiniform pleksus adı verilen venöz bir ağ oluştururlar. Pampiniform pleksus, spermatik kordon içinde testisküler arterin çevresini sararak inguinal kanaldan geçer karın boşluğuna gelir. Bu düzeye kadar olan seyri boyunca ven sayısında azalma olur ve inguinal kanal içinde iki ven halini alır. İç halka hizasında ise bu iki ven birleşir ve spermatik ven adını alarak, sağda vena kava inferior, solda ise renal vene dökülür.<sup>12,16</sup>

Spermatik kordon içerisinde testiküler arter ve venlerin ilişkisi normal testiküler fonksiyon açısından son derece önemlidir. Arter ve venler arasındaki ilişki bazı noktalarda sadece duvar kalınlığı şeklindedir. Böylece bazı maddelerin geçişi ve sıcaklık alışverişi kolaylaşmaktadır. Örneğin testosteron, venden artere konsantrasyon farkına bağlı olarak pasif difüzyon ile geçer. Bu testisin hormonal fonksiyonu ve spermatogenezi destekler. Sıcaklık alış veriş ile de testiküler sıcaklığın normal rektal ısıdan 2-4°C daha düşük olması sağlanır.<sup>14,15</sup>

Testisin lenfatik damarları, yüzeysel ve derin olmak üzere iki tabakaya ayrılır. Yüzeysel lenfatikler tunika vaginalis altında, derin lenfatikler ise parankim içi ve epididimde yer alırlar. Her ikisi de spermatik kordon içinde uzanır ve aorta çevresindeki lenf nodlarına drene olurlar. Testislerin lenfatik drenajı sadece intertübüler bölgeden olmaktadır. Seminifer tübüller içinde lenfatik akım izlenmez.<sup>12,15,17</sup>

Testislerin somatik innervasyonu yoktur. Otonom innervasyon ise T10 ve T11 medulla spinalis segmentlerinden gelen sinir lifleri ile sağlanır. Aortik ve renal pleksuslardan geçen sinirler spermatik kordon içinde testiküler arter çevresinde ilerleyerek testise ulaşırlar. Yapılan çalışmalarda, testiküler adrenerjik aktivasyonun Leydig hücreleri tarafından kontrol edildiği bulunmuştur. Farelerde yapılan çalışmalarda da Leydig hücrelerindeki steroidogenezin sinirsel kontrol altında olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte, insanlardaki testiküler innervasyonun fonksiyonel önemi belirtilmemiştir.<sup>15,17</sup>

### **2.1.3. Testislerin Histolojisi**

Testisler dıştan kalın, gergin ve bağ dokusundan zengin bir kapsül(Tunika albuginea) ile sarılıdır. Kapsül üst yüzünde kesintiye uğrar. Burası mediastinum testis ve epididimin'in yerleştiği bölümdür.<sup>18</sup>

Mediastinumda, tunika albuginea'dan testisin içine doğru kesintili bağ dokusu bölmeleri uzanır. Bunlar da, septula testis adıyla testisi piramidal bölmelere (lobüller) ayıran interstisyumun elemanlarıdır. Piramidal bölmeler (testiküler lobüller) her testiste 250-400 adet, tabanları testisin kapsülüne, tepeleri mediastinuma uzanan yapılardır. Testise ilişkin damar ve sinirler septalar aracılığı ile interstisyuma ulaşırlar.<sup>18,19,20</sup>

Testiküler lobüllerin her biri, 1-4 adet, çok kıvrımlı tübül yapısı (tübül seminiferi kontorti) taşır. Bu tübüller kör bir uçla başlayıp mediastinum testise ulaşırlar. Her seminifer tübül 30-70 cm. uzunluğa ve 150-250 µm. (ortalama 170 µm) çapa sahiptir. Seminifer tübüllerin toplam uzunluğu yaklaşık 600 metredir. Seminifer tübüller insan testisinin % 66 kadarını oluşturur.<sup>18</sup>

Seminifer tübüller, dışlarından sınırlayıcı bir doku ile sarılmışlardır. Buna tunika propria, lamina propria, sınırlayıcı membran veya yaygın olarak peritübüler doku ismi verilmektedir. Bağ dokusu ile desteklenmiş bu doku, seminifer tübülleri, tübüller arası (interstisyel) dokudan ayırır. Tübüller arası dokunun damar ve sinirleri peritübüler dokuyu aşamazlar. Bu nedenle de seminifer tübüller damarsız yapılardır. Peritübüler doku, değişik türlerde farklılık gösterirse de genel düzenlenmesinde hücreli ve hücreli katlar içerir.<sup>18,19,21,22</sup>

Hücreli katlar, kollajen liflerle desteklenmiş fibriller ve glikoproteinlerden zengin bir ara madde (matriks) taşır. Bu kat, kimyasal yapısı ile ilgili olarak, PAS (+) tepki verir. Hücreli katta, fibroblast benzeri yassı Myoid hücreler vardır. Bu hücreler düz kas hücrelerine ve fibroblastlara benzeyen özellikler gösterir. Sitoplazmasında fibroblast hücrelerinde görülen düzgün yüzeyli endoplazma retikulumu (SER), myofibril ve myoflamentlere (çok sayıda aktin filamentleri) sıklıkla rastlanır. Bu hücrelerin düzenli kasılması ile seminifer tübül içinde pasif hareket eden spermatogonyal hücrelerin lümene doğru hareketleri kolaylaşır.<sup>18,19,23</sup>

Seminifer tübül enine kesitlerine bakılırsa bazal membranla sınırlanmış bir sıra epitel hücresi bazaldan lümene kadar dizilmiştir. Bu epitele germinal epitel veya seminifer epitel ismi verilmiştir. Germinal epitel içinde iki tip hücre bulunur. Bunlardan birisi destek hücreleri şeklinde Sertoli hücreleri, diğeri de spermatogenik veya germinal hücrelerdir. Bunlar, farklı bölünme ve olgunlaşma süreçleri geçiren germ hücre birliğini oluşturur.<sup>18,19</sup>

Normalde peritübüler doku, interstisyumdan tübül içine madde geçişini engellemez. Zaten germinal epitelin beslenmesi, geçişme (perfüzyon) yolu ile peritübüler dokunun geçirgenliği aracılığıyla olur.<sup>18,19</sup>

Birçok patolojik durumda, peritübüler dokunun fibröz ve hyalin kalınlaşmalar göstermesi ara dokulardan tübül içine geçişleri engeller. Bu durumlarda ihtiyaçlarını karşılayamayan germinal hücreler normal bölünme ve gelişmelerini gösteremez ve infertilite durumu ortaya çıkar.<sup>20,24-27</sup>

Peritübüler hücrelerin işlevleri androjenlerin kontrolü altındadır. Peritübüler dokunun germinal epitel tarafında, sürekli bir bazal lamina vardır. Bu bazal lamina üzerine germinal hücrelerden spermatogonyumlar ile Sertoli hücreleri oturmaktadır.

Spermatogonyumlar oval veya yuvarlak şekilli olup yaklaşık 12 µm. çapındadır. Her zaman bazal lamina üstüne otururlar. Hücrenin önemli bir bölümü hücre tarafından sarılmıştır. Hücre şekline uyum gösteren yuvarlak veya oval çekirdeği ince kromatinlidir. Genelde tek bir nukleolus görülür. A tipi spermatogonyumların sitoplazmasında organeller dağınıktır. Mitokondiyumlar yuvarlak şekillidir ve çekirdek yakınında bulunur. Belirgin Golgi kompleksi ve dağınık ribozomlar izlenir. Mitokondriyumlar genellikle 3-5 tanesi bir arada, homojen RNA'dan zengin yoğun bir madde ile birleşmiş görülürler Açık A tipi spermatogonyumlar (Ap) yedek hücrelerdir. Gerektiğinde spermatogenezi başlatmak için devreye girerler.<sup>18,19,28</sup>

Koyu A Tipi spermatogonyumların (Ad) bir türü de bazal lamina ile bağlantıları en çok olan, uzamış spermatogonyumlar olarak tarif edilmiştir. A tiplerine göre daha koyu boyanmış kromatinli çekirdekleri vardır. Sitoplazmik organeller açık tiplerden pek farklı değildir.

Spermatogonyumların en çok bulunan tipi B tipi spermatogonyumlardır. Bunlar da bazal lamina üzerine otururlar. Fakat bazal lamina ile bağlantıları daha azdır. Hücrenin çekirdeği merkezi olarak yerleşmiş ve yuvarlak şekillidir. Çekirdekte bir veya iki koyu boyanan çekirdekçik bulunur. Sitoplazmada diğer A tiplerine göre daha fazla ribozom görülür.

Germinal hücrelerin bu özelliklerini iyi görebilmek için Bouin ile tespit edilmiş testis dokularının kesitleri ışık mikroskopta PAS boyası uygulanarak incelenmelidir. Hücre tipleri arasındaki farklılıklar elektron mikroskop ile daha zor ayırt edilir. Hücreler mitoz ve mayoz bölünme sırasında birbirlerine ilişkili sitoplazma köprüleri gösterirler.

Bunlar tamamlanmamış sitoplazma bölünmesini (sitokinez) işaret etmekte, hücrelerin eş zamanlı gelişme ve farklılaşmasında önemli rol oynamaktadır.<sup>18,19,21,22</sup>

Spermatozoidlerin ikinci mayoz bölünmelerinden sonra haploid kromozoma sahip spermatidler oluşur. Erken dönemde spermatidler nispeten küçük, küresel şekilli hücrelerdir (8 mm kadar). Nükleusları ince kromatinlidir, arada yoğun kromatin yumakları vardır. Nükleus kısa sürede daha da küçülür. Sitoplazmada; dağınık SER, küçük ve perifere dizili, yuvarlak, kristası belirgin olmayan mitokondriyumlar ve iyi gelişmiş Golgi kompleks görülür. Granüllü endoplazma retikulumu (GER) nispeten az ve seyrek. Küçük ve hücre zarı altında dizilmiş olan mitokondriyumlar spermatid sitoplazmasının tanınmasını kolaylaştırır.<sup>18,19,21</sup>

Nükleus yakınında tipik, kitle halinde Kromatin cisimciği görülür. Bu yapı düzensiz, koyu, fibrilli ve granüllü sahalar içerir, ribonükleoproteinden zengindir. Çekirdek ve sitoplazmasında bir seri değişiklikler gösteren spermatide, birbirini takip eden fazlar izlenir. Bouin ile tespit edilen ve PAS reaksiyonu uygulanan histolojik kesitlerde bu değişiklikler izlenebilir. Spermatid olgunlaşması sırasındaki değişiklikler türlere göre farklılıklar gösterse de genel özellikleri ile hemen hemen aynıdır. Spermatiddeki değişiklikler sonucu oluşan, türe has genetik özellikleri taşıyan, çok özel bir hücre, spermiumdur.<sup>18,25,28</sup>

#### **2.1.4. Leydig Hücresi ve Fonksiyonu**

Testisin ana iki fonksiyonu vardır. Birincisi; türünün devamlılığını sağlamak için erkek germ hücresi üretmek, ikincisi ise erkeğin cinsel farklılaşması, erkek germ hücresi üretimi ve ikincil seks karakterlerinin gelişimi için gerekli olan steroid hormon üretim ve salgılamasını yapmaktır. Testis, seminifer tübüller ve interstisyel bölge olmak üzere iki ana bölüme oluşur. İnterstisyum testisin % 25-30'unu kapsar ve kan ve lenf damarları, fibroblastik destek hücreleri, mast hücreleri, makrofajlar ve Leydig hücrelerinden oluşur.<sup>29-34</sup> Yirmi yaşındaki bir erkekte Leydig hücreleri testis hacminin yaklaşık % 5-12'sini oluşturur ve testis başına yaklaşık 700 milyon adet bulunur.<sup>30</sup>

Morfolojik olarak Leydig hücreleri, granüler eozinofilik sitoplazmaya sahip poligonal şekilli hücrelerdir. Hücrede yuvarlak veziküllü nükleus, belirgin bir nükleolus, lipid damlaları ve lipokrom pigmenti bulunur. Bu hücreler "Reinke kristalleri" denen ve işlevi tam olarak bilinmeyen yapılar içerir. Leydig hücreleri, diğer

tüm steroid salgılayan hücreler gibi bol miktarda düz endoplazmik retikuluma, tübuloveziküler kristalli mitokondri ve iyi gelişmiş golgi kompleksine sahiptir. Granüler eozinofilik sitoplazmada lipaz, oksidatif enzimler esteraz ve steroid dehidrojenaz enzimleri bulunur.<sup>34</sup>

Yetişkin Leydig hücresinde sitoplazmik lipid damlacığı azalır, hücre volümü ve LH reseptör sayısı artar, 5 $\alpha$ -redükte androjenler yerine testosteron üretilmeye başlanır. Yaşla birlikte kolesterol mobilizasyonunda ve steroidojenik enzim aktivitesindeki azalmaya bağlı olarak Leydig hücresinden testosteron üretimi azalır. Yine Leydig hücre volümü, düz endoplazmik retikulum ve belki de Leydig hücre sayısı azalmaktadır. Yaşa bağlı olarak testosteron-serbest testosteron düzeyi azalır, folikül stimulan hormon(FSH), östradiol ve östron düzeylerinde artma meydana gelir.<sup>35,36</sup>

Erişkinde testosteron(T) androjen bağımlı organlardaki büyüme ve fonksiyonun devamlılığının sağlanmasından sorumludur. Leydig hücre olgunlaşması Luteinizan hormon(LH) ve testosterona bağımlıdır.<sup>15,37</sup> LH'un Leydig hücresi üzerine ivergen ve süreğen etkisi mevcuttur. LH'un ivergen etkisi sonucu Leydig hücresi LH reseptör uyarısını oluşturur ve testosteron üretimi meydana gelir.<sup>38</sup> LH'un Leydig hücresine süreğen etkisi ile, hücrenin steroidal enzim miktarının devamlılığı ve hücre içi düz endoplazmik retikulum içeriğinin düzenlenmesi sağlanır. Ayrıca Sertoli hücrelerinden salgılanan bazı faktörlerin ve germ hücrelerinin Leydig hücre fonksiyonları üzerine inhibitör veya uyarıcı etkisi vardır.<sup>35,39</sup>

### **2.1.5. Sertoli Hücresi ve Fonksiyonu**

Sertoli hücreleri; seminifer tübülün kalın bazal laminası üzerinde oturan, uzun, silindirik hücrelerdir.<sup>40,41</sup> Seminifer epitelde spermatogenezin düzenlenmesinde önemli rol oynayan Sertoli hücreleri; spermatogonyumların kontrolünde, yaşamlarının devam ettirilmesinde ve spermiumların gelişmesinde hayati öneme sahip bir destek görevi görür.<sup>40,42-44</sup> Bu büyük hücreler, seminifer tübülü saran ve germ hücrelerini izole eden sitoplazmik uzantılara sahiptir.<sup>15,34,41</sup> Bu uzantıların yanı sıra aralarında germ hücrelerinin yer alması nedeniyle lateral yüzlerinde çeşitli girintiler de içerir.<sup>43</sup>

Sertoli hücreleri sadece FSH ve Leydig parakrin faktörlerinin etkisiyle fetal, neonatal ve prepubertal dönemde çoğalırlar.<sup>44-46</sup> Bu hücrelerdeki proliferasyonun başlangıç ve bitiş zamanı türe özgüdür.<sup>47</sup> Puberte döneminde nükleus ve

sitoplazmalarında morfolojik değişiklikler oluşur.<sup>48,49</sup> Bu dönemden sonra bir daha replike olmazlar. Genç bir erkekte  $5 \times 10^8$  Sertoli hücresi bulunurken, 50-85 yaşları arasında bu sayı  $3 \times 10^8$ 'e iner ve sperm üretimi azalır.<sup>44</sup> Her bir Sertoli hücresi az sayıda spermatogenik hücreyi destekleyebildiği için, Sertoli hücresi sayısı testis için çok önemli bir faktördür.<sup>44,46,50</sup> Günlük sperm üretimi Sertoli hücre sayısı ile direkt ilişkilidir.<sup>45,46</sup> Artan yaşla birlikte bu hücrelerin selektif birtakım sinyallere yanıt veremedikleri ve bunun da germ hücre kaybına yol açtığı bilinmektedir.<sup>51,52</sup>

Işık mikroskopik incelemelerde göreceli olarak az rastlanan ve tübüler hücresel elemanların yaklaşık % 10-15'ini oluşturan Sertoli hücresinin çok aktif bir hücre olduğunun yansıması olan ökromatik nükleusu, genellikle ovoid veya üçgen şekillidir, bir ya da iki derin invajinasyon içerir.<sup>15,34,40,41,53</sup> Şekli ve yeri değişebilmekle birlikte genellikle hücrenin bazal kısmında, yaklaşık olarak spermatogonyumların nükleusları hizasında uzanır.<sup>34,40,48</sup> Nükleoplazması, onun germ hücrelerinden kolayca ayrılmasını sağlayan büyük santral yerleşmiş bir nükleolus içerir.<sup>34,53</sup> Nükleus; birçok memeli türünde Sertoli hücresi için karakteristik olan üçlü bir yapıya sahiptir.<sup>40,41,53</sup> Bu yapı RNA içeren nükleolusla, DNA içeren ve karyozom olarak adlandırılan iki cisimcikten oluşur.<sup>40,53</sup>

Sitoplazma; hücrenin vertikal eksenine paralel yerleşme eğiliminde olan çok sayıda mitokondri, steroid salgısının göstergesi olan geniş sisternalı, yaygın düz yüzölümlü endoplazmik retikulum (DER); iyi gelişmiş bir GER, aktif protein sentezinin işareti olan büyük ve yaygın Golgi kompleksi, göreceli olarak az sayıda ribozom içerir.<sup>40,41,44,53</sup> DER özellikle hücrenin bazalinde çok miktardadır.<sup>40</sup> Spermatogenik siklusun belli dönemlerinde, yandaki spermatidin gelişen akrozomuna komşu Sertoli hücre sitoplazmasında, ve Sertoli hücreleri arasındaki bağlantı birimlerinin bulunduğu bölgelerde, yoğun DER kümelenmeleri bulunur.<sup>41,53</sup> Sitoplazmada ayrıca çok miktarda primer lizozom, yoğun pleomorfik sekonder lizozomlar, lipid vakuolleri, veziküller, glikojen granülleri, granüler eozinofilik materyal yer alır.<sup>34,40,41,53</sup> Çok miktardaki fagosite edilmiş materyal, dejenere olmuş germ hücre formlarının artıklarını temsil eder.<sup>34</sup> Hücredeki lizozomların spermatogenik siklus sırasında siklik olarak artıp azaldığı bildirilmiştir.<sup>54</sup>

İnsanlarda, yalnızca Sertoli hücresinin bazal sitoplazmasına özgü inklüzyon cisimcikleri (Charcot-Böttcher kristaloidleri) bulunur.<sup>15,34,40-44</sup> Bunlar 10-25 mm

uzunluğunda ve 15 nm çapında filamanlar olarak karşımıza çıkan silindirik yapılardır. Kimyasal içerikleri ve fonksiyonları henüz belirlenmemiştir.<sup>40,53</sup>

Sertoli hücreleri, iyi gelişmiş bir hücre iskeletine sahiptir.<sup>41,48,53,55</sup> Hücre iskeleti, mikrofilamanlar, ara filamanlar ve mikrotübüllerden oluşur.<sup>48</sup> Sertoli hücrelerinde de aktin filamanları, ara filamanlar ve mikrotübüller, spermatogenez sırasında değişen paternlerde rol oynarlar.<sup>41,55</sup> Bu hücre iskeleti elemanları, germ hücresinin tübül lümenine doğru olan hareketiyle birlikte gerçekleşecek olan hücre şekli değişikliklerine katılırlar.<sup>48,53,56</sup>

Sertoli hücrelerinin testiste birçok işlevi vardır.<sup>44</sup> Spermatogonyumların çoğalmasının kontrolünde, yaşamlarının devam ettirilmesinde ve spermatositlerin ve spermatidlerin gelişmesinde destek görevi görür, germ hücrelerini sarar ve destekler, spermatogenez için çok uygun ve özel bir mikroçevre hazırlar.<sup>42,44</sup> Gelişen spermatogonik hücreler ve dolaşım sistemi arasında metabolik substratların, besin maddelerinin, hormonların ve atıkların değişimini sağlar.<sup>40,46,51</sup> Bunun yanı sıra; Sertoli hücreleri germ hücrelerinin gelişimi sırasında ve spermiogenezin geç dönemlerinde meydana gelen artık cisimlerin parçalanmasında ve fagosite edilmesinde görev alır.<sup>40,41</sup> Ayrıca, tam olarak farketilemeyen ya da gelişimin herhangi bir aşamasında hasar görebilen apoptozise giden spermatogonik hücreleri de fagosite eder.<sup>40,41,57</sup>

Spermatogenezin düzenlenmesindeki rolü ve fagositik aktivitesi dışında Sertoli hücresi; hem ekzokrin hem de endokrin salgı fonksiyonlarına sahiptir.<sup>34,40</sup>

Prepubertal dönemde, Sertoli hücreleri aynı zamanda gametlerin mayotik bölünmesini engelleyici bir madde de salgılar.<sup>34,45</sup> Bu düzenleyici süreç, embriyonik hayatta gonadlara ulaşamayan germ hücreleri için geçerli değildir.<sup>34</sup>

Sertoli hücreleri spermatogenezin devamı için yaşamsal önemi bulunan transport proteinleri sentezler.<sup>41,42,53</sup> Bu proteinlerin salgılanmasından bir azalma, spermatogenezini kesintiye uğratabilir.<sup>42</sup>

Sertoli hücrelerinden ayrıca 32 kDa ağırlığında bir glikoprotein olan inhibin salgılanır, bu da ön hipofizden FSH salgılanmasını feed-back mekanizmayla kontrol eder.<sup>15,40,58</sup>

Bu hücrelerin sentezlediği bir diğer madde olan testiküler transferrin, germ hücrelerine demir transportunda görev yapan bir proteindir.<sup>40,51,53,59</sup>

Sertoli hücresinden salgılanan bütün proteinlerin % 5'ini oluşturan transferrin, germ hücre gelişimindeki öneminin yanısıra, bu hücre için mükemmel bir biyokimyasal belirteçtir.<sup>41,42,59</sup>

Sertoli hücresi, plazminojeni aktif proteolitik hormon plazmine çeviren plazminojen aktivatörünü (serin proteaz) sentezler.<sup>40,41,60</sup> Katepsin L (siklik protein-2) de bu hücre tarafından sentezlenip salgılanan ve hücrenin siklik salgısal aktivitesinin önemli göstergelerinden olan bir sistein proteazıdır.<sup>41</sup>

Dihidrotestosteron, testosteron, androstenedion, 17- $\beta$  östradiol ve birçok diğer steroidin Sertoli hücresi tarafından üretildiği gösterilmiştir.<sup>15</sup>

Bunlardan başka; asidik fibroblast büyüme faktörü, somatomedin C, insülin benzeri büyüme faktörü-II, transforming growth factor  $\beta$ -3, platelet kökenli büyüme faktörü, interlökin-6, testibumin (sülfatlı glikoprotein-1), aktivin, bakır ve muhtemelen demir taşıyıcı protein olan seruloplazmin, hücreler arası matriks proteinlerini degrade eden metalloproteazlar, hücrel retinoik asit bağlayıcı protein ve kalsiyum bağlayıcı protein gibi çok sayıda protein ve substratın yanısıra; laminin, kollajen Tip I ve IV gibi hücreler arası matriks elemanları da Sertoli hücresi tarafından salgılanır.<sup>15,34,40-42,44,51,53,61</sup>

Clusterin (sülfatlı glikoprotein-2), apoptoziste, Sertoli hücresinin iskemik hasardan korunmasında, şekil değişikliklerinde, kompleman inhibisyonunda ve immunglobulin bağlanmasında görev alan bir Sertoli hücresi ürünüdür.<sup>41,51</sup>

### **2.1.6. Erkeklerde Hipotalamo-Hipofizer-Gonadal Aks**

Erkeklerde hipotalamo-hipofizer-gonadal (HHG) aksın temel iki işlevi vardır. Birincisi reproduktif performans için gerekli olan seks hormonlarının fizyolojik miktarlarda salgılanmasını kontrol etmek, ikincisi ise döllerin devamı için gerekli olan sağlıklı spermatogenetik hücrelerin oluşması ve olgunlaşmasını sağlamaktır. Erkeklerde hipotalamus, ön hipofiz ve testisler olmak üzere aksın üç majör komponenti vardır. Bu üç komponent birçok endokrin, parakrin ve otokrin etkileşimle birbirlerini etkilemektedir.<sup>15</sup>

HHG aksın türler ve cinsler arasında farklılıklar göstermesi, yaşamın değişik dönemlerinde fonksiyonlarının artma ve azalma göstermesi, mevsimsel değişkenlerden etkilenmesi ve günün değişik saatlerinde fonksiyonel aktivitede değişkenlik göstermesi

(sirkadiyen ritm), aks ile ilgili yapılan çalışmaları zorlaştırmaktadır. Klasik bilgi olarak hipotalamustan gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) salgılanmakta, kısa bir portal dolaşım ile yüksek konsantrasyonlarda ön hipofizdeki reseptörleri aracılığı ile gonadotropik hücreleri uyarmakta ve bu hücrelerden LH ve FSH salgılanmaktadır. Ön hipofiz ile testisler arasında portal bir dolaşım olmadığından LH ve FSH sistemik dolaşıma katılarak testislere ulaşmaktadır. LH testislerdeki Leydig hücrelerini uyarak testosteron salınımına yol açarken, FSH Sertoli hücrelerini uyarak başta seks-hormon bağlayıcı globulin (SHBG) ve inhibin olmak üzere onlarca molekülün salgılanmasına yol açmakta, spermatogenezin başlatılması ve devam ettirilmesinde rol almaktadır. İki gonadotropik hormon olan LH ve FSH, ön hipofizin gonadotropik hücrelerinden üretilir ve salınır. Bu iki hormonun ismi kadında yaptıkları fonksiyonlardan gelmektedir. Erkeklerde testislerde steroid sentezi ve spermatogenezini kontrol etmektedirler.<sup>62</sup> HHG aksta hipofiz bezi merkezde yer alıp, hipotalamik GnRH kontrolünde fonksiyon yapmakta ve testiküler fonksiyonları düzenlemektedir.<sup>62</sup>

GnRH pulsatil bir şekilde salgılandığı için LH'da daha belirgin olmak üzere gonadotropinler de buna paralel olarak pulsatil bir şekilde salgılanmaktadır. Hipofizer fonksiyon, hem direkt hem de hipotalamik negatif feed-back etkisi ile gonadal steroidlerin kontrolü altında işlemektedir. Sıkı anatomik ve fonksiyonel ilişkiden dolayı hipotalamus ve hipofiz hemen daima tek fonksiyonel ünite olarak değerlendirilir. Hipotalamus klasik olarak periventriküler, medial ve lateral olmak üzere üç longitudinal zondan oluşmaktadır. İlk iki parçası nöroendokrin ve visseral fonksiyonları kontrol eden nükleusları içerirken, son parçası beyin ve limbik sistemle bağlantılar oluşturmaktadır. Ventral parçasındaki median eminens bölümündeki hormon salgılayan nöronların aksonal terminalleri hipofizer portal kapiller pleksuslar ile birleşerek salgılarını buraya bırakmaktadır. Median eminens kan-beyin bariyeri dışında kaldığından, bu dolaşımdan etkilenmemekte ve superior hipofizer arterlerden beslenmektedir. Hipofiz bezi hipotalamus altında sella tursika içerisinde yer almakta ve optik kiazma ile komşuluk yapmaktadır. Bu nedenle hipofiz tümörlerinde görme bozuklukları erken dönemde ortaya çıkabilmektedir. Gonadotropik hücreler ektodermden kaynaklanan hipofiz bezinin adenohipofiz olarak da bilinen ventral kısmında yer almaktadırlar. Adenohipofiz ise anatomik ve fonksiyonel en önemli parça olan pars distalis (anterior lob), pars intermedia ve pars tuberalis bölümlerinden oluşmaktadır. Gonadotropin

üreten hücreler, adenohipofizin % 15'ini oluşturan, bazofilik ve PAS pozitif boyanan gonadotropik hücrelerdir. LH ve FSH aynı hücrelerden salgılanmaktadır. Gonadotropik hücrelerin % 80'i LH ve FSH içerir.<sup>63</sup> Bu hücrelerde çok iyi gelişmiş retiküler endoplazmik retikulum (RER), büyük bir Golgi kompleksi ve zengin sekretuar granuller vardır. Normal erişkin bir erkekte hipofiz bezi yaklaşık olarak 700 IU LH ve 200 IU FSH içermektedir. Kastrasyon veya primer hipogonadizmde bu hücrelerde vaküol sayısı artıp, hücreler büyüdüğü için kastrasyon hücreleri olarak adlandırılırlar. Gonadotropik hücreler ile prolaktin salgılayan hücreler arasında sıkı bağlantılar olduğundan iki hücre arasında parakrin etkileşimler olmaktadır.<sup>15,64</sup>

Erkek fetusun intrauterin gelişimi sırasında, Leydig hücreleri seminifer tübüller arasındaki testisin konnektif doku stromasının mezenkimal prekürsör hücrelerinden farklılaşır. Bu süreç gebeliğin yedinci haftasından itibaren oluşmaya başlar ve bu dönemde fetal dolaşımında androjenler saptanır hale gelir. Leydig hücrelerinin steroidogeneze başlaması ile androjen bağımlı erkek üreme sistemi de farklılaşmaya başlar. Erken gebelik döneminde fetal hipofiz FSH ve LH sentezleme, depolama ve yüksek konsantrasyonlarda salgılama yeteneğine sahiptir. Gebeliğin ortalarında FSH ve LH pik yapar. Gebeliğin son dönemlerinde FSH ve LH düzeylerinin düşmesi HHG aksın gonadal steroidlere negatif feed-back etkisine yanıt vermeye başlamasına bağlıdır.<sup>65</sup>

Doğumdan sonra maternal Human chorionic gonadotropin (hCG) uyarısının kesilmesine bağlı olarak Leydig hücrelerinde kısa süreli bir gerileme gözlenir. Yaşamın 2-3. aylarında tekrar Leydig hücre farklılaşması başlar ve kısa süreli bir serum testosteron yükselmesi gözlenir. Bu etkinin gonadotropin yükselmesine bağlı olduğu düşünülmektedir.<sup>64</sup>

Bundan sonra pubertal gelişime kadar Leydig hücreleri tekrar regresyona uğramakta, testisler ve HHG aks sessiz bir döneme girmektedir. Serum LH ve FSH düzeyleri 6-8, testosteron düzeyi ise 10-12 yaşlarında dereceli olarak artmaya başlar ve LH düzeyi erişkin dönemde 116 kat artış gösterir. Hipotalamustan GnRH'nın pulsatil salınımı 12 yaş dolaylarında oturmaya başlar. Puberte döneminde GnRH'nın pulsatil salınımının geceleri daha fazla olması kısmen de olsa pineal bezden salgılanan melatonin hormonunun gece aktivitesinin azalmasına bağlıdır. Puberteye geçiş, bunların dışında beslenme durumu ve vücudun büyüme hızından da etkilenmektedir.<sup>15,64,65</sup>

### 2.1.7. Spermatogenez

İnsan vücudundaki en karışık hücrenel farklılaşma olaylarından biri olan spermatogenez, spermatogonyumdan olgun spermiumun geliştiği bir süreçtir.<sup>41,50,66,67</sup> Spermatogenez, testiste seminifer tübüllerde meydana gelir. Bu bölgede, Sertoli hücresi ve spermatogonyumlar olmak üzere iki tip hücre vardır.<sup>8,50,68</sup> Vitellus kesesinin duvarında gelişen endodermal kökenli germ hücreleri, embriyonik hayatta testise göç ederek seminifer tübüllere yerleşir ve spermatogonyum adını alırlar.<sup>34</sup> Puberte öncesinde seminifer epitelin çok büyük bir kısmını Sertoli hücresi oluşturur.<sup>8</sup> Spermatogonyumların gelişimi, hipofizden salgılanan gonadotropinlerin etkisiyle puberteden hemen önce başlar, yaşam boyu devam eder ve seminifer epiteldeki çoğunluğu ele geçirir.<sup>8,34,41,50</sup>

Yetişkinde spermatogonyumların Sertoli hücresine oranı yaklaşık 13:1'dir.<sup>34</sup> Spermatogonyumlar, Sertoli hücreleri tarafından oluşturulan bazal kompartmanda; primer ve sekonder spermatositler, spermatidler ve spermiumlar ise adluminal kompartmanda yer alır.<sup>68</sup> Spermatogenez; spermatogonial, spermatosit ve spermatid olmak üzere 3 ayrı fazda incelenir.

**i. Spermatogonial faz (spermatositogenez):** Seminifer tübül bazal membranı üzerinde oturan spermatogonyumlar, küçük diploid germ hücreleridir, puberteye kadar bölünmezler.<sup>66,68</sup> Pubertede spermatositogenez başlar, spermatogonyumlar mitoz bölünmeyle çoğalarak, yerlerine yeni gelecek spermatogonyumları ve en nihayetinde primer spermatositleri oluşturur.<sup>41,50,66,68</sup>

Spermatogonyumlar ışık mikroskopik incelemede nükleuslarının belirgin koyu görünümüleriyle ayırtdedir.<sup>41</sup> Sitoplazmada nükleus çevresinde yerleşen ve 6 µ çapında olan Lubarsch kristaloidleri bulunur.<sup>34</sup>

**ii. Spermatosit fazı (mayoz):** Seminifer epitelin en büyük hücresi olan primer spermatositin, değişik yoğunlaşma aşamalarındaki kromozomları içeren büyük bir nükleusu vardır.<sup>41,68</sup> Nükleusunun bu özel görünümüyle ışık mikroskopunda kolaylıkla ayırt edilir.

Primer spermatositler oluştuktan kısa bir süre sonra (preleptoten aşamasında) bazal kompartmandan adluminal kompartmana göç eder. Bu hücreler mayoz başlamadan önce DNA'larını replike ederler.<sup>34,66,68</sup> Böylece her bir primer spermatosit diploid kromozoma ve 4n miktarda DNA'ya sahip olur. Ardarda gelen iki mayoz

bölünme, hem kromozom sayısında, hem de DNA miktarında azalma ile sonuçlanır.<sup>8,41,68</sup> Birinci mayoz bölünme sonunda 2n miktarda DNA'ya ve haploid kromozom sayısına sahip iki adet sekonder spermatozoid oluşur. İkinci mayoz bölünme ile her bir sekonder spermatozoidten, 1n (haploid) miktarda DNA'ya ve aynı miktarda kromozoma sahip iki adet spermatid oluşur. Dolayısıyla, iki mayoz sonunda, dört adet haploid spermatid meydana gelir.<sup>8,41,50,66,68</sup>

Birinci mayoz bölünmenin, yaklaşık 22-24 gün süren profaz aşaması (Profaz I), preleptoten, leptoten, zigoten, pakiten ve diploten olmak üzere beş aşamadan oluşur.<sup>34,41,66,68,69</sup> Primer spermatozoidteki kromozomlar, leptotende yoğunlaşmaya başlayarak kısa ve kalın zincirler oluştururlar. Zigotende, homologlarıyla çift halini alırlar.<sup>34,68</sup> Mayozun en uzun aşaması olan pakitende, kromozomlar homologlarıyla birlikte tetrad yapısını oluştururlar.<sup>66,68,70</sup> Homolog kromozomların karşılıklı segment değişimiyle, "crossing over" olarak adlandırılan ve her bir hücrenin eşsiz genoma sahip olmasına ve genetik çeşitliliğin oluşmasına neden olan olay gerçekleşir.<sup>68</sup> Genetik değişim sayesinde, her bir spermatozoidten meydana gelecek olan dört spermatid, birbirlerinden ve diğer bütün spermatidlerden farklı olacaktır. Profazın sonunda; her biri iki kromatin zinciri (kromatid) içeren 44 otozomal kromozomla, bir X ve bir de Y kromozomu bulunur.<sup>41</sup> Metafaz 1'de homolog kromozomlar metafaz plağı üzerinde yer alırlar.<sup>41,68</sup> Daha sonra gelen Anafaz I aşamasında, birbirlerinden rastgele ayrılarak zıt kutuplara doğru hareket ederler.<sup>41,66,68</sup> Böylece crossing over'la modifiye olan tetradlar ayrılır ve yeniden diad halini alır, ancak her bir orijinal kromozomun iki kromatidi bir aradadır.<sup>41</sup> Telofaz 1'de iki sekonder spermatozoid meydana gelir.<sup>68</sup>

Oldukça kısa süre yaşayan sekonder spermatozoidler, seminifer epitelde kolayca izlenemez.<sup>34,68</sup> Primer spermatozoidin yarısı büyüklüğündeki bu hücreler, 2n miktarda DNA'ya sahiptir, kromozomlarını replike etmeden hemen ikinci mayoz bölünmeye girer.<sup>8,34,41,66,68,70</sup> Her bir sekonder spermatozoid, her biri iki kromatide sahip 22 otozomal kromozomla, bir adet X veya Y kromozomuna sahiptir.<sup>8,41</sup> İkinci mayoz bölünme tamamlandığında, nükleer membranlar yeniden oluşur; bir sekonder spermatozoidten, her biri 22 adet tek zincirli kromozoma ve 1n DNA miktarına sahip iki haploid spermatid meydana gelir.<sup>41</sup>

**iii. Spermatid fazı (spermiogenez):** Spermatidler 8 µ çapında, küçük yuvarlak haploid hücrelerdir. Tek bir açık Tip A spermatogonyumdan meydana gelen bütün

spermatidler, hücreler arası sitoplazmik köprülerle birbirlerine bağlıdır.<sup>68</sup> Bir spermatid oluştuktan sonra, bir daha bölünme olmaz.<sup>41,68</sup> Haploid spermatidler, olgun spermiumu meydana getirecek olan ve spermiogenez olarak adlandırılan bir farklılaşma sürecine girerler.<sup>41</sup> Yoğun bir dönüşümün gerçekleştiği bu süreçte, nükleus karakteristik şeklini alır, artık sitoplazma elimine edilir, akrozom ve kuyruk gelişir.<sup>41,50,66,68,69</sup> İnsanlarda bu aşama yaklaşık 16-22 gün sürer.<sup>66,71</sup> İnsanda spermatogenezin altı aşamada gerçekleştiği ve yaklaşık 74 gün sürdüğü görülür.<sup>34,41,68</sup> Spermiumun epididime geçmesi ise yaklaşık 12-16 gün alır.<sup>41,71</sup> İnsan testisinde bir günde 300 milyon civarında spermium üretilir.<sup>41</sup> Aşamaların uzunluğu ve spermatogenez için gereken zaman sabittir ve her tür için spesifiktir.<sup>41,72</sup> Sığırlarda her bir tübülün uzunluğu boyunca farklı aşamalar bir düzen içerisinde ardarda izlenebilir, yani tübül duvarından geçecek transvers bir kesitte, sadece tek bir aşamaya ait hücreler izlenir. Ancak insanlarda böyle bir durum söz konusu değildir.<sup>34,41,66,69</sup> Tübül duvarı boyunca her bir bölge farklı aşamalarda olabilir, yani alınacak enine bir kesitte aynı tübül içinde değişik aşamalara rastlamak mümkündür.<sup>34,41,69</sup>

### **2.1.8. Fertilite Fizyolojisi**

Testis iki fonksiyonel anatomik yapıdan oluşmaktadır. Birincisi spermatogenezin gerçekleştiği seminifer tübüller; ikincisi ise testosteron salgılayan Leydig hücrelerinin yer aldığı interstisyel dokudur. İnsanda her bir testis yapısında yaklaşık 900 adet sarmal yapmış seminifer tübül vardır. Seminifer tübüllerin çoğunluğu rete testislerde sonlanırlar. Erişkin testis ağırlığının yaklaşık % 90'ı seminifer tübüllerden oluşurken, interstisyel doku tübüllerin kıvrımları arasındaki ince bir alandır. Bu tübüllerin epiteli günlük olarak ortalama 123 milyon sperm üretimi gerçekleştirir.<sup>15</sup>

FSH için hücrel reseptör proteinleri sadece seminifer tübüller içinde lokalizedir. LH reseptörleri de yalnızca Leydig hücrelerinde yer alır. Bu durum testisi iki ayrı bölüme ayıran unsur olsa da görünüşteki bu basitlik yanıltıcıdır. Her iki yolda kompleks yollarla birbirini etkileyebilir. LH uyarısı altında Leydig hücreleri testosteron salgırlar. Seminifer tübül içinde yer alan Sertoli hücreleri ise FSH uyarısı altında spermatogenezin başlatılması ve inhibin gibi ürünlerin salgılanmasını sağlar ve tübüller içindeki nongerminal tek hücre tipidir. Seminal tübüllerin bazal membranına oturmuş kolumnar bir hücredir. Prepubertal proliferasyondan sonra çoğalma göstermezler.

Komşu Sertoli hücreleri ile ‘tight junction’lar yaparak her bir tübülü çepeçevre sararlar. Bu yolla “kan-testis bariyerini” oluştururlar. Gelişmekte olan postmayotik germ hücreleri testiküler kan ve lenf akımından ayrılarak izole bir mikro ortamda tutulur. Böylece gelişmekte olan spermatidler immün sistem ürünlerinden korunup otoimmün destrüksiyona uğramalarının önüne geçilmiş olur. Spermatidin spermatozoaya dönüşümünde spermatid sitoplazmasını kaybeder. Kalan sitoplazma parçalarını ve detektif spermatozoaları Sertoli hücreleri fagosite ederek ortadan kaldırmaktadır. Yine Sertoli hücrelerinin 100’den fazla protein salgıladıkları bilinmektedir. Bu proteinlerin gelişmekte olan germ hücrelerinin beslenmesinde, parakrin etki ile de Leydig hücre fonksiyonlarının ve spermatogenezin regülasyonunda rol oynadığı düşünülmektedir.<sup>43,73</sup>

Salgılanan proteinler arasındaki en önemlilerden birisi de “Androjen bağlayıcı protein (ABP)”dir. Sertoli hücrelerinde yapılan ABP’in % 80’i seminifer tübül lümenine % 20’si ise sistemik kan dolaşımına geçer. Testosteron ve dihidrotestosterona yüksek ilgiyle bağlanıp androjenlerin germ hücrelerine geçişini sağlar. Sonuçta ABP, normal spermatogenez ve epididimdeki maturasyon süreçleri için mutlaka gereklidir. Salınımı ise FSH, testosteron ve hücre-hücre etkileşimlerinin rol aldığı kompleks bir dizinle regüle edilir. Erkeklerde Sertoli hücrelerinden yine pek çok büyüme faktörü salgılanmaktadır. Bunlar arasında trans-dermal büyüme faktörü beta 3, inhibin, aktivin, Müllerian inhibe edici faktör, insülin benzeri büyüme faktörü, fibroblast büyüme faktörü, platelet kökenli büyüme faktörü, Sertoli hücresi spesifik büyüme faktörü yer alır. Bunların otokrin etkileri yanında germinal hücrelere ve Leydig hücrelerine de etkileri söz konusudur. Bu büyüme faktörlerinden en bilineni inhibindir. İnhibin negatif “feed back” ile hipofizer seviyede FSH salınımını kontrol eder. Müllerian inhibe edici faktör ise embriyolojik hayatta dişi paramezonefrik duktal sistemi baskılayarak erkek duktal gelişimini sağlamaktadır.<sup>74</sup>

## **2.2. Yük ve Alan Kavramı**

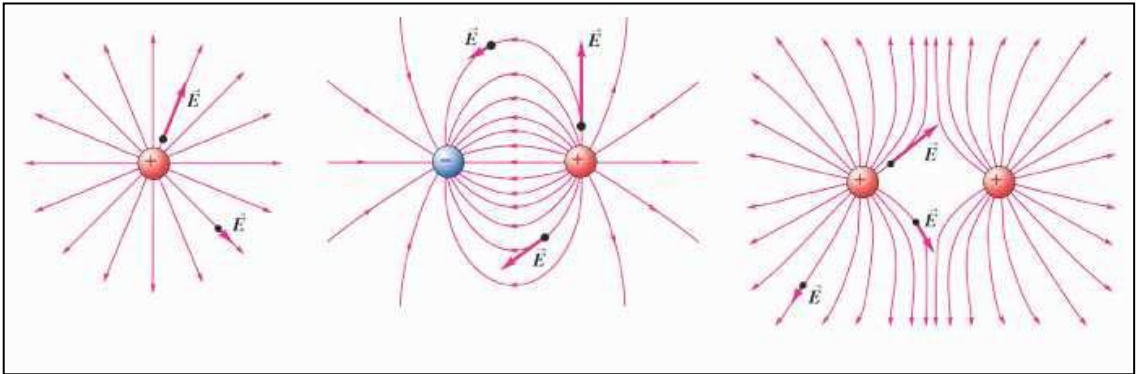
Yük, kabaca bir cismin üzerinde birikmiş elektrik yükleri tarafından belirlenen bir niceliktir. Yükü taşıyan parçacıklar elektron ve protondur. Eğer bir cisim yüklü ise bu üzerinde bulunan yük taşıyıcılarının dengesiz dağılımında ya da sayıca birinin diğerinden fazla olmasına bağlıdır. Bilindiği üzere proton artı, elektron eksi yüklü olarak kabul edilir ve fiziksel olaylar bu kabullenmeler doğrultusunda açıklanabilir. Bir

cisime artı yüklü demek için üzerinde taşıdığı protonların, elektronlardan fazla olması gerekir. Eğer cisim eksi yüklü ise bunun tam tersi geçerlidir. Yükler arası etkileşim yüklerin cinsleri ile ilgilidir. Aynı işaretli yükler birbirini iterken, farklı olanlar birbirini çeker. Yükler arası etkileşimler, yükler arası kuvvetlerin bir sonucudur.<sup>75,76</sup>

Alan kavramı, yükler tarafından yüklerin etrafında oluşan, yüklerin karakterine göre ve yükten uzaklığa bağlı olarak (ayrıca yüklerin hareketine bağlı olarak) değişen ve yüklerin birbirlerine olan etkilerini ve bu etkilerin yönünü açıklamak için ortaya konmuş bir kavramdır. Bir yük bir başka yüke etki etmek için fiziksel olarak dokunur ya da yükler alanların ortak etkileşimi ile aralarında bir itme veya çekme kuvveti uygularlar. Alan, enerji ve momentum taşıyabilmektedir. Bu özellik alanı madde ve enerji kadar gerçek yapmaktadır. Alan kavramlarından en önemlileri elektrik alan, manyetik alan ve bu iki alanın Faraday ve Maxwell tarafından birleştirilmesi ile oluşan elektromanyetik alandır.<sup>77-79</sup>

### 2.2.1. Elektrik Alan

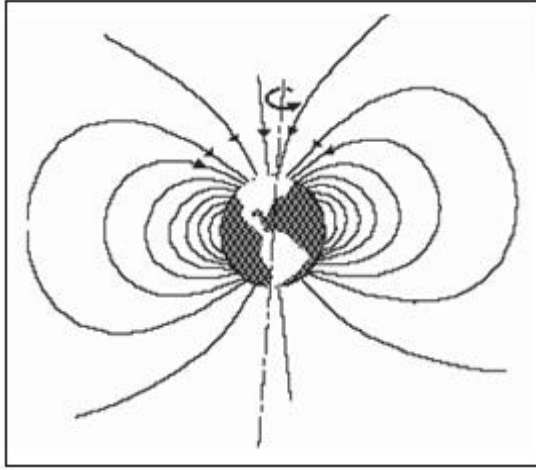
Elektrik yükü maddenin ana niteliklerinden biridir ve temel parçacıklardan kaynaklanır. Elektronların bir yerden bir yere göçmesi veya birikmesi elektriksel olguların temelini oluşturur. Bu olguda etkili bir diğer parçacık ise pozitif işaretli olan protondur. Maddenin ana niteliklerinden biri elektrik yüküdür. Yüklü parçaların yol açtığı fiziksel olguya elektrik denir. Elektrik akımı, elektrik yüklerinin bir noktadan başka bir noktaya hareket etmesine verilen isimdir (Şekil 3).<sup>75,80,81,82</sup>



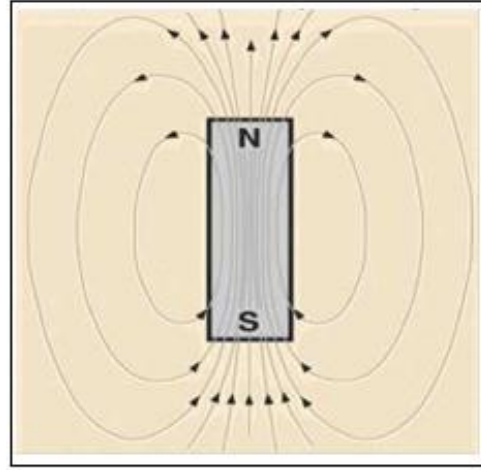
Şekil 3. Elektrik alan

### 2.2.2. Manyetik Alan

Manyetik alan bir gözlemciye göre düzgün doğrusal (ivmesiz) hareket eden yüklerin (parçacıkların) oluşturduğu bir alan olarak tanımlanır. Manyetik alan, elektrik alan gibi vektörel (büyüklüğü ve yönü olan) bir niceliktir. Manyetik alan vektörü  $B$  ile gösterilir ve bu vektörün yönü yüklerin hareket yönüne diktir. Manyetik alan vektörü, elektrik alan vektörünün tersine bir yükte başlayıp diğer yükte sonlanmazlar. Tersine alan çizgileri kendi üzerine kapanan eğriler oluştururlar. Elektrik alan çizgileri gibi birbirlerini kesmezler. Elektrikte hareket eden yükler, artı yüklerdir ve eksi yüklerin tersi yönde aktığı kabul edilir (Şekil 4 ve 5).<sup>75,77,83</sup>



Şekil 4. Manyetik alanlar



Şekil 5. Manyetik alanlar

Manyetik alan günlük yaşantımızda her zaman karşımıza çıkmaktadır. Akım geçiren herşey manyetik akım oluşturur. Mıknatıslar manyetik alan oluşturur. Hatta dünyanın akışkan olan iç kesimleri de manyetik alan oluşturur.

### 2.2.3. Elektromanyetik Alan

Elektrik ve manyetik alanın kökenleri yüklere bağlıdır. Yüklü parçacıklar hareket etmiyorsa orada sadece elektrik alan oluşur. Eğer yüklü parçacıklar hareket ediyorsa elektrik alanla birlikte manyetik alanda oluşur ve etkileri gözlemci tarafından hissedilir. Faraday ve Maxwell, bu olguların yüklerin gözlemciye göre hareketinden kaynaklandığını ve zamana bağlı olarak değişen elektrik alanın bir manyetik alan oluşturabileceğini, aynı şekilde manyetik alanın da elektrik alan oluşturabileceğini bulmuşlar ve formülleştirmişlerdir.<sup>75,77,79,80,83</sup>

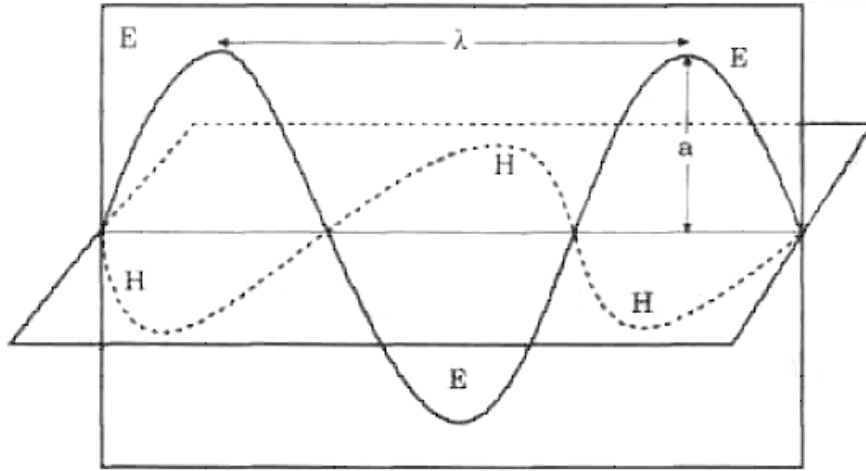
Elektromanyetik alan aslında, elektrik alan ile manyetik alanın birleştirilmiş halidir. Bir elektrik alanından elektrik akımı geçerse manyetik alan oluşur. İkisi biraraya gelince ise elektromanyetik alan oluşur. Elektromanyetik alan; belli bir frekansta salınan ve birbirleri arasında belli mesafede salınan bir dizi dalgadır. Manyetik alan hareketli ve elektrik yüklü zerrelerin güç etkisinde kaldığı boşluk olup; atomların içindeki elektronların kendi çevreleri ve çekirdek çevrelerinde dönmesi ile oluşur.<sup>73,80,84</sup>

Manyetik alan gözle görülmez ve kolayca hissedilmez ancak sonuçları saptanabilir. Günümüzde hassas cihazlarla manyetik alanın ölçülmesi mümkündür.

Tüm canlı cansız varlık ve maddelerin zayıf veya güçlü bir manyetik alanı vardır. İnsanın da kendi manyetik alanı mevcuttur. Bizler görünür ışığın titreşimi olan  $10^{12}$  Hz'den biraz daha az titreşimli IR (Infrared, Kızılötesi) EM dalga yayıyoruz ve canlılığımız devam ettikçe IR radyasyon yayacağız. Vücudumuz, besinleri yakmakla oluşan ısıyı, vücut sıcaklığını  $37^{\circ}\text{C}$  sabit tutmak için etrafa vermek zorundadır. Bunu IR radyasyonla yapar. Yani vücudumuzdan ısıyı (yaklaşık % 60'ını) saniyede  $10^{12}$  defa titreşim yapan EM dalgalarla uzaklaştırıyoruz. İnsanlar kendi manyetik alanları yanında bulunduğu ortamdan kaynaklanan manyetik alanın etkisindedir. Bu manyetik alanın dengeleri bozucu etkileri de olabilmektedir.<sup>73</sup>

Durgun elektrik yükleri çevresinde bir elektrik alan oluşur. Yük hareketli bir hal alırsa beraberinde manyetik alan oluşur. Dolayısıyla manyetik alan için ona eşlik edecek elektrik alana ihtiyaç vardır. İvmeli hareket eden yükler elektromanyetik dalga oluştururlar. İlişkili olduğu yüklerden ve akımlardan ayrı olarak kendi başına düşünülen EMA, elektrik ve manyetik alanın karşılıklı etkileşimi ile oluşur.<sup>79</sup>

EMA, elektromanyetik enerji taşıyan bir dalga hareketi olarak da tanımlanabilir. EM dalgalar uzay boşluğunda bir doğru boyunca ışık hızı ile yayılırlar (Şekil 6).



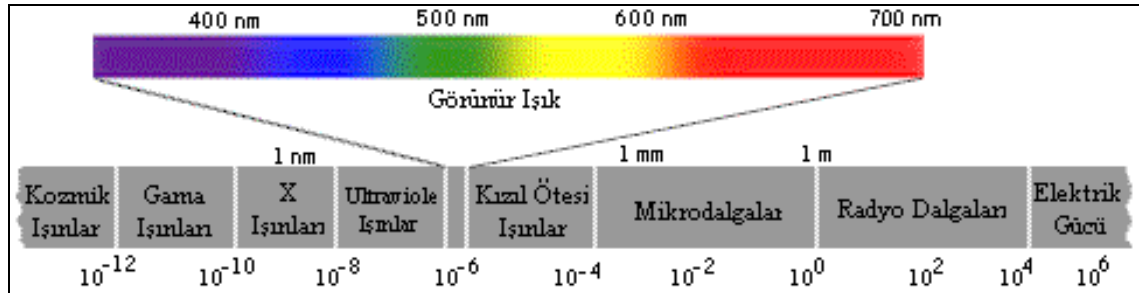
Şekil 6. Elektromanyetik dalga. (E) bu dalganın elektrik vektörü, (H) manyetik vektörü

Elektrik ve manyetik alan vektörleri yayılma doğrultusuna ve birbirlerine diktir. EM dalgaların bir enerji ve momentumu vardır ve bu dalgalar bütün dalga hareketleri gibi yansıma, kırılma, kırınım ve girişim özellikleri gösterir.

EM dalgaların saniyede yaptığı salınım sayısına yani kendilerini tekrarlama sıklığına frekans (f) denir ve birimi Hertz (Hz)'dir. Birim yüzeyden geçen ortalama güç ise EM dalga şiddeti olarak adlandırılır. Şiddet (I) ile gösterilir. Dalganın bir salınımda aldığı yola dalga boyu (A) denir. Birimi metredir (m). Dalganın ortalama hızı ise (v) ile gösterilir.<sup>79,80,83,85</sup>

#### 2.2.4. Elektromanyetik Spektrum

EM dalgalar frekanslarına göre özel adlarla anılan gruplara ayrılırlar. Buna elektromanyetik spektrum denir. Bu gruplar içinde frekans sınırları kesin bir biçimde belirlenmiş değildir. Bu grupların dalga boyları da farklılık gösterir (Şekil 7).



Şekil 7. Elektromanyetik spektrum

Işınım (radyasyon), enerjinin bir ortamda dalga ve tanecik olarak yayılmasıdır. EM radyasyon ise EM dalganın herhangi bir ortamda yayılmasıdır. Haberleşmede kullanılan dalgalar genelde enine dalgalar şeklindedir. Dalga boyu son derece küçüldüğünde elektromanyetik radyasyon (EMR) madde ile karşılaştığında dalga olmaktan çok bir enerji kümesi gibi davranır. Bu enerji kümelerine “kuantum” ya da “foton” denir. Bu tipteki EMR’lar X ve gamma ışınlarıdır. Enerjileri çok yükselen bu ışınlar maddelere çarpınca onları iyonlaştırarak, molekül yapılarını yani yaşamsal fonksiyonlarını bozar. Bu nedenle bu ışınlar “İyonlaştırıcı Elektromanyetik Radyasyon” olarak adlandırılır. Bir diğer EMR grubu ise “İyonlaştırmayan Elektromanyetik Radyasyon” grubudur.

Bunlar az enerjiliden, yüksek enerjiliye doğru radyo dalgaları, mikrodalgalar, infrared radyasyon, görünür ışınlar, laser ışınları ve ultraviole ışınları olarak sıralanırlar. Mobil iletişim sistemlerinin neden oldukları ışınım, iyonlaştırıcı olmayan radyasyon bölgesi içinde yer almaktadır.<sup>75,77,80</sup>

Dalga boyu olarak, insan vücut kalınlığı içine düşen mikrodalgalar ve altındaki ışınların (infrared radyasyon, görünür ışınlar, laser ışınları, ultraviole ışınlar) insan vücuduna verdiği zararlar yapılan araştırmalar ile kanıtlanmıştır. Mikrodalgaların pişirme özelliği, infrared ışınların göz merceğine, görünür ışınların göz dibine olan etkisi artık kesin olarak bilinmektedir. İnsan vücudu yüksek frekans alanlarına duyarlıdır. Vücut tarafından soğrulan enerji ısıya dönüşür. Yüksek frekans alan tüm vücut veya belli bir bölgede ısı oluşur. Isı içerde oluştuğu için ısı algılayıcı olan deri tarafından algılanmaz. Bu yüzden vücut sıcaklığı kontrol sistemi etkilenir. Bu etki frekansa bağlıdır. Bu zararlı etkileri azaltmak için EMR’nun belirli bir değerde olması için standartlar getirilmiştir. EMR canlıya ulaştığında bu canlı tarafından soğurulmaktadır.<sup>73,85-88</sup>

### **2.2.5. Spesifik Absorbsiyon Hızı(SAR)**

SAR (Specific Absorbsion Rate) yani özgül soğurma hızı, EM dalgalarının vücut tarafından soğrulma hızıdır. Birimi W/kg’dır. Bugüne kadar yapılan çalışmalar insan vücudunun 1°C sıcaklık artışını düzenleyemediğini ve bazı sorunlar yarattığını göstermiştir. İnsan vücudunda 1°C sıcaklık artışı için bir kilogram doku başına 4 W güç

soğrulması gerekmektedir. İnsanların genel yaşam alanlarında bu değerin 50'de biri olan 0,08 W/kg sınır değeri olarak kabul edilmektedir.<sup>89-91</sup>

Özgül soğrulma hızının doğrudan ölçülmesi hemen hemen imkânsızdır. Bu yüzden sınır değeri belirlenmesinde kolay ölçülebilen ve/veya gözlemlenebilen parametreler kullanılır. Bu parametreler elektrik alan şiddeti, manyetik alan şiddeti ve güç yoğunluğudur. Bir noktadaki EM enerji miktarı, kaynağından olan uzaklığa, kaynağın çıkış gücüne ve yayılım ortamına bağlıdır.<sup>80,81,83</sup>

Dokularda soğrulamaya neden olan parametre dokunun iletkenliğidir ve  $s$  [S/m] sembolü ile gösterilir. Elektrik alan şiddeti  $E$  [V/m] olan bir ortamda iletkenliği  $s$ , yoğunluğu  $p$  [kg/m<sup>3</sup>] olan ve  $V$  hacmine sahip dokuda yutulan SAR değeri aşağıdaki gibi hesaplanır.

$$\text{Formül} \quad \text{SAR} = \iiint_V \frac{\sigma E^2}{p} dV \text{ [W/kg]}$$

SAR değerinin bulunması için dokunun içindeki elektrik alan şiddetinin ölçülmesi gerekir. Oysa canlılarda bu ancak tıbbi deneklerle yapılmaktadır. Bu nedenle SAR ölçülmesi ya insanın EM özelliklerine yakın tuzlu su ya da değişik kimyasal jellerden yapılmış robotlar üzerinde yapılır, ya da bu amaçla güçlü sayısal teknikler kullanılarak bilgisayar simülasyonlarından yararlanır. Gündelik yaşantımızda sık karşılaştığımız düşen bir yıldırımın elektronik cihazlarını çalışamaz duruma getirebilmesi, evdeki ya da ofisteki bilgisayarın FM dalga radyo yayınlarını bozması, elektrik süpürgesinin TV'lerde karlanmaya neden olması, floresan lambalar yandığında bilgisayar ekranının dalgalanması, havaalanı radarlarının dizüstü bilgisayardan etkilenmesi, cep telefonları ya da bilgisayarların araçların ABS fren sistemini kilitlemesi, benzeri olaylar elektromanyetik (EM) etkileşim ve girişim olaylarından sadece bir kaçıdır. İlgili disiplin Elektromanyetik Uyumluluk (EMC) (Electromagnetic Compatibility) olarak adlandırılır. Bir EMC probleminde üç unsur EM girişim kaynağı, girişimden etkilenen madde ve kaynak ile madde arasındaki girişim yoludur. Özel durumda madde canlı ise EM etkileşim, kaynak ile canlı doku arasında gerçekleşir. Bu etkileşim ile ilgilenen dala da Biyoelektromanyetik (BEM) adı verilmiştir. EMC mühendisliğinin asıl amacı bu üç unsurdan en az birini ortadan kaldırmak ya da etkilerini aza indirmek iken, BEM

mühendisliğinin amacı EM enerjinin canlı dokularda oluşturduğu hasarları inceleyip en aza indirmektir.<sup>75,85-88,92</sup>

### **2.2.5.1. Standart Değerler**

Avrupa ülkelerinde GSM baz istasyonlarının kuruluşlarına yönelik standartlar, ETSI (European Telecommunication Standardization Institute), Amerika Birleşik Devletleri'nde FCC (Federal Communication Commission) tarafından belirlenmektedir.

Elektromanyetik alanların insan sağlığına etkileri konusunda birçok ülkede oluşturulan standart ve sınır değerlerin yanı sıra uluslararası standartlar ve sınır değerler de vardır. Uluslararası alanda ICNIRP (International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection-Uluslararası İyonlaştırıcı Olmayan Radyasyondan Korunma Komitesi) tarafından belirlenen sınır değerler birçok Avrupa ülkesinde ve dünyanın farklı ülkelerinde en yaygın kabul gören değerler arasındadır. ICNIRP, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Dünya Çalışma Örgütü (ILO) tarafından resmen tanınan bağımsız bir araştırma kuruluşudur. ICNIRP Kılavuzu'nda (ICNIRP Guidelines) yer alan çalışmalar üniversiteler ve araştırma kuruluşları ile işbirliği yapılarak, çok sayıda mühendis, biyolog, fizikçi, epidemiyolojist ve ilgili başka bilim adamlarından oluşan disiplinler arası bir ekip tarafından yürütülmüştür.

Amerika Birleşik Devletleri'nde bu sınır değerler FCC (Federal Communications Commission-Federal Komünikasyon Komisyonu) tarafından belirlenmekte ve bu sınır değerlerin belirlenmesinde IEEE (Institute of Electrical and Electronics Engineers-Elektrik ve Elektronik Mühendisleri Enstitüsü) ve ANSI (American National Standards Institute-Amerikan Ulusal Standartlar Enstitüsü) tarafından oluşturulan standart değerler temel olarak alınmaktadır. IEEE/ANSI standartları da sınır değerlerin belirlenmesinde yaygın olarak kabul gören ve temel alınan değerlerdir. Elektromanyetik alanların insan sağlığına etkileri konusunda oluşturulmuş sınır değerler frekansa göre değişiklik gösterir. Örneğin baz istasyonlarının çalışma frekanslarını içine alan 400-2000 MHz frekans bandında genel yaşam alanları için ICNIRP Kılavuzu'nda yer alan sınır değerler elektrik alan şiddeti için  $1,375f^{1/2}$  V/m ( $f$  = frekans (MHz)); manyetik alan şiddeti için  $0,0037f^{1/2}$  A/m ve elektromanyetik güç yoğunluğu için  $f/200$  W/m<sup>2</sup> ifadeleriyle verilmiştir. Bu ifadelerle verilen sınır değerler altı dakikalık ölçüm sonucunda elde edilecek ortalama değerler içindir. Bunun yanında IEEE ve FCC standartlarında yer alan

güç yoğunluğu üst sınırı 300-1500 MHz frekans aralığında  $f/150\text{W/m}^2$ , 1500-100.000 MHz frekans aralığında  $10,0\text{ W/m}^2$  olarak verilmiş olup, bu ifadelerle verilen sınır değerler otuz dakikalık ölçüm sonucunda elde edilecek ortalama değerler içindir.

Buna göre genel yaşam alanlarında, GSM900 ve DCS1800 sistemleri için kontrolsüz etkilenme için sınır değerler Tablo 1’de verilmiştir.

**Tablo 1. Kontrolsüz etkilenme için sınır değerler<sup>93</sup>**

<b>900 MHz için sınır değerler</b>	<b>ICNIRP</b>	<b>IEEE/FCC</b>
Elektrik Alan Şiddeti	41,25 V/m	-
Manyetik Alan Şiddeti	0,111 A/m	-
Güç Yoğunluğu	4,5 W/m <sup>2</sup>	6,0 W/m <sup>2</sup>
<b>1800 MHz için sınır değerler</b>	<b>ICNIRP</b>	<b>IEEE/FCC</b>
Elektrik Alan Şiddeti	58,33 V/m	-
Manyetik Alan Şiddeti	0,157 A/m	-
Güç Yoğunluğu	9,0 W/m <sup>2</sup>	10,0 W/m <sup>2</sup>

Telekomünikasyon Kurumu tarafından 12.7.2001 tarihli resmi gazetede yayınlanan “10 KHz-60 GHz Frekans Bandında Çalışan Sabit Telekomünikasyon Cihazlarından Kaynaklanan Elektromanyetik Alan Şiddeti Limit Değerlerinin Belirlenmesi, Ölçüm yöntemleri ve Denetlenmesi Hakkında Yönetmelik” ile Türkiye’de geçerli olan sınır değerleri belirlenmiştir. Bu yönetmelikte yer alan sınır değerlerin belirlenmesinde ICNIRP Kılavuzu’nda yer alan sınır değerler esas olarak alınmış olup, buna ek olarak her baz istasyonu için ayrıca sınırlama getirilmiştir. Buna göre tek bir cihaz için 400-2000MHz frekans bandında genel yaşam alanları için Telekomünikasyon Kurumu’nun yönetmeliğinde yer alan sınır değerler, elektrik alan şiddeti için  $0,341f^{1/2}$  V/m ( $f$ =frekans (MHz)), manyetik alan şiddeti için  $0,0009f^{1/2}$  A/m ve güç yoğunluğu için  $f/3200\text{ W/m}^2$  ifadeleriyle verilmiştir. Verilen sınır değerler altı dakikalık ölçüm sonucunda elde edilecek ortalama değerler içindir. Bu ifadeler kullanılarak Türkiye’de 900 MHz ve 1800 MHz’de kontrolsüz etkilenme için uyulması gereken sınır değerler Tablo 2’te verilmiştir.

**Tablo 2. Türkiye’de kontrolsüz etkilenme için sınır değerler**

<b>Frekans</b>	<b>900 MHz</b>		<b>1800 MHz</b>	
	<b>Tek bir cihaz için sınır değeri</b>	<b>Ortamın toplam sınır değeri</b>	<b>Tek bir cihaz için sınır değeri</b>	<b>Ortamın toplam sınır değeri</b>
Elektrik Alan Şiddeti	10,23 V/m	41,25 V/m	14,47 V/m	58,34 V/m
Manyetik Alan Şiddeti	0,027 A/m	0,111 A/m	0,038 A/m	0,157 A/m
Güç Yoğunluğu	0,28 W/m <sup>2</sup>	4,5 W/m <sup>2</sup>	0,56 W/m <sup>2</sup>	9,0 W/m <sup>2</sup>

### 2.2.6. Wistar Sıçan Gelişimi

Zanato ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, erkek Wistar sıçanlarının 22 günlükten 97 günlük oluncaya kadar geçen süredeki cinsel gelişimleri araştırılmıştır. Germinal epitelin gelişimi, seminifer tübüllerin kesitsel örneklerinde en ileri evredeki germ hücrelerinin varlığı ve aynı zamanda sperm üretimi (spermiyogenezin 15 ve 18. evrelerindeki spermatidlerin sayısına göre hesaplanarak) randomize olarak incelenmiştir. Yirmi iki günlük hayvanın testisinde, spermatosit I en ileri evredeki germ hücreleridir. Spermatogenezde 40. günde spermatidlerin olgunlaşma evresi başlamıştır (spermiyogenezde evre 15-18 arası). Ellinci günde testiste az miktarda da olsa olgun spermatidler (spermiyogenezde evre 19) bulunmuştur. Hayvan 63 günlük olduktan sonra, 19. evredeki spermatid sayısının giderek arttığı saptanmıştır. Sperm üretimi 97 güne kadar artmaya devam etmiştir.<sup>94</sup>

Bu bulgular, erkek Wistar sıçanlarının 40 ile 50. günler arasında puberte evresinde (vücut ağırlığı 180-200 gr) olduğunu ve tam olgunlaşmaya 83 ile 97. günlerde (vücut ağırlığı yaklaşık 300-400 gr) ulaştığını göstermektedir.<sup>94</sup>

### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmada Wistar Kyoto cinsi, ağırlığı 300-400 gr arasında değişen 4-5 aylık 45 adet erkek sıçan kullanıldı. Hayvanlar Çukurova Üniversitesi Tıbbi Bilimler Deneysel Araştırma ve Uygulama Merkezi'nde (TIBDAM) kontrollü ortamdaki standart sıçan kafesleri içinde her kafeste en çok yedi veya sekiz sıçan olacak şekilde barındırıldı ve tüm işlemler 1986 Uluslararası Strasbourg Hayvan Hakları Evrensel Beyannamesi koşullarına uygun olarak, Etik Kurul onayı ile veteriner hekim kontrolünde gerçekleştirildi. Sıçanlar, kemirgenlere özel palet yem ve su ile beslendi. Hayvan atıklarının uzaklaştırılması, su ve yemlerinin sağlanması, kafeslerinin temizlenmesi ve kontrolü merkezin veteriner hekimi ve deneyimli personelleri tarafından yapıldı.

Sıçanlar; kontrol ve çalışma grupları olarak iki grupta incelendi. Kontrol grubunda 15 ve deney grubunda 30 adet sıçan vardı. Kontrol grubunda yer alan 15 adet sıçanın bulunduğu kafeslere SAR değeri 1,58 olan 2 adet, deney grubunda yer alan 30 sıçanın bulunduğu kafeslere SAR değeri 1,58 olan 4 adet cep telefonu yerleştirildi. Kontrol grubundaki sıçanların kafesindeki cep telefonları kapalı halde tutuldu. Çalışma grubundaki sıçanların kafeslerine yerleştirilen cep telefonları ise haftanın yedi günü halde tutuldu.

Üçüncü ayın sonunda sıçanlara anestezi için % 2'lik ksilazine hidroklorür (Rompun) 6mg/kg ve ketamin hidroklorür (Ketalar) 75 mg/kg kombinasyonu intraperitoneal olarak uygulandı. Sıçanlar karın bölgeleri traş edildikten sonra supin pozisyonda ameliyat masasına yatırıldı. Karın alt kısımlarına yapılan 3 cm'lik insizyonla cilt, cilt altı, fasya ve periton açıldı. Testisler bulunup çevre dokulardan dikkatli bir şekilde disseke edildikten sonra sıçanlar servikal dislokasyon uygulanarak sakrifiye edildi. Grupları ve çıkarılma sıraları dikkate alınarak, preparatlar histopatolojik değerlendirme amacı ile içerisinde formaldehit ve elektron mikroskopunda ultrastrüktürel değerlendirme için bouin solüsyonu bulunan flakonlara konuldu ve numaralandırıldı.

#### 3.1. İstatistiksel İnceleme

Bu çalışmanın verilerinin değerlendirilmesinde SPSS 18 istatistik paketi kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin; tesis ağırlıkları, seminifer tübül çaplarının çalışma

ve kontrol gruplarındaki dağılımları Mann Whitney U testi ile karşılaştırılmış ve tanımlayıcı özet değerleri (ortalama±standart sapma, medyan (min-max)) elde edilmiştir. Johnsen doku skorlamasının her iki gruptaki dağılımları çapraz tablolarda gösterilmiş ve her iki gruptaki dağılımın benzer olup olmadığı Ki kare yöntemi ile değerlendirilmiştir. Bütün karşılaştırmalarda P değerinin 0,05'ten küçük değerleri anlamlı kabul edilmiştir.

### **3.2. Histopatolojik Değerlendirme**

Histopatolojik inceleme için, Patoloji Anabilim Dalında; %10'luk formolde tespit edilmiş testis dokusundan, 0,3 cm'lik kesitler alınarak kasetlere konuldu.

Kasetler, formol-alkol-xylo-parafin setinden geçirildikten sonra bloklama işlemi yapıldı.

Beş mikron kalınlığında kesilen parafin kesitler, lam üzerine konulup etüvde 60-70°C'de parafin eriyene kadar tutuldu. Daha sonra, önceden hazırlanmış olan xylo içerisinden yavaş bir şekilde geçirildi. Takiben farklı %'lerdeki alkol (% 99,9-70) solüsyonlarından geçirildi.

Sonra distile suda iyice yıkanarak parafinden tamamen temizlendi (deparafinizasyon). Lamalar, Mayer Hematoksilen içerisinde 45 saniye ile 1,5 dakika arasında bir süre bekletilerek boyandı. Çeşme suyu ile yıkandıktan sonra % 70'lik alkolde hazırlanan; % 0,5'lik HCL solüsyonuna batırıldı. Çeşme suyu ile yıkanan lam üzerindeki dokular, % 1'lik NH<sub>3</sub>'den geçirildi. Ardından % 50'lik alkol solüsyonundan geçirilen dokular, eozin içerisinde 5-15 saniye arasında bir zaman bekletilerek boyandı. Dokular boyanma gerçekleştikten sonra yeniden çeşme suyunda yıkandı. Ardından % 70-99,9 arasında değişen alkol solüsyonlarından sırasıyla geçirildi (dehidrasyon). Son olarak xylo'de en az 10 dakika bekletilip üzerine lamel kapatılan dokular, mikroskop altında incelenmeye hazır hale getirildi.

Eksize edilen testis dokularından hazırlanan histopatolojik kesitler ışık mikroskopunda değerlendirildi. Alınan her bir kesitte rastgele seçilen seminifer tübül çapları Olympus Bx 51 ışık mikroskopunda Lecia Application Suit (acquire image) programı kullanılarak 10x büyütmede ölçüldü. Ayrıca yine her bir kesitte rastgele seçilen 50 adet seminifer tübül Johnsen sınıflaması (Tablo 3) kullanılarak değerlendirildi.

**Tablo 3. Testis histolojisinde Johnsen skorlaması**

10	Tam spermatogenez
9	Çok sayıda geç spermatid, disorganize tübüler epitelyum
8	Birkaç geç spermatid
7	Geç spermatid yok, çok sayıda erken spermatid
6	Geç spermatid yok, birkaç erken spermatid, spermatid evresinde spermatogenez arresti, spermatid farklılaşmasında bozukluk
5	Spermatid yok, çok sayıda spermatosit
4	Spermatid yok, birkaç spermatosit, primer spermatosit evresinde spermatogenez arresti
3	Yalnızca spermatogonia
2	Germ hücreleri yok, yalnızca Sertoli hücreleri var
1	Seminifer epitel hücreleri yok, tübüler skleroz var

### 3.3. Elektron Mikroskopi İncelemesi

Sıçan testislerinden elektron mikroskobik incelemeler için alınan doku parçaları, Millonig fosfat tamponu ile hazırlanmış % 5'lik glutaraldehit solüsyonunda 1 saat bekletildikten sonra üzerinde birkaç damla % 5'lik glutaraldehit bulunan, dişçi mumu ile kaplanmış petri kutularına alındı ve jilet yardımıyla yaklaşık 1 mm<sup>3</sup> büyüklüğünde parçalara ayrıldı. Doku parçaları tekrar % 5'lik glutaraldehit solüsyonuna alınarak 3 saat kadar daha tespit edildi. Böylece dokular bu solüsyonda toplam 4 saat tespit edilmiş oldu. Tespit işleminden sonra, dokular Millonig fosfat tampon solüsyonunda 10 dakika süreyle çalkalandı. Dokular ikinci kez Millonig fosfat tamponuna alındıktan sonra aynı tampon içerisinde bir gece bekletildi. Ertesi gün dokular Millonig fosfat tamponu ile hazırlanmış % 1'lik osmium tetraoksit solüsyonuna alınarak 2 saat süreyle ikinci kez tespit edildi ve ardından tampon solüsyonu ile iki kez 10'ar dakika yıkandı. Dokular daha sonra derecesi aşağıdaki sıraya göre artan alkol serilerinden geçirilerek dehidrate edildi:

- % 50 Etil alkolde +4°C'de 15 dakika
- % 70 Etil alkolde +4°C'de 15 dakika
- % 86 Etil alkolde +4°C'de 15 dakika
- % 96 Etil alkolde +4°C'de 15 dakika
- % 100 Etil alkolde +4°C'de 15 dakika
- % 100 Etil alkolde +4°C'de 15 dakika

Buraya kadar olan işlemler buzdolabında +4°C'de gerçekleştirildi. Daha sonra aşağıdaki işlemler oda ısısında gerçekleştirildi:

- % 100 Etil alkolde 15 dakika
- Propilen oksitte 15 dakika

- Propilen oksitte 15 dakika

Dehidrate edilen doku parçaları daha sonra aşağıdaki solüsyonlar içerisinde immerse edildi:

- Propilen oksit+gömme materyali (rezin) 30 dakika

- Propilen oksit+gömme materyali (rezin) 30 dakika

Bu işlemden sonra doku parçaları içerisinde yeni hazırlanmış gömme materyali (rezin) bulunan tüplere alındı ve bir gece süreyle rotatorda karıştırıldı.

Gömme materyali:

- Araldit CY 212 20 ml

- Sertleştirici HY 964 20 ml

- Hızlandırıcı DY 064 0,6 ml

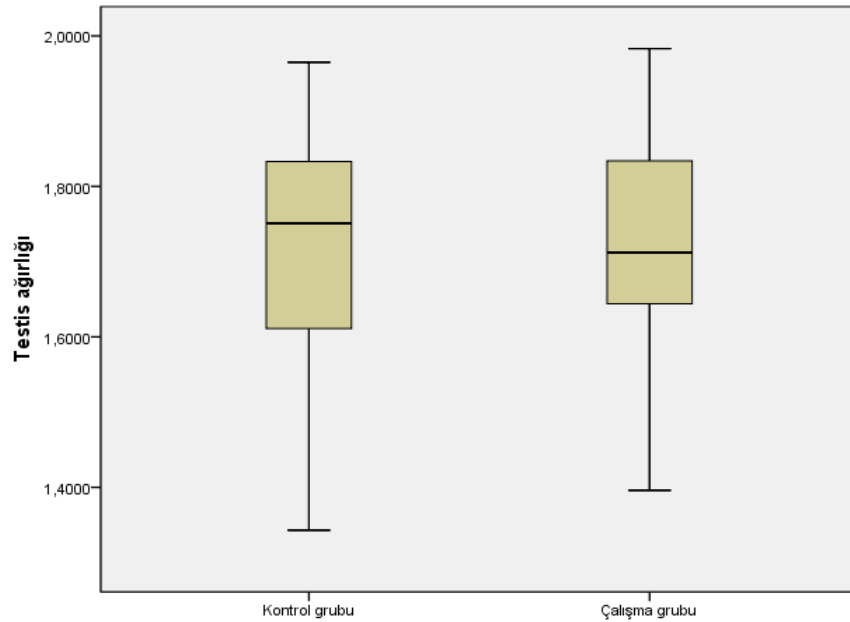
- Plastikleştirici-Dibütil Fitalat 1 ml

Ertesi gün doku parçaları taze hazırlanmış gömme materyali kullanılarak 00 polietilen kapsüllere gömüldü ve 60°C'de etüvde 48 saat süreyle polimerize edildi. Daha sonra elde edilen bloklar etüvden çıkarılarak soğumaya bırakıldı. Bloklardan Reichert Ultracut S ultramikrotomu ile 500 A kalınlığında kesitler alındı. Kesitler 200-300 gözenekli bakır gridlere toplandı ve % 70'lik etil alkolde doymuş uranil asetat ve Reynolds'un kurşun sitrat solüsyonları ile boyandı. Boyanan kesitler Jeol JEM 1400 Transmisyon Elektron Mikroskobu ile incelendi ve mikrograflar elde edildi.

## 4. BULGULAR

Hem kontrol hem de deney grubunda çıkarılan testis ağırlıkları 0,001 gr hassas terazi ile tartıldı. Histopatolojik inceleme amacıyla oluşturulan her bir kesitte 50 adet seminifer tübül Johnsen skorlama sistemine göre randomize skorlandı. Yine her kesitte 10 adet seminifer tübül çapı randomize olarak ölçüldü.

Çalışma sonunda kontrol ve çalışma gruplarında ölçülen testis ağırlıkları nonparametrik test yöntemlerinden Mann Whitney U testi karşılaştırıldı. Test sonucunda her iki grubun seminifer tübül çaplarının dağılımı Şekil 8’de gösterildi.



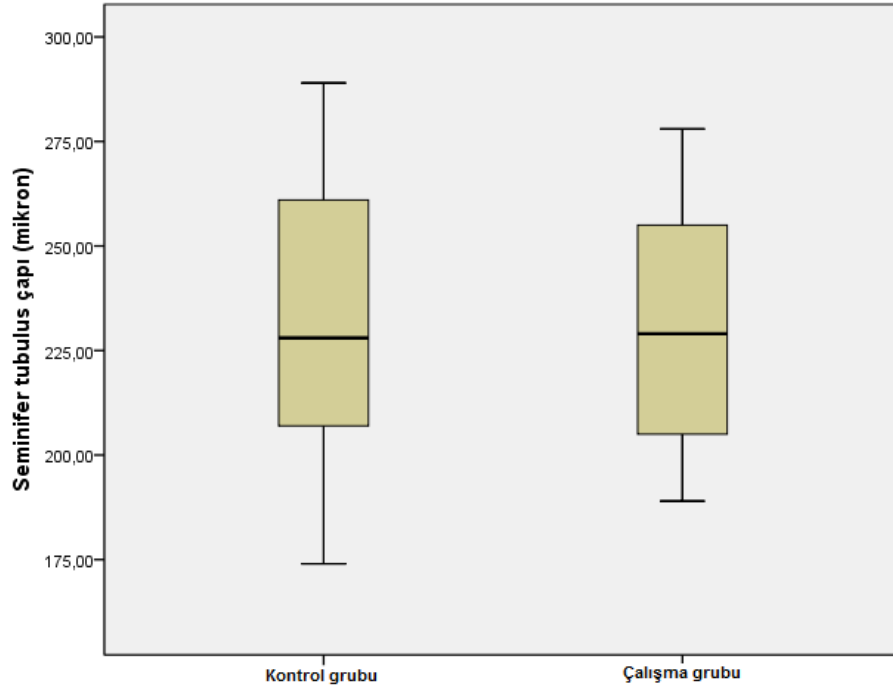
Şekil 8. Testis ağırlıklarının dağılımı

Yapılan istatistiksel değerlendirmede testis ağırlıkları arasında anlamlı bir fark olmadığı görüldü ( $P=0,94$ ). Test sonucu ortaya çıkan ortalama  $\pm$  standart sapma, median (min-max) değerleri Tablo 4’de karşılaştırılmıştır.

**Tablo 4. Kontrol ve çalışma grubundaki morfolojik parametrelerin karşılaştırması**

Grup	Testis Ağırlıkları (gr) Ortalama±standart sapma Medyan (min-max)	Seminifer Tübül Çapı (mikron) Ortalama±standart sapma Medyan (min-max)
Kontrol (N=15)	1,72 ± 0,15 1,75 (1,34-1,96)	231,9 ± 34,1 228 (174 - 289)
Çalışma (N=30)	1,72 ± 0,16 1,71 (1,39-1,98)	231 ± 31,3 229 (189 - 278)

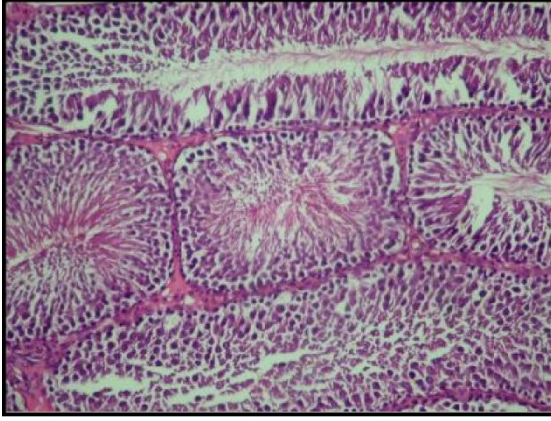
Kontrol ve elektromanyetik alana maruz bırakılan seminifer tübül çapları parametrik olmayan Mann Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Karşılaştırma sonucu ortaya çıkan ortalama ± standart sapma, median (min-max) Tablo 2’de gösterilmiştir. Tüm bu veriler istatistiksel olarak değerlendirildiğinde her iki gruba ait seminifer tübül çapları arasında anlamlı bir fark bulunamadı (P = 0,96).



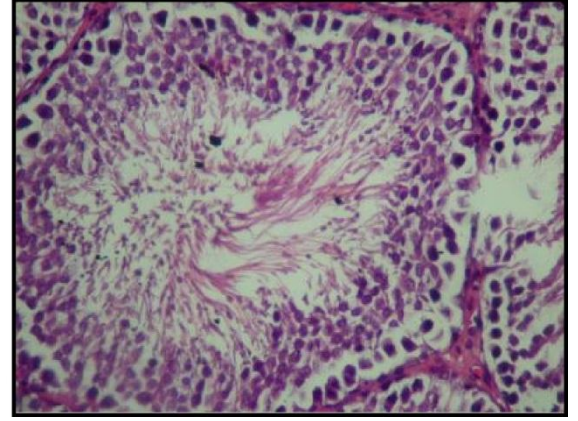
**Şekil 9. Seminifer tübül çaplarının dağılımı**

Seminifer tübül çaplarının elektromanyetik alana maruz kalan ve kalmayan gruplardaki istatistiksel dağılımı Şekil 9’da gösterilmiştir.

Testislerden hazırlanan preparatların histopatolojik incelemesinde seminifer tübüllerdeki spermatogenezin tama yakın olduğu görüldü (Şekil 10-11).

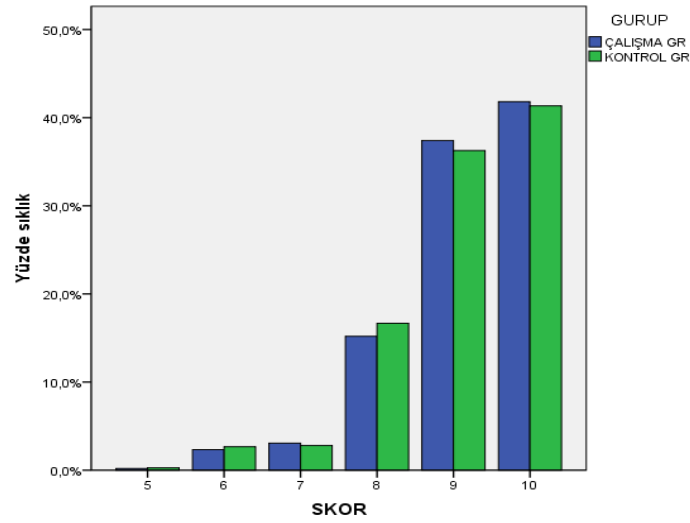


**Şekil 10.** Kontrol grubunda spermatogenezin izlendiği seminifer tübüllere sahip testis dokusu (H+E x200)



**Şekil 11.** Çalışma grubunda spermatid içeren seminifer tübül (H+E x400)

Her bir kesitte rasgele seçilen 50 adet seminifer tübül Johnsen sınıflamasına göre skorlandı. Skorlama sonucu ortaya çıkan dağılım Şekil 12’de gösterilmiştir.



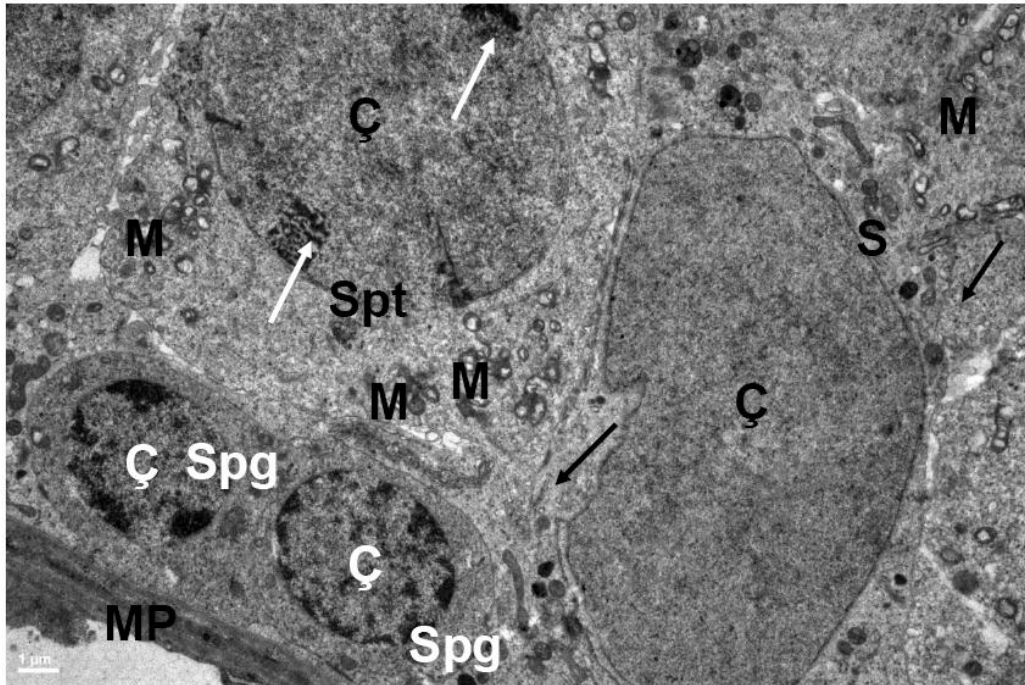
**Şekil 12.** Seminifer tübül skorlarının Johnsen sınıflamasına göre dağılımı

Johnsen doku skorlarının, kontrol ve çalışma gruplarında benzer şekilde dağılıp dağılmadığını test etmede Ki kare testi kullanıldı. Çıkan sonuçlar çapraz tabloda gösterildi (Tablo 5). Önemlilik seviyesi  $\alpha$  0,05’ten küçük değerler için anlamlı kabul edildi. Her iki grubun istatistiksel olarak değerlendirilmesinde anlamlı bir fark olmadığı görüldü.

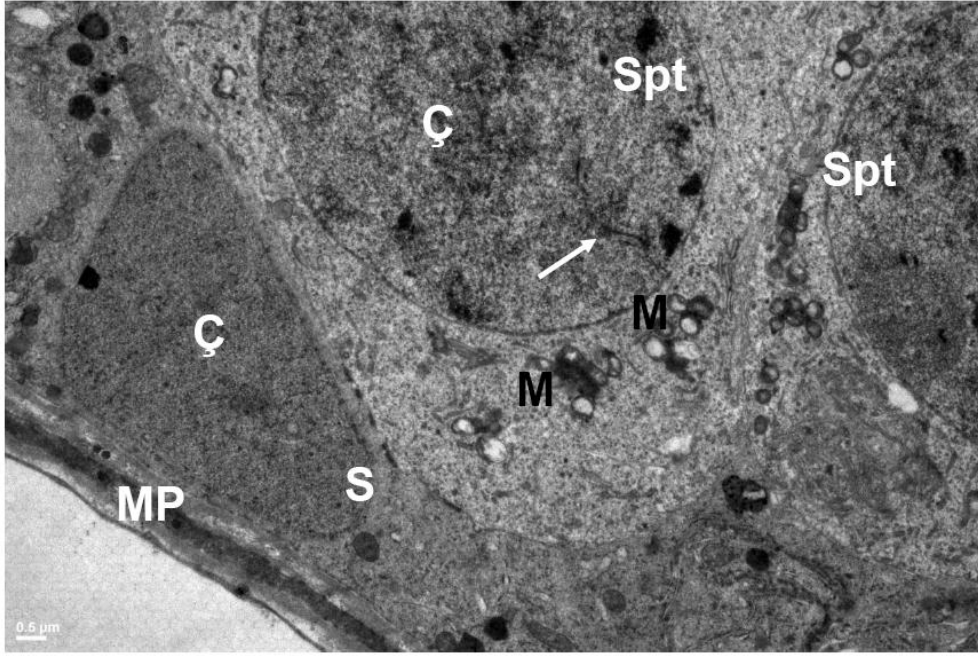
**Tablo 5. Johnsen skorunun çalışma ve kontrol grubundaki dağılımı**

			Grup		Toplam
			Çalışma	Kontrol	
Skor 5	Sayı		3	3	5
	Grup %		% 2	% 3	% 2
6	Sayı		35	20	55
	Grup %		% 2,3	% 2,7	% 2,4
7	Sayı		46	21	67
	Grup %		% 3,1	% 2,8	% 3,0
8	Sayı		228	125	353
	Grup %		% 15,2	% 16,7	% 15,7
9	Sayı		561	272	833
	Grup %		% 37,4	% 36,3	% 37,0
10	Sayı		627	310	937
	Grup %		% 41,8	% 41,3	% 41,6
Total	Sayı		1500	750	2250
	Grup %		% 100	% 100	% 100

Yapılan elektron mikroskopi incelemesinde testislerden alınan doku örneklerinde membrana propria, Sertoli hücreleri, spermatojenik seri ve interstisyumda yer alan hücreler incelendi. Seminiferöz tübülün kompleks, çok katlı epitel ile döşeli olduğu, Sertoli hücreleri ve spermatojenik hücreleri (spermatogonyumlar, spermatositler, spermatidler ve spermatozoonlar) içerdiği izlendi (Şekil 13 ve 14).

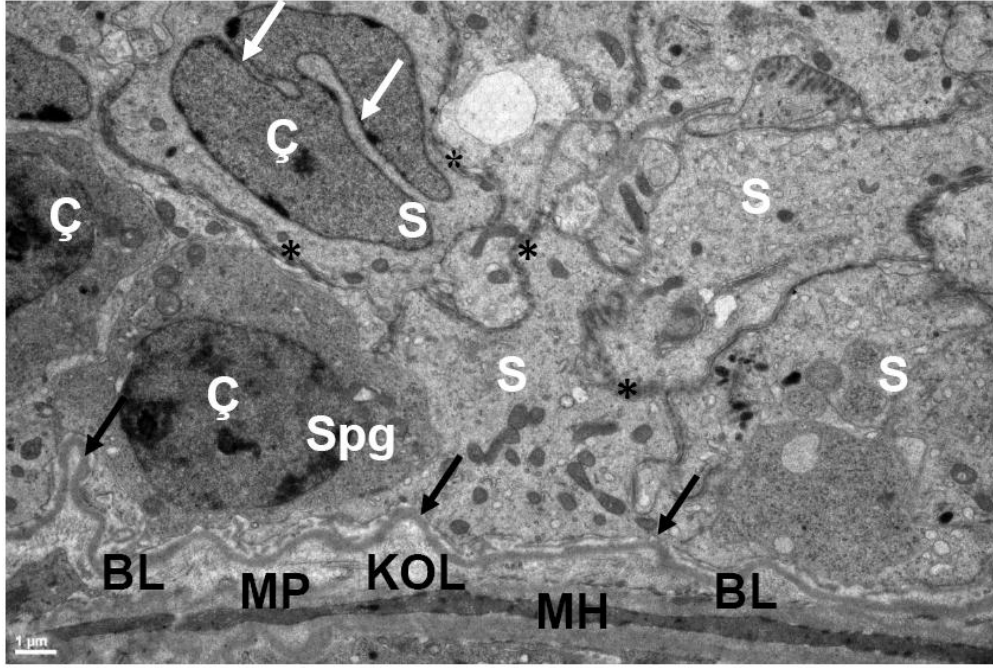


**Şekil 13. Kontrol grubu seminiferöz tübül ince kesitinde normal görünümlü membrana propria (MP), Sertoli hücresi (S), Sertoli hücreleri arasındaki sıkı bağlantı kompleksleri (ok), spermatogonyum (Spg), spermatosit (Spt) sinaptonemal kompleksler (beyaz ok) izlenmektedir. Çekirdek (Ç), mitokondriyon (M). Bar= 1 µm.**



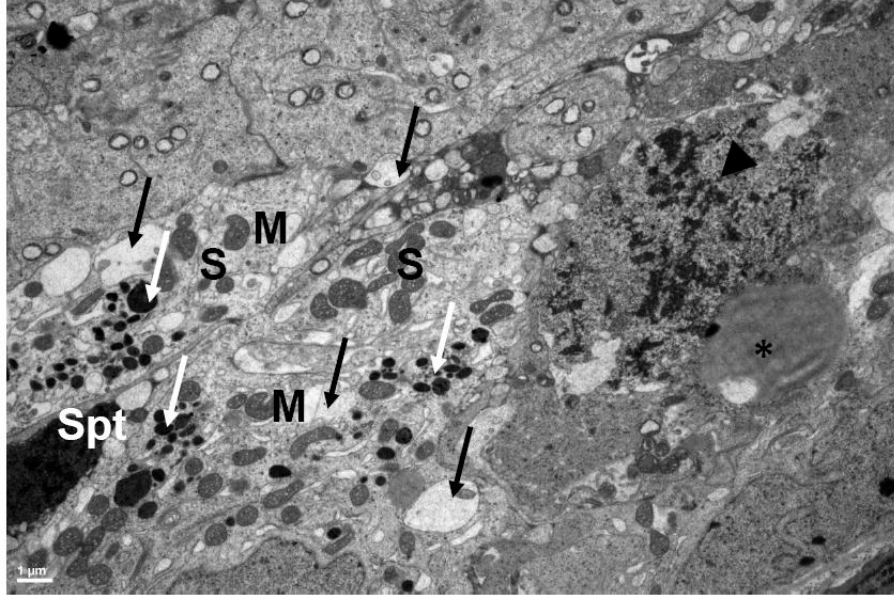
**Şekil 14. Kontrol grubu. Seminiferöz tübül ince kesitinde normal görünümlü membrana propria (MP), Sertoli hücresi (S), spermatosit (Spt), sinaptonemal kompleksler (beyaz ok) izlenmektedir. Çekirdek (Ç), mitokondriyon (M). Bar= 0,5 µm**

Deney grubunda membrana propria kalınlığında belirgin bir artış görüldü. Yer yer kalınlaşmış, düzensiz ve bilaminar bir yapı sergileyen bazal laminanın seminiferöz tübüle doğru protrüzyonlar yaptığı dikkat çekiciydi (Şekil 15). Hücresel olmayan tabakalarda kollajen lif miktarında da artışın meydana geldiği görüldü. Ayrıca hafif dens hale gelmiş myoid hücrelerin sitoplazmalarında elektron dens yapılar, mitokondriyonlar ve mikropinositotik veziküllerin varlığı gözlemlendi (Şekil 15).



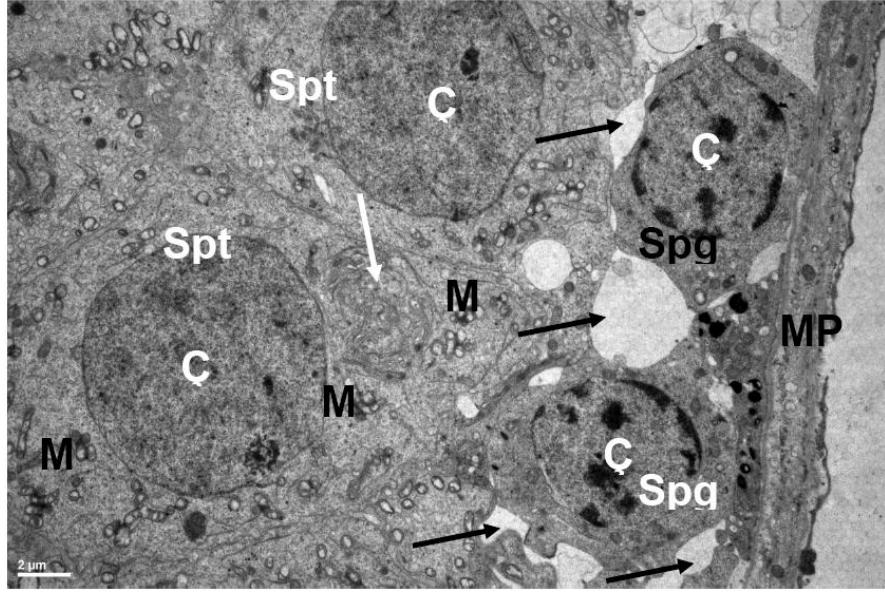
**Şekil 15. Deney grubu. Seminiferöz tübülün elektron mikroskopik görünümü. Membrana propriyanın (MP) kalınlığında artış görülmektedir. Bazal lamina (BL) düzensizleşmesi ve tübüle doğru protrüzyonu (ok) görülmekte. Myoid hücreler (MH) elektron dens boyanmış olarak izlenmekte. Kollajen lif (KOL) miktarında artış görülmektedir. Sertoli hücre çekirdeği düzensiz sınırlı olup, invaginasyonları derinleşmiş olarak gözlenmekte (beyaz ok). Sertoli hücreleri (S) arası sıkı bağlantılar (\*) normal olarak izlenmektedir. Çekirdek (Ç), spermatogonyum (Spg), mitokondriyon (M). Bar= 1 µm.**

Seminiferöz tübüllerin bazılarında bazalden lümene kadar uzanan prizmatik şekilli Sertoli hücrelerinin elektron densliğindeki artış dikkat çekiciydi. Çekirdek düzensiz sınırlı olup, derin invaginasyonlar içermektedir (Şekil 15). Ayrıca çekirdek içerisinde 1-2 adet belirgin çekirdekçik bulunmaktaydı. Elektron densliği artmış Sertoli hücrelerin sitoplazmalarında agranüler endoplazmik retikülüm sisternalarının genişlemesine bağlı olarak yaygın vakuolizasyon, fincan şekilli mitokondrionlar, elektron dens yapılarda artış ve iri lipid damlacıklarının varlığı dikkat çekmekteydi (Şekil 16). Bunun yanında, hem kontrol hem deney grubunda hücre sitoplazmalarında iyi gelişmiş Golgi kompleksi, gelişmiş granüler endoplazmik retikülüm sisternaları, dağınık halde serbest ribozomlar, primer ve sekonder lizozomlar, glikojen granülleri, fagosite edilmiş artık cisimcikler ile mikrotübüller ve filamanlar da bulunmaktaydı (Şekil 13, 14 ve 16). Komşu Sertoli hücreleri arasındaki sıkı bağlantıların varlığı da belirgindi.



**Şekil 16. Deney grubu. Seminiferöz tübülün elektron mikroskopik görünümü. Sertoli hücrelerin (S) sitoplazmalarında SER sisternalarının genişlemesine bağlı olarak yaygın vakuolizasyon (siyah ok), elektron dens yapılar artışı (beyaz ok), dev lipid damlacıkları (\*) ve fincan şekilli mitokondrionlar (M) görülmektedir. Lizise gitmiş bir spermatozoid (Spt) ve mitoz halindeki spermatojenik bir hücre (ok başı) izlenmektedir. Bar 1 µm**

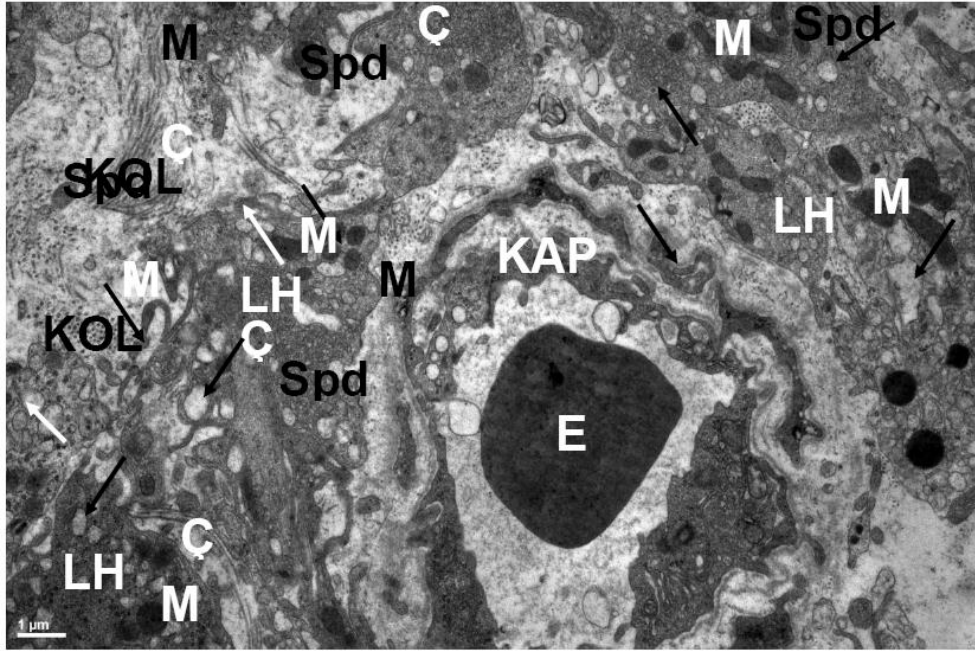
Bazal lamina üzerine oturan, spermatogonyumlarda büzüşmeye bağlı olarak hücrelerarası aralıkların genişledikleri ve çekirdeğin düzensiz bir sınıra sahip olduğu gözlemlendi. Nisbeten normal görünümüne sahip primer spermatozoidlerde çekirdekte sinaptonemal kompleksler izlenirken, sitoplazmalarında gelişmiş Golgi kompleksi, gruplar oluşturmuş ve ortaları elektron dens görünümde mitokondriyonlar izlenmekteydi. Sitoplazmik köprüler bu grupta da belirgin olarak varlığını korumaktaydı (Şekil 17).



**Şekil 17. Deney grubu. Seminiferöz tübül ve membrana propriyanın (MP) elektron mikroskopik görünümü. Spermatogonyumlarda (Spg) büzümeye bağlı olarak hücre periferinde boşluklar izlenmekte (siyah ok). Spermatositlerin (Spt) sitoplazmaları içerisinde, iyi gelişmiş Golgi kompleksleri (beyaz ok), gruplar oluşturmuş ve ortaları elektron dens görünümde mitokondriyonlar (M) görülmekte. Çekirdek (Ç). Bar 2 µm**

Bazı seminiferöz tübüllerde, iki çekirdekli spermatidlerin varlığı dikkati çekmekteydi. Spermatidlerin sitoplazması içerisinde periferal yerleşimli dens kristallı mitokondriyonlar, gelişmiş Golgi kompleksi gözlemlendi. Ayrıca akrozomal düzensizlikler sergileyen spermatidler ile lümeneye dökülmüş immatür spermatidler de görülmekteydi.

İnterstisyumda Leydig hücrelerinin sitoplazması içerisinde agranüler endoplazmik retikülüm sisternalarının genişlemesine bağlı olarak vakuollerin oluştuğu dikkati çekmekteydi. Ayrıca hücrelerde mitokondriyonlarda, hafif yapısal değişiklikler, elektron densite artışı ve polimorfizm de gözlemlendi. Hücreler arasındaki kollajen lif miktarında hafif artış ve kapiller damarlarda genişleme ilgi çekiciydi (Şekil 17, 18). İnterstisyel doku içerisinde yer alan ve normal yapı ve dağılımda olan fibroblast, makrofaj, plazma hücresi ve mast hücrelerin varlığı da izlendi.



Şekil 18. Deney grubu. İnterstisyel dokunun elektron mikroskopik görünümü. Leydig hücrelerinde (LH) vakuolizasyonlar (siyah ok), tübüler kristalara sahip mitokondriyonlarda (M) dejenerasyon görülmektedir. İnterstisyel alanda kollajen lif (KOL) miktarında hafif artış izlenmektedir. Kapiller (KAP) ve içerisinde bulunan eritrosit (E) izlenmekte. Bar 1 µm

## 5. TARTIŞMA

Bu çalışmada 1.8 Ghz ve 1.58 SAR değerinde elektromanyetik dalgalara maruz bırakılan testislerin ağırlıkları, seminifer tübül çapları ve seminifer tübüllerin Johnsen sınıflamasına göre skorlamasında histopatolojik olarak kontrol grubu ile anlamlı bir fark saptanmazken elektron mikroskopi incelemesinde çalışma grubundaki testislerdeki membrana propria kalınlığında ve kollajen lif miktarında artış, kapiller damarlarda genişleme görülmüştür. Yine intertisyumda Sertoli hücrelerinin sitoplazması içerisinde agranüler endoplazmik retikülüm sisternalarının genişlemesine bağlı olarak yaygın vakuolizasyon, elektron dens yapılarda artış ve iri lipit damlacıklarının varlığı dikkat çekici bulgulardandı. Bunun dışında ultrastrüktürel incelemede anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır.

Cep telefonu gibi radyofrekans üreten cihazlardan yayılan elektromanyetik dalgaların foton enerjileri, atomları ve molekülleri iyonlaştıracak düzeyde değildir. Elektromanyetik radyasyonun göreceli olarak düşük frekanslı biçimleri olan görünen ışık, kızılötesi radyasyon ve RF dalgalar iyonlaştırıcı olmayan radyasyona örnektir. Ortamdaki iyonlaştırıcı olmayan elektromanyetik dalgaların etkisinde kalma sonucunda canlılarda ısı ve ısı olmayan olmak üzere iki tür etki oluşabilir.

Isıl etkiler, vücut tarafından absorbe edilen elektromanyetik enerjinin ısıya dönüşmesi ve vücut sıcaklığını arttırması olarak tanımlanır. Bu sıcaklık artışı, ısının kan dolaşımı ile atılarak dengelenmesine kadar sürer. Cep telefonları gibi radyofrekans kaynaklarının sebep olabileceği sıcaklık artışı gerçekte çok düşüktür ve büyük olasılıkla vücudun normal mekanizmaları ile kolayca etkisizleştirilebilir. Cep telefonu ile dokularda oluşabilecek sıcaklık artışı ortalama 0,1°C dolayındadır.<sup>95</sup>

Saunders-Kowalczuk<sup>96</sup> ile Kowalczuk ve arkadaşlarının<sup>97</sup> yaptığı çalışmalarda 1,7 Ghz ( 50 mW/cm<sup>2</sup>), GHz 2,45 GHz (44 W /kg 30 W/kg)'nın farelerde seminifer epitel, sperm sayısı, sperm morfolojisi ve primer spermatositlerde etkili olabileceğini göstermiştir. Ancak, bu çalışmalarda çoğunlukla elektromanyetik alanın ısı etkileri üzerinde durulmuştur. Vücut sıcaklığının artması infertilitenin görülme sıklığını artırır. Ancak, cep telefonlarının yaydığı elektromanyetik dalgalar, yaşayan organizmalar üzerinde sıcaklığın 0,1°C aşmaması durumunda termal olmayan etkiler gösterirler.<sup>98</sup>

Vücut sıcaklığını artıran böyle durumlar genel popülasyonda az rastlanılan bir durumdur.<sup>99</sup> Bu araştırmada incelenen sadece elektromanyetik alanın biyolojik etkileri ile ilgilidir. Elektromanyetik alanın hipertermik etkileri saniyede vücut ağırlığının (spesifik soğurma oranı SAR olarak da adlandırılır) kg başına soğurduğu enerji bir saat boyunca 4 W'i aştığında gözlenir. Ayrıca, 300 GHz ile 10 MHz frekans aralığındaki elektromanyetik alanın organizmalar üzerinde termal olmayan etkileri olduğu bildirilmektedir. Bu yüzden biz çalışmamızda maruziyet sırasında sıcaklıkta fark edilebilir bir artış olmadığından 1.8 GHz EMA (1.58 W / kg SAR)'ı seçtik.

Hecht and Balzerin<sup>100</sup> EMA'nın uzun süreli etkilerinin 200 saatten 20 yıla kadar geçen sürede gösterdiğini EMA'nın etkileri ile ilgili araştırmalarında belirtmelerine rağmen halen EMA'nın uzun süreli etkilerini gözlemek için ne kadar süre gerektiği hakkında çok sayıda şüphe vardır. Mayoz bölünme, döllenme dahil üreme ve embriyonun implantasyonu ile ilgili etkinliklerin çoğu, özellikle toksik etkilere karşı duyarlıdır. Gelişmekte olan fetusta ve seminifer epiteldeki hücre bölünmesi ve farklılaşmasının yüksek oranı onu daha duyarlı hale getirmektedir. Buna rağmen bizim çalışmamızda histopatolojik incelemede seminifer epitelde belirgin bir dejenerasyona rastlanmadı. Spermioenezin normal olduğu ancak EMA'ya maruz kalan grupta elektron mikroskopi incelemelerimizde yer yer sperm morfolojisinin anormal olduğunu gözledik.

Elektromanyetik dalga uygulamanın farklı protokolleri olması nedeniyle literatürde tartışmalı sonuçlar ortaya çıkmıştır. Bu yüzden bazı çalışmalar hiçbir değişikliği kabul etmezken bazıları ise önemli testis ve sperm parametrelerindeki değişikliklerle göndermede bulunmuştur.

Salama ve arkadaşlarının<sup>101</sup> tavşanlar üzerinde yaptığı yakın zamanlı çalışmada günde sekiz saat olmak üzere oniki hafta boyunca bekleme konumunda tutulan cep telefonunun rektal ısı, sperm sayısı, sperm hareketliliği ve seminifer tübül çapında meydana getirecekleri değişiklikler incelenmiş ve tüm bu parametrelerde azalma tespit etmişlerdir. Yine Özgüner ve arkadaşlarının<sup>102</sup> dört hafta süreyle haftada beş gün ve günde otuz dakika süresince 900 Mhz elektromanyetik dalgaya maruz bırakılan sıçanlar üzerinde yaptıkları çalışmada, sıçanların testis ağırlıkları, seminifer tübül çapları, germinal epitel kalınlığı, testiküler Johnsen biopsi skoru, serum testosteron, FSH ve LH düzeyleri değerlendirildi. Bu parametrelerden testis ağırlıkları, intertisyel doku oranı,

serum FSH-LH miktarı ve testiküler Johnsen biopsi skorlarında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmazken; seminifer túbül çapında azalma ve serum testosteron miktarında artış rapor edilmiştir. Bizim çalışmamız ise Salama ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya benzer sürelerde yapılmasına karşın seminifer túbül çaplarında istatistiksel anlamlı bir fark bulunamamıştır. Özgüner ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise ilginç olan sürenin çok kısa olmasına rağmen bizden farklı olarak seminifer túbül çaplarında değişiklik elde etmiş olmalarıdır.

Yirminci yüzyılın ortalarından itibaren gerek elektrikli cihazların yaygın kullanımı gerekse insanların yüksek gerilim hatları, radyo ve televizyon vericileri yakınında yaşamaları ve son yıllarda da cep telefonları sayesinde insan yapımı EMA'ya maruziyetin yoğunluğu, çeşitliliği ve coğrafi dağılımı giderek artmaktadır. EMA'ın çeşitli hücre ve dokular ile insan sağlığı üzerine etkileri araştırmacıların giderek daha çok ilgisini çekmektedir. Bununla birlikte yapılan araştırmalarda uygulanan akımın frekans ve genliği, manyetik akım yoğunluğu ile maruz kalma süresi çok çeşitlilik göstermekte ve tekrarlanan araştırmalarda farkı sonuçlar ortaya çıkmaktadır. Bu yüzden araştırmaların birbiri ile karşılaştırılması güç olmaktadır.<sup>103</sup>

Ji Yoon Kim ve arkadaşları<sup>104</sup> yaptığı çalışmada sekiz hafta süreyle 2.45 EMF Ghz elektromanyetik alana maruz kalan erkek sıçanların, üreme fonksiyonları üzerinde etkilerini araştırmıştır. Yapılan bu çalışmada farelerdeki testis ağırlıklarında, seminifer túbül çaplarında, sperm sayısında, sperm morfolojisinde ve LH-FSH değerlerinde anlamlı bir değişiklik olmadığını ancak bunun yanı sıra leydig hücre sayısında ve testosteron miktarında artış olduğunu göstermişlerdir.

Daşdağ ve arkadaşlarının<sup>4</sup> 2003 yılında yaptığı çalışmada bir ay süresince haftanın yedi günü, günde 20 dakika boyunca bir cep telefonuna maruz kalınmasının farelerin testis histolojisine, p53 immun reaktivitesine, malondialdehit konsantrasyonuna, sperm sayısına, sperm morfolojisine, testislerin seminifer túb çaplarına ve rektal ısısına etki etmediğini göstermiştir. Daşdağ ve arkadaşlarının<sup>105</sup> yaptığı diğer çalışma da 10 ay süreyle günde 2 saatlik periyotlarla ve haftanın 7 günü 900 MHz'ye maruz kalmanın testiküler dokularda apoptozize yol açmadığı doğrultusundadır.

Lebovitz ve Johnson<sup>106</sup> 1.3Ghz (6.3 W/kg (SAR)) ve 1.3 Ghz (9 W/kg (SAR)) mikrodalgaya maruz kalan farelerde yaptığı çalışmada günlük sperm üretiminde, epididimal sperm sayısında, sperm morfolojisinde ve testis fonksiyonlarında herhangi

bir değişim olmadığını rapor etmişlerdir. Benzer bir çalışmada Cairnie ve Hardig'in<sup>107</sup> bir ay süresince günde on altı saat 2.45 Ghz mikrodalgaya maruz kalan fareler üzerinde yaptıkları çalışmada sperm sayısında ve testis histopatolojisinde kayda değer farklar bulamamışlardır. Yine Gurisik ve arkadaşları<sup>108</sup> araştırılan durumların ve testlerin hiçbirinde kontrol grubu ile RF'ye maruz bırakılan hücreler arasında belirli farklılık bulamamıştır.

Matausic PISL ve arkadaşlarının<sup>109</sup> iki hafta boyunca, haftada yedi gün bir saat süresince 915 Mhz, 2,4 W/m<sup>2</sup> elektromanyetik alana maruz bırakılan sıçanlar üzerinde yaptıkları çalışmada, sıçanların vücut ağırlıkları, testis ağırlıkları, vücut sıcaklıkları, sperm sayıları, hareketlilikleri ve morfolojileri değerlendirilmiş ancak anlamlı bir fark bulamamışlardır. Tüm bu çalışmalar bizim çalışmamızı destekler niteliktedir. Yaptığımız çalışma literatürdeki çoğu çalışmadan daha uzun süreye sahip olup histopatolojik anlamda diğer çalışmalardan pek te farklı olmayan sonuçlar içermektedir. Literatürdeki çalışmaların çoğunda testiküler doku insanın günlük yaşamda karşılaşacağından daha fazla elektromanyetik dalgaya maruz bırakılmıştır. Bu denli yüksek maruziyet ancak mesleği gereği yüksek elektromanyetik alan içeren ortamda çalışan az sayıda popülasyona hitap etmektedir. Dolayısı ile bu çalışmaların genel popülasyona uyarlanabilirliği de tartışmalıdır. Ayrıca yapılan çalışmalarda bildiğimiz kadarıyla hücresel anlamda elektron mikroskopik inceleme yapılmamıştır. Bizim çalışmamızda farklı olarak EMA'ya maruz kalan testiküler dokular ultrastrüktürel olarak da değerlendirilmiştir. Literatür çalışmalarında histopatolojik olarak değişim saptanmasa da biz ultrastrüktürel anlamda birtakım değişikliklerin olduğunu saptadık. Testislerdeki membrana propria kalınlığında, kollajen lif miktarında artış, Sertoli hücrelerindeki çekirdeklerde düzensizlik ve invajinasyonlar yine intertisyumda leydig hücrelerinin sitoplazması içerisinde agranüler endoplazmik retikülüm sisternalarının genişlemesine bağlı olarak yaygın vakuolizasyon, elektron dens yapılar da artmış ve iri lipit damlacıklarının varlığı bu bulguların en dikkat çekici olanlarıdır.

Tüm bu çalışmamızın sonucunda uzun vadede düşük doz elektromanyetik alana maruz kalan hücrelerde normalden farklı bir bulgu saptanmamış olup ultrastrüktürel incelemede meydana gelen değişiklikler bizi çalışmanın süresinin uzatılması halinde zaman içerisinde anlamlı değişikliklerin oluşabileceği düşüncesinin oluşmasına yöneltmiştir. Elektromanyetik alanın testiküler dokudaki etkisine bağlı kliniğe

yansıyacak değişiklikler meydana getirmesi için daha uzun süreli karşılaştırmalı çalışmalara gereksinim olduğu kanısındayız.

## 6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Uzun süreli elektromanyetik alana maruz bırakılan sıçanların histopatolojik incelemesinde testis ağırlıkları, seminifer tübül çapları ve Johnsen doku skorlarında anlamlı bir değişiklik görülmemiş olup, yapılan ultrastrüktürel incelemede testislerdeki membrana propria kalınlığında ve kollajen lif miktarında artış, kapiller damarlarda genişleme ve Sertoli hücre sitoplazmasında yaygın vakuolizasyon saptanmıştır. Ultrastrüktürel incelemede meydana gelen değişikliklerin kliniğe yansıyacak etkileri için daha uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 7. KAYNAKLAR

1. **Sage S.** An overview of radiofrequency/microwave radiation studies relevant to wireless communication and data. *Proc. International Conference on Cell Tower Siting*. Salzburg, Austria **2000**:73-90.
2. **Carlsen E, Giwercman A, Keiding N, Skakkebaek NE.** Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. *British Medical Journal* **1992**; 305:609-613.
3. **Fejes I, Závaczki Z, Koloszar S, Szöllosi J, Daru J, Kovács L, Pál A.** Hypothesis: Safety of using mobile phones on male fertility. *Archives of Andrology* **2007**; 53:105-106.
4. **Dasdag S, Akdag MZ, Aksen F, Yilmaz F, Bashan M, Dasdag MM, Celik MS.** Whole body exposure of rats to microwaves emitted from a cell phone does not affect the testes. *Bioelectromagnetics* **2003**; 24:182-188.
5. **Akdağ MZ, Sert C, Kaya H, Dasdağ S, Çelik MS.** Effects of whole-body chronic microwave exposure on some hormones of variously treated rats. *Biochemical Archives* **1999**; 15:345-350.
6. **Yan JG, Agresti M, Bruce T, Yan YH, Granlund A, Matloub HS.** Effects of cellular phone emissions on sperm motility in rats. *Fertility and Sterility* **2007**; 88:957-964.
7. **Schoenwolf G, Bleyl S, Brauer P, Francis-West P.** Urogenital system. In: *Larsen's Human Embryology*. 4<sup>th</sup> ed. Churchill Livingstone Elsevier; **2009**: 479-542.
8. **Moore K, Persaud TVN.** The Developing Human. In *Clinically Oriented Embryology*. 8<sup>th</sup> edition. W.B. Saunders Company, **2007**:75-98.
9. **Drews U.**(Çev. Ed. **Aytekin Y, Gürsoy E.**) *Renkli Embriyoloji Atlası*. Thieme, **1993**, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri **2000**:35-47.
10. **Turek JP.** Male Infertility. In Tanagho EA, Mc Aninch JW (eds). *Smith's General Urology*. New York: The Mc Graw-Hill Companies, **2008**:750-787.
11. **Tanagho EA.** Anatomy of the genitourinary tract. In Tanagho EA, Mc Aninch JW (eds). *Smith's General Urology*. New York: The Mc Graw-Hill Companies, **2008**:1-16.
12. **Anafarta K, Baykara M, Baydinç C.** Urogenital Organların Anatomik ve Histolojik Yapısı. In Anafarta K, Göğüs O, Bedük Y, Arıkan N (eds). *Temel Üroloji*, Ankara: Güneş Kitabevi, **1998**:1-28.
13. **Brooks JD.** Anatomy of the lower urinary tract and male genitalia. In Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Jr, Wein AJ (eds). *Campbell's Urology*, 8<sup>th</sup> ed, WB Saunders, Philadelphia, **2002**:41-80.

14. **Kim ED, Lipshultz LI, Howards SS.** Male infertility. In Gillenwater JY, Grayhack JT, Howards SS, Mitchell ME (eds). *Adult and pediatric Urology*, 4<sup>th</sup> ed., Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, **2002**:1683-1758.
15. **Schlegel PN, Hardy MH.** Male Reproductive Physiology. In Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Jr, Wein AJ (eds). *Campbell's Urology*, 8<sup>th</sup> ed., Philadelphia, WB Saunders **2002**:1437-1476.
16. **Gemalmaz H.** Testislerin embriyolojisi ve anatomisi. Özdiler E, Aydos K (eds): *Klinik Androloji*. Ankara: Ankara Üniversitesi Basımevi **2000**:1-20.
17. **Sancak B, Cumhuri M.** *Fonksiyonel Anatomi*, Ankara, ODTÜ Geliştirme Vakfı, **1999**:317-328.
18. **Junqueira LC, Carneiro J.** *Basic Histology* 11<sup>th</sup> Ed., McGraw Hill, **2005**:131-145.
19. **Weiss L.** Histology. *Cell and Tissue Biology*. 6<sup>th</sup> Ed., Elsevier Biomedical, **1988**:79-98.
20. **Nistal M, Paniagua R (eds).** *Testicular and Epididymal Pathology*. New York: Thieme Stratton Inc, **1984**:38-67.
21. **Amann RP.** Structure and Function of the Normal Testis and Epididymis. *J Am Coll Toxicol* **1989**; 8(3):457-471.
22. **Burger H, de Kretser D.** *Comprehensive Endocrinology*. In The Testis. New York: Raven Press **1981**:46-62.
23. **Hamilton DW, Greep RO (eds).** *Handbook of physiology*. In Reproductive System. 7<sup>th</sup> Section, vol. V. Washington DC, American Physiological Society **1975**:43-66.
24. **Johnson M, Everitt B.** *Essential Reproduction*. 5<sup>th</sup> Ed., Blackwell Scientific Publ, **2000**:24-46.
25. **Russel LD, Ettlin RA, Hikim APS, Clegg ED.** *Histological and Histopathological Evaluation of the Testis*. Cache River Press, **1990**:56-85.
26. **Talerman A, Roth LM (edr).** *Pathology of the Testis and its Adnexa*. New York, Edinburg, London Melbourne, Churchill Livingstone, **1986**:35-74.
27. **Johnson L.** Spermatogenesis and Aging in the Human. *J Androl* **1986**; 7:331-354.
28. **Clermont Y.** *Knetics of Spermatogenesis in Mammals*. Seminiferous epithelial cycle and spermatogonial renewal. *Physiol Rev* **1972**; 52:198-236.
29. **Hutson JC.** *Testicular macrophages*. *Int Rev Cytol* **1994**; 149:99-143.

30. **Kaier LW, Neaves WB.** Attrition of human Leydig cell population with advancing age. *Anat Rec* **1978**; 192:513-521.
31. **Huhtainemi I.** Fötal testis a very special endocrine organ. *Eur J Endocrinol* **1994**;130:25-31.
32. **Rich MA, Keating MA.** Leydig cell tumors and tumors associated with congenital adrenal hyperplasia. *Urol Clin North Am* **2000**; 27:15-23.
33. **Murray TJ, Fowler PA, Abramovich DR, Haites N, Lea RG.** Human fötal testis: second trimester proliferative and steroidogenic capacities: *J Clin Endocrinol Metab.* **2000**; 85:4812-4817.
34. **Trainer TD.** Testes and excretory duct system. In Sternberg SS (eds), *Histology for Pathologists*, 2<sup>nd</sup> ed., Lippincott-Raven, Philadelphia-New York: **1995**:1019-1039.
35. **Zikrin RB, Hardy MP.** Leydig cell function. In Lipshultz LI, Howards SS(eds), *Infertility in the Male*, 3rd edn. Mosby, St Louis **1997**:59-70.
36. **Muller M, Grobbee DE, Thijssen JHH.** Sex hormones and male health: effects on components of the frailty syndrome. *Trends Endocrinol Metab* **2003**; 14:289-296.
37. **Chen H, Hardy MP, Huhtaniemi I, Zirkin BR.** Age-related decreased Leydig cell testosterone production in the Brown Norway rat. *J Androl* **1994**; 15:551-557.
38. **Ascoli M, Segaloff DL.** Sources of cholesterol used for steroid biosynthesis in cultured Leydig tumor cells. In Menon KMJ, Strauss JF (eds), *Lipoprotein and cholesterol metabolism in steroidogenic tissues*, Philadelphia, **1995**.
39. **Payne AH, Youngblood GL.** Regulation of expression of steroidogenic enzymes in Leydig cells. *Biol Reprod* **1995**; 52:217-223.
40. **Ross MH, Kaye GI, Pawlina W.** *Histology: A Text and Atlas*, 4<sup>th</sup> ed., Lippincott Williams-Wilkins, Philadelphia **2003**:696-701.
41. **Tripp BM, Lamb DJ.** Sertoli Cell: Morphology, function and regulation. In Lipshultz LI, Howards SS (eds). *Infertility in the Male*, 3<sup>rd</sup> edn. Mosby, St Louis, **1997**:71-105.
42. **Li H, Dubocq F, Jiang Y, Tiguert R, Gheiler EL, Dhabuwala CB.** Effect of surgically induced varicocele on testicular blood flow and Sertoli cell function. *Urology* **1999**; 53:1258-1262.
43. **Maymon BBS, Yogev L, Paz G, Kleiman SE, Schreiber L, Botchan A, Hauser R, Yavetz H.** Sertoli cell maturation in men with azoospermia of different etiologies. *Fertil Steril* **2002**; 77: 904-909.
44. **Edwards RG, Brody SA.** *Principles and Practice of Assisted Human Reproduction*. W.B. Saunders Company, Pennsylvania, **1995**:55-58.

45. Fujisawa M, Yamazaki T, Dobashi M, Okada H, Kamidono S. Sertoli cell number in testes of azoospermic men: Trends in biopsy specimens. *Arch Androl* **2002**; 47:103-106.
46. Monsees TK, Franz M, Gebhardt S, Winterstein U, Schill WB, Hayatpour J. Sertoli cells as a target for reproductive hazards. *Andrologia* **2000**; 32: 239-246.
47. Parks JE, Lee DR, Huang S, Kaproth MT. Prospects for spermatogenesis in vitro. *Theriogenology* **2003**; 59: 73-86.
48. Zhu LJ, Zong SD, Phillips DM, Moo-Young AJ, Bardin CW. Changes in the distribution of intermediate filaments in rat Sertoli cells during the seminiferous epithelium cycle and postnatal development. *Anat Rec* **1997**; 248: 391-405.
49. Nistal M, de Mora JC, Paniagua R. Classification of several types of maturational arrest of spermatogonia according to Sertoli cell morphology: An approach to aetiology. *Int J Androl* **1998**; 21: 317-326.
50. Hayashi T, Kageyama Y, Ishizaka K, Kihara K, Oshima H. Involvement of apoptosis in the control of Sertoli and pre-meiotic germ cell numbers in the developing rabbit testis. *Andrologia* **2002**; 34: 34-40.
51. Syed V, Hecht NB. Disruption of germ cell-Sertoli cell interactions leads to spermatogenic defects. *Mol Cell Endocrinol* **2002**;186:155-157.
52. Anderson RA. Sertoli cell function in the ageing male. *Clin Endocrinol* **2000**; 53:139-140.
53. Fawcett DW. *A Textbook of Histology*, 12<sup>th</sup> ed., Chapman&Hall, New York **1994**:770-772.
54. Kamitani A, Yamada H, Kinuta M, Watanabe M, Li SA, Matsukawa T, McNiven M, Kumon H, Takei K. Distribution of dynamins in testis and their possible relation to spermatogenesis. *Biochem Biophys Res Commun* **2002**; 294:261-267.
55. Guttman JA, Mulholland DJ, Vogl AW. Plectin is concentrated at intercellular junctions and at the nuclear surface in morphologically differentiated rat Sertoli cells. *Anat Rec* **1998**; 254:418-428.
56. Rousseaux-Prevost R, Delobel B, Hermand E, Rigot JM, Danjou P, Mazeman E, Rousseaux J. Distribution of gelsolin in human testis. *Mol Rep Dev* **1997**; 48:63-70.
57. Print CG, Lakoski Loveland K. Germ cell suicide: New insights into apoptosis during spermatogenesis. *Bioessays* **2000**; 22:423-430.
58. Frydelund-Larsen L, Krausz C, Leffers H, Andersson AM, Carlsen E, Bangsboell S, McElreavey K, Sakkebaek NE, Meyts ER. Inhibin B: A marker for the functional state of the seminiferous epithelium in patients with azoospermia factor c microdeletions. *J Clin Endocrinol Metab* **2002**; 87:5618-5624.

- 59. Huleihel M, Zeise D, Lunenfeld M, Zeise M, Mazor M.** Induction of transferrin secretion in murine Sertoli cells by FSH and IL-1: The possibility of different mechanism(s) of regulation. *Am J Rep Immunol* **2002**; 47:112-117.
- 60. Brucato S, Bocquet J, Villers C.** Cell surface heparan sulphate proteoglycans, target and partners of the basic fibroblast growth factor in rat Sertoli cells. *Eur J Biochem* **2002**; 269:502-511.
- 61. Hedger MP, Meinhardt A.** Cytokines and the immune-testicular axis. *J Rep Immunol* **2003**; 58:1-26.
- 62. Weinbauer GF, Nieschlag E.** The role of testosterone in spermatogenesis. In Nieschlag E, Behre HM (eds). Testosterone: action, deficiency, substitution. Berlin Heidelberg Newyork, Springer, **1998**:143-168.
- 63. Schlatt S, Weinbauer GF, Nieschlag E.** Inhibin-like and gonadotropin-like immuoreactivity in pituitary cells of male monkeys. *Cell Tissue Res* **1991**; 265:203-209.
- 64. Veldhuis JD.** Male hypothalamic-pituitary-gonadal axis. In Lipshultz, Howards SS (eds): *Infertility in the male*. Missouri, Mosby 3<sup>rd</sup> ed., **1997**:23-58.
- 65. Weinbauer GF, Gromoll J, Simoni M, Nieschlag E.** Physiology of testicular function. In Nieschlag E, Behre HM (eds). *Human Andrology* 2<sup>nd</sup> ed., Berlin, Springer, **2000**:23-61.
- 66. Barratt CLR.** Spermatogenesis. In Grudzinskas JG, Yovich JL (eds). *Gametes-The Spermatozoon*. Cambridge, Cambridge University Press, **1995**:250-267.
- 67. Cooke HJ, Hargreave T, Elliot DJ.** Understanding the genes involved in spermatogenesis: A progress report. *Fertil Steril* **1998**; 69:989-995.
- 68. Gartner LP, Hiatt JL.** *Color Textbook of Histology*. Pennsylvania, W.B. Saunders Company, **1997**:406-412.
- 69. Niederberger CS, Lamb DJ.** Spermatogenesis in the Adult. In Lipshultz LI, Howards SS (eds), *Infertility in the Male*, 3<sup>rd</sup> ed., Mosby, St Louts, **1997**:106-122.
- 70. Martins MRFB, Silva JRCP.** Ultrastructure of spermatogonia and primary spermatocytes of C57BL6J Mice. *Anat Histol Embryol* **2001**; 30:129-132.
- 71. Adler ID.** Spermatogenesis and mutagenicity of environmental hazards: Extrapolation of genetic risk from mouse to man. *Andrologia* **2000**; 32:233-237.
- 72. Takagi S, Itoh N, Kimura M, Sasao T, Tsukamoto T.** Spermatogonia! proliferation and apoptosis in hyposperma-togenesis associated with nonobstructive azoospermia. *Fertil Steril* **2001**; 76:901-907.
- 73. Cooke BA.** Control of steroidogenesis in Leydig cells. *J Steroid Biochem Mol Biol* **1992**; 43:445-450.

74. Ahlgren G, Rannevik G, Lilja H. Impaired secretory function of the prostate in men with oligoasthenozoospermia. *J Androl* **1995**; 16:491-498.
75. Susskind C. Elektromanyetik dalga üretilmesi. Yazgan K, *Elektrik mühendisliği dergisi*, Ağustos **1998**; 259:276-278.
76. Dural G, Ruacan Ş. Elektromanyetik Dalgalar ve İnsan Sağlığı. Sıkça Sorulan Sorular ve Yanıtları. Tübitak Bülten **2001**. Erişim: (<http://www.biltek.tubitak.gov.tr/sandik/gsm.pdf>.) Erişim tarihi: 16.02.2011
77. Kaya Ş. Elektromanyetik Alan. *Bilim ve teknik dergisi*, Ağustos **2006**:79-81.
78. Durduran SS. Kent yaşamında elektromanyetik kirlilik, sağlığımıza etkileri ve kent sistemi için önemi. *Yeni Ipek Yolu Dergisi* **2007**; 5:23-27.
79. Hayt, H. Engineering Electromagnetics, Mc-Graw Hill, Newyork, **1981**:25-55.
80. Griffiths D.J. *Elektromanyetik Teori*. 2. baskı, İstanbul: Arte Güven **1996**:234-236.
81. Halliday, D. Resnick, R. Elektirik ve manyetizma. Yalçın C. *Fiziğin Temelleri* Ankara: Aksu Yayıncılık **1991**:67-34.
82. NIRC of the IRPA. Guidelines on limits of Exposure to Radio Frequency EM Fields inthe Frequency Range from 100kHz to 300GHz. *Health Physics*, **1988**; 54:115-123.
83. Purcell ME. Elektromanyetik alan. Yörükoğulları E. *Elektrik ve Magnetizma*. İstanbul: Bilim Yayıncılık **1991**:45-63.
84. F.J.Gettys, W.E.Skoye, M.J. Manyetik alan. Akyüz Ö. *Fizik*. İstanbul: LiteratürYayıncılık **1996**:56-65.
85. Şekerci S, Çerezci O. *Çevremizdeki radyasyon ve korunma*. 2. Baskı, İstanbul: Boğaziçi yayınları **1997**:115-126.
86. Taktak F, Tiryakioğlu İ, Yılmaz İ. GPS de kullanılan elektromanyetik dalgaların insan sağlığına etkilerinin irdelenmesi. 2. Mühendislik Ölçmeleri Sempozyumu. İstanbul-Türkiye, 23-25 Kasım **2005**:35.
87. Bold, A. Toros, H. ve Şen O. Manyetik alanın insan sağlığı üzerindeki etkisi. III. Atmosfer Bilimleri Sempozyumu. İstanbul-Türkiye, 19-21 Mart **2003**:975-561-236-X.
88. Dinçer, H. Elektromanyetik Işınımlar Ve İnsan Sağlığına Etkileri. Elektrik, Elektronik ve Bilgisayar Mühendisliği Sempozyumu Bursa-Türkiye, 8-12 Kasım **2000**:56.

89. **Sevgi L.** Elektromanyetik kirlilik, cep telefonları ve baz istasyonları. Bilim Toplumuna Giderken EM Kirlilik Etkileri Sempozyumu, Ankara-Türkiye 11 Kasım **1999**:23.
90. **TC. Çevre Bakanlığı.** Çevre Kirliliğini Önleme ve Kontrol Genel Müdürlüğü Genelgesi, (Sayı: B.19.0.ÇKÖ.0.02.00.03), 11 Mayıs **2000**.
91. **Sevgi, L.** Elektromanyetik Kirlilik, Cep Telefonları ve Baz İstasyonları. *Cumhuriyet Bilim Teknik Dergisi* **2000**:23-28.
92. **Sabuncu H.H.** Elektromanyetik Radyasyonlar Ve Elektromanyetik Alanlar İle İlgili Tanımlar ve Sağlığa Olumsuz Etkileri. Antalya Tabip Odası Bülteni. Antalya **2000**:1.
93. **John E.** Moulder Cellular Phone Antennas (Base Stations) and Human Health. Erişim: <http://www.mcw.edu/gcrc/cop/cell-phone-health-FAQ/toc.html>, September 2000, Erişim tarihi: 16.02.2011.
94. **Zanato VF, Martins MP, Anselmo-Franci JA, Petenusci SO, Lamano-Carvalho TL.** Sexualdevelopment of male Wistar rats. *Brazilian J Med Biol Res*, **1994**;27:1273-1280.
95. **Van Leeuwev, G.M, Lagendijk J.J, Van Leersum B.J., Zwamborn A.P., Hornsleth S.N., Kotte A.N.** Calculation of chance in braintemperatures due to exposure to a mobile phone", *Phys. Med. Biol.* **1999**; 44:2367-2379.
96. **Kowalczuk CI, Saunders RD, Stapleton HR.** Sperm count and sperm abnormality in male mice after exposure to 2.45 GHz microwave radiation. *Mutat Res* **1983**;122:155-61.
97. **Saunders RD, Kowalczuk CI.** Effects of 2.45 GHz microwave radiation and heat on mouse spermatogenic epithelium. *Int J Radiat Biol Relat Stud Phys Chem Med* **1981**;40:623-32.
98. **Dewhirst MW, Lora-Michiels M, Viglianti BL, Dewey WC, Repacholi M.** Carcinogenic effects of hyperthermia. *Int J Hyperthermia* **2003**;19:236-51.
99. **Blackwell RP.** Standards for microwave radiation. *Nature* **1979**; 282:360.
100. **Hecht K, Balzer HU.** Biological effects of electromagnetic fields on humans in the frequency range of 0 to 3 GHz. Berlin: *I.S.F.* **1997**:1-4.
101. **Salama N, Kishimoto T, Kanayama HO.** Effect of exposure to a mobile phone on testicularfunction and structure in adult rabbit *Int J Androl* **2010**; 33: 88-94.
102. **Özgüner M, Koyu A, Cesur G, Ural M, Özgüner F, Gökçimen A, Delibaş N.** Biological and morphological effects on the reproductive organ of rats after exposure to electromagnetic field. *Saudi medical Journal* **2005**:405-410.

- 103. Berg H.** Problems of weak electromagnetic field effects in cell biology. *Bioelectrochem Bioenerg* **1999**; 48:355-60.
- 104. Ji Yoon Kim, Hyun Tae Kim, Ki Hak Moon, Hyoun Jin Shin.** Long-Term Exposure of Rats to a 2.45 GHz Electromagnetic Field: Effects on Reproductive Function. *Korean J Urol.* **2007**; 48(12):1308-1314.
- 105. Dasdağ S, Akdağ MZ, Ulukaya E, Uzunlar AK, Yegin D.** Mobile Phone Exposure Does Not Induce Apoptosis on Spermatogenesis in Rats. *Archives of Medical Research* **2008**; 39:40-44.
- 106. Lebovitz RM, Johnson L.** Acute, whole body microwave exposure and testicular function of rats. *Bioelectromagnetics* **1987**; 8:37-43.
- 107. Cairnie AB, Harding RK.** Cytological studies in mouse testis irradiated with 2.45 GHz continuous wave microwaves. *Radiat Res* **1981**;87:100-108.
- 108. Gurisik E, Warton K, Martin DK, Valenzuela SM.** An in vitro study of the effects of exposure to a GSM signal in two human cell lines: monocytic U937 and neuroblastoma SK-N-SH. *Cell Biol Int* **2006**; 30:793-799.
- 109. Pils MM, Pavicic I, Susa M, Trosic I.** Sperm count, motility and morphology in rats exposed to mobile phone frequency radiation. Institute for medical resarch and occupational health ksaverska cesta Zagrep Croatia **2001**.

## 8. ÖZGEÇMİŞ

<b>Adı Soyadı</b>	: Serkan ÇELİK
<b>Doğum Tarihi ve Yeri</b>	: 24/07/1981 / ADANA
<b>Medeni Durumu</b>	: Evli
<b>Adres</b>	: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Yüreğir / ADANA
<b>Telefon</b>	: 322 338 60 60
<b>E-mail</b>	: drserkan81@hotmail.com
<b>Mezun Olduğu Tıp Fakültesi</b>	: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
<b>Varsa Mezuniyet Derecesi</b>	:
<b>Görev Yerleri</b>	: Ç.Ü. Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı
<b>Dernek Üyelikleri</b>	: Çukurova Üroloji Derneği
<b>Alınan Burslar</b>	:
<b>Yabancı Dil</b>	: İngilizce