

2450 MHz elektromanyetik alanın sıçan tiroid dokusuna etkisi; Selenyum ve L-Karnitinin koruyucu rolü

2450 MHz electromagnetic field effect on the rat thyroid tissue;
Protective role of selenium and L-Carnitine

- * Ahmet Koyu
- * Nurhan Gümrak
- ** Halil Aşçı
- *** Alpaslan Gökçimen
- **** Meltem Özgöçmen
- * Nilüfer Özdamar

- * Süleyman Demirel
Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Fizyoloji AD, Isparta.
- ** Süleyman Demirel
Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Farmakoloji AD, Isparta.
- *** Adnan Menderes Üniversitesi,
Tıp Fakültesi, Histoloji ve
Embriyoloji AD, Aydın
- **** Süleyman Demirel
Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Histoloji ve Embriyoloji AD,
Isparta.

Öz

Giriş ve Amaç: Kablosuz yerel alan ağlarının (WLAN, Wireless) frekansı olan 2450 MHz' in yaydığı elektromanyetik alanın (EMA) tiroid dokusuna yapabileceği etkiler üzerine Selenyum (Se) ve L-Karnitin (L-Kar) koruyucu etkileri araştırıldı. Gereç ve Yöntem: Çalışmada her grupta 6 rat olmak üzere toplam 30 adet Wistar Albino erkek rat kullanıldı ve 5 gruba ayrıldı: 1- Kontrol grubu (Hiçbir uygulama yapılmadı); 2- Sham grubu (0,5ml/gün serum fizyolojik intraperitoneal (i.p.) uygulandı); 3- EMA; 4- EMA+Se (1,5 mg/kg/günaşırı i.p.) 5- EMA+L-Kar (100 mg/kg/gün i.p.). EMA uygulamaları 2450 MHz frekansında olup 28 gün boyunca günde 1 saat ve ortalama spesifik absorpsiyon oranı (SAR) 54 mW/kg olacak şekilde uygulandı. Deney sonunda ratlardan alınan kanlar biyokimyasal ve eksise edilen tiroid dokuları da histopatolojik olarak incelendi. Bulgular: Biyokimyasal incelemeler sonucunda 2450 MHz EMA uygulanan gruptaki ratlardan alınan kanlardan bakılan T3 ve T4 hormon seviyeleri sham grubuna göre anlamlı olarak azalma ($p=0,039$ ve $p=0,019$; sırasıyla) gösterirken sadece T4 hormon seviyelerinde kontrol grubuna göre anlamlı azalma saptanmıştır ($p=0,042$). EMA uygulanan gruptaki ratların, kontrol ve sham grubundaki ratların tiroid dokusuna göre tiroid foliküllerinde dejenerasyonun ve mononükleer hücre infiltrasyonunun anlamlı bir şekilde arttığı gözlemlendi ($p=0,000$ ve $p=0,002$; sırasıyla). L-Kar ve Se kullanılan gruplardaki ratların tiroid dokularında bu histopatolojik verilerde iyileşme ($P=0,004$ ve $0,026$; sırasıyla) ve T3 ve T4 hormon seviyelerinde artış gözlemlenmiştir ($P>0,05$). Sonuç-Tartışma: 2450 MHz EMA'nın sıçan tiroid dokularında önemli biyokimyasal ve histopatolojik olumsuz değişiklikler meydana getirdiği ve bu hasarlara karşı Selenyum ve L-Karnitinin birbirine yakın derecede koruyucu özellikte olduğu gözlemlendi. Dolayısıyla teknolojik gelişmelerle birlikte artan elektromanyetik alana maruziyetin yarattığı sorunların aşılmasında Selenyum ve L-Karnitin gibi koruyucu maddelerinin beslenme ürünlerine katılması faydalı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Elektromanyetik alan, 2450 MHz, tiroid, Selenyum, L-Karnitin

Abstract

Aim: In this study, protective effects of selenium (SE) and L-Karnitin (L-Kar) on electromagnetic field (EMF) emitted by local area networks (WLAN, Wireless) 2450 MHz frequency in thyroid tissue were explored. Material and methods: In study 6 rats each group to total of 30 male Wistar Albino rats were used and divided into 5 groups: 1- Control group (no application has been made); 2-Sham group (intraperitoneal (i.p) 0.5ml per day saline); 3- EMF ; 4- EMF+Se (1,5 mg/kg/every other day i.p) ; 5- EMF+L-Kar (100mg/kg/day i.p). EMF applications of 2450 MHz frequency band was applied as specific absorption rate (SAR) of 54 mW/kg for 28 days to 1 hours per day. At the end of the experiment, blood samples analyzed biochemically and thyroid tissues analyzed histopathologically. Results: As a result of biochemical examination, T3 and T4 levels of the samples taken from the rats applied 2450 MHz EMF group were decreased significantly compared to the sham group ($p=0,039$ ve $p=0,019$; respectively) and only T4 hormone levels were decreased significantly compared to control group ($p=0,042$). In EMF group thyroid

Yazışma Adresi:
Yrd. Doç. Dr. Halil Aşçı
Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Farmakoloji AD, 32040,
Isparta, Türkiye.
Tel: +90 246 211 36 26
Faks: +90 246 237 11 65
E-posta: drhalil4122@hotmail.com

follicule degeneration, fibrosis, vascular congestion and mononuclear cell infiltration increased significantly from control and sham groups ($p=0,000$ ve $p=0,002$; respectively). In L-carnitine and selenium used groups, we observed the histopathological data of thyroid tissues ($P=0,004$ ve $0,026$; respectively) had recovery and increase in hormone level ($P>0,05$). Conclusion: 2450 MHz EMF rats brought negative biochemical and histopathological changes occur in the thyroid gland and it was observed that the protective effect of selenium and L-carnitine against this damage. Thereby, to solve the problems created by exposure of electromagnetic fields according to increasing technological developments, Selenium and L-Carnitine will be useful in nutritional products as a preservative.

Key words: 2450 MHz, Electromagnetic field, Thyroid, Selenium, L-Carnitine

Giriş

Son yıllarda radyo, televizyon, bilgisayar, cep telefonları, mikrodalga fırın ve wireless (Wi-Fi) gibi hayatımızın bir parçası haline gelen cihazların kullanımı ve bu cihazların etrafa yaydıkları elektromanyetik alana (EMA) insanların daha fazla maruziyeti söz konusudur (1). EMA'lara maruz kalma ile organ gelişimi, hematolojik parametreler, hormonlar ve bağışıklık sistemi arasında bir korelasyon olduğu çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (2-6). Örneğin Eser ve arkadaşları 2450 MHz olan Wi-Fi frekansının yaydığı EMA'nın beyin dokusunda önemli oksidatif strese ve enflamasyon hasarlarına neden olduğunu ortaya koymuşlardır (7).

Elektromanyetik dalgaların dokular üzerine termal ve oksidatif stres olmak üzere iki temel etkisi bulunmaktadır (8). Özellikle sıvı içeriği yüksek olan dokularda yüksek frekanslı olan elektromanyetik dalgalar ısıya bağlı zarar verirken, düşük frekanslı olanlar da ise oksidatif strese bağlı zararlı etkileri ortaya çıkmaktadır (9).

Çeşitli hasar yapıcı durumlar sonucunda meydana gelen süperoksit (O_2^-), hidrojen peroksit (H_2O_2), serbest hidroksil radikali (OH^-) gibi serbest oksijen radikalleri (SOR) aracılığıyla oluşan lipid peroksidasyon ürünleri, hücrenin farklı kısımlarında bulunan protein, karbonhidrat, lipid ve DNA gibi moleküllerini etkileyerek önemli değişikliklere neden olmaktadır (10, 11). Oluşan bu hasarlar karşısında insan vücudunun savunma mekanizmaları aktifleşir ve antioksidan özellikteki enzimlerin miktarını ve aktivitesini artırır. Oksidatif strese karşı etkili olabilecek antioksidan özellikteki maddelerin kullanımı ile artan bu enzimatik aktivite sayesinde serbest oksijen radikalleri temizlenmekte ve doku veya organların korunması sağlanmaktadır. Çalışmalarda kullanılan ve bu enzim düzeylerinde artış meydana getirerek dokularda oksidatif hasar oluşmasını engelleyen antioksidan maddeler üzerine pek çok çalışma bulunmaktadır (12-14). Bu maddeler arasında L-Karnitin (L-Kar) ve selenyumda (Se) önemli bir rol

oynamaktadırlar (15). Se biyolojik etkilerini yapısında yer alan selenosistein aminoasidi ile gösteren esansiyel eser elementlerden birisidir. Vücuttaki diğer organlar ile karşılaştırıldığında selenoproteinlerin büyük bir bölümünün protein ekspresyonları ve transkripsiyonlarının tiroid bezinde olduğu gösterilmiştir (16). Selenyumun 5-deiyodinaz enzim aktivitesini arttırdığı da kanıtlanmıştır. Dolayısıyla Se miktarında meydana gelen azalma klinik olarak T4 düzeylerinde artma ve T3 düzeylerinde azalma şeklinde kendini göstermektedir (17-19). Bunun yanında Se kuvvetli antioksidan ve antiinflamatuvar özellikte bir madde olduğuna dair birçok çalışma yapılmıştır (20, 21). L-Kar; lizin ve metioninden endojen olarak sentezlenen, suda çözülebilen ve küçük molekül ağırlığına sahip doğal bir maddedir. Uzun zincirli yağ asitlerinin mitokondrilere taşınarak β -oksidasyon ve oksidatif fosforilasyon yolu ile enerji üretiminde önemli rol oynamaktadır (22). Ayrıca, L-Kar ve esterlerinin birçok farmakolojik etkilerinin yanında terapötik yararları da gösterilmiştir. Organizmada oluşan toksik maddeleri (serbest koenzim A ve asetil grupları) uzaklaştırarak, detoksifikasyon yolu ile hücre membranlarında koruyucu etki yaptığını dair çalışmalar da bulunmaktadır (23). Bunun dışında SOR oluşumunu engelleyerek antioksidan özellik gösterip hücre zarı hasarında azalma ve mitokondrial fonksiyonlarda düzelleme meydana getirmektedir (24, 25).

Bu çalışmada özellikle son yıllarda ortaya çıkan ve kullanımı hızla artan kablosuz yerel alan ağlarının (Wi-Fi) frekansı olan 2450 MHz' in oluşturduğu elektromanyetik alanın tiroid dokusunda yaptığı, tiroid dokusundan salgılanan hormonlar (T3, T4) ve TSH üzerine yapabileceği etkiler üzerine Se ve L-Kar'ın etkileri araştırıldı.

Gereç ve Yöntem

Deney Hayvanları

Çalışmamızda 150–170 gr ağırlığında 30 adet Wistar Albino türü erkek sıçan kullanıldı. Sıçanlar 5 gruba ayrılarak çalışma planı dizayn edildi.

Grup I (n:6): Kafes kontrol grubu hiçbir uygulama yapılmadan 28 gün aynı çevresel şartlarda tutuldu.

Grup II: Sham kontrol grubu (n:6), 28 hafta günde 60 dakika deney düzeneğinde bırakıldı ve serum fizyolojik 0,5ml/gün intraperitoneal (i.p.) uygulandı. Bu gruptaki sıçanlar standart diyet (pellet yem) ile 4 hafta süresince beslendi. Diyet kısıtlaması yapılmadı. İçme suyu olarak, 4 hafta süresince musluk suyu verildi. Diğer gruptaki sıçanların manyetik alana maruz bırakılması sırasında dar kafesin içine sokulmalarından dolayı stres yaşayacakları düşünüldükten, kontrol grubundaki sıçanların da stresi yaşaması amacıyla, bu gruptaki sıçanlar, içine ancak bir sıçanın sığabileceği büyüklükteki pleksiglas kafesin içerisine sokularak aynı saat ve aynı süreyle kafesin içinde manyetik alandan uzak bir ortamda bekletilmişlerdir.

Grup III (n:6): 28 gün/ 60 dakika 2450 MHz EMA'ya maruz bırakıldı. Manyetik alan maruziyetini sağlamak için aşağıdaki şekilde şeması gösterilmiş olan monopul anten ve içine ancak bir sıçanın sığabileceği büyüklükteki pleksiglas kafes kullanılmıştır. Bu grup sıçanlar, pleksiglas kafes içerisinde 54 mW/kg gücündeki 2450 MHz frekanslı manyetik alana eşit uzaklıkta günde 60 dakika, olmak üzere 4 hafta boyunca maruz bırakılmışlardır.

Grup IV (n:6): 28 gün/ 60 dakika 2450 MHz EMA'ya maruz bırakıldı ve L-karnitin 100 mg/kg/gün i.p. uygulandı (26).

Grup V (n:6): 28 gün/ 60 dakika 2450 MHz EMA'ya maruz bırakıldı ve Selenyum 1,5 mg/kg/günaşırı i.p. uygulandı (26).

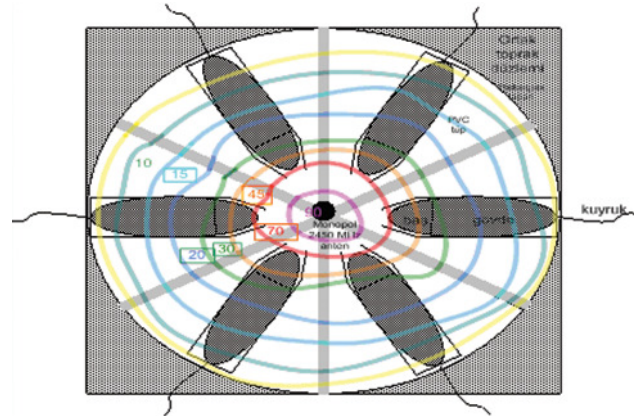
Gruplardaki sıçanların ortalama ağırlıkları, deneye başlamadan önce 150–170 gr arasında değişmekteydi. Gruplar arasında ortalama ağırlık bakımından anlamlı bir fark yoktu. Her çalışma grubundaki sıçanlar standart mevsimsel ışık ve ısı koşullarında (22 oC) bulunduruldu. Sıçanlara ad libitum yem ve su verildi. Her bir sıçanın her gün aynı saatte manyetik alana maruz bırakılması sağlanmıştır. 4. haftanın sonunda, 1 günlük bir dinlenme sürecinden sonra Ketamin (90 mg/kg)/Xylazin (10mg/kg) i.p. uygulamayla anestezi edildikten sonra dekapite edildi. İntrakardiyak kan alındı. Kan örnekleri biyokimya tüplerine nakledildi. Bu örnekler 4000 devir/dk da

soğutmalı santrifüjde +4 oC'de 5 dk. santrifüj edilerek serumları elde edildi ve -80 oC' de çalışmaya hazır halde saklandı. Tiroid dokuları çıkarılıp, histopatolojik inceleme için %10'luk formaldehit solüsyonuna dokunun 10 katı olacak şekilde alındı.

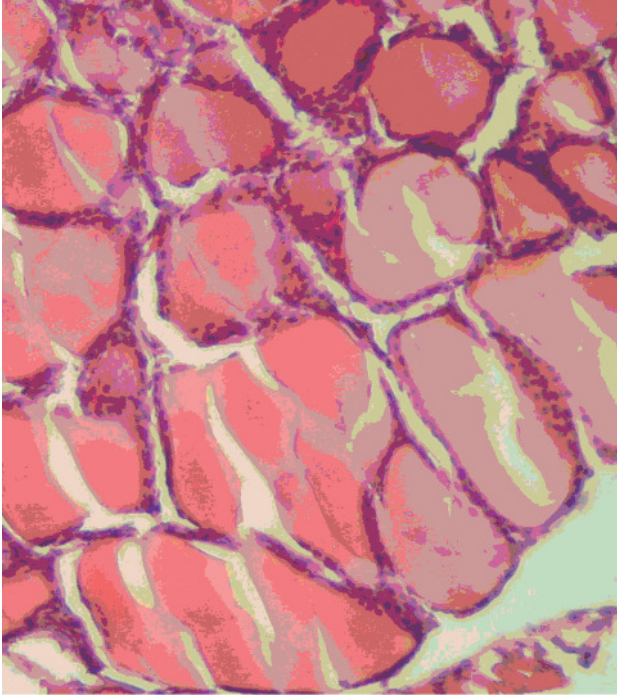
Elektromanyetik Alan Uygulanması

Deney Düzeneği ve Manyetik Alanın Uygulanması

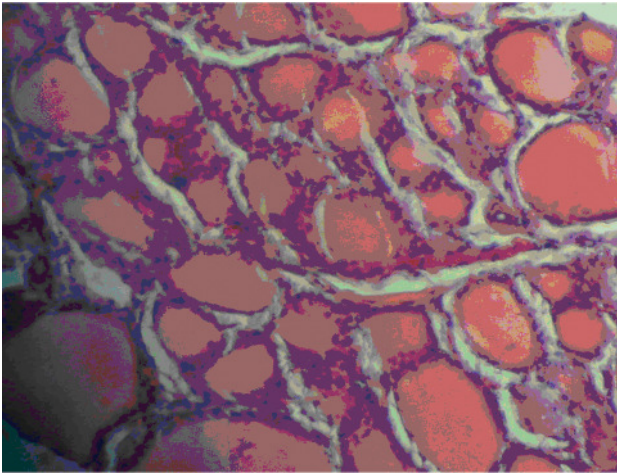
EMA kaynağı olarak 2450 MHz 'de çalışan ve 0–1 Watt çıkış verebilen (CW=Continues Wave) EMA jeneratörü kullanılmıştır. 2450 MHz yarım dalga monopul anten ile sıçanlara RF elektromanyetik radyasyon uygulanmıştır (Şekil 1). RF jeneratör 1 Watt güçte çalıştırılarak monopul anten yakın alanındaki SAR değeri, Süleyman Demirel Üniversitesi Elektronik ve Haberleşme Mühendisliği Elektromanyetik Kirlilik Araştırma Laboratuvarı'nda hassas bir şekilde ölçülmüştür. Şekilde görüldüğü gibi monopul anten yakın alanına maruz kalan sıçanlar ortalama spesifik absorpsiyon oranı (SAR) olarak 54 mW/kg güç yoğunluklu radyasyona maruz bırakılmışlardır. Sıçanlar 5,5 cm çapındaki plastik tüplere konulmuştur. Plastik tüpün uzunluğu ortalama sıçan boyu ile orantılı yaklaşık 12 cm olarak seçilmiştir. Tüp içerisine konan sıçanlar monopul antene eşit mesafede tutulmuşlar ve hayvanların hareket etmesine izin verilmeksizin aynı dokunun aynı oranda EMA'ya maruz kalması modellenmiştir.



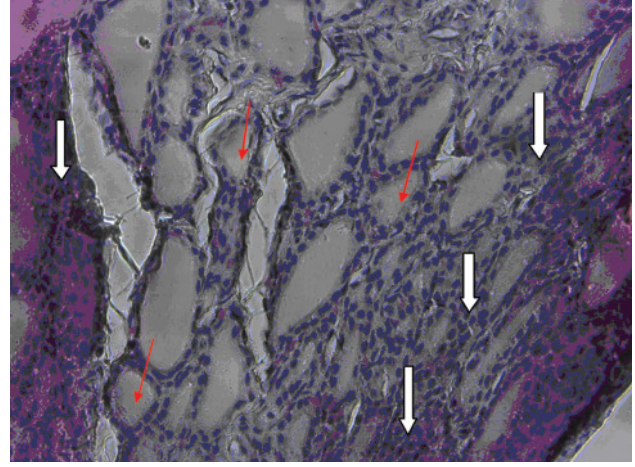
Şekil 1: 2450 MHz elektromanyetik alana maruz kalma deney düzeneği



Şekil 2: Kontrol grubuna ait tiroid kesiti. Normal histolojik bulgular gözlemlenmektedir x40 H-E



Şekil 3: Sham grubuna ait tiroid kesiti. Normal histolojik bulgular gözlemlenmektedir x40 H-E



Şekil 4: Ema verilen gruba ait tiroid kesiti. Mononükleer hücre infiltrasyonu (beyaz oklar), folikül dejenerasyonu (kırmızı oklar), x40 H-E

Hesaplamalar

2450 MHz ISM Bandı (WiFi Haberleşme) monopul anteninden yayılan 1 Watt enerjinin soğurma hesabı: Antenden eşit uzaklıkta tutulan ve aynı anda maruz bırakılan 6 adet rat için tüm vücut ve vücudun değişik dokularında absorbe edilen özgül soğurma oranı (SAR) değerleri:

Bunun için antene olan mesafeler ve doku özellikleri önemlidir.

c boşlukta dalga (ışık) hızı, ω β açısal hız, ϵ_r ortamın bağıl dielektrik sabiti ve μ_r ortamın bağıl permeabilitesi ($=1$) dir. Boşluk için $\mu_0 = 4\pi \times 10^{-7}$ ve $\epsilon_0 = 8.85 \times 10^{-12}$. 2450 MHz frekansında rat dokuları için ϵ_r , iletkenlik; σ , özgül ağırlık; ρ değerleri bilimsel literatürde verilen tablolardan bulunarak hesaplamalar yapılmaktadır. (27). Verilen doku özellikleri ile;

Biyolojik dokular gibi kayıplı ortamlarda radio frekans dalgaları zayıflayarak aşağıdaki yayılma denklemi ile ilerlerler;

$$\gamma = j \frac{\omega}{c} \sqrt{\epsilon_r \mu_r} \sqrt{1 - j \frac{\sigma}{\omega \epsilon_0 \epsilon_r}}$$

Burada ω dalganın açısal frekansı, c ışık hızı, ϵ_r ortamın bağıl dielektrik sabiti, μ_r ortamın bağıl manyetik permeabilitesi, σ ortamın iletkenliğidir.

$\gamma = \alpha + j\beta$ olarak ta yazılabilir. Burada α ortamın zayıflama, β ise faz katsayısı olarak elde edilir. Bir boşluk ortamında $|E_0|$ genliği ile ilerlerken, başka bir ortama

ideal koşullarla giren dalga yeni ortamda $|E|$ genliğine sahip olacaktır. $|E| = |E_0| \times e^{-\gamma d}$ olarak bulunur. $|E_n|$, n inci ortamdaki elektrik alanının hesaplanacak değeridir. γ_n , n inci ortamda yayılma değişmezi ve d_n , n inci ortam kalınlığıdır.

Biyokimyasal Parametrelerin Ölçümü

Biyokimyasal incelemeler Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Laboratuvarları'nda yapıldı. Biyokimyasal analizler için kan örnekleri biyokimya tüplerine alındı ve 4000 rpm'de 5 dakika santrifüj edilerek serumları porsiyonlandı. Elde edilen serumlar küçük porsiyonlar halinde eppendorf tüplere konuldu. Daha sonrasında serumlar vorteksenerek (Labinco L-46 Hollanda) biyokimyasal parametre düzeyleri ticari kit kullanılarak (Beckman Coulter, ABD) spektrometrik olarak otoanalizör cihazda ölçüldü.

Histopatoloji Metodu

Formaldehid içerisinde SDÜ Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji AD laboratuvarına getirilen doku örnekleri, tespitin ardından takip prosedürüne alındılar. Bu amaçla her hayvana ait doku örnekleri ayrı takip kasetlerine konuldu. Akarsu altında 1 saat yıkanan dokular doku takip cihazına takıldı ve gerekli ayarlamalar yapılarak dokuların gece boyunca düşük dereceli alkollerden yüksek dereceli alkollere (%70'den %100'e) geçirilerek sularının alınması, iki adet ksilolden geçirilerek yağının alınması ve sıcak parafine geçirilerek doku boşluklarına parafin dolması sağlandı. Ertesi gün sabah dokular parafine gömülerek blokajları sağlandı. Bloklardan 4-5 saat soğutulmanı ardından Leica 2155 rotary mikrotomda 4 mikron kalınlığında kesitler alındı ve hematoksilin eozin ile boyanarak histopatolojik olarak incelendi. Histolojik bulguların değerlendirilmesinde Abdel Wahhab ve arkadaşlarının kullandığı skorlamaya göre yapılmıştır. (28).

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirmeler SPSS 15.0 for Windows paket programı kullanılarak yapıldı. Grupların tanımlayıcı istatistikleri ortalama ve standart sapma (sd) şeklinde verilmiştir. Değerlendirme öncesinde,

verilerin normal dağılım gösterip göstermedikleri Kolmogorov-Smirnov testi ile bakıldı. İncelenen özelliklerin normal dağılım göstermiştir. Sonrasında gruplar arası karşılaştırmalar parametrik testlerle yapıldı. Biyokimyasal parametrelerin gruplara göre karşılaştırılmasında tek faktörlü varyans analizi (one way anova) kullanıldı. Farklı olan ortalamaları belirlemek için; LSD, Bonferroni ve Tukey testleri uygulandı. Varyansları homojen olmayan, örnek sayısı az olan ölçümlerde nonparametrik testlerden, Kruskal Wallis ve Mann Whitney U testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık değeri % 95 güven aralığında $p < 0.05$ olarak alındı. Gruplar arası histolojik bulguların değerlendirilmesinde One-way ANOVA testi uygulandı, gruplar arası farklar ise Bonferroni-Dunn testi ile değerlendirildi.

Bulgular

Biyokimyasal sonuçlar

Biyokimyasal incelemeler sonucunda 2450 MHz EMA uygulanan gruptaki ratlardan alınan kanlardan bakılan T3 ve T4 hormon seviyeleri sham grubuna göre anlamlı olarak azalma ($p=0,039$ ve $p=0,019$; sırasıyla) gösterirken sadece T4 hormon seviyelerinde kontrol grubuna göre anlamlı azalma saptanmıştır ($p=0,042$). L-Karnitin ve selenyum uygulanan grupların hayvanlarından alınan kanlarda EMA uygulanan gruba göre ise hormon seviyeleri artış göstermiştir fakat anlamlı değildir (T3 için $p=0,224$ ve $p=0,312$, T4 için $p=0,077$ ve $p=0,057$; sırasıyla) (Tablo 1).

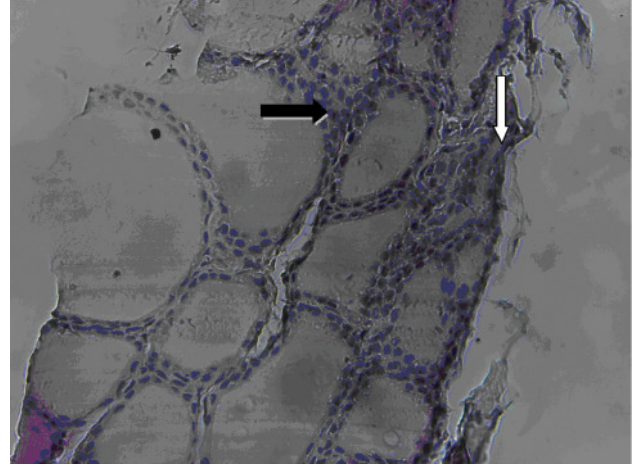
Tablo 1: Tiroid dokusuna ait biyokimyasal veriler

	T3 (ng/dl) (n=6) Mean±SD	T4 (µg/dl) (n=6) Mean±SD	TSH (µIU/ml) (n=6) Mean±SD
Kontrol	1,83±0,13	1,38±0,13	0,006±0,008
Sham	1,85±0,25	1,43±0,24	0,003±0,008
2450 MHz EMA	1,56±0,10 ^b	1,09±0,06 ^{a,b}	0,010±0,015
2450 MHz EMA+L-Karnitin	1,75±0,18	1,33±0,12	0,008±0,009
2450 MHz EMA+Selenyum	1,72±0,13	1,37±0,17	0,001±0,004

a: Kontrol grubuna göre anlamlı ($P < 0.05$), b: Sham grubuna göre anlamlı ($P < 0.05$), c: 2450 MHz EMA grubuna göre anlamlı ($P < 0.05$)

Histopatolojik sonuçlar

Tiroid dokusunun histopatolojik değerlendirmesinde; kontrol ve sham grubundaki hayvanların histopatolojik değerlendirilmesinde herhangi bir patolojik durum gözlenmedi. EMA uygulanan gruptaki ratların kontrol ve sham grubundaki ratların tiroid dokusuna göre tiroid foliküllerinde dejenerasyonun ve mononükleer hücre infiltrasyonunun anlamlı bir şekilde arttığı gözlemlendi ($p=0,002$) (Tablo 2). Bunun dışında tiroid foliküllerinde koloidal sıvıda azalma vasküler konjesyon ile fibroziste artma ve atipik hücrelerin varlığı saptandı fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi (Şekil 4). L-Karnitin ve selenyum kullanılan gruplardaki ratların tiroid dokularında, 2450 MHz EMA uygulanan gruptaki ratların tiroid dokularına göre foliküllerde koloidal sıvı miktarında artma ve atipik hücre varlığı dışında diğer bütün histopatolojik verilerde anlamlı olarak düzelme gözlemlendi (Şekil 5, 6).



Şekil 5: Ema + Lcar verilen gruba ait tiroid kesiti. Mononükleer hücre infiltrasyonu (siyah ok), folikül dejenerasyonu (beyaz ok), kısmen azalmaktadır, x40 H-E

Tablo 2: Tiroid dokusunun histopatolojik skorlaması

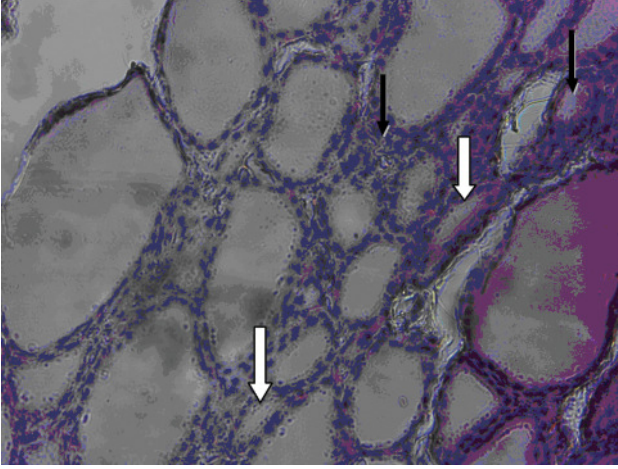
	Kontrol (n=6)				Sham (n=6)				EMA (n=6)				EMA + Selenyum (n=6)				EMA+ L-karnitin (n=6)			
	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3
Foliküllerde dejenerasyon	6	0	0	0	5	1	0	0	0	2	3	1	0	3	3	0	0	3	3	0
Kolloidal sıvı miktarında azalma	6	0	0	0	5	1	0	0	0	1	3	2	0	2	2	2	0	2	2	2
Fibrozis	6	0	0	0	5	1	0	0	0	2	2	2	0	2	3	1	0	2	3	1
Atipik Folikül Epiteli	6	0	0	0	6	0	0	0	0	0	4	2	0	1	3	2	0	1	3	2
Mononükleer Hücre İnfiltrasyonu	6	0	0	0	5	1	0	0	0	2	3	1	0	3	2	1	0	3	2	1

Koyu renkle belirtilen rakamlar histolojik değişimlerin derecesini göstermektedir: (0) skor, Yapısal hasar yok; (1) skor, minimal hasar; (2) skor, orta derecede hasar; (3) skor, ciddi hasar (28)

Tartışma Ve Sonuç

Teknolojinin sağladığı en önemli faydalardan birisi, iletişime getirdiği kolaylıklardır. İletişim yöntemi olarak en çok kullanılan araçlardan birisi olan internet, dünyanın her yerindeki insanlara rahatlıkla ulaşabilmeyi sağlamaktadır. Evde, işyerlerinde vs. birçok yerde internetten kolay yoldan faydalanabilmek için 2450 MHz frekansa sahip olan wireless (wifi) elektromanyetik ağları kullanılmaktadır (5). Bu kullanım sonucunda, cihazlardan kaynaklanan güç yoğunlukları nedeni ile kullanıcılar bazı durumlarda zararlı seviyede EMA'lara maruz kalmaktadır (29). EMA'nın sebep olduğu hasar derecesinin maruz

kalınan süreyle ilişkili olduğu bilinmektedir (30). Tüm insanlığın oldukça fazla miktarda maruz kaldığı bu elektromanyetik alan, yaydığı radyasyon aracılığı ile dokularda hem ısı artışına neden olarak hemde oksidatif stres mekanizmasını tetikleyerek bir takım hasarlara neden olabilmektedir (31). Ayrıca bu hasar yapıcı etkisi sıvı içeriği fazla olan dokularda daha şiddetli olmaktadır (32). Tiroid dokusu da yüzeye yakınlığı ve sıvı içeriği fazla olması nedeniyle EMA'nın etkilerine daha fazla maruz kalabilmektedir (33). Eşmekaya ve arkadaşlarının 2010 yılında yaptığı bir çalışmada 900 MHz frekansındaki EMR'nin, tiroid dokularında hasara neden olarak tiroid hormon seviyelerinde azalmaya neden olduğu (34) aynı



Şekil 6: Ema + Se verilen gruba ait tiroid kesiti. Mononükleer hücre infiltrasyonu (siyah oklar), folikül dejenerasyonu (beyaz oklar), azalmaktadır, x40 H-E

şekilde Rajkovic ve arkadaşları ise 50 Hz elektromanyetik alan ratların tiroid dokularında hasar yaparak T3 ve T4 hormon seviyelerinde azalmaya neden olduğu saptanmıştır (35). Ayrıca De Seze ve arkadaşları, bir ay boyunca 900 MHz dalga frekansında cep telefonlarının yaydığı EMA'ya maruz kalan insanların TSH konsantrasyonlarında % 21 oranında azalma bulmuşlardır (36). Benzer şekilde daha önce yaptığımız bir çalışmada 900 MHz frekansına sahip olan elektromanyetik alan uygulamasında tiroid dokusunda T3 ve T4 hormon seviyelerinde azalma saptanmıştır (33). 2450 MHz elektromanyetik alan ile yapılan bir çalışmada, uygulamanın 16. ve 21. günlerinde ratların davranışlarında değişimler gözlenmesinin yanında T3 hormon seviyelerinde de düşmeler gözlenmiştir (37). Bu çalışmalara paralel olarak bizim çalışmamızda da EMA'nın yaptığı tiroid dokusundaki hasara bağlı olarak ratların kanlarında T3 ve T4 hormon seviyeleri anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Bu durum tiroid dokusunda hormon sentezinde bir azalma olduğunu göstermektedir. Dokularda meydana gelen bu hasar mekanizmalarının oksidatif stresi ve apoptozisi indüklediğine dair çalışmalarda literatürde bulunmaktadır (38, 39). EMA'nın yaptığı hormon seviyelerindeki bu azalmanın antioksidan ve antiinflamatuvar özellikleri olan selenyum ve L-karnitin verilen gruptaki ratlarda normale döndüğü görülmüştür (40, 41). TSH seviyelerinde ise EMA alan grupta bir artış söz konusu fakat anlamlı değildir. Buda kandaki azalan T3 ve T4 seviyelerine sekonder

olarak negatif feedback mekanizma devreye girer ve hipofizden TSH sekresyonunun artmasına bağlı olabilir. 50 Hz frekans ile yapılan bir başka çalışmada, histolojik analizler sonucunda tiroid foliküllerinin yoğunluğunda TSH stimülasyonuna bağlı olarak birinci haftada artma gözlenirken takip eden haftalarda hasarın artmasına bağlı olarak da azalma gözlenmiş. Bunun dışında, foliküler epitelyum kalınlığında artma, parafoliküler hücre yoğunluğunda artma ve foliküler arası dokuda azalma saptanmıştır (42). Bu çalışmada ise 2450 MHz EMA uygulanan gruptaki ratların kontrol ve sham grubundaki ratların tiroid dokusuna göre tiroid foliküllerinde dejenerasyonun, vasküler konjesyon ile fibrozisin ve mononükleer hücre infiltrasyonunun anlamlı bir şekilde arttığı gözlemlendi ($p < 0,05$). Bunun dışında tiroid foliküllerinde koloidal sıvıda azalma ve atipik hücrelerin varlığı saptandı. Bu durum EMA'nın tiroid dokusunda hasar meydana getirdiğinin göstergesidir. Koruyucu amaçlı kullandığımız antioksidan ve antiinflamatuvar özellikteki L-Karnitin ve selenyum kullanılan gruptaki ratların tiroid dokularında, 2450 MHz EMA uygulanan gruptaki ratların tiroid dokularına göre foliküllerde koloidal sıvı miktarında artma ve atipik hücre varlığı dışında diğer bütün histopatolojik verilerde anlamlı olarak düzelme gözlemlendi. Dolayısıyla her iki madde de EMA'nın hasar yapıcı etkilerine karşı biyokimyasal olarak tiroid hormonlarını artırarak ve histopatolojik olarak ta tiroid dokularını koruyarak etki göstermiştir. Ayrıca bu frekansın yarattığı hasar ile ilgili yeterli sayıda çalışma olmaması da çalışmanın özgünlüğü açısından önem taşımaktadır.

Sonuç olarak 2450 MHz frekansa sahip olan wireless cihazlarının yaydığı EMA'nın sıçanların tiroid dokularına etkileri, termal veya oksidatif stres kaynaklı olabilir. Bu bulgular EMA'nın tiroid dokusunda tiroid foliküllerinde dejenerasyon, vasküler konjesyon, fibrozis, mononükleer hücre infiltrasyon ve tiroid foliküllerinde koloidal sıvıda azalma meydana getirdiğini ve gelişen bu hasarla hormon sentezini de azalttığını göstermektedir. Selenyum ve L-Karnitin ise EMA'nın bu zararlı etkilerini önlemektedir. Dolayısıyla ilerleyen yıllarda teknolojinin gelişmesine paralel olarak artan elektromanyetik alana maruziyet, bu tür patolojilerin daha sık gelişmesine neden olacaktır. Bunun önlenmesinin de çok zor olduğu düşünüldüğünde Selenyum ve L-Karnitin gibi koruyucu maddelerin beslenme ürünlerine katkı olarak katılmasında faydalı olacaktır. Bu konu ile ilgili

araştırmaların sayısı kısıtlı olmakla birlikte ileriye dönük daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaynaklar

- 1- Özaktař HM. Günlük Hayatta Karşılaşılan Elektromanyetik Alanlar ve İnsan Sağlığı. Biliřim Toplumuna Giren Elektromanyetik Kirlilik Etkileri Sempozyumu. 1999; 7-14
- 2- Eraslan G, Bilgili A, Eřsiz D, Saltař H. Elektromanyetik Alanın (90 Hz ve 5 mT) Erkek Farelerde Bazı Kan Elektrolit (Ca⁺⁺, P⁺⁺⁺, Na⁺, K⁺, Cl⁻) Düzeyleri Üzerine Etkileri. Turk J Vet Anim Sci. 2002; 26:1233-36
- 3- Hossmann KA, Hermann DM. Effects of electromagnetic radiation of mobile phones on the central nervous system. Bioelectromagnetics 2003; 24(1):49-62
- 4-Özgüner M, Koyu A, Cesur G, Ural M,Özgüner F,Gokcimen A, Delibas N. Biological and morphological effects on the reproductive organ of rats after exposure to electromagnetic field (EMF). S.Medical Journal. 2005; 26(3):405-10
- 5-Saygın M. 2450 MHz Dalga Frekanslı Elektromanyetik Alanın Sıçanların Testislerinde Oluşturduğu Fizyopatolojik ve Yapısal Deęiřikliklerin Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi. Isparta: 2009
- 6-Gannes FP, Haro E, Hurtier A, Taxile M, Athane A, Ait-Aissa S, Masuda H, et al. Effect of In Utero Wi-Fi Exposure on the Pre and Postnatal Development of Rats. Birth Defects Research (Part B). 2000; 95(2):130-6
- 7-Eser O, Songur A, Aktas C, Karavelioglu E, Caglar V, Aylak F, Ozguner F, et al. The effect of electromagnetic radiation on the rat brain: an experimental study. Turk Neurosurg. 2013; 23(6):707-15.
- 8-Rothman KJ. Epidemiological evidence on health risks of cellular telephones. Lancet 2000; 356(9244):25
- 9-Özen ř. Mikrodalga frekanslı EM radyasyona maruz kalan biyolojik dokularda oluşan ısıl etkinin teorik ve deneysel incelenmesi. Doktora Tezi. Sakarya: 2003
- 10- Bianchi G, Solaroli E, Zaccheroni V, Grossi G, Bargossi AM, Melchionda N, Marchesini G. Oxidative stress and anti-oxidant metabolites in patients with hyperthyroidism: Effect of Treatment. Horm Metab Res. 1999; 3(11):62-24
- 11-Diplock AT. Antioxidant nutrients and disease prevention: An Overview. Am J Chim Nutr 1991; 53:1895-1935
- 12- Yoon GA, Park S. Antioxidant action of soy isoflavones on oxidative stress and antioxidant enzyme activities in exercised rats. Nutr Res Pract. 2014; 8(6):618-624.
- 13- Seifirad S, Farzampour S, Nourbakhsh M, Amoli MM, Razzaghy-Azar M, Larijani B. Effects of extremely low frequency electromagnetic fields on paraoxonase serum activity and lipid peroxidation metabolites in rat. J Diabetes Metab Disord. 2014; 13(1): 85. doi: 10.1186/s40200-014-0085-2. eCollection 2014.
- 14- Reale M, Kamal MA, Patruno A, Costantini E, D'Angelo C, Pesce M, Greig NH. Neuronal cellular responses to extremely low frequency electromagnetic field exposure: implications regarding oxidative stress and neurodegeneration. PLoS One. 2014 Aug 15;9(8):e104973. doi: 10.1371/journal.pone.0104973. eCollection 2014.
- 15- Jain SK, Levine SN. Elevated lipid peroxidation and vitamin E-quinone levels in heart ventricles of streptozotocin-treated diabetic rats. Free Radic Biol Med 1995; 18(2): 337-341
- 16- Çakal E. Selenyum ve Tiroid. Türkiye Klinikleri Journal of Endocrinology Special Topics 2014, 7(3), 23-27
- 17- Beckett GJ, Beddows SE, Morrice PC, Nicol F, Arthur, JR. Inhibition of Hepatic Deiodination of Thyroxine is Caused by Selenium Deficiency in Rats. J. Biochem. 1987; 248(2): 443-447.
- 18- Naziroęlu, M, Çay M, Tahan V, Bal R, Delibař N. Effects of Selenium and Vitamin E Supplementation on Concentrations of Plasma Thyroid Hormones in Lambs. Tr. J. of Veterinary and Animal Sciences. 1998; 22(2): 157-160.
- 19- Chanoine JP, Safran M, Farwell AP, Tranter P, Ekenbarger DM, Dubord S, Alex S, et al. Selenium Deficiency and Type II 5-Deiodinase Regulation in the Euthyroid and Hypothyroid Rat: Evidence of a Direct Effect of Thyroxine. Endocrinology.1992; 131: 479-484.
- 20- Kim Y, Kim DC, Cho ES, Ko SO, Kwon WY, Suh GJ, Shin HK. Antioxidant and anti-inflammatory effects of selenium in oral buccal mucosa and small intestinal mucosa during intestinal ischemia-reperfusion injury. J Inflamm (Lond). 2014; 11(1): 36.
- 21-Penglase S, Hamre K, Ellingsen S. Selenium prevents downregulation of antioxidant selenoprotein genes by methylmercury. Free Radic Biol Med. 2014; 75: 95-104.
- 22- Rebouche CJ. Carnitine function and requirements during the life cycle. Faseb J. 1992; 6(15):3379-86.
- 23- Fritz IB, Arrigoni-Martelli E: Sites of action of carnitine and its derivatives on the cardiovascular system. Interactions with membranes. Trend Pharmacol Sci. 1993; 14(10):355-60
- 24- Sener G, Eksioęlu-Demiralp E, Cetiner M, Ercan F, Sirvanci S, Gedik N, Yeęen BC. L-Carnitine ameliorates methotrexate-induced oxidative organ injury and inhibits leukocyte death. Cell Biol Toxicol. 2006; 22(1):47-60.
- 25-Mansour HH. Protective role of carnitine ester against radiation-induced oxidative stress in rats. Pharmacol Res 2006; 54(3):165-71.
- 26- Naziroęlu M, Gümrall N. Modulator effects of L-Carnitine and selenium on wireless devices (2.45 GHz)-induced oxidative stress and electroencephalography records in brain of rat. International Journal of Radiation Biology 2009; 85(8):680-9
- 27- Peyman A, Rezazadeh AA, Gabriel C. Changes in the dielectric properties of rat tissue as a function of age at microwave frequencies. Phys. Med. Biol. 2002; 47:2187-

8

- 28- Abdel-Wahhab MA, Nada SA, Arbid MS. Ochratoxicosis: prevention of developmental toxicity by L-methionine in rats. *Journal of applied toxicology. JAT.* 1999; 19(1):7-12.
- 29- Koyu A, Gökalp O, Özgüner F, Cesur G, Mollaoglu H, Özer MK, Çalışkan S. Subkronik 1800 MHz elektromanyetik alan uygulamasının TSH, T3, T4, kortizol ve testosteron hormon düzeylerine etkileri. *Genel Tıp Derg* 2005; 15(3):101-5
- 30- Moustafa YM, Moustafa RM, Belacy A, Abou-El-Ela SH, Ali FM. Effects of acute exposure to the radiofrequency fields of mobile phones on plasma lipid peroxidase and antioxidase activities in human erythrocytes. *J Pharmaceut Biomed Analy* 2001; 26(4): 605-8
- 31- Ozben T. Oxidative stress and apoptosis: Impact on cancer therapy. *J Pharmaceut Sci.* 2007; 96: 2181-96,
- 32- Nuutinen J, Ikäheimo R, Lahtinen T. Validation of a new dielectric device to assess changes of tissue water in skin and subcutaneous fat. *Physiol Meas.* 2004; 25(2):447-54.
- 33- Koyu A, Cesur G, Ozguner F, Akdogan M, Mollaoglu H, Ozen S. Effects of 900 MHz electromagnetic field on serum TSH and T3 -T4 hormones in rats. *Toxicology Lett* 2005; 157(3): 257-62
- 34- Eşmekaya MA, Seyhan N, Ömeroğlu S. Pulse modulated 900 MHz radiation induces hypothyroidism and apoptosis in thyroid cells: a light, electron microscopy and immunohistochemical study. *Int. J. Radiat. Biol.* 2010; 86(12): 1106-16
- 35- Rajkovic V, Matavulj M, Gledic D, Lazetic B. Evaluation of rat thyroid gland morphophysiological status after three months exposure to 50 Hz electromagnetic field. *Tissue Cell* 2003; 35(3):223-31
- 36- De Seze R, Peray PF, Miro L. GSM radiocellular telephones do not disturb to secretion of antepituitary hormones in humans. *Bioelectromagnetics* 1998; 19(5): 271-8
- 37- Sinha RK. Chronic non-thermal exposure of modulated 2450 MHz microwave radiation alters thyroidhormones and behavior of male rats. *Int J Radiat Biol.* 2008; 84(6):505-13.
- 38- Türedi S, Hancı H, Topal Z, Unal D, Mercantepe T, Bozkurt I, Kaya H, et al. The effects of prenatal exposure to a 900-MHz electromagnetic field on the 21-day-old male rat heart. *Electromagn Biol Med.* 2014; 28:1-8. [Epub ahead of print]
- 39- Deng B, Xu H, Zhang J, Wang J, Han LC, Li LY, Wu GL, et al. Neuroprotective effects of sevoflurane against electromagnetic pulse-induced brain injury through inhibition of neuronal oxidative stress and apoptosis. *PLoS One.* 2014; 9(3): e91019.
- 39- Hassanin KM, Abd El-Kawi SH, Hashem KS. The prospective protective effect of selenium nanoparticles against chromium-induced oxidative and cellular damage in rat thyroid. *Int J Nanomedicine.* 2013; 8: 1713-20. doi: 10.2147/IJN.S42736. Epub 2013 May 1.
- 41- Sleem M, Taye A, El-Moselhy MA, Mangoura SA. Combination therapy with losartan and l-carnitine protects against endothelial dysfunction of streptozotocin-induced diabetic rats. *Eur J Pharmacol.* 2014; 5; 744:10-7. doi: 10.1016/j.ejphar.2014.09.032. Epub 2014 Oct 2.
- 42- Rajković V, Matavulj M, Lukac T, Gledić D, Babić L, Lazetić B. Morphophysiological status of rat thyroid gland after subchronic exposure to low frequency electromagnetic field. *Med Pregl.* 2001; 54(3-4): 119-27