



T.C.

SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

**AMNİYON SIVISINDA MİKROPLASTİKLERİN
ARAŞTIRILMASI**

Dr. Fatma Aycan ÜGE ENGİN

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Mekin SEZİK

**Bu tez Süleyman Demirel Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri
Koordinasyon Birimi tarafından 9202 no'lu proje ile desteklenmektedir.**

ISPARTA – 2024

BEYAN

“*Amniyon Sıvısında Mikroplastiklerin Araştırılması*” adlı Uzmanlık tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Uzmanlık Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesi’ne uygun olarak hazırlanmıştır.

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Hazırlayan

Dr. Fatma Aycan ÜGE ENGİN

Danışman

Prof. Dr. Mekin SEZİK

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tez çalışmamda desteklerini benden esirgemeyen, bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan başta kıymetli tez danışmanım Prof. Dr. Mekin Sezik olmak üzere değerli hocalarım Prof. Dr. H. Baha Oral, Prof. Dr. Gökhan Bayhan, Prof. Dr. Okan Özkaya, Prof. Dr. Evrim Erdemoğlu, Prof. Dr. İlker Günyeli ve Prof. Dr. Mehmet Güney'e;

Tez çalışmamda bana yol gösteren, yardımları ile büyük destek olan Doç. Dr. Deniz Türköz Altuğ ve Dr. Öğr. Üyesi Dilek Ulusoy Karatopuk'a;

Uzmanlık eğitimim boyunca karşılıklı sevgi ve saygı içinde birlikte çalıştığım bütün Kadın Hastalıkları ve Doğum bölümü asistan arkadaşlarıma;

Karşılıklı sevgi ve saygı içinde çalıştığımız, yardımlaşmayı hiç esirgemeyen eşkıdemlerime;

Uzmanlık eğitimim boyunca beraber çalıştığımız hemşirelerimize, personellerimize, doğumhane ve ameliyathane ekibine;

Maddi destekte bulunan Süleyman Demirel Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Projeler Koordinasyon Birimi ve çalışanlarına;

Hayatım boyunca maddi ve manevi desteklerini benden eksik etmeyen, benimle uykusuz kalan, benimle gülen, sabırla fedakarlıklarla beni yetiştiren, evlatları olmaktan gurur duyduğum, her zaman yanımda olan anne ve babama;

Her zaman yanımda olan, hayatımı kolaylaştırmak için elinden geleni yapan, kardeşi olmaktan gurur duyduğum biricik abime;

Uzmanlık eğitimin boyunca en büyük fedakarlığı yapan, aramızda uzak mesafeler olsa da hep yanımda olduğunu hissettiren, bana destek olan, sevgisini her an hissettiren, en büyük teşekkürü hakeden sevgili eşim Ulaş Engin'e;

Sevgi ve teşekkürlerimi sunarım...

Dr. Fatma Aycan ÜGE ENGİN

Isparta-2024

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
BEYAN.....	i
ÖNSÖZ.....	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	v
ŞEKİLLERİN DİZİNİ.....	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Mikroplastikler	2
2.1.1. Tanım	2
2.1.2. Mikroplastiklerin Sınıflandırılması	3
2.1.3. Mikroplastiklerin Kaynakları.....	7
2.1.4. Mikroplastiklerin İnsan Vücuduna Geçiş Yolları.....	8
2.1.5. Mikroplastiklerin İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri.....	8
2.2. Amniyon Sıvısı.....	9
2.2.1. Tanım	9
2.2.2. Amniyon Sıvı Oluşumu	10
2.2.3. Amniyon Sıvısı Ölçümü	10
2.2.4. Polihidramniyoz.....	11
2.2.5. Oligohidramniyoz	12
2.3. Prenatal Tanı Testleri	12
2.3.1. Fetal Ultrasonografi	12
2.3.2. Amniyosentez	13
2.4. Mikroplastiklerin Tespiti için Kullanılan Analiz Yöntemleri	16
2.4.1. Liyofilizasyon	16
2.4.1.1 Dondurma	16
2.4.1.2 Birincil Kurutma	17
2.4.1.3 İkincil Kurutma.....	17

2.4.2. Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi (FTIR)	18
2.4.3. Raman Spektroskopisi	19
2.4.4. Taramalı Elektron Mikroskopisi (SEM)	20
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	22
4. BULGULAR.....	28
4.1. Demografik Özellikler ve Amniyosentez Endikasyonları.....	28
4.2. FTIR ve RAMAN Spektrum Analizi Sonuçları	29
4.3. Taramalı Elektron Mikroskopu (SEM) ve Enerji Dağılımlı X-Işını Spektroskopisi (EDS) Analizleri	35
4.4. Analizlerin Özeti	37
5. TARTIŞMA	38
6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	43
ÖZET.....	45
ABSTRACT	46
KAYNAKLAR	47

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

ABS	: Akrilonitril bütadien stiren
ACE	: Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü
AFP	: Alfa feto protein
Al	: Aliminyum
ASA	: Akrilonitril stiren akrilat
ASİ	: Amniyotik sıvı indeksi
BC	: Geri saçılan bileşimsel
BİTAM	: Bilim ve Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi
BPA	: Bisfenol-A
°C	: Derece
C	: Karbon
Ca	: Kalsiyum
Cl	: Klor
cm	: Santimetre
CRL	: Baş-popo mesafesi
DEHA	: di etilheksil adipat
DNA	: Deoksiriboz nükleik asit
EDS	: Enerji Dağılımlı X-ışını spektroskopisi
FTIR	: Fourier dönüşümlü kızılötesi
gr	: Gram
H	: Hidrojen
HBV	: Hepatit b virüsü
hCG	: Human koryonik gonodotropin
HCV	: Hepatit c virüsü
HIV	: Human Immunodeficiency Virus
IR	: InfraRed
İVF	: İn vitro fertilizasyon
K	: Potasyum
mcg	: Mikrogram
Mg	: Magnezyum
mg	: Miligram
ml	: Mililitre

mm	: Milimetre
MoM	: Medyan değeri
mOsm/l	: miliOsmol/ litre
N	: Azot
Na	: Sodyum
nm	: Nanometre
NSAİİ	: nonsteroid antiinflamatuvar ilaç
NT	: Nukal translusens
O	: Oksijen
P	: Fosfor
PA	: Poliamid
PAPP-A	: Gebelikle ilişkili plazma protein A
PBT	: Polibütilen tereftalat
PC	: Polikarbonat
PE	: Polietilen
PE-HD	: Polietilen-yüksek yoğunluklu
PE-LD	: Polietilen-düşük yoğunluklu
PE-LLD	: Polietilen-doğrusal düşük yoğunluklu
PET, PETE	: Polietilen tereftalat
PMA	: Polimetil akrilat
PMMA	: Polimetil metakrilat, Akrilik, Pleksiglas
POM	: Polioksimetilen, Asetal
PP	: Polipropilen
PS	: Polistiren
PS-E	: Polistiren- genleştirilebilir
PTFE	: Politetrafloretilen (Teflon)
PU	: Poliüretan
PVB	: Poli vinil alkol-kovinil butiral
PVC	: Polivinil klorid
PVDC	: Poliviniliden klorid
Rh	: Rhesus proteini
S	: Kükürt
SAN	: Stiren-akrilonitril
SEM	: Taramalı elektron mikroskobi

SPI	: Plastik Endüstrisi Topluluğu
Tg	: Camı geçiş sıcaklığı
Tm	: Erime Sıcaklığı
TORCH	: Toxoplazma, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes simpleks virüsü
UVD	: Ultra değişken basınçlı
YETEM	: Yenilikçi Teknolojiler Uygulama ve Araştırma Merkezi
µm	: Mikron



ŞEKİLLERİN DİZİNİ

Sayfa

Şekil 2.1. Amniyosentez işleminin şematik gösterimi.....	15
Şekil 2.2. Liyofilizasyon işleminin basamakları ve mekanizması.....	17
Şekil 2.3. Moleküllerde temel titreşim türleri.....	19
Şekil 3.1. Cam şişe povidon iyot ve cam tüp.....	23
Şekil 3.2. Cam enjektör.....	24
Şekil 3.3. Amniyon sıvısı ile dolu cam tüplerin ağız kısımların alüminyum folyo ile kapatılması	24
Şekil 3.4. Amniyon sıvısının liyofilizasyon işleminden sonraki “kek” görünümü....	25
Şekil 3.5. Thermo Scientific -Nicolet iS20 FTIR cihazı.....	26
Şekil 3.6. Renishaw inVia konfokal Raman mikroskobu.....	27
Şekil 3.7. Taramalı elektron mikroskopisi.....	27
Şekil 4.1. Amniyon sıvısı örneklerinin FTIR spektrumu.....	29
Şekil 4.2. Amniyon sıvısı örneklerinin Raman spektrumu	30
Şekil 4.3. Amniyon sıvısının tarama elektron mikroskopisindeki genel görünümü..	36
Şekil 4.4. Amniyon sıvısındaki çubuk görünümünün yapısı	36
Şekil 4.5. Amniyon sıvısındaki iplik benzeri görünümün yapısı.....	37

TABLÖLAR DİZİNİ

Sayfa

Tablo 2.1. Mikroplastiklerin kaynakları ve yapısı	3
Tablo 2.2. Plastik çeşitleri	4
Tablo 2.3. Plastik reçine tanımlama ve geri dönüşüm kodlama.....	6
Tablo 3.1. Çalışmada kullanılan ön bilgi formu.....	22
Tablo 4.1. Amniyosentez endikasyonları	29
Tablo 4.2. Amniyon sıvısı örneklerinde polietilen için FTIR ve Raman spektrum değerlendirmeleri	30
Tablo 4.3. Amniyon sıvısı örneklerinde polipropilen için FTIR ve Raman spektrum değerlendirmeleri	31
Tablo 4.4. Amniyon sıvısı örneklerinde polistiren için FTIR ve Raman spektrum değerlendirmeleri	32
Tablo 4.5. Amniyon sıvısı örneklerinde polietilen tereftalat için FTIR ve Raman spektrum değerlendirmeleri.....	33
Tablo 4.6. Amniyon sıvısı örneklerinde poliüretan için FTIR ve Raman spektrum değerlendirmeleri	34

1. GİRİŞ

Günümüzde çevre kirliliğinin önemli nedenlerinden biri olan plastikler günlük hayatın birçok alanında kullanılmaktadır. Plastik ürünler, zamanla dış ortamda daha küçük parçalara ayrılmaktadır. Beş mm'den küçük plastik parçacıklara ise mikroplastik adı verilmektedir. Ayrıca, endüstriyel alanda kullanım amaçlı olarak da doğrudan mikroplastikler üretilmektedir. Mikroplastikler, primer ve sekonder olarak ikiye ayrılmaktadır. Primer mikroplastikler, kozmetik ürünlerden sentetik lif içeren tekstil ürünlerine, kişisel bakım ürünlerinden temizlik malzemelerine kadar geniş bir yelpazede bulunmaktadır. Ayrıca, plastik endüstrisinin hammadde olarak kullandığı üretim sürecinde ortaya çıkan plastikler de bu kategoride yer almaktadır. Sekonder mikroplastikler ise daha büyük plastik ürünler olan plastik torba, kasa, şişe, ağlar gibi ürünlerin bozulması sonucu oluşan plastiklerdir. Günlük hayatta kullanılan plastikler çevre kirliliği olarak havaya, suya, toprağa karışmaktadır. Bu durumda mikroplastikler besin zincirine de geçmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda mikroplastikler insan kanında, idrarında ve anne sütünde de tespit edilmiştir.

Mevcut tez çalışmasının amacı, önemli bir çevre kirliliği etkeni olan mikroplastiklere maruz kaldığı düşünülen gebe bireylerde çeşitli mikroplastik türlerinin amniyon sıvısında bulunup bulunmadığının ortaya konulmasıdır. Amniyon sıvısı fetüsün antepartum dönemde önemli işlevlere sahiptir. Bunlar arasında, fetüsün dış basınç veya ani ivmelerden korunması, termoregülasyon, fetal hareket ve diyafram hareketlerine yardım bulunmaktadır. Amniyon sıvısına mikroplastiklerin geçmesi durumunda, fetüsün bu çevresel kirlilikten önemli oranda etkilenmesi beklenebilir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Mikroplastikler

2.1.1. Tanım

Plastikler günlük hayatımızın her alanında kullanılan polimerik maddelerdir. Kolay işlenebilir olması, hafif ve esnek olması, korozyona karşı dayanıklı olması, iyi elektrik ve ısı yalıtkanlığına sahip olması, ucuz olması, kullanım kolaylığı olması gibi birçok avantajlara sahiptir (1). Günümüzde yıllık plastik üretimi yaklaşık 330 milyon ton iken bunun yalnızca yüzde 10'u geri dönüştürülmektedir (2). Bu nedenle plastikler çevre kirliliğinde büyük yer kaplamaktadır. Plastikler zamanla bozularak daha küçük parçalara dönüşmektedir. Bu daha küçük plastik parçaları boyutlarına göre mikroplastik, nanoplastik ve mezoplastik olarak sınıflandırılmaktadır. Bir mikrometreden küçük olanlara nanoplastik, yaklaşık 5 mm'den küçük olanlara mikroplastik, yaklaşık 5 mm'den büyük olanlara mezoplastik adı verilmektedir (2, 3). Büyük plastik parçaların parçalanması sonucu mikroplastik oluşsa da, endüstriyel alanlarda kullanım için mikroplastikler üretilmektedir. Endüstriyel olarak üretilen mikroplastiklere primer, büyük plastik parçaların bozulması sonucu oluşan mikroplastiklere sekonder mikroplastik adı verilmektedir (5).

Primer mikroplastikler, plastik endüstrisi tarafından kozmetikte, temizlik maddelerinde, kumlama makinalarında, dermal eksfoliyatörlerde ve kişisel bakım ürünlerinde kullanılmak için bilinçli olarak üretilen küçük daire şeklinde plastiklerdir. Diğer mikroplastik çeşitleri ise, daha büyük plastik materyaller yapmak için eritilmek ve kalıplanmak amacıyla plastik endüstrisi tarafından endüstriyel hammadde olarak üretilmektedir. Bir diğeri ise tekstil ürünleri üretmek için kullanılan sentetik liflerdir (5, 6).

Sekonder mikroplastikler, genellikle plastik torbalar, kasalar, şişeler ve özellikle halatlar ile ağlar gibi daha büyük plastik parçalarının bozulması sonucu oluşan düzensiz plastik parçalarıdır. Zamanla, doğada büyük plastik çöp parçaları, güneşten gelen ultraviyole ışığa maruz kalmanın bir sonucu olarak ve mekanik yollarla git gide daha küçük plastik parçaları oluşturacak şekilde bozulmaktadır (5, 6).

2.1.2. Mikroplastiklerin Sınıflandırılması

Mikroplastikler doğada birçok şekilde bulunabilir. Şekilleri pelet, parça ve genel olarak sınıflandırılmıştır. Pelet şeklinde olanlar oval, küresel, düz, silindirik ve disklerdir. Parça şeklinde olanlar yuvarlak, yarı yuvarlak, köşeli ve yarı köşelidir. Genel olarak sınıflandırılan mikroplastikler kırık, şekilsiz, parçalanmış, pürüzlü ve kırık kenarlı olanlardır (2). Mikroplastiklerin kaynakları ve yapısı Tablo 2.1’de özetlenmiştir. Farklı plastik çeşitlerine örnekler de Tablo 2.2’de verilmiştir.

Tablo 2.1. Mikroplastiklerin kaynakları ve yapısı (2)

Kategoriler	Mikroplastikler
Kaynakları	1. Tüketicinin kullandığı ürünlerden kaynaklananlar: Kozmetiklerdeki mikrobuncuklar; yüz temizleme ve peeling jelleri, şampuanlar, sabunlar, diş macunları, eyeliner, rimel, dudak parlatıcıları, deodorantlar ve güneş kremleri gibi ürünler 2. Tekstil ürünleri: Giysilerde kullanılan polyester, polyamid (nylon) ve polar tekstil malzemeleri gibi 3. Endüstriyel hammaddelerin, atıkların ve döküntülerin kaynakları: Plastik üretim, işleme ve şekillendirme süreçlerinden ortaya çıkanlar. 4. Ulaşımdan kaynaklananlar: Araç lastiklerinin döküntüleri gibi.
Tipi	Plastik parçacıkları, peletler, iplik-lifler, plastik filmler, köpüklü plastikler, granüler plastikler, straforlar
Şekilleri	Pelet şeklinde olanlar: silindirik, diskler, düz, oval, küresel Parça şeklinde olanlar: yuvarlak, yarı yuvarlak, köşeli, yarı köşeli Genel: şekilsiz, uzun, parçalanmış, pürüzlü ve kırık kenarlı
Aşınma durumu	Yeni ve bozulmamış olanlar arasında pürüzlü yüzeyler, pürüzlü parçacıklar, doğrusal kırıklar, yarı paralel çıkıntılar ve başlangıç aşamasındaki değişim belirtileri (konkoidal kırıklar) bulunurken, bozulmuş ve çok bozulmuş olanlar arasında oyuklu ve pürüzsüz yüzeyler yer alır.
Renk	Transparan (şeffaf), kristalin, beyaz, krem, kırmızı, turuncu, mavi, opak, siyah, gri, kahverengi, yeşil, pembe, ten rengi, sarı ve pigmentasyon

Tablo 2.2. Plastik çeşitleri (2)

PLASTİK ADI		KULLANIMI
ABS (Acrylonitrile butadiene styrene)	Akrilonitril bütadien stiren	Elektronik aletler, Otomotiv, mutfak gereçleri
ASA (Acrylonitrile styrene acrylate)	Akrilonitril stiren akrilat	
PA (Polyamide-Nylon)	Polyamid 1.02-1.04 g.cm-3	Fiber, diş fırçası kılları, misina
PBT (Polybutylene terephthalate)	Polibütilen tereftalat 1.31 g.cm-3	Tekstil, halı
PC (Polycarbonate)	Polikarbonat 1.20-1.22 g.cm-3	Alevi iletmeme ve kendini söndürme özelliği yüksektir. Tıbbi aletler, su şişesi, kapak, bardak, çatal, mutfak gereçleri, otomotiv, gözlük vb. imalatı
PE (Polyethylene)	Polietilen 0.917-0.965 g.cm-3	Yaygın kullanım. Paketleme, plastik mutfak ürünleri, otomotiv sanayi, altyapı malzemeleri, beyaz eşya ve makina parçaları, oyuncak ve tekstil
PE-HD (Polyethylene-high density)	Polietilen-yüksek yoğunluklu 0.94 – 0.96 g.cm-3	Yaygın kullanım. Temizlik maddeleri, çamaşır deterjanı ambalajı, bazı poşetler, şampuan ve süt şişeleri, borular, tanklar, varil, kablo yalıtımı, oyuncak
PE-LD (Polyethylene-low density)	Polietilen-düşük yoğunluklu 0.91 – 0.93 g.cm-3	Yaygın kullanım. Şişe, dondurulmuş gıda, ekmek ve market poşetleri
PE-LLD (Polyethylene-linear low density)	Polietilen-doğrusal düşük yoğunluklu	Yaygın kullanım
PET (Polyethylene terephthalate)	Polietilen tereftalat 1.37-1.45 g.cm-3	Yaygın kullanım. Pet şişe ismi bundan gelir. Şeffaftır. Su, Meşrubat ve yemeklik yağ.
PMA (Polymethyl acrylate)	Polimetil akrilat 1.22 g.cm-3	
PMMA (Polymethyl methacrylate), Acrylic	Polimetil metakrilat, Akrilik, Pleksiglas 1.15-1.19 g.cm-3	Otomotiv farı, cihaz kapakları, levha, optik ekipmanlar, boya, elyaf, iplik ve ev dekorasyon ürünleri
Polyester	Polyester 1.24-2.3 g.cm-3	Tekstil endüstrisi
POM (Polyoximethylene)	Polioksimetilen, Asetal 1.41-1.61 g.cm-3	Elektrik ve sıhhi tesisat bağlantıları
PP (Polypropylene)	Polipropilen 0.83-0.90 g.cm-3	Yaygın kullanım. Otomobil yan sanayi, bahçe mobilyaları, yiyecek kabı, yoğurt ve margarin kapları, çocuk bezleri, biberon, yapay halı kaplama, bahçe mobilyası, vs.
PS (Polystyrene)	Polistiren 0.96–1.05 g.cm-3	Yaygın kullanım. Gıda paketleme, elektronik ve beyaz eşya, film, levha, kaplar, kapaklar, et ve yumurta kutuları, şişe, köpüklü izolasyon, aydınlatma, buzdolabı, çamaşır makinesi parçaları, radyo televizyon kasaları, oyuncak, kozmetik kutuları, duvar kaplamaları, ambalaj, izolasyon
PTFE (Polytetrafluoroethylene)	Politetrafloretilen (Teflon)	Mutfak gereçleri, kaplar
PS-E (Polystyrene-expandable)	Polistiren-genleştirilebilir	Elektronik, ambalaj, yalıtım, çatı ve cephe panellerde, dekoratif, döşeme, deponi alanları
PU (Polyurethane)	Poliüretan 1.2 g.cm-3	Dolgu köpükleri, ısı yalıtım köpükleri, yüzey kaplamaları, baskı silindirleri
PVC (Polyvinyl chloride)	Polivinil klorid 1.16-1.58 g.cm-3	Yaygın kullanım. Döşeme, ev dış cephe kaplaması, borular, streç, yiyecek kaplama, şişe, bardak, suni deri, kredi kartı, spor malzemeleri
PVDC (Polyvinylidene chloride)	Poliviniliden klorid 1.63 g.cm-3	Yiyecek paketleme, evsel, endüstriyel gereçler
SAN (Styrene-acrylonitrile)	Stiren-akrilonitril	Mutfak gereçleri, Buzdolabı parçaları, raf ayırıcıları, ışık kapakları, kozmetik ambalajı

Plastik Endüstrisi Topluluğu (SPI) tarafından 1988 yılında plastik reçine tanımlama ve geri dönüşüm kodlama sistemi geliştirilmiştir. Uluslararası alanda kullanılan bu kodlama sisteminde, plastik türlerine 1'den 6'ya kadar numaralar verilmiştir. Plastik Endüstrisi Topluluğu, kodlamış olduğu 6 plastik türünden başka bir plastik türü kullanılmasında 'diğer' başlığı altında 7 numaralı kodu kullanmıştır (Tablo 2.3). Geri dönüşüm kodları, geri dönüşüm şekli olan üçgen sembolün içine yazılmıştır. Bu semboller günlük hayatımızda kullandığımız plastik ürünlerin alt kısmında belirtilmektedir (3).



Tablo 2.3. Plastik reçine tanımlama ve geri dönüşüm kodlama (3)

Plastik Kodu	Simge	Plastik Adı	Morfolojisi	Geri Kullanım	Geri Dönüşüm	Sağlık	Erime Sıcaklığı T_m * (°C)
	PET, PETE	Polietilen tereftalat	Kristalin Termoplastik	Hayır Tek kullanım	Çok iyi	Herhangi bir zarar bildirilmemiş.	250- 260 °C $T_g^* = 800$ °C
	PE-HD	Polietilen-yüksek yoğunluklu	Kristalin Termoplastik	Evet	Çok iyi	Herhangi bir zarar bildirilmemiş.	130 °C
	PVC, V	Polivinil klorid (Vinil klorür $CH_2 = CHCl$)	Amorf Termoplastik	Hayır	İçindeki katkı maddeler (Kurşun, DEHA (di (2- etilheksil) adipat), dioksinler, Etilen diklorür, Vinil klorür) yüzünden çok az dönüştürülebilir.	Zararlıdır; Öğrenme güçlüğü, bağışıklık ve hormon bozukluğu, doğum kusurları, genetik değişiklikler.	$T_g=800$ °C
	PE-LD,	Polietilen-düşük yoğunluklu	Kristalin Termoplastik	Evet	Genellikle geri dönüştürülemez.	Herhangi bir zarar bildirilmemiş.	110 °C
	PP	Polipropilen (Propilen $CH_3CH=CH_2$)	Kristalin Termoplastik (Yarı şeffaf beyaz)	Evet	Kolayca dönüştürülemez.	Herhangi bir zarar bildirilmemiş.	160 °C
	PS	Polistiren (Stiren $C_6H_5CH=CH_2$)	Amorf Termoplastik (Renksiz, saydam)	Hayır	Mümkün fakat ekonomik değildir.	Zararlıdır. Stiren' in nörotoksin etkileri ve yağ dokuda depolanabilme özelliği vardır. Kırmızı kan hücreleri üzerinde, karaciğer, böbrek ve mide organlarına zararları bulunmaktadır.	240 °C $T_g=70-1150$ °C
		Polikarbonat, Akirlik,	Çeşitli	Hayır	Karışık plastikleri içerdiğinden zordur	Zararlıdır. Etkileri plastiğin içindeki reçine ve plastikleştiricinin çeşidine göre değişir. Polikarbonat plastikten bisfenol-A (BPA) adıyla bilinen endokrin bozucu sızar.	

* T_m = Erime Sıcaklığı, * T_g =Camsı geçiş sıcaklığı

2.1.3. Mikroplastiklerin Kaynakları

Plastik atık miktarının hızlı artışı sonucu hem deniz hem de karasal ekosistemlerinde göz ardı edilemeyecek derecede çevre kirliliği oluşmaktadır. Mikroplastikler çevreye birkaç yoldan girebilir:

1. Sentetik tekstil liflerinden yapılmış çamaşırların yıkanması sırasında ortaya çıkan yüzeysel suların içinde mikroplastik partiküllerin bulunması veya kişisel bakım ürünleri ile deterjanlarda kullanılan mikroplastığın atık su arıtma tesislerine geçişi,
2. Atık Su Arıtım Tesislerinden tarım arazilerine biyokatıların uygulanması,
3. Yağmur suyu taşma, sel vb. afetlerde,
4. Lastik aşınmasında kopan plastik parçaları,
5. Endüstriyel ürünlerden veya işlemlerden,
6. Liflerin atmosferik birikimi gibi birçok kaynaktan karışabilmektedir (2,7).

Mikroplastikler toprak ile karıştıktan sonra dikey veya yatay hareket edebilmektedir. Mikroplastiklerin toprakta derinlere doğru taşınmasına solucan vb. toprak hayvanların toprağı sindirim sisteminden geçirme faaliyetleri ve toprağı kazma davranışları neden olmaktadır. Diğer nedenler ise topraktaki çatlaklar, gözenekler, tarla sürme gibi toprak işleme faaliyetleri, bitki köklerinin derine uzamasıyla mikroplastiklerin derin toprak altına taşınıp yer altı sularına karışması şeklinde özetlenebilir. Mikroplastikler rüzgâr ile tozlarla havaya, havadan da etrafa yayılabilmektedir (6).

Toprakta mikroplastik varlığında toprağın bazı fiziksel özelliklerinde değişimler olmaktadır. Toprak hacim ağırlığı düşmekte, agregat stabilitesi azaltmakta, toprak yapısında bozulma meydana gelmektedir. Yağmur suyu, tarım sulama suyu gibi suların mikroplastikten dolayı toprağı sızması azalmaktadır. Toprakta suyun buharlaşması artmakta ve toprağın su tutma kapasitesi olumsuz etkilenmektedir (6).

Deniz, nehir, göl, tatlısu gibi ekosistemdeki su kaynaklarındaki çöplerin büyük çoğunluğu plastik kaynaklıdır. Tekstil kaynaklı sentetik lifler ve kozmetik

temizleyicilerin içerdği mikroplastikler, atık su arıtma tesislerine kanalizasyon yolu ile gelmektedir. Sudaki canlılar tarafından yutulan mikroplastikler birincil üreticiden yarıcılara doğru besin zincirine geçmektedir (2).

2.1.4. Mikroplastiklerin İnsan Vücuduna Geçiş Yolları

Mikroplastikler insan vücuduna oral, dermal ve inhalasyon yoluyla girmektedir. İçme sularına bulaşan mikroplastikler yutularak insan vücuduna alınmaktadır. Özellikle deniz ürünlerin ve çift kabuklu besinlerin tüketilmesi ile mikroplastiklere maruz kalınmaktadır. Deniz hayvanlarının sularındaki mikroplastikleri yutmasına ek olarak, balık avcılığı sonrasında balıkların plastik kaplarda depolanırken ve taşınırken mikroplastikler ile kontaminasyonu gerçekleşebilmektedir. Hazır paketli gıdalar tüketilmesi, bal, tuz gibi yiyeceklerdeki mikroplastiklere maruz kalınması gibi yollar düşünülse de hala insan vücuduna mikroplastiklerinin besin kaynaklarındaki deniz ürünlerinin ana kaynak olduğu belirtilmektedir (3).

Krem vb. kozmetik ürünlerin yüz veya vücut bölgelerinde kullanılmasıyla dermal yoldan insan derisine mikroplastikler nüfuz edebilmektedir. Mikroplastikler ile kontamine olmuş su ile el, yüz yıkama ya da duş alınması sonrasında dermal yoldan mikroplastiklerin geçişi söz konusu olabilmektedir. Atmosferik serpinti halinde de solunum yolundan mikroplastiklere maruz kalınabileceği belirtilmektedir (3).

2.1.5. Mikroplastiklerin İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri

Havadaki mikroplastikler solunabilecek ve hava yoluna girebilecek kadar küçüktür; solunum yolunda birikme sonrası obstrüksiyon ve inflamasyona yol açabilir. Mikroplastikler mukus ile temizlenebilir veya solunum yolu boyunca akciğere doğru ilerleyerek akciğer sıvısı ve akciğer hücreleri ile daha fazla etkileşime girebilir. Mikroplastikler doku yüzeylerinde birikebilir veya hücrelere girebilir ve böylece inflamatuvar yanıtı tetikleyebilir Bu da astım, dispne, kronik obstrüktif akciğer hastalığı gibi akut ve kronik akciğer hastalıklarına yol açabilir (3,8). Mikroplastiklerin çevresel, ekonomik ve sağlık üzerindeki etkisi, asbestin tarihsel etkisiyle paralellik göstermektedir. Bu parçacıklar insan dokularında birikerek asbest

liflerine benzer potansiyel olarak kronik inflamatuvar yanıt ve neoplastik dönüşümü tetikleyebilir (9).

Sindirim sisteminde mikroplastikler inflamasyon veya bağırsak mikrobiyomunun değişmesine neden olabilir. Bu da faydalı ve zararlı bakteriler arasında dengesizliğe neden olarak potansiyel olarak karın ağrısı, şişkinlik ve bağırsak alışkanlıklarındaki değişiklikler gibi semptomlara yol açabilir. Ek olarak, mikroplastiklerin taşıdığı ağır metaller ve polisiklik aromatik hidrokarbonlar gibi çevresel toksinlerin emilmesi; mide bulantısı, kusma ve karın ağrısı gibi gastrointestinal semptomlara yol açabilir (9).

Mikroplastikler hormon üretimi, salınımı, taşınması, metabolizması ve eliminasyonuna müdahale ederek endokrin sistem için önemli bir risk oluşturabilmektedir. Bunun sonucunda infertilite, düşük ve konjenital malformasyonlar gibi metabolik, gelişimsel ve üreme bozuklukları dahil olmak üzere bir dizi endokrin bozukluk şekillenebilir (3, 9).

Mikroplastiklere kronik maruz kalma, DNA metiltransferaz ve demetilazlarda kalıcı değişikliklere neden olmaktadır; bu da epigenetik düzenlemeyi, yaşlanmayı, iltihaplanmayı ve hatta kötü huylu dönüşümlere potansiyel oluşturmaktadır (9).

2.2. Amniyon Sıvısı

2.2.1. Tanım

Amniyon sıvısı, fetal gelişimde önemli rol oynayan, amniyon kesesi içindeki fetüsü çevreleyen koruyucu bir sıvıdır. Bebeği dış basınçtan veya ani ivmelerden korumayı, optimum sıcaklığı sağlamayı, bebeğin kese içinde yüzerek ve amniyon sıvısını yutarak çeşitli organ sistemlerindeki kasları çalıştırmasını sağlamaktadır. Amniyon sıvısının 500-2000 ml aralığında olması, fetüsün antepartum döneminde işlevlerini gerçekleştirmesi açısından yeterlidir. Amniyon sıvısının 500 ml altında olmasına oligohidramnioz, 2000 ml üstünde olmasına da polihidramniyoz ad verilmektedir (4). Onuncu haftada amniyon sıvı hacmi yaklaşık 30 ml, 16. haftada 200 ml ve 3.trimesterde 800 ml'ye ulaşmaktadır (9).

2.2.2. Amniyon Sıvı Oluşumu

Amniyon sıvısının %98-99'u sudur. Geriye kalan kısım da inorganik tuzlar, organik maddeler ve fetüsün dökülen epitelinden oluşmaktadır. Amniyon sıvısı, gebeliğin ilk yarısında ekstrasellüler sıvıya benzeyen fetal ciltten, plasenta yüzeyindeki fetal damarlardan (intramembranöz akım) ve amniyon zarından (transmembranöz akım) meydana gelmektedir. Fetal idrar çıkımı 8. ile 11. haftalar arasında başlamakta olup gebeliğin ikinci yarısından itibaren amniyon sıvısının birincil kaynağı haline gelmektedir. Fetal idrar osmolalitesi hipotoniktir ve amniyon sıvısında yaklaşık 260 mOsm/l olarak ölçülmektedir (9, 10).

Fetal cildin amniyon sıvısına katkısı 22-25. haftalara kadar devam etmektedir. Fetal cildin keratinizasyonu da 22-25. haftalarda başlamaktadır. Gebeliğin ikinci yarısından itibaren, amniyon sıvısı hacminin düzenlenmesinde önemli bir rol oynayan faktörler arasında, fetal idrar (günlük yaklaşık 1000 ml) ve fetal solunum (yaklaşık 350 ml) bulunmaktadır. Bu süreçler, fetüsün sağlıklı bir şekilde gelişimini desteklemek için gereklidir ve amniyon sıvısının dengeli bir şekilde oluşturulmasını sağlar. Bu nedenle fetüsün idrar ve solunum yoluyla salgıladığı sıvıların miktarı, gebeliğin ilerleyen evrelerinde amniyon sıvısı hacmi üzerinde belirleyici bir etkiye sahiptir. Amniyon sıvısının emilimindeki ana kaynak, fetüsün yutkunma hareketleridir ve bu yaklaşık olarak toplamda günlük 750 ml civarındadır. Diğer önemli kaynaklar ise plasenta yüzeyinde fetal damarlardan gelen intramembranöz akım (yaklaşık 400 ml) ve amniyon zarının minimal düzeydeki transmembranöz akışıdır. Bu süreçler, amniyon sıvısının dengeli bir şekilde üretilmesi ve absorbe edilmesi için bir araya gelerek fetüsün büyüme, hareket ve normal gelişimine yardım etmektedir (9, 10).

2.2.3. Amniyon Sıvısı Ölçümü

Amniyon sıvısı ölçümünde sonografik en derin tek cep veya amniyotik sıvı indeksi (ASI) kullanılmaktadır. En derin tek cep, gebenin uzun aksına paralel olarak yere dik şekilde ultrason probu tutularak ölçülür. En derin tek cep normal ölçüm aralığı 2-8 cm'dir. Amniyon sıvı indeksi ölçümü, uterus 4 kadrana bölünüp en derin tek cepler toplanarak ölçülür. Ölçüm sırasında ultrason probu yere dik, gebenin uzun aksına paralel tutulur. Her iki ölçümde fetüsün vücudunun bir bölümü ya da umbilikal

kordon lupları içeriyorsa, bunlar ölçüm içine dahil edilmez. ASİ'nin normal ölçüm aralılığı 5-24 cm'dir. ASİ'nin normal olup olmadığı, gebelik yaşına özgül persentil referans aralıkları ile tespit edilmektedir. Birden fazla nomogram mevcuttur. Örneğin Moore nomogramında, ikinci ve üçüncü trimesterde ASİ 5 cm altında ise 2,5 persentilin altında ve 25 cm üzerinde ise 95 persentilden fazla olarak kabul edilmektedir (9, 10).

2.2.4. Polihidramniyoz

Polihidramniyoz hafif, orta, ağır olarak sınıflandırılmıştır. ASİ 25-29,9 cm arasında ise hafif, 30-34,9 cm arasında ise orta, 35 cm ve üzerinde ise ağır polihidramniyoz olarak adlandırılmaktadır. En derin tek cep ölçümünde ise 8-9,9 cm arası hafif, 10-11,9 cm arası orta, 12 cm ve üzerinde iken ağır polihidramniyoz şeklinde adlandırılmaktadır (9,10).

Polihidramniyoz etiyolojisinde %15 oranında fetal konjenital anomaliler ve %15-20 oranında maternal diyabet bulunmaktadır. Daha nadir görülen nedenler arasında eritrosit alloimmünizasyonu, Sitomegalovirüs, Toksoplazma, sifiliz, Parvovirüs gibi konjenital enfeksiyonlar yer almaktadır. Polihidramniyoz genellikle hidrops fetalisin bileşenidir. Konjenital anomaliler, enfeksiyonlar ve alloimmünizasyon hidropik fetüs ve plasentaya neden olabilir (9,10).

Anensefali, hidranensefali veya holoprozensefali gibi merkezi sinir sistemi anomalileri yutmanın engellenmesine bağlı olarak polihidramniyoz ile sonuçlanabilir. Miyotonik distrofi gibi fetal nöromusküler hastalıklar da polihidramniyoza neden olabilir. Özefageal ya da duodenal atrezi gibi üst gastrointestinal sistem obstrüksiyonları, diyafragma hernisi, kistik adenomatoid malformasyon ve pulmoner sekestrasyonlar gibi ağır torasik anomalilerde mediastinal şift ve engellenmiş yutma ile polihidramniyoz gelişebilir. Yaygın görülen fetal renal anomali, üreteropelvik bileşke obstrüksiyonu zaman zaman paradoksal polihidramniyoza neden olmaktadır (9,10).

Polihidramniyoz derecesi, anomali bir bebek olasılığı ile ilişkilidir. Eğer fetal anomali, hidramniyozla birlikte görülürse amniyosentez düşünülmelidir. Anoplöidi riski bunlarda belirgin olarak artmıştır (9,10).

2.2.5. Oligohidramnion

Oligohidramnion, amniyotik sıvı indeksinin 5 cm'nin altında veya en derin tek cepteki amniyon sıvısının 2 cm'nin altında olduğu durumlarda tanımlanır. Ayrıca, gebelik yaşına özgü bir nomogram kullanılarak belirlenen 5 veya 2,5 persantilin altında olması da oligohidramnionun tespitinde bir kriterdir. Amniyon sıvı cebinde hiç amniyon sıvısı olmaması durumuna anhidroamnionoz adı verilmektedir (10).

İkinci trimesterin erken döneminde görülen oligohidramnion, fetal işemeyi önleyen bir anomali ya da perfüzyonda bozulma olmasına neden olan plasental anomaliyi gösterebilir. Bunun yanı sıra anöploidi ve diğer genetik sendromlar, bilateral böbrek agenezisi, mesane çıkış obstrüksiyonu, posterior üretral valv anomali gibi genitoüriner anomaliler, postterm gebelik, uteroplakental yetersizlik ve membran rüptürü gibi faktörler de olası nedenler arasında yer almaktadır (10).

Gebelerin anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörlerine, anjiyotensin reseptör blokerlerine ve nonsteroid antiinflatuar ilaçlara (NSAİİ) maruz kalmasıyla da oligohidramnion gelişebilmektedir. ACE inhibitörleri ve reseptör blokerleri, fetal renal hipoperfüzyon ve böbrek yetmezliğine yol açma potansiyeli nedeniyle gebeliğin ilk trimesterinden sonra kontrendikedir. Nonsteroid antiinflatuar ilaçlar, gebelikte fetal duktus arteriozus daralmasına ve fetal idrar üretiminde azalmaya neden olarak oligohidramnionozu yol açabilmektedir (10).

2.3. Prenatal Tanı Testleri

Antepartum dönemde birinci trimesterden itibaren fetüsün gelişimi hakkında ön bilgi veren prenatal tanı testleri mevcuttur. Bu testler invaziv ve invaziv olmayan testlerden oluşmaktadır. İnvaziv olmayan prenatal testler, maternal kanda fetal DNA tayini ve fetal ultrasonografik görüntülemedir. İnvaziv olan prenatal testler, amniyosentez, kordosentez ve koriyon villus örneklemesinden oluşmaktadır (10,11,12).

2.3.1. Fetal Ultrasonografi

Fetal ultrasonografi, fetüsün morfolojik yapısının incelenmesi ve anöploidi taraması için yaygın olarak kullanılmaktadır. Fetal NT (nokal saydamlık) ölçümü,

anöplöidi taramasının bir parçası olarak tüm gebelere önerilmektedir. NT ölçümü, baş-pöpo mesafesi (CRL) 38-84 mm aralığında yapılır ve fetüsün midsagital planda olması gerekmektedir. NT 3,5 mm veya daha fazla ölçüldüğünde, fetal karyotiplemeye ek olarak detaylı sonografik değerlendirme ve fetal ekokardiyografi yapılması önerilmektedir (10).

İkinci trimester sonografide, plasenta, umblikal kordon, fetüsün ekstremiteleri, kalp ve büyük damarları, kafa içi yapılar, omurga ve batin içi organlar gibi bir dizi önemli yapı detaylı olarak ultrason ile değerlendirilmelidir. Bu inceleme, fetüsün anatomik gelişimini ve sağlığını değerlendirmek için önemli bir araçtır ve olası anormalliklerin erken tespitine yardımcı olabilir.

2.3.2. Amniyosentez

Amniyosentez, 1950'li yıllarda ilk kez cinsiyet tayini için kullanılmaya başlanmıştır. Altmışlı yıllardan itibaren fetal karyotip analizi için kullanılmaya başlanmıştır. Günümüzde birçok farklı endikasyon ile uygulanmaktadır (11-14):

1. Tarama test sonuçlarının yüksek riskli olması
2. Şüpheli ultrasonografik görüntüleme bulguları
3. Anne kanında fetal DNA tarama test pozitif sonuçlarının doğrulanması
4. Erken gebelik haftalarında membran rüptürü olan gebelere fetal enfeksiyonların varlığını belirlemek için (koriyoamniyonit tanısı için),
5. Polihidramniyozta amniyodrenaj,
6. Fetal enfeksiyonların araştırılması, (örneğin, Toksoplazma DNA polimeraz zincir reaksiyonu)
7. Önceki gebeliklerde tekrarlama riski olan genetik geçişli hastalık varlığı,

Amniyosentezin kesin kontrendike olduğu durum gebenin bağırsaklarının uterusun üzerinde olmasıdır. Rölatif kontrendikasyonlar ise gebenin HIV, HBV, HCV gibi viral etkenler ile enfekte olması ve koagülopati varlığıdır (15).

Amniyosentez 15. gebelik haftasında sonra uygulanmaktadır. On bir ila 14'üncü gebelik haftasındaki uygulamalara erken amniyosentez adı verilmektedir. Erken amniyosentez uygulanan gebelerde fetal kayıp riski artmakta işleme bağı

olarak fetal eksremitelere postural deformiteler oluşabilmektedir. Bu risklerden dolayı amniyosentez işleminin 15. gebelik haftasından sonra uygulanması genel kabul görmüştür (15).

Amniyosentez işlem öncesi fetüse ayrıntılı ultrasonografi yapılmalıdır. Ultrasonda fetüs sayısı, plasenta lokasyonu, gebelik haftası ve fetal viyabilite tespit edilmelidir. Amniyosentez işlemine başlamadan önce maternal batının uygun bir çözelti ile temizlenmesi önerilmektedir. Transabdominal ultrasonografi ile uygun amniyon cebi tespit edilir. Uygun amniyon cep, sıklıkla transfundal veya üst uterin segmentlerdedir. Transabdominal ultrasonografi eşliğinde, uygun cebe amniyosentez iğnesi ile girilmektedir (Şekil 2.1). Alınan ilk 2 ml'lik amniyon sıvısı, maternal kontaminasyon nedeniyle kullanılmamaktadır. Yirmi ml'lik steril enjektöre her gebelik haftası için 1 ml olacak şekilde amniyon sıvı örneği alınması uygundur. Alınan amniyon sıvı örnekleri amniyosentez endikasyonuna göre uygun laboratuvara gönderilmelidir (14,16).

Amniyosentez sonrası fetal kalp atımı, plasenta ve amniyosentez iğne yeri transabdominal ultrasonografi ile kontrol edilmelidir. Fetal kalp atımı kayıt altına alınmalıdır. Rh uyuşmazlığı olan gebeye 300 mcg anti-D immunglobulin ve işlem sonrası gebelere tek doz antibiyotik uygulanması önerilmektedir (14, 16).

Amniyosentez işlem öncesi gebe ve yakınları işlem hakkında detaylı bilgilendirilmelidir. Maternal ve fetal riskler detaylı olarak anlatılmalıdır. Gebe ve yakınlarından işlemi kabul ettiğini beyan eden onam alınmalıdır (14, 16).

Amniyosentez işlemine bağlı olarak gelişebilecek fetal komplikasyonlar:

1. Preterm doğum ve doğum kilosunun 2500 gr altında olması,
2. Fetal kayıp,
3. Fetal yaralanma, (cilt, toraks, göz kapağı ve küresi, beyin v.d.)
4. Doğumsal kalça çıkığı ve talipes deformiteleri,
5. Membran rüptürü,
6. Perinatal mortalite (17).

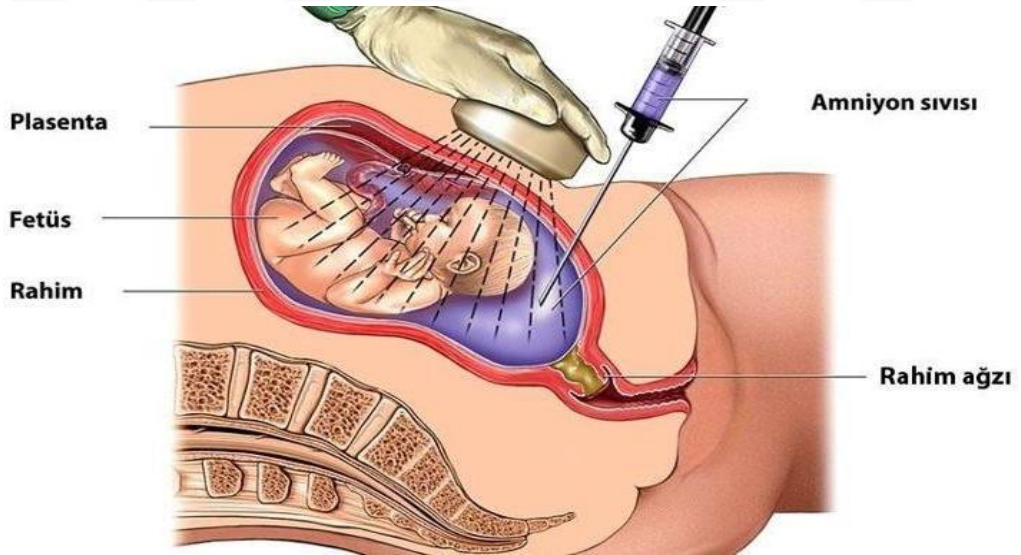
Erken amniyosentez işlemine bağlı olarak gelişen komplikasyonlardan özellikle fetal kayıp riski, talipes deformitesi ve konjenital pnömöni riskleri 15. haftadan sonra yapılan amniyosentez işlemlerine göre artmıştır (17).

Amniyosentez işlemi sırasında oluşabilecek diğer komplikasyonlar ise şunlardır:

1. Uterus duvarından amniyosentez iğnesinin amniyotik membranı itmesi ile oluşan ayrışma,
2. Birden fazla iğne girişi durumunda plasental zedelenme sonucu oluşan intra-amniyotik kanama ve gebelik kaybı riskinin artması,
3. Amniyosentezi takiben feto-maternal tranfüzyon gelişmesi (17).

Amniyosentez işlemine bağlı maternal komplikasyonlar:

- 1) Enfeksiyon,
- 2) Visseral organların ve büyük damarların yaralanması,
- 3) Amniyon sıvı embolisi,
- 4) Kasık ağrısı, vajinal kanama,
- 5) Rh sensitizasyonu (17)
- 6) Çok nadir olguda maternal sepsis ve mortalite şeklindedir.



Şekil 2.1. Amniyosentez işleminin şematik gösterimi

2.4. Mikroplastiklerin Tespiti için Kullanılan Analiz Yöntemleri

Mikroplastiklerin tespiti için Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FTIR), Raman spektroskopisi ve taramalı elektron mikroskopisi (SEM) kullanılmıştır (22-26). Bu yöntemlere ait detaylara aşağıdaki alt başlıklarda değinilmiştir.

2.4.1. Liyofilizasyon

Liyofilizasyon, dondurarak kurutma yöntemidir. Liyofilizasyon, ürünlerden suyun uzaklaştırarak daha uzun ömürlü saklanması, bozulmadan kalmasını sağlayabilen bir işlemdir (27). Liyofilizasyon, ürünlerin oda sıcaklığında saklanabilme imkanı sunmaktadır. Günümüzde liyofilize edilerek saklanabilen numuneler şu şekildedir:

- 1) Biyolojik olmayan reaktif ve ısıya duyarlı kimyasal ürünler
- 2) Cansız biyoürünler (hormonlar, vitaminler, antibiyotikler, kan ürünleri, enzimler, inaktif aşılar, antikorlar ayrıca cerrahi veya tıbbi amaçla kullanılan vücut dokuları)
- 3) Bakteriler, mantarlar ve attenüe canlı viral aşılar gibi canlı organizmalar (27).

FTIR ve Raman Spektroskopisi ile SEM analizi için toz haline getirilen numuneler kullanılmaktadır. Amniyon sıvısı numunelerin toz haline getirilmesi liyofilizasyon işlemi ile gerçekleştirilmektedir. Liyofilizasyon işlemi 3 basamaktan oluşmaktadır (Şekil 2.7). Bunlar sırasıyla dondurma, birincil kurutma ve ikincil kurutma basamaklarıdır (27).

2.4.1.1 Dondurma

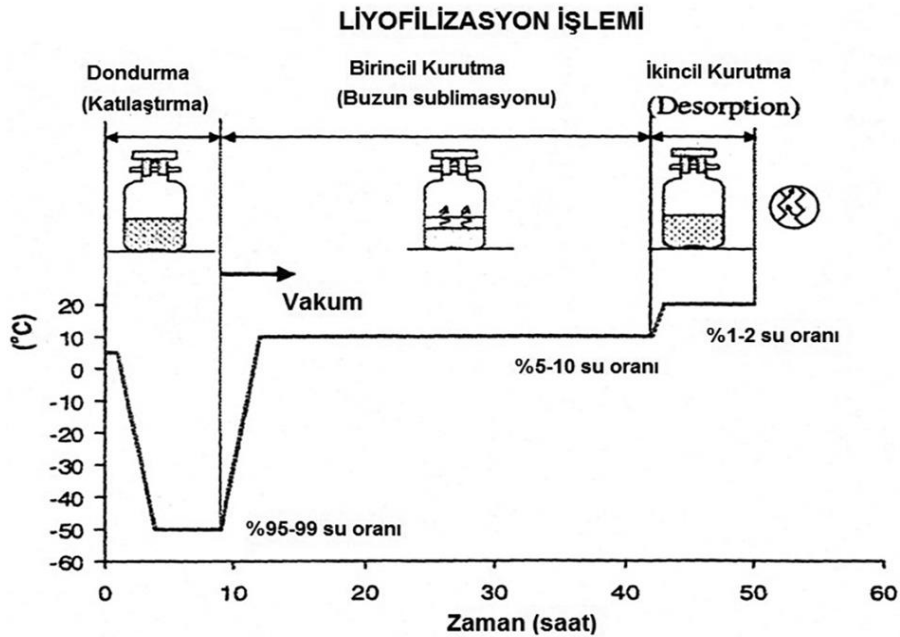
Liyofilizasyondaki temel dehidrasyon basamağını oluşturur. Genel olarak dondurma, derin soğutulmuş sudan buz kristalizasyonunu tanımlamaktadır (28). İdeal bir ön dondurma için hem çözücü suyun hem çözünen maddenin tamamen kristalleşmesi gerekmektedir. Dondurma işlemi ne kadar başarılı olursa işlem sonundaki ürün o kadar iyi kurutulmuş olur. Ürün, donma noktasına ulaştığı zaman birincil kurutma basamağına geçilmektedir (27).

2.4.1.2 Birincil Kurutma

Bu basamaktaki amaç, ürüne zarar vermeden bağıl nemi uzaklaştırmaktır. En uzun süren basamaktır. Bu aşamada basınç ve sıcaklık parametreleri özenle dikkat edilmelidir. Dondurma basamağında ürün kristalizasyon formuna ulaştığında, liyofilizasyon işleminde basınç azaltılmaktadır. Buhar molekülleri ürün içindeki yüksek basınçlı ortamdan düşük basınçlı ortama göç etmektedir. Donmuş sıvının, sıvı faza dönüşmeden direkt olarak gaz formuna geçişi izlenir. Birincil kurutma sonunda ürünlerdeki nem oranı %5-10 arasında olmaktadır. Basamağın sonunda ürün kek görünümünü almaktadır (27, 28).

2.4.1.3 İkincil Kurutma

İkincil kurutmanın amacı, birincil kurutma sonrası oluşan katı bileşik toz halin (kek) bağıl nemini en aza indirmektir. Bağıl nemi uzaklaştırma işlemi, genellikle raf sıcaklığını artırarak, ürünün ısısını yükselterek ve şişeler içerisindeki suyun kısmi basıncını azaltarak gerçekleştirilmektedir. Birincil kurutma basamağında uzaklaştırılan suyun 1/2 ila 1/3 kadarı uzaklaştırılır. Bu basamak sonucunda ürünlerdeki nem içeriği %2 veya daha az miktarlara indirgenmektedir. Bu oran liyofilizasyon işlem için kabul edilebilen bir orandır (27, 28).



Şekil 2.2. Liyofilizasyon işleminin basamakları ve mekanizması (27).

2.4.2. Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi (FTIR)

FTIR, bir tür titreşim spektroskopisidir. FTIR matematiksel Fourier dönüşümü yöntemi ile ışığın infrared yoğunluğuna karşı dalga sayısını ölçen bir kimyasal analitik yöntemidir. Moleküllerin kızılötesi (IR) ışık ile etkileşimlerini inceleyen bir tekniktir. FTIR, bir numunenin IR ışığının absorbe etmesi sonucu oluşan spektrumları analiz etmektedir. IR spektrumu, maddeyi oluşturan atomlar arasındaki bağların titreşimiyle oluşan frekanslarına karşılık gelen absorpsiyon pikleri ile örneğin parmak izini göstermektedir (29, 30).

FTIR, mikrobiyal hücrelerin tanımlanmasında (fenotip, tür, alt tür, patojenite, direnç vb.) olduğu kadar, makromoleküllerin yapısal analizinde (doğallık, miktar ve moleküler bağların konformasyonu) de kullanılmaktadır. Geniş bir spektrum elde edilmesi nedeniyle uygulama alanları (gıda, tarım, tıp, biyomedikal uygulamalar, kimya) oldukça geniştir (29).

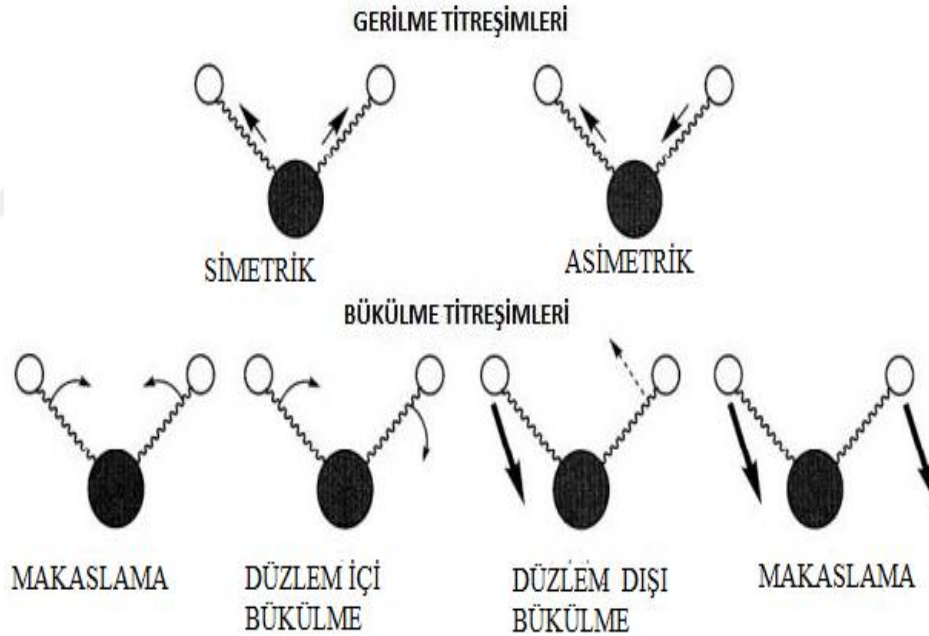
FTIR'ın uygulandığı alanlar şunlardır:

1. Yağ asitleri, proteinler, karbonhidratlar, nükleik asitler ve polisakkaridler gibi kimyasal sınıfların belirlenmesi ve bileşik yapıların aydınlatılması için,
2. Gıda bozulmalarının belirlenmesi, patojenlerin tespiti, stres koşullarında bakterilerdeki yapısal değişikliklerin araştırılması gibi kompozisyon analizinde,
3. Gıda kalite kontrolünde,
4. Yağ asitleri, membran ve hücre içi proteinler, polisakkaritler ve nükleik asitler gibi hücre bileşenlerinin spektral karakterlerini göstermede,
5. Renk maddelerinin yapılarının belirlenmesi ve karakterize edilmesinde, (FTIR teknikleri, melanin pigment yapısının ana fonksiyonel grupları hakkında bilgi sağlar.)
6. Biyolojik bilimlerde, DNA'nın yapısının belirlenmesinde,
7. DNA'da meydana gelen şekilsel farklılıkların belirlenmesinde,

8. Farklı elektrik yüklerine sahip ortamlarda FTIR tekniği pratik bir uygulama olarak kullanılmaktadır (29).

IR spektrumlarındaki absorpsiyon bandlarını tanımak için, çeşitli titreşim şekillerinin isimlerini bilmek önemlidir. Bu titreşimler, genellikle gerilme ve bükülme olmak üzere iki kategori altında incelenmektedir (31):

1. Gerilme titreşimleri: İki atomun ortak eksenleri boyunca birbirine yaklaşma ve uzaklaşma hareketleridir. Bu tip titreşimler, simetrik ve asimetrik olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır (31).
2. Bükülme titreşimleri: Atomlar arasındaki bağ açılarının değişmesiyle ortaya çıkar. Bu titreşimler genellikle makaslama, düzlem içi bükülme, düzlem dışı bükülme ve sallanma olmak üzere dört farklı tipte incelenmektedir (Şekil 2.3) (31).



Şekil 2.3. Moleküllerde temel titreşim türleri (31)

2.4.3. Raman Spektroskopisi

Raman spektroskopisi bir tür titreşim spektroskopisidir. Hintli fizikçi C.V. Raman 1928’de, belirli moleküller tarafından saçılan ışığın küçük bir kısmının, gelen ışığın dalga boyundan farklı olduğunu keşfetti. Bu dalga boyu kaymalarının, saçılmaya neden olan moleküllerin yapısına bağlı olduğunu buldu. Bir molekülün

titreşim spektrumu, o molekülün karakteristik imzası veya "moleküler parmak izi" olarak düşünülebilir (32).

Raman spektroskopisi, bir numunenin görünür veya yakın kızılötesi monokromatik ışıktan oluşan verimli bir lazer kaynağıyla ışınlanması ve saçılan ışının belirli bir açıdan ölçülmesi esasına dayanır (32).

Raman saçılması sırasında saçılan ışığın enerjisi, molekülle etkileşime giren ışığın enerjisinden daha büyük veya daha azdır. Bu fazlalık veya eksiklik, ışıkla etkileşime giren molekülün titreşim enerji seviyeleri arasındaki enerji farkına eşittir. Bu nedenle moleküllerin titreşim enerji seviyeleri hakkında bilgi spektroskopik Raman saçılmasıyla elde edilebilir ve bu spektroskopik yöntemle Raman spektroskopisi adı verilmektedir (32, 33).

Raman spektroskopisinin kullanım alanları şunlardır:

1. Kimyasal ve yapısal analizlerde,
2. Malzeme bilimi araştırmalarında,
3. Yüzey ve ince film analizlerinde,
4. Biyolojik örneklerin incelenmesi gibi çeşitli alanlarda kullanılmaktadır (32,33).

Titreşim spektroskopisi, moleküllerin titreşim modlarını inceleyerek kimyasal bileşim ve yapısal bilgi elde etme yöntemidir. Moleküllerin atomları arasındaki bağlar, belirli frekanslarda titreşir ve bu titreşimler, kızılötesi (IR) veya Raman saçılımı ile incelenebilir. FTIR kızılötesi ışık kullanırken Raman spektroskopisi lazer ışığı kullanır. FTIR, moleküllerin IR absorpsiyonunu incelerken, Raman saçılım spektrumunu analiz eder. Her iki teknik de moleküler yapıların, kimyasal bileşimlerin ve malzeme özelliklerinin belirlenmesinde güçlü araçlardır. Bu iki teknik birbirini tamamlayıcı niteliktedir (29, 31, 32).

2.4.4. Taramalı Elektron Mikroskopisi (SEM)

SEM analizi, bir numunenin yüzey topografyasının karmaşık, yüksek büyütülmüş görüntülerini elde etmek için odaklanmış bir elektron demeti içeren güçlü bir araştırma aracıdır. Yüksek enerjili elektronların çok küçük bir alana

uygulanmasıyla yüzey taranması prensibine dayanan bir yöntemdir. En yaygın kullanım biçiminde, yüzeyden yayılan ikincil elektronların ölçülmesiyle, özellikle yüzeyin topografik yapısıyla ilişkili görüntüler elde edilmektedir (24).

Taramalı Elektron Mikroskobu'nun genel kullanım alanları şunları içermektedir:

1. Araştırma ve geliştirme çalışmalarının yanı sıra yonga üretimi gibi mikro elektronik alanlarda
2. Sanayinin çeşitli bölümlerinde hata analizlerinde
3. Biyolojik bilimlerinde
4. Tıp ve kriminal uygulamalarda (24)

SEM mikroskopları, görüntüleme gözlemi için ultra değişken basınçlı (UVD) ve geri saçılan bileşimsel (BC) dedektörlerle donatılmıştır (24). SEM analizi ile materyallerin topografi, morfoloji, şekil, boyut ve bileşim yapıları hakkında ayrıntılı bilgi edinilmektedir (24).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Mevcut tez araştırmasında 15 Kasım 2023-31 Aralık 2023 tarihleri arasında Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine çeşitli endikasyonlar ile amniyosentez işlemi yapılması için başvuran 11 gebenin amniyon sıvısında farklı türde mikropplastiklerin varlığı araştırılmıştır. Araştırma protokolü, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 21 Eylül 2023 tarih ve 176 sayılı kararı ile onaylanmıştır. Tüm gebelerden yazılı onam alınmıştır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri şunları içermektedir: (i) Spontan yol ile gebelik, (ii) İlk trimester baş-popo mesafesi (CRL) ölçümleri ile doğrulanmış son adet tarihine göre 16-24 haftalık gebelik, (iii) Farklı tıbbi endikasyonlar ile abdominal yoldan amniyosentez işlemi yapılmış olması. Yardımcı üreme teknikleri gebelikleri çalışmaya dahil edilmedi.

Amniyosentez yapılan gebeliklerden elde edilmiş olan amniyon sıvısının yaklaşık 3 ml miktarı analizler için çalışmaya alındı. Dahil edilen gebelerin obstetrik ve çevresel demografik özellikleri hakkında bilgiler içeren bir ön bilgi formu oluşturuldu (Tablo 3.1). Formda; maternal yaş, meslek, gebelik haftası ve parite, amniyosentez endikasyonu, maternal kronik hastalığı varlığı ve varsa kullanılan ilaçlar, sigara veya alkol kullanımı, hazır paket kullanımı, temel beslenme özellikleri, kişisel bakım ve temizlik ürün kullanımı alışkanlıkları kaydedildi.

Tablo 3.1. Çalışmada kullanılan ön bilgi formu

Yaş:	
Meslek:	
Gebelik haftası ve paritesi:	
Amniyosentez endikasyonu:	
Maternal kronik hastalık:	
Kullanılan ilaçlar:	
Sigara veya alkol kullanımı:	
Hazır paket kullanım sıklığı:	
Kişisel bakım ve temizlik ürün kullanım sıklığı:	
Temel beslenme özellikleri:	

Amniyosentez işlemleri sırasında ve sonrasında her tür plastik materyal temasından kaçınıldı. Cam şişede povidon iyot (Batticon Antiseptik Solüsyon %10, 100 ml, Adeka, Samsun, Türkiye), steril 10 ml’lik cam enjektör, cam tüp, plastik içermeyen amniyosentez iğnesi ve alüminyum folyo kullanıldı (Şekil 3.1, Şekil 3.2 ve Şekil 3.3). Cam enjektörler otoklavda sterilize edildi. Amniyosentez işlemine başlamadan önce operatör ellerini cam şişeden dökülen povidon iyot ile yıkayarak işlem hazırlığı yaptı. Operatörün eldiven kullanımını tercih etmesi durumunda doğal kauçuktan elde edilen eldivenler ile amniyosentez işlemleri gerçekleştirildi. Tüm aşamalarda povidon iyot çözeltisinin plastik kapağı ile temastan kaçınıldı. Maternal abdomen hazırlığı, cam şişeden povidon iyot abdomene nazıkçe dökülerek gerçekleştirildi. Abdominal ultrasonografi kılıfı kullanılmadı. Transabdominal ultrason eşliğinde, uygun amniyon sıvısı cebine amniyosentez iğnesi ile girildi. Alınan ilk 2 ml’lik amniyon sıvısı, maternal kontaminasyon nedeniyle kullanılmadı. Sonrasında, amniyon sıvısı cam enjektöre aspire edildikten sonra cam tüpe aktarıldı. Cam tüpün ağız tarafı, alüminyum folyo ile sıkıca kapatıldı. Materyaller daha sonra vakit kaybetmeksizin buzluğa (-20 °C) aktararak saklandı.



Şekil 3.1. Cam şişe povidon iyot ve cam tüp



Şekil 3.2. Cam enjektör



Şekil 3.3. Amniyon sıvısı ile dolu cam tüplerin ağız kısımların alüminyum folyo ile kapatılması

Çalışmaya dahil edilen tüm amniyosentez işlemleri tamamlandıktan sonra materyaller endüstriyel kuru buz kalıpları kullanılarak Necmettin Erbakan Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezine (BİTAM) ulaştırıldı. Materyaller öncelikle liyofilizasyon işlemine tabi tutuldu. Liyofilizasyon işlemi sırasında dondurma, birincil kurutma ve ikincil kurutma basamakları gerçekleştirildi. Numuneler bu 3 basamaktan geçtikten sonra Şekil 3.4’de gösterilen

“kek” şekline dönüşmüş oldu. Liyofilizasyon işlemleri 72 saatte tamamlandı. İşlem esnasında hiçbir plastik materyal kullanılmadı.



Şekil 3.4. Amniyon sıvısının liyofilizasyon işleminden sonraki “kek” görünümü

Liyofilizasyon ile sıvı materyalin katı faza dönüşümü sağlandıktan sonra analiz yöntemleri ile poliüretan, polipropilen, polistiren, polietilen tereftalat ve poliüretan mikroplastiklerin numunelerde varlığı değerlendirildi. Bu 5 farklı mikroplastığın seçilme nedeni, farklı yapılara sahip ve farklı plastik materyallerde kullanılan, kontaminasyon sıklığının nispeten yüksek olan moleküller olması şeklinde özetlenebilir. Numunelerin analizi için 4 farklı yöntem kullanıldı: (i) Fourier dönüşümlü kızılötesi (FTIR) spektroskopisi, (ii) Raman spektroskopisi, (iii) Taramalı elektron mikroskopisi (SEM) ve (iv) Enerji dağılımlı X-ışını spektroskopisi (EDS). Bu yöntemlerin birbirini tamamlayarak sonuçların güvenilirlik ve doğrulanabilirliğini artırması hedeflendi. Tüm analizlere ait çıktılar, konu hakkında deneyimli fizik doktoralı öğretim üyesi araştırmacı tarafından (Doç. Dr. Deniz Türköz Altuğ) değerlendirildi ve yorumlandı.

Liyofilize numunelerin Fourier dönüşümlü kızılötesi (FTIR) ve Raman spektroskopisi işlemleri Necmettin Erbakan Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezine (BİTAM) gerçekleştirildi. FTIR analizinde numuneler, geniş bir kızılötesi ışık demeti ile ışıklandırıldı. Moleküllerin belirli frekanslarda ışığı

absorbe ederek titreşim modlarına geçtikten sonra absorbe edilen ışık miktarının bir dedektör tarafından ölçülmesi ve Fourier dönüşümü kullanılarak spektrumlar elde edilmesine dayanan FTIR spektroskopi esnasında çalışılan mikroplastik piklerinin hedeflendiği, “parmak izi” bölgesini içine alan $4000-400\text{ cm}^{-1}$ orta dalga boylu kızıl ötesi bölgesi kullanıldı. Fourier Dönüşümü Kızılötesi spektrumları, FTIR Thermo Scientific - Nicolet iS20 kullanılarak $4000-400\text{ cm}^{-1}$ aralığında elde edildi (Şekil 3.5).



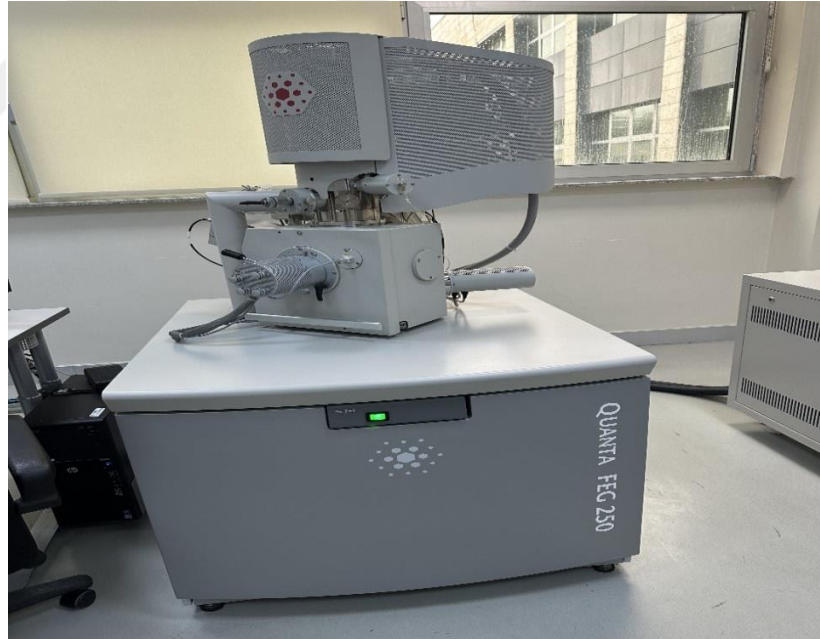
Şekil 3.5. Thermo Scientific -Nicolet iS20 FTIR cihazı

Raman spektroskopisi analizinde numuneler, tek renkli (monokromatik) bir lazer ışığı ile ışıklandırıldı. Işığın bir kısmının molekül ile etkileşime girerek enerji kaybetmesi veya kazanmasına ve Raman saçılımı olarak tanımlanan bu enerji farkının frekans değişikliklerinin bir dedektör tarafından ölçülüp spektrumlar elde edilmesine dayanan bu yöntem kullanılarak mevcut araştırmada 785 nm uzun dalga boylu lazer ışınları ile analiz yapıldı. Raman spektrumları, Renishaw inVia konfokal Raman mikroskobu kullanılarak 785 nm lazer ışını ile $4000-400\text{ cm}^{-1}$ aralığında elde edildi (Şekil 3.6).



Şekil 3.6. Renishaw inVia konfokal Raman mikroskobu

FTIR ve Raman spektroskopisi analiz sonuçlarını desteklemek amacı ile taramalı elektron mikroskopisi (SEM) ve enerji dağılımlı X-ışını spektroskopisi (EDS) analizleri son aşama olarak uygulandı. Süleyman Demirel Üniversitesi Yenilikçi Teknolojiler Uygulama ve Araştırma Merkezinde (YETEM) SEM ve EDS, FEI Quanta FEG 250 cihazı kullanılarak sonuçlar elde edildi (Şekil 3.7)



Şekil 3.7. Taramalı elektron mikroskopisi

4. BULGULAR

Bu bölümde ilk olarak amniyosentez örneklerinin elde edildiği gebeliklere dair özellikler verilecektir. Sonrasında sırasıyla FTIR ve Raman spektroskopi sonuçları ile SEM görüntülerinin değerlendirilmesi sunulacak ve analizler özetlenecektir.

4.1. Demografik Özellikler ve Amniyosentez Endikasyonları

Araştırmaya dahil edilen 11 gebenin demografik özellikleri aşağıda özetlenmiştir:

1. On bir gebenin 10'u (%91) ev hanımı, 1 tanesi ise sağlık çalışanı idi.
2. Gebelik haftaları 16-24. haftasında değişmekte idi.
3. İki gebenin ek hastalığı olup rutin ilaç kullanmakta idi. Bunlardan ilki majör depresyon tanısı ile amitriptilin ve essitalopram kullanmaktaydı. Diğer gebelikte ise ılımlı kalp kapak hastalığı öyküsü mevcuttu.
4. Bir gebe sigara kullandığını (10 adet/gün) belirtmişti. Diğer 10 gebe sigara veya alkol kullanımı belirtmedi.
5. Beslenme şekli sorgulandığında 10 gebe et ve sebze ağırlıklı beslendiğini belirtirken olduğunu sadece 1 gebe (%9) vejeteryan beslenmeye sahipti.
6. Katılımcıların tümü, hazır paketli gıda tüketiminin nadir olduğunu beyan etti.
7. Gebelerin tümü (n=11) günlük olarak kişisel bakım ve temizlik ürünü kullanımına sahipti.

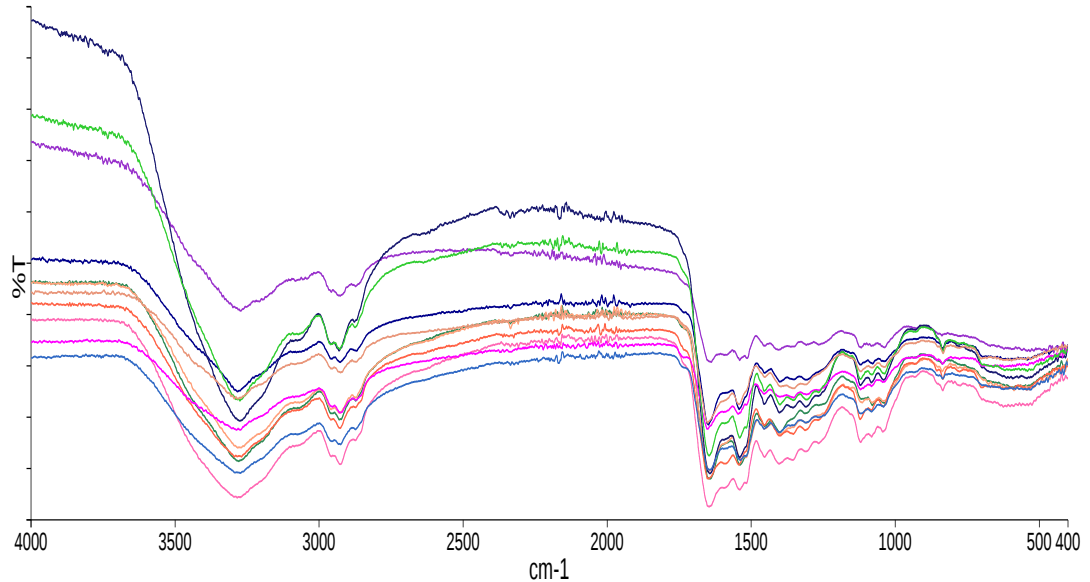
Amniyosentez endikasyonları Tablo 4.1'de belirtilmiştir. Riskli ilk veya ikinci trimester taraması sonucu en sık (%36) endikasyon iken fetal enfeksiyon şüphesi, trizomi belirteçleri veya fetal konjenital anomaliler ise diğer amniyosentez nedenlerini oluşturmaktaydı (Tablo 4.1)

Tablo 4.1. Amniyosentez endikasyonları

Amniyosentez endikasyonu	Sayı
İkili tarama test yüksek risk	2
Üçlü tarama test yüksek risk	2
Toksoplazma pozitifliği	2
Fetüste omfalosel	1
Fetal kalpte hiperekogen odak	1
Fetal çoklu anomali varlığı	1
Cavum vergae kisti	1
Fetüste Fallot tetralojisi	1

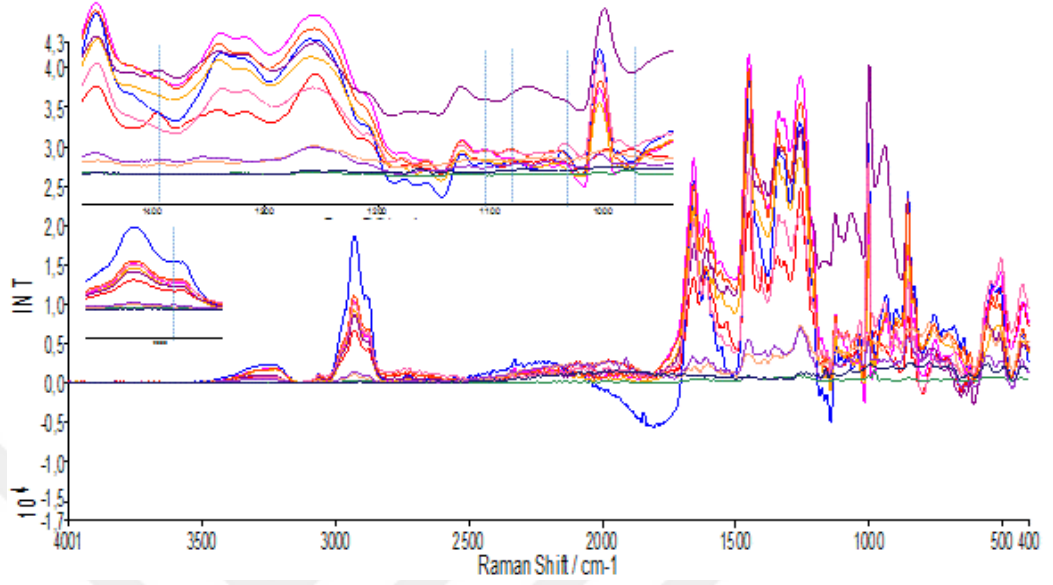
4.2. FTIR ve RAMAN Spektrum Analizi Sonuçları

Amniyon sıvısı örneklerinin FTIR ve Raman spektrumları sırasıyla Şekil 4.1 ve Şekil 4.2’de sunulmuştur. Bu spektrumlarda incelenen Polietilen (CH_2)_n, Polipropilen (C_3H_6)_n, Polistiren (C_8H_8)_n, Polietilen Tereftalat ($\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_4$)_n ve Poliüretan ($\text{C}_{27}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_{10}$)_n mikroplastiklerin bant atamaları sırasıyla Tablo 4.2, Tablo 4.3, Tablo 4.4 ve Tablo 4.5’te verilmiştir. Örneklerin FTIR spektrumları, Şekil 4.1’de görüldüğü üzere paralel görüntüler sergilemektedir.



Şekil 4.1. Amniyon sıvısı örneklerinin FTIR spektrumu

Şekil 4.2'de, örneklerin Raman spektrumlarında 2885 cm^{-1} ile $1400\text{-}950\text{ cm}^{-1}$ arasında farklılık saptanmamıştır.



Şekil 4.2. Amniyon sıvısı örneklerinin Raman spektrumu

Tablo 4.2. Amniyon sıvısı örneklerinde polietilen için FTIR ve Raman spektrum değerlendirmeleri

Atamalar	Polietilen (34, 35, 36, 37)		Deneysel	
	FTIR	Raman	FTIR	Raman
CH ₂ asimetrik gerilme	2914	2920, 2882	2930	2931, 2875
CH ₂ simetrik gerilme	2847	2848	2875	-
CH ₂ bükülme	1474	1460,1440	1454	1449
CH ₂ sallanma		1417		1420
C-H bükülme	1370		1353	
CH ₂ düzlem dışı bükülme		1296		1256
C-C gerilme		1130,1061		1127,1081
CH ₂ düzlem içi bükülme	718		699	

Polietilen molekülünün FTIR spektrumundaki karakteristik pikler; sırasıyla 2914 , 2847 , 1474 , 1370 ve 718 cm^{-1} 'de bulunmaktadır (34, 35, 36, 37). Deneysel sonuçlara göre, bu piklerin tüm örneklerde sırasıyla 2930 , 2875 , 1454 , 1353 ve 699 cm^{-1} 'de saptandığı düşünülmüştür.

Polietilen moleküllerinin Raman spektrumunda karakteristik bantlar sırasıyla 2920, 2882, 2848, 1460, 1440, 1417, 1296, 1130 ve 1061 cm^{-1} 'de bulunmaktadır (36). Deneysel olarak elde edilen Raman spektrumlarında ise bu bantların sırasıyla 2931, 2875, -, 1449, 1420, 1256, 1127, 1081 cm^{-1} 'de görüldüğü düşünülmektedir.

Bin dört yüz yirmi ve 1081 cm^{-1} 'de görülen ve CH_2 sallanma ve C-C gerilme titreşim bantları olduğu düşünülen bantlar, 8 örnekte mevcut iken diğer örneklerde bu titreşim bantları bulunmamaktadır.

Tablo 4.3. Amniyon sıvısı örneklerinde polipropilen için FTIR ve Raman spektrum değerlendirmeleri

Atamalar	Polipropilen (38, 39, 40)		Deneysel	
	FTIR	Raman	FTIR	RAMAN
CH_3 asimetrik gerilme	2950	2957	2960	2970
CH_2 asimetrik gerilme	2920	2920	2930	2931
CH_3 gerilme	2870	2871	2875	2885
CH_2 simetrik gerilme	2840	2840	2855	2875
CH_3 simetrik bükülme veya CH_2 makaslama	1456	1435	1454	1449
CH_3 simetrik bükülme	1376	1371	1400	1396
CH_3 düzlem içi bükülme/C-H sallanma	1166	1167	1155	1156
CH_3 düzlem içi bükülme/C-C gerilme	996	998	-	1005
CH_3 düzlem içi bükülme/C-C gerilme	973	973	927	985
C-H düzlem içi bükülme	840	841	834	856
C-C gerilme	808	809	800	829

Polipropilen molekülünün FTIR spektrumundaki karakteristik pikleri sırasıyla 2950, 2920, 2870, 2840, 1456, 1376, 1166, 996, 973, 840 ve 808 cm^{-1} 'de verilmiştir (39). Deneysel olarak, örneklerin FTIR spektrumlarındaki bu piklerin sırasıyla 2960, 2930, 2875, 2855, 1454, 1400, 1155, -, 927, 834 ve 800 cm^{-1} 'de gözlenen pikler olduğu düşünülmektedir.

Polipropilen molekülünün karakteristik Raman bantları sırasıyla 2957, 2920, 2871, 2840, 1435, 1371, 1167, 998, 973, 841 ve 809 cm^{-1} 'de bulunmaktadır (38, 40). Deneysel olarak elde edilen örneklerin Raman spektrumlarında sırasıyla 2970, 2931,

2885, 2875, 1449, 1396, 1156, 1005, 985, 856 ve 829 cm^{-1} 'de gözlenen bantlar olduğu düşünülmektedir.

Raman spektrumlarında yalnızca bir örnekte 2885 cm^{-1} 'de CH_3 gerilme titreşim bandı görülmüştür. Dokuz yüz doksan altı cm^{-1} civarında beklenen CH_3 titreşim bandı/C-C titreşim bandı ise hiçbir FTIR spektrumunda görülmemiştir. Raman spektrumlarında 1396 cm^{-1} 'de mevcut olan CH_3 simetrik bükülme titreşim bandı 5 örnekte gözlenmiştir. Raman spektrumlarında 985 cm^{-1} 'de gözlenen CH_3 düzlem içi bükülme/C-C gerilme bandı ise yalnızca 4 örnekte mevcuttur.

Tablo 4.4. Amniyon sıvısı örneklerinde polistiren için FTIR ve Raman spektrum değerlendirmeleri

Atamalar	Polistiren (36,41, 42)		Deneysel	
	FTIR	Raman	FTIR	Raman
Aromatik halka C-H gerilme	3110, 2800	3138	3072, -	3060
Asimetrik C-H gerilme	2923, 2850		2960, 2875	
CH_2 asimetrik gerilme		2935		2931
CH_2 simetrik gerilme		2886		2875
Kombinasyon bantları	1942, 1868, 1802, 1741		-, -, -, 1739	
C=C gerilme		1637		1656
Aromatik halka C-H gerilme	1600, 1500		1590, 1515	
Aromatik halka titreşimleri		1603, 1584		1609, 1586
Aromatik halka titreşimleri/C-C gerilme		1033, 1002		1033, 1000
Düzlem dışı halka deformasyonu C-H titreşimleri	757, 698, 541		747, 700, 544	

Polistiren molekülünün karakteristik pikleri sırasıyla 3110, 2800, 2923, 2850, 1942, 1868, 1802, 1741, 1600, 1500, 757, 698 ve 541 cm^{-1} 'de bulunmaktadır (36, 41). Deneysel olarak elde edilen örneklerin spektrumlarında bu değerlerin sırasıyla 3072, -, 2960, 2875, -, -, -, 1739, 1590-1515, 747, 700 ve 544 cm^{-1} 'de görülen pikler olduğu düşünülmektedir.

Görülmeyen piklerin ("-” işareti ile gösterilmiş), yer aldığı konumda daha büyük piklerin altında kaldığı düşünülmektedir.

Polistiren molekülünün karakteristik Raman pikleri sırasıyla 3138, 2935, 2886, 1637, 1603, 1584, 1033, 1002 cm^{-1} 'de bulunmaktadır (36, 41, 42). Deneysel Raman spektrumu'nda ise bu değerlerin sırasıyla 3060, 2931, 2875, 1656, 1609, 1586, 1033, 1000 cm^{-1} 'de görülen bantlar olduğu düşünülmektedir.

Örneklerin FTIR spektrumlarında beklenen 2800 cm^{-1} civarında titreşim bandı ve bazı kombinasyon bantları spektrumda görülmemiştir. Ancak, tüm karakteristik titreşim bantları Polistiren'in Raman spektrumlarında saptanmıştır. Aromatik halka titreşimleri / C-C gerilme titreşim bandı, Raman spektrumlarında 1033 cm^{-1} 'de 7 örnekte mevcut iken diğer 4 örnekte görülmemiştir.

Tablo 4.5. Amniyon sıvısı örneklerinde polietilen tereftalat için FTIR ve Raman spektrum değerlendirmeleri

Atamalar	Polietilen Tereftalat (43, 44, 45, 46, 47, 48)		Deneysel	
	FTIR	Raman	FTIR	Raman
Aromatik halka titreşimleri		3078		3060
Ring ile konjugeli C=O gerilme	1710	1717	1729	-
C=C gerilme		1637		1656
Aromatik halka titreşim bandı Halka düzlem içi deformasyon bandı	1408		1400	
Glikolün CH_2 sallanması	1370, 1340		1353, 1310	
Esterden dolayı C=O gerilmesi veya C-O-C asimetrik gerilme	1230, 1090	1279, 1099	1260, 1081	1253, 1105
Benzenin düzlem içi titreşim	1017		1037	
Glikolün C-O gerilmesi	970		927	
Benzenin düzlem dışı titreşim	870, 723		854, 774	
Glikolün CH_2 düzlem dışı bükülmesi	845	859	834	856

Polietilen tereftalat molekülünün karakteristik FTIR bantları sırasıyla 1710, 1408, 1370, 1340, 1230, 1090, 1017, 970, 870, 723 ve 845 cm^{-1} 'dir (43, 44, 45, 46). Örneklerden elde edilen FTIR spektrumlarındaki bu bantların sırasıyla 1729, 1400, 1353, 1310, 1260, 1081, 1037, 927, 854, 774 ve 834 cm^{-1} 'de saptanan bantlar olduğu düşünülmektedir.

Polietilen tereftalat molekülünün karakteristik Raman bantları ise sırasıyla 3078, 1717, 1637, 1279, 1099 ve 859 cm^{-1} 'dir (47, 48). Deneysel olarak elde edilen

Raman spektrumunda bu bantların sırasıyla 3060, -, 1656, 1253, 1105 ve 856 cm^{-1} 'de görülen titreşim bantları olduğu düşünülmektedir.

Raman spektrumunda beklenen tüm titreşim bantları, 1717 cm^{-1} civarında beklenen C=O gerilme bandı dışında hem FTIR hem de Raman spektrumlarında saptanmıştır.

Tablo 4.6. Amniyon sıvısı örneklerinde poliüretan için FTIR ve Raman spektrum değerlendirmeleri

Atamalar	Poliüretan (49, 50, 51, 52, 53)		Deneyssel	
	FTIR	Raman	FTIR	Raman
Üretan grubundaki NH titreşimi	3330	3412-3175	-	3421-3163
Aromatik halka titreşimi	3300-3000	3075	3280	3060
CH ₃ asimetrik gerilme		2972		2980
CH ₂ asimetrik gerilme		2932, 2872		2931,2885
C=O gerilme (Amide I bandı)	1700	1712	1646	1656
Aromatik halkada C=C gerilmesi	1597	1620	1590	1609
C-N ve N-H bükülmesi (amide II bandı)	1531	1541	1515	1530
CH ₂ bükülmesi		1455		1449
C-N gerilme (amide III band)	1314,1240	1274	1310,1241	1253
Eter ve esterlerdeki C-O-C gerilme	1200,1100	1200,1100	-,1119	1214,1105
Aromatik halkada düzlem dışı C-H bükülmesi	814	870,700	800	856,702

Poliüretan molekülünün karakteristik FTIR bantları sırasıyla 3330, 3300-3000, 1700, 1597, 1531, 1314, 1240, 1200, 1100 ve 814 cm^{-1} 'de bulunmaktadır (49, 50, 51, 52, 53). Deneyssel olarak elde edilen FTIR spektrumlarında, bu titreşim bantlarının sırasıyla -, 3280, 1646, 1590, 1515, 1310, 1241, -, 1119 ve 800 cm^{-1} 'de gözlenen bantlar olduğu düşünülmektedir.

Üç bin üç yüz otuz cm^{-1} civarında beklenen NH titreşim bandının net bir şekilde görülmediği düşünülmektedir. Bunun nedeninin, bu bandın 3500-3300 cm^{-1} aralığında görülen geniş bant spektrumu ile örtüşmekte olduğu söylenebilir.

Poliüretan molekülünün karakteristik Raman bantları sırasıyla 3412-3175, 3075, 2972, 2932, 2872, 1712, 1620, 1541, 1455, 1274, 1200, 1100, 870, 700 cm^{-1} 'dir (53). Deneysel olarak elde edilen Raman spektrumlarında da bu durum geçerlidir. Değerlerin sırasıyla 3421-3163 cm^{-1} arasında görülen geniş bant, 3060, 2980 cm^{-1} 'de zayıf omuz bant ve sırasıyla 2931, 2885, 1656, 1609, 1530, 1449, 1253, 1214, 1105, 856, 702 cm^{-1} 'de görülen bantlar olduğu düşünülmektedir.

FTIR spektrumlarında 3330 ve 1200 cm^{-1} civarında beklenen titreşim bantlarını görülmemekle beraber Raman spektrumlarında tüm beklenen bantların mevcut olduğu düşünülmektedir.

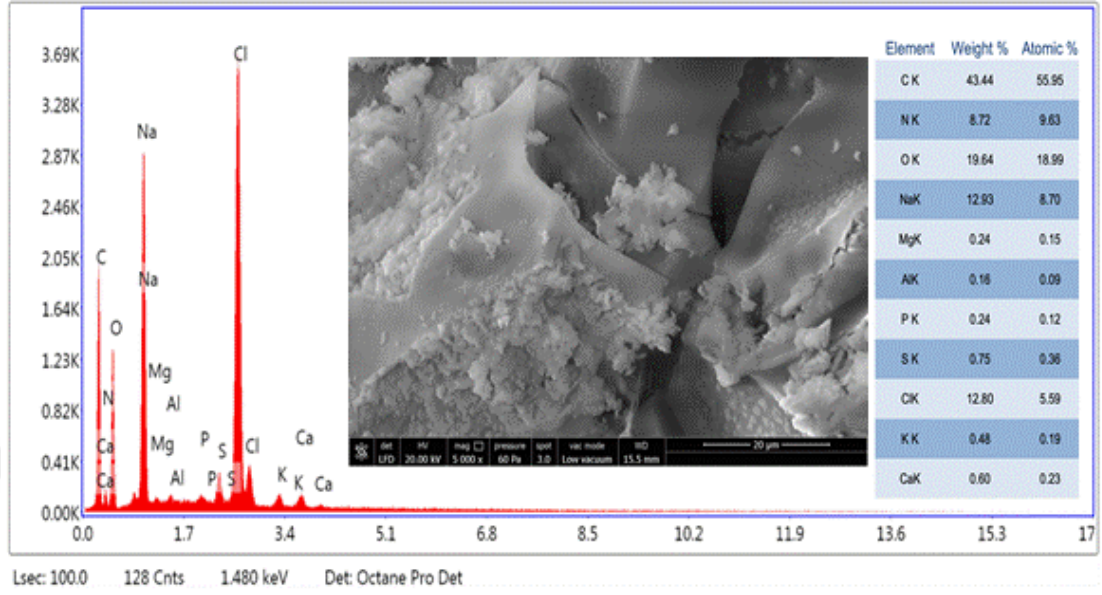
Tüm FTIR spektrumları incelendiğinde, Polietilen ve Polietilen Tereftalatın karakteristik piklerinin tüm örneklerde mevcut olduğu görülmektedir. Tüm Raman spektrumları incelendiğinde ise, Polistiren ve Poliüretan moleküllerine ait tüm karakteristik piklerin incelenen örneklerde mevcut olduğu görülmektedir. Ancak, net bir şekilde gözlenemeyen çoğu pikin, aynı bölgede bulunan geniş bantlar nedeniyle gizlenmiş olabileceği düşünülmektedir.

4.3. Taramalı Elektron Mikroskopu (SEM) ve Enerji Dağılımlı X-Işını Spektroskopisi (EDS) Analizleri

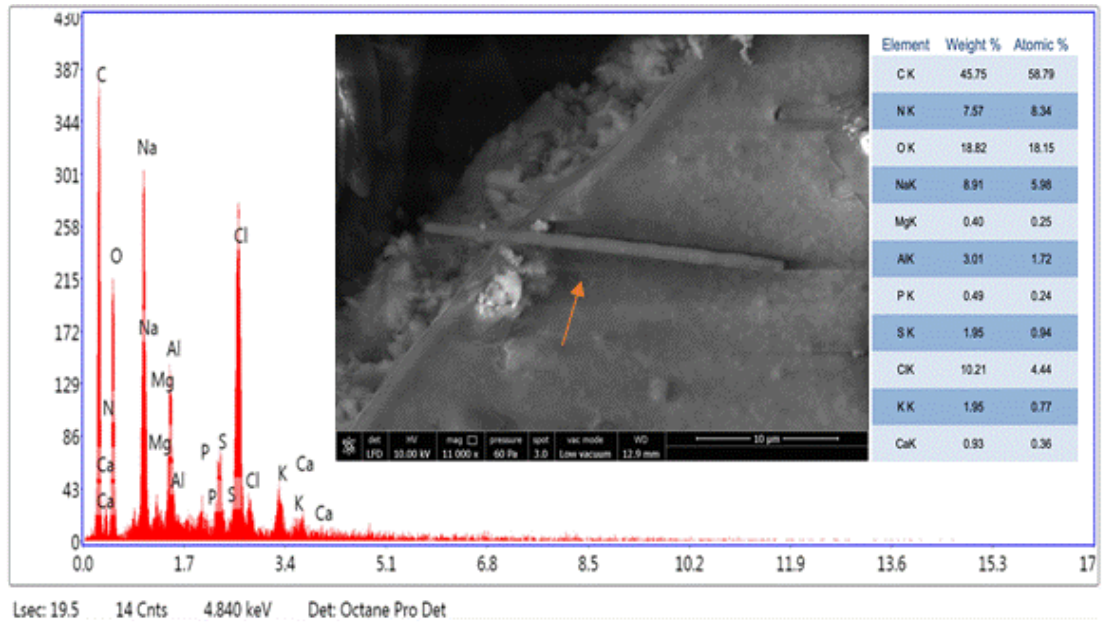
Örneklerden elde edilen SEM görüntüleri Şekil 4.3, Şekil 4.4 ve Şekil 4.5'te sunulmuştur. Amniyon sıvısı örneklerinin genel görünümü kristalin bir yapıya sahiptir (Şekil 4.3). Bu görüntüler, Bergström tarafından elde edilen görüntülerle uyumlu görünmektedir (54). Bu alanın EDS taraması ile elde edilen grafik ve elementel analiz sonuçları tablosu Şekil 4.3'te verilmiştir.

Bu bölgelerin dışındaki alanlarda SEM kullanılarak detaylı tarama yapıldığında, mikropplastik olduğu öngörülen bazı yapılara ait görüntüler elde edilmiştir (Şekil 4.4 ve Şekil 4.5). Detaylı ve bölgesel tarama yapıldığında ise şekillerde kırmızı ok ile işaretlenen bölgelerde çubuk ve iplik benzeri yapılar saptanmıştır (Şekil 4.4 ve Şekil 4.5). Çubuk ve iplik benzeri yapıların bulunduğu bölgelerde nokta EDS taraması sonucu elde edilen grafik ve EDS taraması grafikleri ve EDS sonuçları Şekil 4.4 ve 4.5'de gösterilmiştir. Şekil 4.4 ve Şekil 4.5'de elde

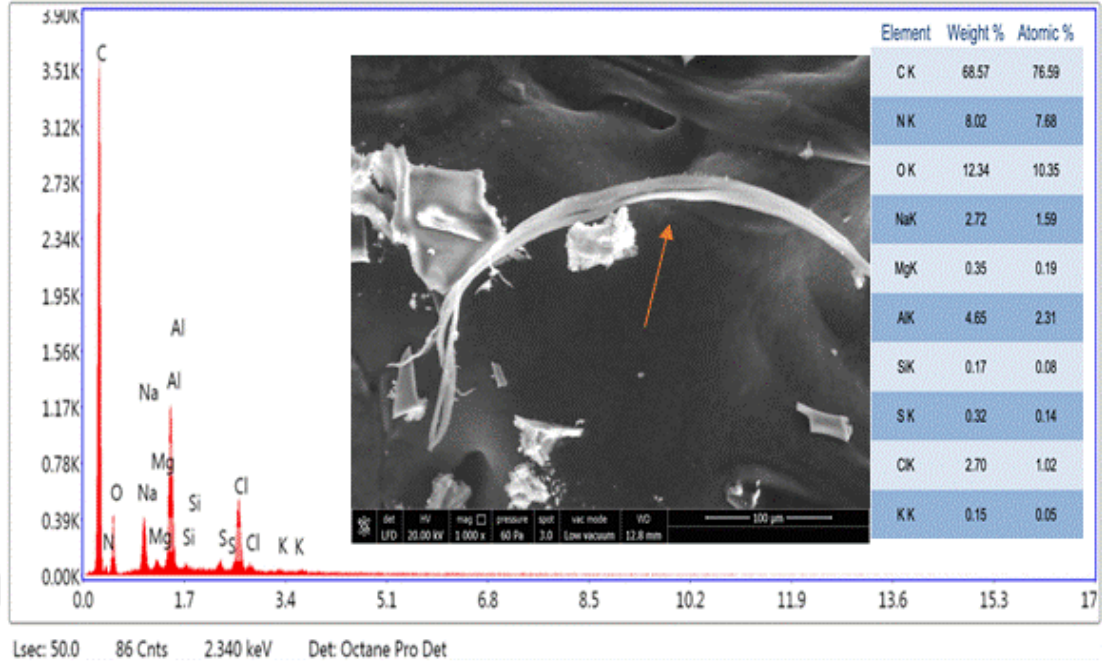
edilen görüntüler, literatürde farklı dokularda elde edilen mikroplastik kalıntılarıyla uyumludur (55, 56).



Şekil 4.3. Amniyon sıvısının tarama elektron mikroskopisindeki genel görünümü



Şekil 4.4. Amniyon sıvısındaki çubuk görünümünün yapısı



Şekil 4.5. Amniyon sıvısındaki iplik benzeri görünümün yapısı

EDS sonuçlarına göre, tüm örnekler C, N, O, Na, Mg, Al, P, S, Cl, K ve Ca elementlerini içermektedir. Şekil 4.3'de Na ve Cl elementlerinin varlığı baskın iken Şekil 4.4 ve 4.5'de C atomunun daha baskın olduğu görülmektedir.

4.4. Analizlerin Özeti

Amniyon sıvısında Polietilen ($(CH_2)_n$), Polipropilen ($(C_3H_6)_n$), Polistiren ($(C_8H_8)_n$), Polietilen Tereftalat ($(C_{10}H_8O_4)_n$) ve Poliüretan ($(C_{27}H_{36}N_2O_{10})_n$) mikroplastik yapılarının varlığı araştırıldı ve örneklerin FTIR ve Raman spektrumları incelendi. FTIR ve Raman Spektrum analizi sonuçları değerlendirildiğinde, incelenen mikroplastik yapıların karakteristik piklerinin neredeyse tüm örneklerde mevcut olduğu görüldü.

Bu analizleri desteklemek için SEM görüntüleme ve EDS elementel analiz sonuçları kullanıldı. Elde edilen SEM görüntülerinde bulunan mikroplastik yapılar olduğu düşünülen resimler sunuldu. EDS sonuçları, mikroplastik yapıların görüldüğü bölgede C atom yoğunluğunun ağırlıkça daha yüksek olduğunu gösterdi.

Tüm FTIR, Raman, SEM ve EDS sonuçları değerlendirildiğinde, amniyon örneklerinde Polietilen, Polipropilen, Polistiren, Polietilen Tereftalat ve Poliüretan moleküllerinin izlerinin bulunduğu düşünülmektedir.

5. TARTIŞMA

Mevcut tez çalışmasında 11 gebe de amniyon sıvısına mikroplastiklerin geçiş olup olmadığı araştırılmıştır. Polikliniğimize başvuran 11 gebenin amniyosentez işleminden sonra alınan amniyon sıvısı örneklerin yapılan analiz sonuçları sonrası genel olarak değerlendirildiğinde, analiz edilen farklı mikroplastik yapıların amniyon sıvısında mevcut olabileceği düşünülmüştür.

Plastik atıkların hızla çoğalmasıyla birlikte, deniz ve karasal ekosistemlerimizde ciddi çevre kirliliği oluşmaktadır. Plastik atıkları zamanla mikroplastiklere dönüşmektedir. Mikroplastikler toprağın derinliklerinden yer altı sularına geçebilmektedir. Su kaynaklarında, denizlerden nehir ve göllere, tatlı su ekosistemlerinden çıkarılan çöplerin çoğu plastikten oluşmaktadır. Mikroplastikler rüzgâr yardımı ile tozlaşarak havaya, havadan da etrafa yayılabilmektedir. Suyun içindeki mikroplastikler, başlangıçta canlılar tarafından alınıp sindirilir ve bu plastikler besin zinciri boyunca birincil üreticilerden yırtıcılara doğru ilerler (2,6).

Mikroplastikler, insan vücuduna çeşitli yollarla girmektedir: Oral, dermal maruziyet ve inhalasyon yoluyla insan vücuduna geçiş olmaktadır. İçme suyu gibi kaynaklara karışan mikroplastikler yutulularak vücuda alınmaktadır. Deniz ürünleri gibi gıdaların tüketilmesi, özellikle mikroplastığa maruz kalınmasına neden olabilir. Deniz hayvanlarının mikroplastiklerle temasıyla birlikte, balık avı sonrası kullanılan plastik kaplarda depolanan balıklar da mikroplastiklere maruz kalabilir. Hazır paketli gıdaların tüketilmesi ve kozmetik ürünlerin kullanılması da mikroplastiklere maruz kalınmasını artırabilir. Bununla birlikte, suyla temas sonrası deriye mikroplastik geçişi de mümkündür. Atmosferdeki mikroplastiklerin solunum yoluyla alınması da bir diğer maruz kalma yoludur (3). Tüm bunlara dayanarak, mikroplastiklerin insan vücuduna etkileri merak uyandırıp araştırılmaya başlanmıştır.

Sharma ve Chatterjee (2017), yaptıkları çalışmada mikroplastik alımının insan kromozomlarında olası bazı değişikliklere yol açarak infertilite, obezite ve kanser gibi sağlık sorunlarına yol açabileceğini öne sürmüştür (57).

Leslie ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, insan kan örneklerinde dört farklı plastik parçacığı tespit edilmiştir. Bu bulgu, plastik parçacıkların insan vücudu tarafından emilebileceğini düşündürmektedir (58).

Etik ve teknik sınırlamalar nedeniyle, insan bağırsak sistemindeki mikroplastikleri doğrudan nicelendirmek zordur. Dışkı, insanların mikroplastikleri yuttuğuna dair doğrudan kanıt sağlayan, emilmemiş gıdanın artık kısmından kaynaklanan bir artık fraksiyon olarak görülmektedir. Yan ve arkadaşları inflamatuvar bağırsak hastalığı olan 10 hastanın dördünde (%40) dışkı örneklerinde iki tür mikroplastik olan polibütilen tereftalat (PBT) ve poli-vinil alkol-ko-vinil butiral (PVB) parçacıklarını tespit etmiştir (58). Polipropilen (PP), polietilen tereftalat (PET) ve polistiren (PS) gibi üç ana tür mikroplastığın yanı sıra, polietilen (PE), poliamid (PA), polikarbonat (PC), polivinil klorür (PVC), poliüretan (PU) ve polioksimetilen (POM) de insan dışkısında saptanmıştır (59,60).

Mikroplastiklerin havada bulunduğu ve büyük ihtimalle solunum yoluyla inhale edildiği öngörülmektedir (61, 62). Amato-Lourenco ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, adli otopsilerde elde edilen 20 insan akciğer dokusunda 31 sentetik polimer parçacığı ve lifi saptanmıştır (63).

Mevcut çalışmalar mikroplastiklerin akciğer, bağırsak, karaciğer, dalak, böbrek, plasenta, anne sütü, kan, idrar ve dışkı dahil olmak üzere çeşitli biyolojik örneklerde bulunabileceğini kanıtlamıştır. Dolayısıyla; mikroplastiklerin hepatotoksisite, nörotoksisite, üreme toksisitesi, genetik toksisite ve diğer toksik etkilere neden olup olmadığının detaylı şekilde araştırılması önem taşımaktadır (64-68).

Mikroplastiklerin sperm miktarı, kalitesi ve aktivitesini azaltabildiği ve over rezerv kapasitesini azaltabildiği, dolayısıyla üreme fonksiyonunu etkileyebildiği öne sürülmektedir (69-71). Mikroplastikler ayrıca testis dokusunda inflamasyona, kan-testis bariyerinin bozulmasına ve testis dokusunda birikime neden olabilmektedir (69-71).

Dişi sıçanlarda mikroplastiklerin üreme toksisitesine de yol açabildiğine dair deneysel veriler mevcuttur. Mikroplastiklerin oral alımının, sıçan overlerinde

granüloza hücre apoptozunu ve fibrozunu indüklediği, over rezerv kapasitesini azaltarak üreme hasarına neden olduğu belirtilmektedir (69, 70, 72).

Diğer bir hayvan çalışmasında da mikroplastiklerin besin zinciri yoluyla aktarımının farelerde hareket mesafesinde kısalma, hareketlerde yavaşlama ve kaygı düzeyinde artış gibi nörodavranışsal bozukluklar ile ilişkili olabileceği saptanmıştır (73).

Vasküler yatakta bulunan mikroplastikler ile kardiyovasküler hastalık arasında da potansiyel bir bağlantı olabileceği öne sürülmektedir. Cerrahi olarak eksize edilen karotid arter aterosklerotik plak örneklerinin yaklaşık yarısında mikroplastiklerin tespit edilmesi (74, 75), bu bağlantıyı kısmen desteklemekle beraber neden-sonuç ilişkisinin daha ayrıntılı araştırılması gerekmektedir.

Daha yeni çalışmalarda, mikroplastiklere maruz kalmanın pnömoni, astım, kolorektal kanser, akciğer kanseri, karaciğer kanseri, kronik bronşit ve diğer hastalıklarla yakından ilişkili olduğu öne sürülmüştür (76). Bu bulgular, mikroplastiklerin varsa toksik etki mekanizmalarının ortaya konulması gerekliliğine işaret etmektedir.

Mikroplastiklerin insan vücudundaki metabolik sürecini ayrıntılı olarak açıklamak için yeterli veri bulunmamakla beraber mevcut çalışmalar insanda mikroplastiklerin, lipid metabolizması ve enerji metabolizmasına müdahale ederek normal metabolizma süreçlerini etkilediğini bulmuştur (77).

Mikroplastikler çoğunlukla idrar ve dışkıyla atılmaktadır; az miktarda ise süt, gözyaşı, ter ve tükürük yoluyla da atılabileceği düşünülmektedir (77). Mevcut çalışmalar mikroplastiklerin insan vücuduna absorbe edilebileceğini ve sağlık üzerinde olumsuz etkilere neden olabileceğini göstermektedir.

Mikroplastiklerin, maternal solunum sistemi ve gastrointestinal sistem aracılığıyla kan dolaşımına girebileceği ve plasentaya ulaşabileceği tahmin edilmektedir. Dolayısıyla, mikroplastikler, plasentanın madde alışveriş süreci yoluyla fetal gelişimi etkileyebilir. Ayrıca, mikroplastiklerin diğer dokulara yayılıp yayılmadığının araştırılması gerekmektedir (78).

Mikroplastikler, fetal ve maternal kompartman arasında madde alışverişi için önemli olan plasentada da saptanmıştır. Ragusa ve arkadaşları insan plasentalarında boyalı mikroplastikleri tanımlamıştır. Bu mikroplastikler genellikle boyalarda, kaplamalarda, yapıştırıcılarda, kozmetiklerde ve kişisel bakım ürünlerinde kullanılmaktadır. Plasentada tespit edilen mikroplastiklerin parçacık boyutu (yaklaşık 10 µm ve yaklaşık 5 µm), sistemik dolaşım ile uyumlu olarak belirlenmiştir (22).

Mikroplastikler, plasenta aracılığıyla anneden fetüse geçebilir ve gıda zinciri aracılığıyla fetüse aktarılabilir. Sıçanlarda yapılan bir solunum deneyinde, gebeliğin son döneminde annenin akciğerlerinde 20 nm polistiren (PS) nanoparçacıklarına maruz kalmasının, bu tür parçacıkların sadece annenin akciğerinde, kalbinde ve dalakta değil, aynı zamanda plasenta ve fetal karaciğer, akciğer, kalp, böbrek ve beyinde de tespit edilmesine yol açtığı gösterilmiştir (79).

Yapılan diğer bir deneysel hayvan çalışmasında, farelerin polietilen mikroplastiklere ağız yoluyla maruz bırakılmasının canlı doğum sayısında ve gelecek neslin vücut ağırlığında azalma gibi olumsuz değişikliklere yol açtığı gösterilmiştir (80).

Mikroplastiklere maruz kalma fetüste uzun dönemde metabolik bozukluklara da neden olabilir. Yavrular doğrudan mikroplastiklere maruz kalmasa da anne farelerin gebelik sırasında mikroplastiklere maruz kalmasının, yenidoğanda (doğumdan 42 gün sonra) aminoasit metabolizması ve yağ asidi metabolizması dahil olmak üzere metabolik bozukluklara yol açabileceği saptanmıştır (81).

İnsan ve hayvan çalışmalarından elde edilen kanıtlara göre mikroplastikler halk sağlığı açısından da risk oluşturmaktadır. Mikroplastiklerin gebelerde plasentaya geçebileceği orta düzey kanıta dayanmaktadır. Literatürde ise ulaşabildiğimiz kadarı ile fetüste ve amniyon sıvısında mikroplastiklerin tespiti ile ilgili klinik insan çalışması Nisan 2024 itibarı ile mevcut değildir. Fetüste mikroplastiklerin etkileri ve sonuçlarına dair yukarıda özetlenen bazı deneysel hayvan çalışmaları yapılmıştır. Bunlar dışında, insan verisi son derece kısıtlıdır.

Mevcut tez araştırmasının bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Çalışmada gebelerin detaylı demografik verilerine (örneğin yaşam alanı, çevresel kontaminasyon alanlarına yakınlık gibi), beslenme alışkanlıkları ve diğer faktörlere

ilişkin kısıtlı veri toplanmıştır. Ayrıca, incelenen amniyon sıvısı örneklerinin sayısı sınırlıdır ve bu örnekler alınırken mikroplastik kontaminasyonundan korunmaya özen gösterilmiş olsa da kontaminasyonun %100 ekarte edilmesi söz konusu olamayabilir. Çalışmamızda yer alan 11 gebe, amniyosentez endikasyonu olan gebelerden seçilmiştir ve risksiz grupta yer alan normal gebeliklerden örnek (temelde etik çekincelerden ötürü) alınmamıştır. Bu durum, sonuçların genel gebelik popülasyonunu tam olarak yansıtmayabileceği anlamına gelmektedir. Ayrıca, çalışmamızda bir kontrol grubu veya klinik takip yapılmamıştır. Bu nedenle çalışma örüntümüz, elde ettiğimiz bulguların neden-sonuç ilişkilerini doğrulamak açısından kısıtlıdır. Çalışmamızın tasarımı bu haliyle kesitsel bir çalışmayı temsil etmektedir. Bu da, zaman içindeki değişimleri veya neden-sonuç ilişkilerini değerlendirmede kısıtlılıkların bulunduğu anlamına gelmektedir.

Tüm bu kısıtlılıklara rağmen, mevcut öncül çalışmada muhtemelen ilk kez amniyon sıvısında farklı mikroplastiklerin varlığı sistematik olarak birbirini tamamlayan ve doğrulayan analitik yöntemler ile araştırılmış olmaktadır. Amniyon sıvısına mikroplastiklerin geçiyor olabileceğine dair ana bulgumuz, bu alandaki önemli bir soruna ışık tutma potansiyeline sahiptir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Mevcut çalışmada amniyon sıvısına mikropplastik geçişinin olup olmadığı araştırılmıştır. Yapılan analizler sonucundan amniyon sıvısında çalışılan mikropplastiklerin mevcut olabileceğine dair orta düzeyde kanıt elde edilmiştir. Mikropplastiklerin in utero fetüse etkileri net olarak bilinmemektedir. Mikropplastiklerin fetal etkileri konusunda literatürde sınırlı sayıda hayvan çalışması bulunmaktadır. Bu alanda mikropplastiklerin gebelik süreci üzerindeki etkilerini anlamamıza yardımcı olacak daha fazla deneysel ve klinik araştırma yürütülmesi önerilmektedir.

Toplum sağlığını korumak adına mikropplastik kirliliğini azaltma çabaları ve bilgilendirme faaliyetleri önem arz etmektedir. Bu doğrultuda, plastik kullanımının azaltılması ve geri dönüşümü için adımlar atılmalıdır. Plastik tüketiminin azaltılması için politikalar geliştirilmeli ve geri dönüşüm süreçleri desteklenmelidir. Ayrıca, kitle iletişim araçları ile sosyal medya, toplumu ve özellikle gebe bireyleri mikropplastik kirliliği konusunda bilinçlendirmek için etkin bir şekilde kullanılabilir. Ayrıca, ilkökul düzeyinde çocuklara plastik kullanımının çevresel etkileri hakkında temel eğitimler verilmeli ve bu bilinçlendirme süreci genç yaşta başlamalıdır.

Tekstil, otomotiv, mutfak gereçleri gibi endüstriyel alanlarda plastik kullanımının azaltılması için teşvik edici önlemler alınmalı ve çevreye zarar vermeyen alternatif ürünlerin kullanımı teşvik edilmelidir. Bu sayede, mikropplastik kirliliğinin azaltılması ve toplum sağlığının korunması yolunda önemli adımlar atılmış olacaktır.

Plastik kirliliğini önlemek için, tek kullanımlık plastik malzemelerin yerine metal, cam, bez torbalar gibi yeniden kullanılabilir ve biyobozunur alternatiflerin tercih edilmesi teşvik edilmelidir. Bu alternatifler, çevreye zarar vermeden doğal yollarla parçalanabilen ve yok olabilen malzemelerdir. Özellikle tek kullanımlık ürünlerin yerine biyobozunur olanları tercih etmek, plastik atıkların azaltılmasına ve çevre üzerindeki olumsuz etkilerin en aza indirilmesine yardımcı olabilir. Biyobozunur alternatiflerin kullanımının artırılmasıyla birlikte, doğaya bırakıldıklarında çevreye zarar vermeden çözünebilen ve geri dönüşüme katkı

sağlayabilen bir döngü oluşturulabilir. Bu sayede, plastik atıkların azaltılması ve çevreye daha az zarar veren malzemelerin kullanımı artırılarak mikroplastik kirliliğinin önüne geçilebilir.

Ekim 2023'ten itibaren Avrupa Birliği, ürünlere mikroplastiklerin kasıtlı olarak eklenmesini kısıtlamış ve mikroplastik kirliliğini 2030'a kadar %30 azaltmayı hedeflemiştir. Bu gibi düzenlemeler sayesinde çevre ve insan vücudu mikroplastik kirliliğinden büyük ölçüde korunmasını umut etmekteyiz.



ÖZET

Amniyon Sıvısında Mikroplastiklerin Araştırılması

Plastiklerin neden olduğu büyük çevre kirliliği, doğada bu plastiklerin daha küçük parçalara ayrılarak mikroplastiklere dönüşmesine yol açmaktadır. Genellikle 5 milimetreden daha küçük olan bu plastik parçacıklarına mikroplastik adı verilmektedir. Yapılan birçok araştırma, mikroplastiklerin insan vücudunun çeşitli dokularında tespit edildiğini göstermektedir. Mevcut tez çalışmasında amniyon sıvısında mikroplastiklerin mevcut olup olmadığının saptanması amaçlanmıştır. 15 Kasım 2023-31 Aralık 2023 tarihleri arasında Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başvuran ve çeşitli endikasyonlar ile amniyosentez uygulanan gebelerden 3'ümlü amniyon sıvısı örneği ayrılarak çalışmaya dahil edildi. Her tür plastik temasından kaçınılmasına standart bir protokol uyarınca özen gösterildi. Elde edilen örnekler; polietilen, polipropilen, polistiren, polietilen tereftalat ve poliüretan mevcudiyeti açısından Fourier dönüşümlü kızılötesi (FTIR) ve Raman spektroskopisine ek olarak taramalı elektron mikroskopi (SEM) ve enerji dağılımlı X-ışını spektroskopisi (EDS) ile incelendi. FTIR ve Raman Spektrum analizi sonuçları değerlendirildiğinde, incelenen mikroplastik yapıların karakteristik piklerinin neredeyse tüm örneklerde mevcut olduğu saptandı. Bu analizleri, SEM görüntüleme ve EDS elementel analiz sonuçları da desteklemekteydi. Elde edilen SEM görüntülerinde, mikroplastik yapı olduğu düşünülen tarama alanları mevcuttu. EDS sonuçları, mikroplastik yapıların görüldüğü bölgede karbon atom yoğunluğunun ağırlıkça daha yüksek olduğunu gösterdi. Sonuç olarak, farklı analitik yöntemlerin değerlendirilmesi ile amniyon örneklerinde polietilen, polipropilen, polistiren, polietilen tereftalat ve poliüretan moleküllerinin izlerinin bulunduğu düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Amniyon sıvısı, Mikroplastik, Liyofilizasyon, FTIR, Raman, SEM

ABSTRACT

Investigation of Microplastics in the Amniotic Fluid

Significant environmental pollution caused by plastics leads to these plastics breaking down into smaller pieces in nature, turning into microplastics. These plastic particles, typically smaller than 5 millimeters, are referred to as microplastics. Numerous studies have shown that microplastics are detected in several human tissues. The current residency thesis aims to determine whether microplastics are present in the amniotic fluid. Amniotic fluid samples, 3 ml each, were collected from pregnancies undergoing amniocentesis for various indications at Süleyman Demirel University Faculty of Medicine Obstetrics and Gynecology Clinics between 15 November 2023 – 31 December 2023. Care was taken to avoid any type of plastic contamination, following a standard protocol. The samples were examined for the presence of polyethylene, polypropylene, polystyrene, polyethylene terephthalate, and polyurethane using Fourier-transform infrared (FTIR) and Raman spectroscopy, as well as scanning electron microscopy (SEM) and energy-dispersive X-ray spectroscopy (EDS). FTIR and Raman spectrum analysis data revealed characteristic peaks of the analyzed microplastic structures in almost every sample. These results were also supported by the SEM imaging and EDS elemental analysis results. The acquired SEM images contained scanning areas assumed to be microplastic structures. EDS results showed that the weight percentage of carbon atom density was higher in the areas, where microplastic structures were observed. Consequently, the evaluation of different analytical methods suggests the presence of traces of polyethylene, polypropylene, polystyrene, polyethylene terephthalate, and polyurethane molecules in the amniotic samples.

Keywords: Amniotic fluid, Microplastic, Lyophilization, FTIR, Raman, SEM

KAYNAKLAR

1. Akçay, S., Törnük, F., & Yetim, H. (2020). Mikroplastikler: Gıdalarda Bulunuşu ve Sağlık Üzerine Etkileri. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*(20), 530-538. <https://doi.org/10.31590/ejosat.725259>
2. Yurtsever, M., 2015. Mikroplastiklere Genel Bir Bakış. *Dokuz Eylül Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Fen ve Mühendislik Dergisi*, 17, 68-83.
3. Esmeray, E., Armutçu, C., 2020. Mikroplastikler, Çevre-İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri ve Analiz Yöntemleri. *Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 8, 839-868.
4. Khan, I. U., Aslam, N., Anis, F. M., Mirza, S., AlOwayed, A., Aljuaid, R. M., & Bakr, R. M. (2022). Amniotic Fluid Classification and Artificial Intelligence: Challenges and Opportunities. *Sensors (Basel, Switzerland)*, 22(12), 4570.
5. <https://mikroplastik.org/mikroplastik-nedir/>
6. Akça, Muhittin Onur ve Sonay Sözüdoğru Ok. 2021. "Toprak Ekosistemi Üzerine Mikroplastiklerin Etkileri". *Toprak Bilimi ve Bitki Besleme Dergisi* 9(2):79-91.
7. Bozma, Cansu, Nurcan Şimşek, Yiğit Tastan, ve Adem Yavuz SÖNMEZ. 2023 "Mikroplastik kirliliği ve Tatlısu Ekosistemlerindeki Etkileri". *Menba Kastomunu Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi Dergisi* 9(1):54-62
8. Dong, Cheng-Di vd. 2020. "Polystyrene microplastic particles: In vitro pulmonary toxicity assessment". *Journal of Hazardous Materials* 385: 121575.
9. Niccolai, E., Colzi, I., & Amedei, A. (2023). Adverse Effects of Micro- and Nanoplastics on Humans and the Environment. *International journal of molecular sciences*, 24(21), 15822.
10. Williams Obstetrics, Twenty-Fourth Edition F. Gary Cunningham, Kenneth J. Leveno, Steven L. Bloom, Catherine Y. Spong, Jodi S. Dashe, Barbara L. Hoffman, Brian m. Casey, Jeanne S. Sheffield ISBN:978-0-07-179893-8
11. Odabaşı, AR, Yüksel, H., Sezer, SD, Temoçin, K., Bal, F., Yapıcı, S., Türkmen M., Onur, E. (2007). İkinci Trimester Genetik Amniyosentez İşleminin Sonuçları: Türkiye'deki 22 Merkezin Sonuçlarıyla Birlikte, Adnan Menderes Üniversitesi Deneyimi. *Klinik Obstetrik ve Jinekoloji Dergisi*, 17 (3), 196-206.
12. Özkaya O. Kliniğimizde Son 4 Yılda Yapılan Amniyosentez Vakalarının Retrospektif Analizi: Tek Hekim Sonuçları. *SDÜ Tıp Fak Derg.* 2009;16(3):19-22.
13. Kaplan Ö, Güney M, Yüksel M. 2. Trimester Genetik Tarama Amniyosentez 1586 Olgunun Değerlendirilmesi. *SDÜ Tıp Fak Derg.* 2012;19(4):144-7.
14. Tsatsaris, V., Carbonne, B., & Cabrol, D. (2000). Place of amniocentesis in the assessment of preterm labour. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 93(1), 19-25. [https://doi.org/10.1016/S0301-2115\(99\)00298-5](https://doi.org/10.1016/S0301-2115(99)00298-5)
15. Erdemoğlu M, Kale A (2007). Genetik amaçlı amniyosentez uygulanan 183 olgunun prospektif analizi. , 170 - 175.
16. Şeker, E., Elçi, E., & Öçal, A. (2020). Amniyosentez Uygulanan 217 Olgunun Analizi. *Dicle Tıp Dergisi*, 47(2), 431-438. <https://doi.org/10.5798/dicletip.755772>
17. Uludağ S., Prenatal tanı amacıyla yapılan girişimlerde komplikasyonlar ve zamanlama. *Perinatoloji Dergisi* 1999;7(4):281-290
18. Erdemoğlu, M., Kale, A. ve Akdeniz, N. (2007). Prenatal Tanı Amacıyla uygulanan kordosentez 172 olgunluğun değerlendirilmesi. *Dicle Tıp Dergisi*, 34(1), 7-13.
19. Altuntuğ, K., Ege, E., Anık, Y., Öney, N., vd. (2019). Amniyosentez ve Kordosentez Öncesi Gebelerde Kaygı Düzeyi ve Etkileyen Faktörler. *Necmettin Erbakan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 2(1), 1-9.

20. Şen C., Amniosentez ve koryon villus örnekleme . Perinatoloji Dergisi 2002;10(2):55-58
21. Bilen E, Yüksel M, Köse S, Tola E, Sezik M. Gebeliğin 11-14 Haftasında Karyotipleme Amaçlı Koryon Villüs Biyopsisi: 42 Olgunun Değerlendirilmesi. Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2015;6(1):1-3.
22. Ragusa, Antonio vd. 2021. "Plasticenta: First evidence of microplastics in human placenta". *Environment International* 146: 106274.
23. Braun, T., Ehrlich, L., Henrich, W., Koepfel, S., Lomako, I., Schwabl, P., & Liebmann, B. (2021). Detection of Microplastic in Human Placenta and Meconium in a Clinical Setting. *Pharmaceutics*, 13(7), 921. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13070921>.
24. "Ragusa, Antonio et al. 'Deeply in Plasticenta: Presence of Microplastics in the Intracellular Compartment of Human Placentas.' International journal of environmental research and public health vol. 19,18 11593. 14 Sep. 2022, doi:10.3390/ijerph191811593"
25. Amereh F, Amjadi N, Mohseni-Bandpei A, Isazadeh S, Mehrabi Y, Eslami A, et al. Placental plastics in young women from general population correlate with reduced foetal growth in IUGR pregnancies. *Environ Pollut*. 2022;314:120174
26. Hunt K, Davies A, Fraser A, Burden C, Howell A, Buckley K, Harding S, Bakhbakhi D. Exposure to microplastics and human reproductive outcomes: A systematic review. *BJOG*. 2024 Apr;131(5):675-683. doi: 10.1111/1471-0528.17756. Epub 2024 Jan 29. PMID: 38287142.
27. (Züleyha Ergün. 2015. "Biyolojik Maddelerin Kurutularak Saklanması: Liyofilizasyon". *Journal* 26(1): 35-40.).
28. Karagül, M. S., & Altuntaş, B. (2018). Liyofilizasyon: Genel Proses Değerlendirmesi. *Etlik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi*, 29(1), 62-69. <https://doi.org/10.35864/evmd.513002>
29. Büyüksırt, T. ., & Kuleaşan, H. . (2014). Fourier Dönüşümlü Kızılötesi (FTIR) Spektroskopisi ve Gıda Analizlerinde Kullanımı. *Gıda*, 39(4), 235-241.
30. Braun, T., Ehrlich, L., Henrich, W., Koepfel, S., Lomako, I., Schwabl, P., & Liebmann, B. (2021). Detection of Microplastic in Human Placenta and Meconium in a Clinical Setting. *Pharmaceutics*, 13(7), 921. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13070921>.
31. (31)https://acikders.ankara.edu.tr/pluginfile.php/51386/mod_resource/content/0/IR%20spektroskopisi.pdf
32. Akçe, Musa Avni, ve Yusuf Kagan Kadioğlu. 2020. "Raman Spektroskopisinin İlkeleri ve Mineral Tanımlamalarında Kullanılması". *Neşehir Bilim ve Teknoloji Dergisi* 9(2): 99-115.
33. Ragusa, A., Notarstefano, V., Svelato, A., Belloni, A., Gioacchini, G., Blondeel, C., Zucchelli, E., De Luca, C., D'Avino, S., Gulotta, A., Carnevali, O., & Giorgini, E. (2022). Raman Microspectroscopy Detection and Characterisation of Microplastics in Human Breastmilk. *Polymers*, 14(13), 2700. <https://doi.org/10.3390/polym14132700>
34. R. P. D'Amelia, S. Gentile, W. F. Nirode and L. Huang, "Quantitative analysis of copolymers and blends of polyvinyl acetate (PVAc) using Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR) and elemental analysis (EA). *World J. Chem. Educ*, 4(2), 25-31.," *World J. Chem. Educ*, vol. 4, no. 2, pp. 25-31, 2016.
35. E. Talebian and M. Talebian, "A comparative DFT study on the differences between normal modes of polyethylene and polyethylene glycol via B3LYP Hamiltonian and the Hartree-Fock method in multiple bases," *Optik*, vol. 125, no. 1, pp. 228-231, 2014.
36. K. Nishikida and J. Coates, "In Handbook of plastics analysis (1st ed.)," in *Infrared and Raman analysis of polymers*, CRC Press, 2003, pp. 198-328.
37. M. Jordi, "FTIR for Identification of Contamination," Jordi Labs LLC, 2014.
38. G. Fraser, P. Hendra, D. S. Watson, M. J. Gall, H. A. Willis and M. E. A. Cudby, "The vibrational spectrum of polypropylene," *Spectrochimica Acta Part A: Molecular Spectroscopy*, vol. 29, no. 7, p. 1525-1533, 1973.

39. Fang, J.; Zhang, L.; Sutton, D.; Wang, X.; Lin, T., "Needleless melt-electrospinning of polypropylene nanofibres," *Journal of nanomaterials*, no. 16, pp. 1-9, 2012.
40. M. A. De Baez, P. J. Hendra and M. Judkins, "The Raman spectra of oriented isotactic polypropylene," *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, vol. 51, no. 12, pp. 2117-2124, 1995.
41. R. N. Bhagat and V. S. Sangawar, "Synthesis and Structural Properties of Polystyrene Complexed with Cadmium Sulfide," *International Journal of Science and Research (IJSR)*, vol. 6, no. 11, pp. 361-365, 2017.
42. A. Palm, "Raman Spectrum of Polystyrene," *The Journal of Physical Chemistry*, vol. 55, no. 8, pp. 1320-1324, 1951.
43. M. A. Peltzer and C. Simoneau, "Report of an interlaboratory comparison from the European Reference Laboratory for Food Contact Materials: ILC002 2013 –Identification of Polymeric Materials," European Commission Joint Research Center Institute for Health and Consumer Protection, Italy, 2013.
44. H. Dave, L. Ledwani, N. Chandwani, P. Kikani, B. Desai and S. K. Nema, "Surface modification of polyester fabric by non-thermal plasma treatment and its effect on coloration using natural dye," *Journal of Polymer Materials*, vol. 30, no. 3, pp. 291-304, 2013.
45. A. P. D. S. Pereira, M. H. P. D. Silva, É. P. Lima, A. D. S. Paula and F. J. Tommasini, "Processing and Characterization of PET Composites Reinforced With Geopolymer Concrete Waste," *Materials Research*, vol. 20, pp. 411-420, 2017.
46. Z. Chen, J. N. Hay and M. J. Jenkins, "FTIR spectroscopic analysis of poly (ethylene terephthalate) on crystallization," *European Polymer Journal*, vol. 48, no. 9, pp. 1586-1610, 2012.
47. C. T. Zhu, S. N., L. and G. Zhang, "Investigation of Raman spectra of polyethylene terephthalate," in *In International Symposium on Photonics and Optoelectronics*, Shanghai, China, 2015.
48. I. Chakraborty, S. Banik, R. Biswas, T. Yamamoto, H. Noothalapati and N. Mazumder, "Raman spectroscopy for microplastic detection in water sources: a systematic review," *International Journal of Environmental Science and Technology*, pp. 1-14, 2022.
49. Q. Tang and K. Gao, "Structure analysis of polyether-based thermoplastic polyurethane elastomers by FTIR, ¹H NMR and ¹³C NMR," *International Journal of Polymer Analysis and Characterization*, vol. 22, no. 7, pp. 569-574, 2017.
50. L. Jiang, Z. Ren, W. Zhao, W. Liu, H. Liu and C. Zhu, "Synthesis and structure/properties characterizations of four polyurethane model hard segments," *Royal Society open science*, vol. 5, no. 180536, pp. 1-11, 2018.
51. M. Strankowski, D. Włodarczyk, Ł. Piszczyk and J. Strankowska, "Polyurethane nanocomposites containing reduced graphene oxide, FTIR, Raman, and XRD studies," *Journal of Spectroscopy*, vol. 2016, pp. 1-6, 2016.
52. A. Asefnejad, M. T. Khorasani, A. Behnamghader, B. Farsadzadeh and S. Bonakdar, "Manufacturing of biodegradable polyurethane scaffolds based on polycaprolactone using a phase separation method: physical properties and in vitro assay," *International journal of nanomedicine*, vol. 2011, no. 6, pp. 2375-2384, 2011.
53. S. França de Sá, J. L. Ferreira, A. S. Matos, R. Macedo and A. M. Ramos, "A new insight into polyurethane foam deterioration—the use of Raman microscopy for the evaluation of long-term storage conditions," *Journal of Raman Spectroscopy*, vol. 47, no. 12, pp. 1-11, 2016.
54. S. Bergström, "Surface ultrastructure of human amnion and chorion in early pregnancy: a scanning electron microscope study," *Obstetrics & Gynecology*, vol. 38, no. 4, pp. 513-524, 1971.

55. Y. Yang, E. Xie, Z. Du, Z. Peng, Z. Han, L. Li, R. Zhao, Y. Qin, M. Xue, F. Li, K. Hua and X. Yang, "Detection of various microplastics in patients undergoing cardiac surgery," *Environmental Science & Technology*, vol. 57, no. 30, pp. 10911-10918, 2023.
56. Z. Li, Y. Zheng, Z. Maimaiti, J. Fu, F. Yang, Z. Y. Li, Y. Shi, L. Hao, J. Chen and C. Xu, "Identification and analysis of microplastics in human lower limb joints," *Journal of Hazardous Materials*, vol. 461, no. 132640, pp. 1-12, 2024.
57. S. Sharma ve S. Chatterjee, "Microplastic pollution, a threat to marine ecosystem and human health: a short review", *Environmental Science and Pollution Research*, vol. 24, no. 27, p. 21530–21547, 2017.
58. Leslie HA, van Velzen MJM, Brandsma SH, Vethaak AD, Garcia-Vallejo JJ, Lamoree MH. Discovery and quantification of plastic particle pollution in human blood. *Environment International*. 2022;163:107199. doi: 10.1016/j.envint.2022.107199
59. Yan Z, Zhao H, Zhao Y, Zhu Q, Qiao R, Ren H, Zhang Y. An efficient method for extracting microplastics from feces of different species. *Journal of Hazardous Materials*. 2020;384:121489. doi: 10.1016/j.jhazmat.2019.121489.
60. Schwabl P, Koppel S, Konigshofer P, Bucsics T, Trauner M, Reiberger T, Liebmann B. Detection of various microplastics in human stool: A prospective case series. *Annals of Internal Medicine*. 2019;171(7):453–457. doi: 10.7326/M19-0618.
61. Liu K, Wang X, Fang T, Xu P, Zhu L, Li D. Source and potential risk assessment of suspended atmospheric microplastics in Shanghai. *Science of the Total Environment*. 2019;675:462–471. doi: 10.1016/j.scitotenv.2019.04.110.
62. Wright SL, Ulke J, Font A, Chan KLA, Kelly FJ. Atmospheric microplastic deposition in an urban environment and an evaluation of transport. *Environment International*. 2020;136:105411. doi: 10.1016/j.envint.2019.105411.
63. Wright SL, Ulke J, Font A, Chan KLA, Kelly FJ. Atmospheric microplastic deposition in an urban environment and an evaluation of transport. *Environment International*. 2020;136:105411. doi: 10.1016/j.envint.2019.105411.
64. Cheng, W., Li, X., Zhou, Y., Yu, H., Xie, Y., Guo, H., Wang, H., Li, Y., Feng, Y., & Wang, Y. (2022). Polystyrene microplastics induce hepatotoxicity and disrupt lipid metabolism in the liver organoids. *Science of the Total Environment*, 806(Pt 1), 150328.
65. Hirt, N., & Body-Malapel, M. (2020). Immunotoxicity and intestinal effects of nano- and microplastics: A review of the literature. *Particle and Fibre Toxicology*, 17(1), 57. <https://doi.org/10.1186/s12989-020-00387-7>
66. Prüst, M., Meijer, J., & Westerink, R. H. S. (2020). The plastic brain: Neurotoxicity of micro- and nanoplastics. *Particle and Fibre Toxicology*, 17(1), 24. <https://doi.org/10.1186/s12989-020-00358-y>
67. Shi, X., Wang, X., Huang, R., Tang, C., Hu, C., Ning, P., & Wang, F. (2022). Cytotoxicity and genotoxicity of polystyrene micro- and nanoplastics with different size and surface modification in A549 cells. *International Journal of Nanomedicine*, 17, 4509–4523
68. Xie, X., Deng, T., Duan, J., Xie, J., Yuan, J., & Chen, M. (2020). Exposure to polystyrene microplastics causes reproductive toxicity through oxidative stress and activation of the p38 MAPK signaling pathway. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 190, 110133.
69. Hou B, Wang F, Liu T, Wang Z. Reproductive toxicity of polystyrene microplastics: In vivo experimental study on testicular toxicity in mice. *Journal of Hazardous Materials*. 2021;405:124028
70. Hou J, Lei Z, Cui L, Hou Y, Yang L, An R, Wang Q, Li S, Zhang H, Zhang L. Polystyrene microplastics lead to pyroptosis and apoptosis of ovarian granulosa cells via NLRP3/Caspase-1 signaling pathway in rats. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2021;212:112012

71. Jin H, Ma T, Sha X, Liu Z, Zhou Y, Meng X, Chen Y, Han X, Ding J. Polystyrene microplastics induced male reproductive toxicity in mice. *Journal of Hazardous Materials*. 2021;401:123430. doi: 10.1016/j.jhazmat.2020.123430.
72. An R, Wang X, Yang L, Zhang J, Wang N, Xu F, Hou Y, Zhang H, Zhang L. Polystyrene microplastics cause granulosa cells apoptosis and fibrosis in ovary through oxidative stress in rats. *Toxicology*. 2021;449:152665. doi: 10.1016/j.tox.2020.152665.
73. da Costa Araujo AP, Malafaia G. Microplastic ingestion induces behavioral disorders in mice: A preliminary study on the trophic transfer effects via tadpoles and fish. *Journal of Hazardous Materials*. 2021;401:123263. doi: 10.1016/j.jhazmat.2020.123263.
74. Microplastics are everywhere - we need to understand how they affect human health. *Nat Med*. 2024 Apr;30(4):913. doi: 10.1038/s41591-024-02968-x. PMID: 38641740.
75. Marfella, R., Prattichizzo, F., Sardù, C., Fulgenzi, G., Graciotti, L., Spadoni, T., D'Onofrio, N., Scisciola, L., La Grotta, R., Frigé, C., Pellegrini, V., Municinò, M., Siniscalchi, M., Spinetti, F., Vigliotti, G., Vecchione, C., Carrizzo, A., Accarino, G., Squillante, A., Spaziano, G., ... Paolisso, G. (2024). Microplastics and Nanoplastics in Atheromas and Cardiovascular Events. *The New England journal of medicine*, 390(10), 900–910. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2309822>
76. Zarus, G. M., Muianga, C., Hunter, C. M., & Pappas, R. S. (2021). A review of data for quantifying human exposures to micro and nanoplastics and potential health risks. *Science of the Total Environment*, 756, 144010.
77. Wang, Q., Wu, Y., Zhang, W., Shen, T., Li, H., Wu, J., Zhang, L., Qin, L., Chen, R., Gu, W., Sun, Q., Liu, C., & Li, R. (2022). Lipidomics and transcriptomics insight into impacts of microplastics exposure on hepatic lipid metabolism in mice. *Chemosphere*, 308(Pt 3), 136591.
78. Liu, M., Liu, J., Xiong, F., Xu, K., Pu, Y., Huang, J., Zhang, J., Pu, Y., Sun, R., & Cheng, K. (2023). Research advances of microplastics and potential health risks of microplastics on terrestrial higher mammals: a bibliometric analysis and literature review. *Environmental geochemistry and health*, 45(6), 2803–2838. <https://doi.org/10.1007/s10653-022-01458-8>
79. Fournier SB, D'Errico JN, Adler DS, Kollontzi S, Goedken MJ, Fabris L, Yurkow EJ, Stapleton PA. Nanopolystyrene translocation and fetal deposition after acute lung exposure during late-stage pregnancy. *Particle and Fibre Toxicology*. 2020;17(1):55.
80. Park EJ, Han JS, Park EJ, Seong E, Lee GH, Kim DW, Son HY, Han HY, Lee BS. Repeated-oral dose toxicity of polyethylene microplastics and the possible implications on reproduction and development of the next generation. *Toxicology Letters*. 2020;324:75–85.
81. Luo T, Wang C, Pan Z, Jin C, Fu Z, Jin Y. Maternal polystyrene microplastic exposure during gestation and lactation altered metabolic homeostasis in the dams and their F1 and F2 offspring. *Environmental Science and Technology*. 2019;53(18):10978–10992.