

Cep Telefonunun Kanser Üzerine Etkisi

The Effect of Cellular Phone on Cancer: Review

Neslihan TOYRAN (AL OTAİBİ)

^aTemel Tıp Bilimleri Bölümü,
Fizyoloji AD, Başkent Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Ankara

Geliş Tarihi/Received: 20.07.2007
Kabul Tarihi/Accepted: 19.11.2007

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Neslihan TOYRAN (Al OTAİBİ)
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Temel Tıp Bilimleri Bölümü,
Fizyoloji AD, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
toyran@baskent.edu.tr

ÖZET Son 20 yılda, medyada ve bilim dünyasında, cep telefonlarından yayılan radyofrekans (RF) enerjisinin kanser üzerine olan etkisi ile ilgili olarak çok sayıda rapor yayınlanmıştır. Bu konuda literatürde çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. Yapılan çalışmalar biyofiziksel açıdan incelendiğinde, RF enerjisinin genel olarak önemli bir biyolojik etkiye yol açmadığı görülmektedir. Ancak literatürde, termal şiddetteki RF enerjisinin doğrudan veya dolaylı olarak kanser oluşumunu etkileyebileceğini gösteren çalışmalar da yer almaktadır. İnsan üzerine yapılan çalışmalar, çoğunlukla beyin kanseri, lösemi ve intraoküler melanoma üzerinde yoğunlaşmıştır. Bu çalışmaların büyük bir kısmında, cep telefonu kullanımı ile kanser riski arasında somut bir ilişki olmadığı sonucuna varılmış olsa da, literatürde özellikle uzun dönem (≥ 10 yıl) cep telefonu kullanımının akustik nöroma ve glioma riskini artırdığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Hayvanlar üzerine yapılan çalışmalar, termal etki göstermeyen şiddetteki RF enerjisi maruziyetinin kansere neden olduğu yönünde tutarlı bir kanıt sunamamıştır. Hücre kültürü çalışmaları, RF enerjisinin epigenetik potansiyelinin de kısıtlı olduğunu göstermektedir. Cep telefonu kullanımı ve kanser oluşumu arasında sebep-sonuç ilişkisi bulmaya yönelik yapılan çalışmaların büyük çoğunluğunun ortak noktası, metodolojilerindeki eksikliklerdir. Cep telefonundan yayılan RF enerjisi ve kanser arasındaki olası nedensel ilişkiyi daha sağlıklı değerlendirebilmek için daha çok sayıda olgu içeren, daha uzun takip süresi olan ve metodolojisi iyi planlanmış çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Cep telefonu; kanser; radyasyon; epidemiyoloji

ABSTRACT In the last two decades, many studies have been published in the media and in the scientific world on the effect of radiofrequency (RF) emissions distributed from cellular phones on cancer. There are contradictory results on this topic in the literature. The assessment of these studies from the biophysical point of view revealed that RF energy in general did not cause a significant biological effect. However, there are also reports suggesting a direct or indirect effect of thermal RF energy on cancer progression. Studies performed in humans mainly concentrated on brain cancer, leukemia and intraocular melanoma. Although no solid association was found between cellular phone use and cancer risk, there are some studies showing an increased risk in acoustic neuroma and glioma due to long term (≥ 10 years) cellular phone use. Animal studies could not provide consistent evidence that RF energy exposure at non-thermal intensities caused cancer. Cell culture studies showed that the epigenetic potential of RF energy was also limited. The common point of the majority of the studies performed to find a causal association between the use of cellular phones and cancer was the deficiencies in their methodologies. In order to evaluate the possible causal association between the RF energy emissions from cellular phones and cancer thoroughly, studies with larger numbers of cases, longer durations of follow-ups, and more precisely planned methodologies are needed.

Key Words: Cellular phone; neoplasms; radiation; epidemiology

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2008;28(6):933-41

Son yıllarda haberleşme teknolojisinde öne çıkan en büyük gelişme cep telefonu alanında olmuş ve bu teknolojinin günlük yaşamdaki önemi seyahat eden nüfusla beraber artış göstermiştir. Cep telefonu teknolo-

jinin gelişim sürecinde önce analog teknolojiye dayalı sistemler ortaya konulmuş, 1990'lı yıllarda ise abonelere değişik seçenekler sunabilmek için dijital sistemler geliştirilmiştir. Birçok ülkedeki uygulamalar incelendiğinde aşağı yukarı her ülkenin değişik standartlarda analog cep telefonu sistemlerini kullandıkları görülmüştür. 1990'lı yıllardan sonra mevcut analog cep telefonu sistemlerine dijital sistemlerin eklenmesi ile birlikte büyük bir abone artışı gözlenmiştir. Daha sonra Batı Avrupa, GSM (Global System for Mobile Communications-Mobil İletişim için Küresel Sistem)'in kurucusu olmuştur. Bir Avrupa standardı olarak başlayan GSM kısa sürede benimsenerek bir dünya standardı haline gelmiştir.

Günlük hayatta birçok konuda kolaylık sağlayan cep telefonlarının sağlık üzerine olabilecek olumsuz etkileri tartışılmaktadır. Tartışılan etkilere en önemlisi, iyonlaşmaya neden olmayan RF dalgalarını yayan cep telefonlarının kansere neden olup olmadığıdır. Bu konudaki ilk ciddi endişe; 1993 yılında, Florida'da yaşayan bir kişinin, "cep telefonu kullanımı nedeni ile karısının beyin kanserinden öldüğünü" iddia etmesi ile başlamıştır.¹ Cep telefonlarından yayılan elektromanyetik dalgaların zararlı bir biyolojik etkiye yol açmadığı düşünülmüş olsa da, kesin bir yargıya henüz varılamamıştır.²⁻⁴ Bu derlemede, cep telefonu kullanımı ile kanser arasındaki olası ilişkiyi inceleyen çalışmaların özetlenmesi amaçlanmıştır.

RF DALGASININ BİYOFİZİKSEL ÖZELLİKLERİ

Elektromanyetik dalgalar, radyo dalgalarından γ (gama) ışınlarına kadar olan geniş bir aralığı kapsar. Bu dalgalar, birbirine dik doğrultudaki elektriksel ve manyetik alan değişimleri halinde yayılırlar. Elektromanyetik ışınlar hem dalga hem de foton adı verilen parçacık özelliğine sahiptirler. Dalgaların yayılma hızı (c), frekans (ν) ve dalga boyu (λ) arasında,

$$c = \lambda \cdot \nu \text{ [m/s]}$$

şeklinde bir ilişki vardır. Foton adı verilen elektromanyetik enerji paketçığının enerjisi, h Planck sabiti olmak üzere,

$$E = h \cdot \nu \text{ [J]}$$

şeklinde dir. Frekansı yüksek (dalga boyu küçük) olan fotonların enerjileri yüksektir.⁵

Cep telefonlarından yayılan radyodalgaları, çok düşük (900 MHz ve 1800 MHz) frekanslı ve dolayısı ile düşük enerjili dalgalardır. Cep telefonu kullanımının kanser oluşumunu etkilediği düşüncesi de, yaydığı RF enerjisinden kaynaklanmaktadır. İyonlaşmaya neden olamayacak kadar düşük enerji yayan cep telefonlarının olası zararlı etkilerinin başta gelen nedeni olarak termal etki düşünülmektedir.⁶ RF enerjisinin, etkileştiği biyolojik sistemlerde ısı artışına neden olduğu bilinmektedir.⁶ Tüm vücut sıcaklığındaki 1-2°C'lik artışın bazı fizyolojik reaksiyonları etkileyebileceği ve buna bağlı oluşacak değişikliklerin kanser oluşum sürecinde etkili olabileceği düşünülmektedir. Bir doku dielektrik bakımından homojen değildir. Dokudaki ortalama ısı artışı ihmal edilebilir düzeyde olsa bile, hücrelerde oluşan lokal değişikliklerin, "iyonli-gand bağlanması" gibi hücre fonksiyon bakımından büyük önem taşıyan süreçleri etkileyebileceği göz ardı edilmemelidir.⁷ Termal etkiye bağlı olarak kabul edilebilir SAR "Spesifik Absorption Rate (SAR) = Spesifik Soğurma Değeri" sınır değerleri ortaya çıkmıştır. SAR, kilogram doku başına soğurulan güç olarak tanımlanır. SAR için üst sınır 1 g ile 10 g arasında değişmektedir.³ Dijital cep telefonları için SAR değeri, belirlenen bu üst sınır değerlerin %10'undan daha azdır.⁸ SAR sınır değerleri baş-boyun için 2 W.kg⁻¹, tüm vücut için 0.08 W.kg⁻¹ olarak belirlenmiştir.⁹ SAR sınır değerleri, Dünya Sağlık Örgütü tarafından RF maruziyetinde kabul edilebilir değerler olarak önerilmektedir. Termal etkiye neden olmayan şiddetteki RF enerjisinin kanser üzerine olan etkileri incelenirken 2 önemli olasılık göz önünde bulundurulmalıdır. Bunlardan birisi RF enerjisinin, kanser oluşum sürecindeki bir basamak üzerine olabilecek tetikleyici etkisi; diğeri ise var olan başka bir kanserojen ajan üzerine olabilecek tetikleyici etkisidir.

Cep telefonu kaynaklı kanser oluşumu konusu ile ilgili olarak günümüze kadar yapılan çalışmaları genel olarak insan ve hayvan üzerine yapılan çalışmalar olmak üzere 2 ana grupta incelemek mümkündür.

İNSAN ÜZERİNE YAPILAN ÇALIŞMALAR

Cep telefonu kullanımına bağlı kanser riskindeki değişimleri saptamak için insan üzerine yapılmış olan çalışmalar, genel olarak kayıt tabanlı ve olgu-kontrol yöntemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Bu alanda yapılan çalışmaların özeti Tablo 1'de sunulmuştur. Araştırmacılar, cep telefonu kullanıcılarının kansere yakalanma oranlarını incelemiş ve elde ettikleri verileri değerlendirmişlerdir. Yapılan çalışmalarda en çok incelenen bölge, cep telefonlarının yaydığı enerjiye en fazla maruz kalan kafa bölgesi olmuştur.

Johansen ve diğerleri tarafından yapılan bir çalışmada, 1982 ve 1996 yılları arasında, Danimarka'da yaşayan analog telefonların ve dijital GSM 900 sistemlerin kullanıcıları incelenmiştir.¹⁰ Çalışmada özellikle, sinir sistemi tümörleri ve lösemi-deki olası risk artışları araştırılmıştır. 420.095 kişi üzerinden yapılan bu çalışmada, cep telefonu kullanımına bağlı olarak temporal, paryetal ve oksipital loblarda görülen tümörlerde herhangi bir artış gözlenmemiştir. Ayrıca bu araştırmada, cep telefonu kullanımının zamana bağlı olarak artışı ile beyin kanseri görülme sıklığı arasında bir ilişki olmadığı sonucuna varılmıştır. Ancak bu çalışmanın metodolojisinde önemli bir hata bulunmaktadır. Bu

çalışmaya, yaydıkları enerji miktarları farklı olan analog ve dijital telefonlarının kullanıcıları herhangi bir standart gözetilmeden dahil edilmiş ve elde edilen veriler herhangi bir sınıflandırma yapılmadan bir arada yorumlanmıştır.

Auvinein ve diğerleri tarafından, Finlandiya'da yaşayan 2588 kişi üzerinden yapılan kayıt tabanlı bir çalışmada, cep telefonu kullanımının beyin tümörü ve tükürük bezi kanseri görülme sıklığı üzerine olan etkisi incelenmiştir.¹¹ Bu çalışmaya sadece analog cep telefonu kullanıcıları dahil edilmiştir. Çalışmada glioma görülme sıklığında cep telefonu kullanımına bağlı bir artış gözlenirken, tükürük bezi kanseri görülme sıklığında bir artış gözlenmemiştir. Johansen ve diğerlerinin yaptığı çalışmada olduğu gibi, cep telefonu kullanımı ile kanser görülme sıklığı arasında istatistiksel anlamda önemli bir ilişki olmadığı sonucuna varılmıştır.¹⁰ Ancak incelenen olgu sayısının az oluşu nedeniyle kesin bir sonuca varmak mümkün olmamıştır.¹¹

Hardell ve diğerleri tarafından yapılan kayıt tabanlı bir çalışmada, 1994 ve 1996 yılları arasında Upssala-Örebro'da, 1995 ve 1996 yılları arasında Stockholm bölgesinde beyin kanseri olguları; 1996 yılında Stockholm bölgesinde iyi huylu tümör olguları incelenmiştir.¹²⁻¹⁴ Çalışmada, cep telefonu kullanımının yanı sıra, mesleki kimyasal maruziyeti

TABLO 1: İnsan üzerine yapılan çalışmaların özeti.

Çalışma	Kapsanan süre	Popülasyon	Sonuçlar
Johansen ve ark., 2001 ¹⁰	1982-1996	Danimarka, 420095 kişi (3391 olgu)	Beyin tümörü riskinde artış yok
Auvinen ve ark., 2002 ¹¹	1996	Finlandiya, 2588 kişi (432 olgu)	Beyin tümörü riskinde artış, tükürük bezi kanseri riskinde artış yok
Hardell ve ark., 2001-1999 ¹²⁻¹⁴	1994-1996	Upssala-Örebro, Stokholm, 634 kişi (209 olgu)	Beyin tümörü riskinde artış yok
Hardell ve ark., 2002 ^{15,16}	1997-2000	Upssala-Örebro, Stokholm, Linköping, Göteborg, 2899 kişi (1429 olgu)	Analog kullanıcılarında akustik nöroma riskinde artış
Stang ve ark., 2001 ¹⁷	1995-1997	Hamburg, Bremen, Essen, Saarlan, 593 kişi (118 olgu)	Uveal melanoma riskinde artış
Muscat ve ark., 2002 ¹⁸	1997-1999	New York, 176 kişi (90 olgu)	Akustik nöroma riskinde artış
Muscat ve ark., 2000 ¹⁹	1994-1988	New York, 891 kişi (469 olgu)	Beyin kanseri riskinde artış yok
Inskip ve ark., 2001 ²⁰	1994-1988	Phoeniks, Boston, Pittsburg, 1581 kişi (782 olgu)	Beyin tümörü riskinde artış yok
Hardell ve ark., 2007 ²¹	1997-2004	Amerika, İsveç, Danimarka, Finlandiya, İngiltere, Almanya, Japonya, 4830 olgu	En az 10 yıllık kullanım ile akustik nöroma ve glioma riskinde artış
Lönn ve ark., 2004 ²²	1999-2002	İsveç, 752 kişi (148 olgu)	En az 10 yıllık kullanım ile akustik nöroma riskinde artış
Kheifets ve ark., 2005 ²³	2004	Türkiye, Çalıştay	Çocuklarda lösemi üzerine olan etkileri konusunda çalışmaların sürdürülmesi önerilmiş

gibi farklı maddeler içeren bir anket kullanılmıştır. Sonuçlar genel anlamda değerlendirildiğinde cep telefonu kullanımı ile beyin tümörü riski arasında önemli bir ilişki bulunamamıştır. Fakat bu çalışmada bazı eksiklikler göze çarpmaktadır. Örneğin çalışmada cep telefonu kullanım süresinin yanlış hatırlanma ihtimali göz ardı edilmiştir.

Hardell ve diğerleri tarafından yürütülen başka bir kayıt tabanlı olgu kontrol çalışmasında, bir önceki çalışmaya telsiz telefonları hakkındaki soru cevap kısmı da eklenmiş, ayrıca araba telefonlarında anteni olanlar ve el ile kullanımı olanlar da çalışmaya dahil edilmiştir.^{15,16} Kayıtları bölgesel onkoloji merkezlerinden alınan ve 2899 kişi üzerinden yapılan bu çalışmada, analog telefon kullanıcılarında, akustik nöromanın en yüksek görülme oranına sahip olduğu bulunmuştur. Telefon kullanım sürelerinin yeterli olarak kabul edilebileceği bu çalışmada, telefon kullanım süresinin artmasıyla birlikte kanser riskinde artış olduğu ve tümörün yeri ile telefonun konuşma sırasında tutulduğu bölge arasında bir bağlantı olduğu belirtilmiştir.

Stang ve diğerleri tarafından uveal melanoma üzerine yapılan bir olgu kontrol çalışmasında, hastane ve nüfus verileri kullanılmıştır.¹⁷ 593 kişi üzerinden yapılan bu çalışmada 1995 ve 1997 yılları arasında Hamburg, Bremen, Essen ve Saarlan'dan bildirilen uveal melanoma olguları incelenmiştir. Araştırmada, olgu ve kontrol gruplarından, yüz yüze veya telefon ile medikal geçmiş, yaşam biçimi, özgeçmiş ve tesadüfi "Elektrik ve Manyetik Alan'a" maruziyet konusunda bilgi alınmıştır. Mesleki cep telefonu kullanımı ile uveal melanoma riskinde artış olduğu bulunmuştur. Ayrıca oftalmolojik çalışma da yürütülmüştür. Sosyo-ekonomik statünün, saç veya iris renginin kanser gelişimine herhangi bir etkisinin olmadığı da yine bu çalışmadan elde edilen sonuçlar arasındadır.

Muscat ve diğerleri tarafından yürütülen ve 176 kişi üzerinden yapılan hastane tabanlı (New York'da) bir olgu kontrol çalışmasında, cep telefonu kullanımı ile akustik nöroma arasındaki olası ilişkinin varlığı araştırılmıştır.¹⁸ Cep telefonu kullanım süresinin uzunluğu ile kansere yakalanma riskinde artış olduğunun öne sürüldüğü bu çalışmada, akustik nöromanın cep telefonu kullanılan

tarafında daha az görüldüğü belirtilmiştir. Bu durum, hastalarda tek taraflı işitme kaybı, tinnus, vertigo gibi durumların ortaya çıkması nedeni ile kişilerin cep telefonu kullanırken el değiştirmeleri veya cep telefonu kullanımını kesmeleri ile açıklanmıştır.

Muscat ve diğerleri tarafından yapılan ve bu defa 891 kişinin incelendiği bir çalışmada, malign beyin tümörü olan hastalar incelenmiştir.¹⁹ Bu kişiler, Amerika'daki 5 farklı hastaneye 1994 ve 1998 yılları arasında başvuran hastalardan seçilmiştir. Cep telefonu kullanımı hakkındaki bilgiler, yapılan karşılıklı görüşmeler ile elde edilmiştir. Kullanım yılları arasındaki ilişki ve kullanım yoğunluğu hakkında hiçbir bilginin verilmediği bu çalışmada, beyin kanseri ile cep telefonu kullanımı arasında herhangi bir ilişkinin olmadığı sonucuna varılmıştır. Bu çalışma, özellikle yavaş büyüyen tümörler için uzun süreli takip ihtiyacını ortaya koyması açısından önem taşımaktadır.

Inskip ve diğerleri tarafından yapılan bir olgu kontrol çalışması, Amerika'da 1994 ve 1998 yılları arasında teşhis konulmuş 782 beyin tümürlü olguyu içermektedir.²⁰ Bu çalışmada, intrakranial meninjioma ve akustik nöroma hastaları incelenmiştir. Toplam 1581 kişi üzerinden yapılan bu çalışmada, cep telefonu kullanımına bağlı, primer malignans, meninjioma ve akustik nöroma için hiçbir risk bulunamamıştır. Muscat'ın çalışmasında daha önceden öne sürülmüş olan "erken dönemde ortaya çıkan semptomlara bağlı olarak cep telefonu kullanımının kesilmesi veya azaltılması" konusu bu çalışmada da gündeme gelmiştir.

Uzun süreli cep telefonu kullanımı ve kanser konusunda, 2007 yılında Hardell ve diğerleri tarafından rapor edilen bir çalışmada en az 10 yıllık cep telefonu kullanımının kanser üzerine olan etkisi incelenmiştir.²¹ Bu çalışmada, daha önceden PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov)'de yayınlanmış çalışmalar taranmış ve bu konuda yapılmış olan 18 araştırma incelemeye alınmıştır. Amerika, İsveç, Danimarka, Finlandiya, İngiltere, Almanya ve Japonya'da yapılmış olan 1997-2004 yıllarını içeren çalışmalar incelenmiş ve yapılan detaylı inceleme sonucunda 10 yıllık cep telefonu kullanımının akustik nöroma ve glioma riskini arttırdığı sonucuna varılmıştır. Katı (solid) tümörlerin oluşması

için en az 10 yıllık bir süreç gerekmektedir. Bu nedenle uzun süreli cep telefonu kullanımının (10 yıl ve fazla) kanser oluşumu üzerine olan etkilerini inceleyen çalışmalar, gerçek etkinin anlaşılması açısından büyük önem taşımaktadır. Benzer şekilde Lönn ve diğerleri tarafından, İsveç’de yaşayan 752 kişi üzerinden yapılan bir çalışmada, en az 10 yıllık cep telefonu kullanımının akustik nöroma riskini arttırdığı belirtilmiştir.²² Elde edilen bu sonuçlar, özellikle uzun süreli cep telefonu kullanımının kanser üzerine ciddi etkilerinin olabileceğini işaret etmektedir.

Günümüzde cep telefonları erişkinler kadar gençler ve çocuklar tarafından da yoğun bir şekilde kullanılmaktadır. Özellikle çocuklar, RF enerjisinden yetişkinlerden daha fazla etkilenmektedirler. Çocuk beyni, yapısında bulunan su ve iyon miktarının fazla olması nedeni ile yetişkin beynine göre daha iletkenidir. Bunun sonucu olarak RF enerjisi çocuklarda daha fazla soğurulmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü tarafından 2004 yılında İstanbul’da çocuklar üzerine yapılan bir çalışmada, cep telefonu kullanımının çocuklarda sınırlandırılması ve RF enerjisinin özellikle lösemi üzerine olan etkileri konusunda çalışmaların sürdürülmesi önerilmiştir.²³

HAYVAN ÜZERİNE YAPILAN ÇALIŞMALAR

1997 yılından önce hayvan üzerine yapılmış olan çalışmalarda, RF enerjisine maruziyetin kanserojen etkiye sahip olduğuna dair bir kanıt bulunamamıştır. Bu çalışmaların hiçbirinde radyasyon kaynağı olarak mobil telekomünikasyonda kullanılan tipte RF enerjisi kullanılmamıştır. 1997 yılından önce yapılan bu çalışmaların 2 tanesinde, RF enerjisinin potansiyel kanserojen etki taşıyabileceğine dair görüşler sunulmuştur. 1992 yılında yapılan bir çalışmada, sıçanların tüm vücuduna 2450 MHz’lik RF enerjisi 25 ay süre ile uygulanmıştır. Radyasyona maruz kalan sıçanlarda, toplam tümör sayısında önemli bir artış gözlenmemiştir.²⁴ 1997-2003 yıllarında RF enerjisine maruz bırakılan kemirgenlerle yapılan çalışmalarda, malign tümörlerin görülme sıklığında bir artış gözlenmemiştir.^{25,26} RF enerjisinin genotoksik ve epigenetik aktivitelere rolünü değerlendiren çalışmalarda, termal olmayan RF enerjisine maruziyetin doğrudan ya da dolaylı ola-

rak DNA’ya zarar vermediği kanıtlanmıştır.²⁷⁻²⁹ Bu çalışmalarda DNA ve kromozomdaki olası hasarlar, hem hayvanlarda hem de hücre kültüründe araştırılmıştır. Bazı çalışmalarda tümör oluşumuna meyilli fareler ya da transjenik fareler kullanılmış; diğerlerinde ise, kimyasal indüklemeye yer verilmiştir. Ayrıca literatürde, tümör hücrelerinin implantasyonu yönteminin kullanıldığı çalışmalara da rastlamak mümkündür.³

HAYVANLARDA YAPILAN GENOTOKSİK AKTİVİTE ÇALIŞMALARI

Kemirgenlerin ve meyve sineğinin (*Drosophila*’nın) kullanıldığı çok sayıdaki çalışmada, RF enerjisi ile kanser oluşumu arasında bir ilişki olmadığı sonucuna varılmıştır. Çalışmaların bir kısmında sitogenetik değişiklikler, kromozomal sapmalar ve kardeş kromatitlerdeki değişimler üzerinde durulmuştur. Yapılan ilk çalışmalarda termal etkilerin kontrol edilememesi, önemli bir problem olarak ortaya çıkmıştır.^{28,29} Yeni yapılan çalışmaların çoğunda yine negatif ya da belirsiz sonuçlara ulaşılrken, sadece birkaç çalışmada RF enerjisinin sitogenetik değişikliklerin ortaya çıkmasında rol oynadığı belirtilmiştir.³⁰

Sykes ve diğerleri tarafından yapılan bir çalışmada, 900 MHz pulsatil radyasyona 1 ya da 5 günlük maruziyetin, fare dalak hücrelerinde kromozomlar arası rekombinasyonlarda bir değişikliğe yol açmadığı, ancak 25 günlük maruziyet sonrası spontan rekombinasyon hızında bir azalma olduğu gözlemiştir.³¹ Bu bulgu, pulsatil RF enerjisinin olası zararlı etkisini ortaya koymaktadır; ancak son zamanlarda yapılan diğer bir *in vivo* çalışmada negatif sitogenetik sonuçlar sunulmuştur.³²

Lai ve Singh tarafından yapılan bir çalışmada, 2450 MHz’lik pulsatil ya da sürekli dalga yayımlı RF enerjisinin sıçan beyin hücrelerindeki DNA’ya hasar verdiği gözlenmiştir.³³ Yapılan diğer çalışmalardan elde edilen bulgular, RF maruziyeti ile çeşitli mutajenler ya da karsinojenler arasındaki olası sinerjik mekanizmaya dikkat çekmektedirler. Ancak bu gözlemleri doğrulamak için yapılan çalışmalarda, RF enerjisinin kemirgen beyninin DNA’sında herhangi bir hasara yol açtığına dair bir kanıt bulunamamıştır.²⁸

HAYVANLARDA YAPILAN EPİGENETİK AKTİVİTE ÇALIŞMALARI

Hayvanlar üzerine yapılan çalışmaların bir kısmında, RF enerjisinin primer karsinogen olmadığı ileri sürülmüş, epigenetik karsinogen olup olmadığı ile ilgili de çelişkili sonuçlar sunulmuştur.^{34,35} Repacholi ve diğerlerinin 1997 yılında yaptığı çalışmada, lenfomaya meyilli farelerde, RF uygulaması sonucunda lenfoma riskinin arttığı bulunmuştur.³⁶ Szmigielski ve diğerlerinin 1982 yılında yaptığı bir çalışmada, kimyasal indüklemeye sonucunda deri ve meme tümörlerinde artış olduğu görülmüş, ancak bu çalışmada termal stresin etkisi ortadan kaldırılamamıştır.³⁷ Bu konuda yapılan diğer çalışmalarda, termal olmayan RF maruziyetinin lenfoma,^{38,39} meme kanseri, kolon kanseri, karaciğer kanseri, cilt kanser ya da beyin kanseri gibi kanser tiplerinde bir artışa neden olmadığı rapor edilmiştir.^{25,26,38-44} Vücut ısısındaki artışın kanser gelişimine yardımcı olduğu bilindiğine göre, tüm vücut sıcaklığını yeteri kadar artıran dozlardaki RF enerjisinin, diğer ajanların kanserojen etkilerini artırması, beklenen bir sonuçtur.³⁵

HÜCRE KÜLTÜRÜNDE YAPILAN GENOTOKSİSİTE ÇALIŞMALARI

Hücre kültüründe yapılan ilk çalışmalarda, 2-8 W/kg'lık bir maruziyetin uygulanmış olması nedeni ile elde edilen sonuçlar sıcaklıkla ilişkilendirilmiştir.³⁷ Pek çok mikrobik tür kullanılarak yapılan mutagenetik testlerin çoğunda, RF enerjisinin termal etki yaratması beklenmiş olsa da, negatif sonuçlar elde edilmiştir. Benzer şekilde, memeli hücre zarlarında RF enerjisi nedeni ile ortaya çıkan sitogenetik değişiklikleri incelemek için yapılan *in vitro* çalışmalarda herhangi bir değişikliğe rastlanmamıştır.²⁷⁻²⁹ Daha önceden yapılmış olan bazı çalışmalarda, RF enerjisinin sitogenetik değişikliklere yol açtığı savunulmuş olsa da, bu iddialar kanıtlanamamıştır.^{28,29} 1998 yılında yapılan bir çalışmada, MOLT-4 hücrelerinin maruz kaldığı termal olmayan RF enerji seviyesinin, primer DNA tahribatında bir artışa neden olduğu belirtilmiş, ancak bu çalışmayı izleyen bir diğer çalışmada bu fikir desteklenememiştir.⁴⁵

Günümüze kadar bu konu ile ilgili yapılmış olan çalışmaların çok az bir kısmında RF maruziyetinin önemli etkilere neden olduğu ortaya konulabilmiştir. Yapılan ilk çalışmalarda, doza bağlı olarak tümör görülme sıklığında artış gözlenmiştir.³⁷ Repacholi ve diğerlerinin transjenik farelerde yaptığı çalışmalarda, RF maruziyetinin lenfoma görülme sıklığında önemli bir değişikliğe neden olduğu sonucuna varılmıştır. Lenfoma üzerine yapılan çalışmalar tekrarlanmıştır. Aynı fare türünün kullanıldığı, farklı deney koşullarının (farklı maruziyet dozları gibi) sağlandığı çalışmalardan birinde, lenfoma görülme sıklığında herhangi bir değişiklik olmadığı rapor edilmiştir.³⁹

HÜCRE KÜLTÜRÜNDE YAPILAN EPİGENETİK AKTİVİTE ÇALIŞMALARI

RF enerjisinin doğrudan DNA tahribatına neden olmayacağı düşünülse de, bazı çalışmalarda RF enerjisinin biyolojik sistem ile dolaylı yoldan (genotoksik olmayan ya da epigenetik olan), hücrelerin bilinen diğer genotoksinlere verdiği cevabı etkileyebileceği ileri sürülmüştür. Balcer-Kubiczek ve diğerleri tarafından yapılan çalışmalarda RF enerjisinin, kimyasal bir tetikleyici varlığında, hücre transformasyonu hızlandırdığı ve epigenetik bir etkiye yol açtığı belirtilmiştir.^{46,47} Daha sonraki yıllarda yapılan çalışmalarda ise, RF enerjisinin transformasyona neden olmadığı bulunmuştur. Ancak bu çalışmalar, daha düşük SAR değerlerinde ve herhangi bir kimyasal tetikleyici kullanılmadan gerçekleştirilmiştir.^{48,49} 1997 yılında yapılan bir çalışmada mitomisin-C (MMC) ya da X-ışınına maruziyet ile eş zamanlı RF maruziyetinin, sitogenetik elementler üzerinde zayıf bir sinerjetik etki oluşturduğu sonucuna varılmış; ancak daha sonra aynı grup tarafından yapılan başka bir çalışmada, termal etkiler ortadan kaldırıldığında, daha önce elde edilen sinerjetik etki ile ilgili sonuçlara ulaşılamamıştır.^{50,51} RF enerjisinin olası epigenetik etkisi ile ilgili öne sürülen mekanizma; DNA tamir mekanizmalarının verimliliğindeki, hücre döngüsündeki ve hücre proliferasyonundaki değişikliklerdir. Ancak bu etkiler ile ilgili öne sürülen kanıtlar çelişkilidir ve bunların kanserojenik potansiyel değerlendirmesi ile olan ilgileri iyi tanımlanamamıştır.

GENEL KANSER RİSKİ DEĞERLENDİRMESİ

Günümüze kadar insan üzerine yapılmış olan en kapsamlı çalışmalarda, cep telefonu kullanımının kanser üzerine olan etkisinin, kullanım süresine ve yaşa bağlı olarak değiştiği sonucuna varılmıştır. Hayvan üzerine yapılan çalışmaların çoğunda, termal etkiye neden olamayacak şiddetteki RF enerjisinin beyin kanseri ya da diğer kanser tiplerinin oluşmasına neden olmadığı ortaya konulmuştur. Bazı çalışmalarda ise, termal etkili RF enerjisine maruziyetin, diğer ajanların kanserojenik aktivitesine katkıda bulunabileceği ileri sürülmüştür.³⁷ Genotoksik aktivite ile ilgili laboratuvar çalışmalarının birkaç tanesinde, genotoksik aktivitenin olabileceği öne sürülürken; son yıllarda yapılan çalışmalarda, RF enerjisinin genotoksik olmadığı ortaya konulmuştur.^{52,53} Epigenetik aktivite üzerine yapılan çalışmaların çoğunda ise termal etkiye sahip olmayan RF enerjisinin epigenetik aktivite taşımadığı bildirilmiştir.^{27,28,29}

SONUÇ

Günümüze kadar yapılan çalışmalar incelendiğinde, cep telefonu kaynaklı RF maruziyetinin kanserojen bir etkisinin olabileceğine dair bilim dünyası tarafından genel kabul gören, savunulabilir bir teorinin olmadığı görülmektedir. Ancak, cep telefonu kullanımı ile kanser oluşumu arasında herhangi bir ilişkinin olmadığı da ispat edilememiştir. Bu belirsizliklerin başta gelen nedeni, şimdiye kadar yapılmış olan çalışmaların metodolojisinden kaynaklanan eksiklikler ya/ya da hatalardır. Örneğin, insan üzerine yapılan olgu kontrol çalışmalarında, seçilen örneklerdeki kişi sayısının azlığı nedeni ile gerekli örnek çeşitliliğinin sağlanıp sağlanmadığından emin olmak mümkün olmamıştır. Bunun yanı sıra, bilgi toplama amaçlı yapılan karşılıklı görüşmelerde, objektiviteyi sağlamak için “kişi faktörünü” en aza indirecek şekilde metotlar oluşturulmalıdır. Katı tümör oluşumunun en az 10 yıl gerektiren bir süreç olması nedeni ile cep telefonunun uzun dönem kullanımı sonrasında oluşturduğu etkilerin incelenmesi büyük önem taşımaktadır. Günümüze kadar yapılan çalışmaların büyük bir bölümünde 10 yıldan daha az cep tele-

fonu kullanımının kanser üzerine etkileri incelenmiştir. Son yıllarda yapılan çalışmaların sadece birkaçında en az 10 yıl süre ile cep telefonu kullanımının etkileri incelenmiş ve bu tip bir maruziyetin özellikle akustik nöroma riskini arttırdığı rapor edilmiştir.^{21,22} Ayrıca bilim adamları, RF enerjisinin çocuklar üzerine olan etkilerinin incelenmişler ve cep telefonu kullanımının özellikle lösemi üzerine olan etkileri konusunda çalışmaların sürdürülmesi önerisinde bulunmuşlardır.

Literatürde RF enerjisi ile kanser arasındaki ilişkinin incelendiği hayvan ve hücre kültürü üzerine yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde de bazı eksik noktalara rastlanmıştır. Öncelikle, çalışmaların süreçleri katı tümörlerin artan risklerini incelemek için gereken en az 10 yıllık süreden daha kısa olmuştur. İkinci olarak, yapılan ilk çalışmalarda termal etkilerin kontrol edilmemesi, kafa karıştırıcı sonuçların ortaya çıkmasına neden olmuştur.^{28,29} RF enerjisine maruz bırakılan hayvan sayısının da kısıtlı oluşu, çalışmaları olumsuz etkileyen faktörlerden biri olarak karşımıza çıkmaktadır. Bir diğer önemli nokta, RF maruziyetinin tipi olmuştur. Literatürde pulsatil enerji salınımının, sürekli dalga maruziyetinden daha etkili olduğunu ileri süren çalışmalar bulunmaktadır.⁴⁷ Ancak bu iddia ile ilgili olarak kabul edilebilir genel bir açıklama henüz önerilmemiştir. Sonuç olarak, hayvan ve hücre kültürü çalışmalardaki genel eksiklikler şu şekilde sıralanabilir: Genellikle sadece bir maruziyet dozu kullanılarak çalışılmış olması, seçilen RF dozları ve grup büyüklüğü ile ilgili olarak herhangi bir açıklamanın getirilmemiş olması, mikrobiyolojik ve parazitolojik hayvan sağlığına ilişkin verilerin yetersiz olması ve son olarak tümör isimlendirmesinin standardize edilmemiş olmasıdır.

Cep telefonu teknolojisindeki hızlı gelişim, bu ürünlerin etkilerini inceleyen epidemiyolojik çalışmaların gerçekleştirilmesini oldukça zorlaştırmaktadır. Şu aşamada birinci nesil analog telefonlar ile dijital telefonların arasındaki farklılıklar, genel bir değerlendirme yapmayı zorlaştırmaktadır. Gelecekte yeni nesil cep telefonların tanıtılması ile beraber, bu konuda çalışma yapmanın daha da zorlaşacağı düşünülmektedir. Sonuç olarak 2000’li yıllardan başlayarak ülkemizde,

özellikle genç nüfus tarafından yaygın olarak kullanılan cep telefonundan yayılan RF enerjisinin kanser üzerine olabilecek pozitif etkilerinin göz ardı edilmemesi, özellikle çocuklar tarafından kullanımını konusunda titiz davranılması büyük önem taşımaktadır.

Teşekkürler

Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi (Ankara, Türkiye) Dönem I öğrencilerinden Duygu Koçyiğit, Zeynep Uçar ve Yağmur Ünsal'a makalenin yazımı sırasındaki yardımları için teşekkür ederim.

KAYNAKLAR

- Foster KR, Moulder JE. Are mobile phones safe? IEEE Spectrum 2000;37:23-28.
- Kundi M, Mild K, Hardell L, Mattsson MO. Mobile telephones and cancer--a review of epidemiological evidence. J Toxicol Environ Health B Crit Rev 2004;7:351-84.
- Moulder JE, Foster KR, Erdreich LS, McNamee JP. Mobile phones, mobile phone base stations and cancer: a review. Int J Radiat Biol 2005;81:189-203.
- Repacholi MH. Health risks from the use of mobile phones. Toxicol Lett 2001;120:323-31.
- Pehlivan F. Radyasyonun Biyofiziği. Biyofizik. 2. Baskı. Ankara: Hacettepe-Taş Yayınevi; 1997. p.344.
- Foster KR. Thermal and nonthermal mechanisms of interaction of radiofrequency energy with biological systems. IEEE Trans Plasma Sci 2000;28:17-23.
- Adey WR. Bioeffects of mobile communications fields: possible mechanisms for cumulative dose. In: Kuster N, Balzano Q, Lin JC, eds. Mobile Communications Safety. New York: Chapman and Hall; 1997. p.103-40.
- Balzano Q. Exposure metrics for RF epidemiology: cellular phone handsets. Radiat Prot Dosim 1999;83:165-169.
- Guidelines for limiting exposure to time-varying electric, magnetic, and electromagnetic fields (up to 300 GHz). International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection. Health Phys 1998;74:494-522.
- Johansen C, Boice J Jr, McLaughlin J, Olsen J. Cellular telephones and cancer--a nationwide cohort study in Denmark. J Natl Cancer Inst 2001;93:203-7.
- Auvinen A, Hietanen M, Luukkonen R, Koskela RS. Brain tumors and salivary gland cancers among cellular telephone users. Epidemiology 2002;13:356-9.
- Hardell L, Mild KH, Pahlson A, Hallquist A. Ionizing radiation, cellular telephones and the risk for brain tumours. Eur J Cancer Prev 2001;10:523-9.
- Hardell L, Nasman A, Pahlson A, Hallquist A. Case-control study on radiology work, medical x-ray investigations, and use of cellular telephones as risk factors for brain tumors. MedGenMed 2000;2:E2.
- Hardell L, Näsman A, Pahlson A, Hallquist A, Hansson Mild K. Use of cellular telephones and the risk for brain tumours: A case-control study. Int J Oncol 1999;15:113-6.
- Hardell L, Hallquist A, Mild KH, Carlberg M, Pahlson A, Lilja A. Cellular and cordless telephones and the risk for brain tumours. Eur J Cancer Prev 2002;11:377-86.
- Hardell L, Mild KH, Carlberg M. Case-control study on the use of cellular and cordless phones and the risk for malignant brain tumours. Int J Radiat Biol 2002;78:931-6.
- Stang A, Anastassiou G, Ahrens W, Bromen K, Bornfeld N, Jöckel KH. The possible role of radiofrequency radiation in the development of uveal melanoma. Epidemiology 2001;12:7-12.
- Muscat JE, Malkin MG, Shore RE, Thompson S, Neugut AI, Stellman SD, et al. Handheld cellular telephones and risk of acoustic neuroma. Neurology 2002;58:1304-6.
- Muscat JE, Malkin MG, Thompson S, Shore RE, Stellman SD, McRee D, et al. Handheld cellular telephone use and risk of brain cancer. JAMA 2000;284:3001-7.
- Inskip PD, Tarone RE, Hatch EE, Wilcosky TC, Shapiro WR, Selker RG, et al. Cellular-telephone use and brain tumors. N Engl J Med 2001;344:79-86.
- Hardell L, Carlberg M, Söderqvist F, Mild KH, Morgan LL. Long-term use of cellular phones and brain tumours: increased risk associated with use for > or =10 years. Occup Environ Med 2007;64:626-32.
- Lönn S, Ahlbom A, Hall P, Feychting M. Mobile phone use and the risk of acoustic neuroma. Epidemiology 2004;15:653-9.
- Kheifets L, Repacholi M, Saunders R, van Deventer E. The sensitivity of children to electromagnetic fields. Pediatrics 2005;116:e303-13.
- Chou CK, Guy AW, Kunz LL, Johnson RB, Crowley JJ, Krupp JH. Long-term, low-level microwave irradiation of rats. Bioelectromagnetics 1992;13:469-96.
- Toler JC, Shelton WW, Frei MR, Merritt JH, Stedham MA. Long-term, low-level exposure of mice prone to mammary tumors to 435 MHz radiofrequency radiation. Radiat Res 1997;148:227-34.
- Frei MR, Jauchem JR, Dusch SJ, Merritt JH, Berger RE, Stedham MA. Chronic, low-level (1.0 W/kg) exposure of mice prone to mammary cancer to 2450 MHz microwaves. Radiat Res 1998;150:568-76.
- McKinlay AF, Allen SG, Cox R, Dimbylow PJ, Mann SM, Muirhead CR, et al. Review of the scientific evidence for limiting exposure to electromagnetic fields (0-300 GHz). Documents of the NRPB 2004;15:1-215.
- Meltz ML. Radiofrequency exposure and mammalian cell toxicity, genotoxicity, and transformation. Bioelectromagnetics 2003;Suppl 6:S196-213.
- Vijayalaxmi, Obe G. Controversial cytogenetic observations in mammalian somatic cells exposed to radiofrequency radiation. Radiat Res 2004;162:481-96.
- Trosic I, Busljeta I, Kasuba V, Rozgaj R. Micronucleus induction after whole-body microwave irradiation of rats. Mutat Res 2002;521:73-9.
- Sykes PJ, McCallum BD, Bangay MJ, Hooker AM, Morley AA. Effect of exposure to 900 MHz radiofrequency radiation on intrachromosomal recombination in pKZ1 mice. Radiat Res 2001;156(5 Pt 1):495-502.
- Ono T, Saito Y, Komura J, Ikehata H, Tarusawa Y, Nojima T, et al. Absence of mutagenic effects of 2.45 GHz radiofrequency exposure in spleen, liver, brain, and testis of lacZ-transgenic mouse exposed in utero. Tohoku J Exp Med 2004;202:93-103.
- Lai H, Singh NP. Melatonin and a spin-trap compound block radiofrequency electromagnetic radiation-induced DNA strand breaks in rat brain cells. Bioelectromagnetics 1997;18:446-54.
- Moulder JE, Erdreich LS, Malyapa RS, Merritt J, Pickard WF, Vijayalaxmi. Cell phones and cancer: what is the evidence for a connection? Radiat Res 1999;151:513-31.
- Dewhirst MW, Lora-Michiels M, Vigilanti BL, Dewey WC, Repacholi M. Carcinogenic effects of hyperthermia. Int J Hyperthermia 2003;19:236-51.
- Repacholi MH, Basten A, Gebski V, Noonan D, Finnie J, Harris AW. Lymphomas in E mu-Pim1 transgenic mice exposed to pulsed 900 MHz electromagnetic fields. Radiat Res 1997;147:631-40.

37. Szmigielski S, Szudzinski A, Pietraszek A, Bi-
elec M, Janiak M, Wrembel JK. Accelerated
development of spontaneous and benzopy-
rene-induced skin cancer in mice exposed to
2450-MHz microwave radiation. *Bioelectro-
magnetics* 1982;3:179-91.
38. Heikkinen P, Kosma VM, Hongisto T, Hu-
uskonen H, Hyysalo P, Komulainen H, et al.
Effects of mobile phone radiation on X-ray-
induced tumorigenesis in mice. *Radiat Res*
2001;156:775-85.
39. Utteridge TD, Gebshi V, Finnie JW, Vernon-
Roberts B, Kuchel TR. Long-term exposure of
E-mu-Pim1 transgenic mice to 898.4 MHz mi-
crowaves does not increase lymphoma inci-
dence. *Radiat Res* 2002;158:357-64.
40. Anane R, Dulou PE, Taxile M, Geffard M, Cre-
speau FL, Veyret B. Effects of GSM-900 mi-
crowaves on DMBA-induced mammary gland
tumors in female Sprague-Dawley rats. *Radiat
Res* 2003;160:492-7.
41. Wu RY, Chiang H, Shao BJ, Li NG, Fu YD. Ef-
fects of 2.45-GHz microwave radiation and
phorbol ester 12-O-tetradecanoylphorbol-13-
acetate on dimethylhydrazine-induced colon
cancer in mice. *Bioelectromagnetics*
1994;15:531-8.
42. Imaida K, Taki M, Yamaguchi T, Ito T, Watan-
abe S, Wake K, et al. Lack of promoting ef-
fects of the electromagnetic near-field used for
cellular phones (929.2 MHz) on rat liver car-
cinogenesis in a medium-term liver bioassay.
Carcinogenesis 1998;19:311-4.
43. Heikkinen P, Kosma VM, Alhonen L, Huusko-
nen H, Komulainen H, Kumlin T, et al. Effects
of mobile phone radiation on UV-induced skin
tumorigenesis in ornithine decarboxylase
transgenic and non-transgenic mice. *Int J Ra-
diat Biol* 2003;79:221-33.
44. Zook BC, Simmens SJ. The effects of 860
MHz radiofrequency radiation on the induction
or promotion of brain tumors and other neo-
plasms in rats. *Radiat Res* 2001;155:572-83.
45. Hook GJ, Zhang P, Lagroye I, Li L, Hi-
gashikubo R, Moros EG, et al. Measurement
of DNA damage and apoptosis in Molt-4 cells
after in vitro exposure to radiofrequency radi-
ation. *Radiat Res* 2004;161:193-200.
46. Balcer-Kubiczek EK, Harrison GH. Induction
of neoplastic transformation in C3H/10T1/2
cells by 2.45-GHz microwaves and phorbol
ester. *Radiat Res* 1989;117:531-7.
47. Balcer-Kubiczek EK, Harrison GH. Neoplastic
transformation of C3H/10T1/2 cells following
exposure to 120-Hz modulated 2.45-GHz mi-
crowaves and phorbol ester tumor promoter.
Radiat Res 1991;126:65-72.
48. Cain CD, Thomas DL, Adey WR. Focus for-
mation of C3H/10T1/2 cells and exposure to
a 836.55 MHz modulated radiofrequency field.
Bioelectromagnetics 1997;18:237-43.
49. Roti Roti JL, Malyapa RS, Bisht KS, Ahern
EW, Moros EG, Pickard WF, et al. Neoplastic
transformation in C3H 10T1(1/2) cells after ex-
posure to 835.62 MHz FDMA and 847.74 MHz
CDMA radiations. *Radiat Res* 2001;155(1 Pt
2):239-247.
50. Maes A, Collier M, Van Gorp U, Vandoninck
S, Verschaeve L. Cytogenetic effects of 935.2-
MHz (GSM) microwaves alone and in combi-
nation with mitomycin C. *Mutat Res*
1997;393:151-6.
51. Maes A, Collier M, Verschaeve L. Cytogenetic
effects of 900 MHz (GSM) microwaves on
human lymphocytes. *Bioelectromagnetics*
2001;22:91-6.
52. Lai H, Singh NP. Acute low-intensity mi-
crowave exposure increases DNA single-
strand breaks in rat brain cells.
Bioelectromagnetics 1995;16:207-10.
53. Tice RR, Hook GG, Donner M, McRee DI, Guy
AW. Genotoxicity of radiofrequency signals. I.
Investigation of DNA damage and micronuclei
induction in cultured human blood cells. *Bio-
electromagnetics* 2002;23:113-26.