



T.C.

SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

HİSTOLOJİ VE EMBRİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**YARDIMCI ÜREME TEKNİKLERİ VE SPONTAN GEBE KALAN
HASTALARA AİT PLASENTA ÖRNEKLERİNDE
MİKROPLASTİK VARLIĞININ ÇEŞİTLİ PARAMETRELER İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

HAZIRLAYAN

Muazzez ÇELİKYÜREK

DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi Dilek ULUSOY KARATOPUK

**Bu tez TÜBİTAK tarafından 1002-A Hızlı Destek Modülü kapsamında 123S699
numaralı proje ile desteklenmektedir.**

Isparta, 2024

KABUL ve ONAY SAYFASI

Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü **Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı Doktora Programı** Çerçevesinde yürütölmüş olan bu çalışma, aşğıdaki jüri tarafından **Doktora Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 26/06/2024

Danışman :Dr. Öğr. Üyesi Dilek ULUSOY KARATOPUK
Süleyman Demirel Üniversitesi
Tıp Faköltesi Histoloji ve Embriyoloji A.D.

Üye :Prof. Dr. Meral ÖNCÜ
Süleyman Demirel Üniversitesi
Tıp Faköltesi Histoloji ve Embriyoloji A.D.

Üye :Prof. Dr. Halil AŞCI
Süleyman Demirel Üniversitesi
Tıp Faköltesi Tıbbi Farmakoloji A.D.

Üye :Prof. Dr. Nuray ACAR AYDEMİR
Akdeniz Üniversitesi
Tıp Faköltesi Histoloji ve Embriyoloji A.D.

Üye :Dr. Öğr. Üyesi Özlem ÖZBEY ÜNLÜ
Akdeniz Üniversitesi
Tıp Faköltesi Histoloji ve Embriyoloji A.D.

ONAY: Bu doktora tezi, Enstitü Yönetim Kurulu'na belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görölmüş ve kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Mukadder İnci BAŞER KOLCU
Enstitü Müdürü

BEYAN

“Yardımcı Üreme Teknikleri ve Spontan Gebe Kalan Hastalara Ait Plasenta Örneklerinde Mikroplastik Varlığının Çeşitli Parametreler ile Değerlendirilmesi” adlı Doktora tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Lisansüstü 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 çalışmayla 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.

Tezi Hazırlayan

Muazzez ÇELİKYÜREK

Danışman

Dr. Öğr. Üyesi Dilek ULUSOY KARATOPUK

TEŞEKKÜR

Akademik ve şahsi hayatım adına çok değerli kazanımlar elde ettiğim doktora eğitimim boyunca; verdiğim her emeği gözeten, bana güvenen, ilgisini ve koşullar her ne olursa olsun desteğini hep üzerimde hissettiren, gönül bağımın daim olacağı değerli danışman hocam Dilek ULUSOY KARATOPUK'a;

Ferdi olmaktan mutluluk duyduğum Histoloji ve Embriyoloji ailesinin bölüm ve anabilim dalı başkanı değerli hocam Prof. Dr. Meral ÖNCÜ başta olmak üzere, değerli hocalarım Prof. Dr. Kanat GÜLLE, Doç. Dr. Dilek BAYRAM, Doç. Dr. İlkey ARMAĞAN, Doç. Dr. Meltem ÖLMEZTÜRK, Dr. Öğr. Üyesi Murat SEVİMLİ'ye ve asistan arkadaşlarıma;

Yollarımızın tez sürecimde kesiştiği, tezime sağlamış olduğu değerli katkıları ve emekleri için kıymetli hocam Doç. Dr. Deniz TÜRKÖZ ALTUĞ'a;

Doktora eğitim sürecim boyunca YÖK 100/2000 Toksikoloji Öncelikli Alan Doktora Programı bünyesinde burs imkânı sağlayan YÖK başkanlığına ve Süleyman Demirel Üniversitesi akademik ve idari personeline;

123S699 No'lu 1002-Hızlı Destek-A Projesi ile tezime ve doktora eğitimime sundukları maddi destekten dolayı TÜBİTAK ve 33154 No'lu A4-02/A Grubu AcilAr-Ge Projesi ile bünyesinde araştırmacı/bursiyer olarak yer aldığım TÜSEB'e;

Hayatımın her aşamasında; desteklerini ve sevgilerini daima hissettiren, bu günlere gelmemde büyük fedakarlıklarda bulunan ve emeklerinden dolayı minnettar olduğum sevgili anneme, babama ve bana olan inancı ve sonsuz desteği için canım kız kardeşime;

Sevgisi, anlayışı ve varlığı ile en büyük destekçim olan, bana kattığı tüm güzelliklere ve tez sürecimdeki emeklerine minnettar olduğum hayat arkadaşım ve sevgili eşim Veli ÇELİKYÜREK'e;

Sonsuz teşekkür ve şükranlarımı sunarım.

ÖZET

Yardımcı Üreme Teknikleri ve Spontan Gebe Kalan Hastalara Ait Plasenta Örneklerinde Mikroplastik Varlığının Çeşitli Parametreler ile Değerlendirilmesi

Plastikler hafif ve esnek olması, kolay işlenebilirliği, kullanım kolaylığı ve ekonomik olması gibi özellikleri ile hayatımızın birçok alanında karşımıza çıkmaktadır. Doğada kolay parçalanamayan bu ürünler zamanla daha küçük boyutlu plastik parçalara ayrılır. Mikroplastikler boyutları 0,001-5 mm arasında değişen plastik parçacıklar olup doğaya karışan plastiklerin kimyasal yapılarının zamanla bozulmasıyla meydana gelir. Günlük hayatta bilinçli ya da bilinçsiz olarak birçok mikroplastik kaynağı ile karşı karşıya kalmaktayız. Tüketim ve kozmetik ürünleri, tekstil ürünleri, endüstriyel hammaddeler gibi hayatın her alanından mikroplastik kaynaklarıyla besin zincirine karışan mikroplastikler toprak, hava ve su yoluyla ekosisteme karışmakta ve besin zinciri ile canlıların dokularında birikmektedir. Tüm canlılar üzerinde potansiyel risk oluşturan mikroplastikler insanlarda kan, akciğer, karaciğer, böbrek, dalak, balgam, feçes, plasenta ve anne sütü gibi biyolojik numunelerde tespit edilmiştir. Bu doktora tez çalışmasında, infertilite tanısı nedeniyle yardımcı üreme teknikleri tedavisi olarak gebe kalan anneler ile herhangi bir tedavi almadan spontan gebe kalan annelerden alınan plasenta numuneleri üzerinde mikroplastik varlığının araştırılması ve karşılaştırılması amaçlanmıştır. Dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli halk sağlığı patolojilerinden biri haline gelen infertilite, en az 12 ay süreyle korunmasız düzenli cinsel ilişkiye rağmen, gebeliğin sağlanamaması durumudur. Yapılan literatür incelemeleri kapsamında insanlara ait dokular üzerinde mikroplastik maruziyetinin infertiliteye olan etkisi ile ilgili henüz bir çalışma yapılmadığı saptanmıştır. Bu çalışmada, fertil gruplar ile infertil gruplardan elde edilen plasenta numunelerindeki mikroplastik varlığı Fourier Dönüşümlü Kızılötesi (FTIR) Spektroskopisi, Raman Spektroskopisi ile Taramalı Elektron Mikroskopisi (SEM) ve Enerji Dağılım Spektroskopisi (EDS) gibi ayırıcı yöntemler ile araştırılmıştır. Plasenta numunelerinde bazı mikroplastik türleri tespit edilmiş olup, infertil grupta fertil gruba göre daha fazla mikroplastik izleri saptanmıştır. Bu çalışma, insan plasenta numuneleri kullanılarak fertil ve infertil gruplarda mikroplastik varlığının karşılaştırıldığı ilk çalışmadır. Ancak etik kurallar ve klinik uygulamalardaki güçlükler ve çalışmaya dahil olan gönüllü anne adaylarının yaşam standartları, beslenme alışkanlıkları ve plastik kullanımına yatkınlıkları gibi etkenler araştırmanın kısıtlılığını oluşturmaktadır. İleriki süreçlerde kapsamlı ve daha fazla sayıda örneklem ile araştırmaların yapılması, mikroplastiklerin üreme sağlığı, infertilite ve gebelik süreçleri üzerindeki etkilerinin netleştirilmesine olanak sağlayacağı düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Mikroplastik, plasenta, üreme sağlığı, infertilite, yardımcı üreme teknikleri

ABSTRACT

Evaluation of the Presence of Microplastics Using Various Parameters in Placenta Samples of Patients with Assisted Reproductive Techniques and Spontaneous Pregnancy

Plastics are light and flexible, easy to process, easy to use and economical in many areas of our lives. These products, which are not easily degradable in nature, break down into smaller sized plastic parts over time. Microplastics are plastic particles ranging in size from 0.001-5 mm and are formed by the deterioration of the chemical structures of plastics mixed into nature over time. In daily life, consciously or unconsciously, we are faced with many sources of microplastics. Microplastics from all areas of life, such as consumer and cosmetic products, textile products, industrial raw materials, etc., enter the ecosystem through soil, air and water and accumulate in the tissues of living things through the food chain. Microplastics, which pose a potential risk to all living things, have been detected in biological samples such as blood, lung, liver, kidney, spleen, sputum, feces, placenta and breast milk in humans. In this doctoral dissertation study, it was aimed to investigate and compare the presence of microplastics in placenta samples taken from mothers who conceived after receiving assisted reproductive techniques treatment due to infertility diagnosis and mothers who conceived spontaneously without any treatment. Infertility, which has become one of the important public health pathologies in our country as well as in the world, is a condition in which pregnancy cannot be achieved despite regular unprotected sexual intercourse for at least 12 months. A review of the literature revealed that no study has yet been conducted on the effect of microplastic exposure on infertility in human tissues. In this study, the presence of microplastics in placenta samples obtained from fertile and infertile groups were investigated by Fourier Transform Infrared (FTIR) Spectroscopy, Raman Spectroscopy, Scanning Electron Microscopy (SEM) and Energy Dispersive Spectroscopy (EDS). Some microplastic derivatives were detected in the placenta samples and more microplastic traces were found in the infertile group than in the fertile group. This is the first study comparing the presence of microplastics in fertile and infertile groups using human placenta samples. However, the limitations of the study include ethical rules and difficulties in clinical practice, and factors such as the living standards, dietary habits and susceptibility to plastic use of the volunteer expectant mothers included in the study. It is thought that conducting comprehensive studies with a larger number of samples in the future will allow clarification of the effects of microplastics on reproductive health, infertility and pregnancy processes.

Keywords: Microplastic, placenta, reproductive health, infertility, assisted reproductive techniques

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
BEYAN.....	i
TEŞEKKÜR	ii
ÖZET.....	iii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER	v
TABLolar DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
RESİMLER DİZİNİ	x
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Mikroplastiklerin Tespiti.....	4
2.2. Mikroplastik Kaynakları	4
2.3. Mikroplastiklerin Tespit Edildiği Doku ve Organlar	5
2.4. Mikroplastiklerin Üreme Sağlığı ve İnfertilite Üzerindeki Etkileri.....	7
2.5. Plasenta	8
2.5.1. Plasentanın Gelişimi.....	9
2.5.2. Plasenta Dolaşımı.....	10
2.5.3. Fetal Plasenta Dolaşımı	10
2.5.4. Maternal Fetal Dolaşım	10
2.5.5. Plasentanın Fonksiyonları	10
2.6. Plasenta ve Mikroplastikler	11
3. MATERYAL ve YÖNTEM	12
3.1. Materyal	12
3.1.1. Grupların Oluşturulması.....	12
3.1.2. Numunelerin Toplanması	13
3.2. Yöntem.....	14

3.2.1. Histokimyasal ve İmmünohistokimyasal Doku Takibi	14
3.2.1.1. Histokimyasal Boyama Prosedürü	14
3.2.1.1.1. HE Boyama Yöntemi	15
3.2.1.1.2. MSB Boyama Yöntemi	15
3.2.1.2. İmmünohistokimyasal Boyama Prosedürü.....	15
3.2.1.2.1. Kaspaz-3 ile İmmünohistokimyasal Boyama Yöntemi.....	16
3.2.2. Biyokimyasal Parametreler	17
3.2.2.1. Doku Homojenizatlarında Total Oksidasyon Kapasitesinin (TOS) Ölçümü	17
3.2.2.2. Doku Homojenizatlarında Total Antioksidan Kapasitesinin (TAS) Ölçümü	17
3.2.2.3. Oksidatif Stres İndeksi (OSİ) Ölçümü	17
3.2.3. Mikroplastik Varlığının Tespit Edilmesine Yönelik Analizler	18
3.2.3.1. Liyofilizasyon.....	18
3.2.3.2. FTIR Spektroskopisi, Raman Spektroskopisi ve SEM-EDS Analizi	18
3.2.4. İstatistiksel Analiz ve Verilerin Değerlendirilmesi.....	20
4. BULGULAR.....	21
4.1. Histokimyasal Bulgular	21
4.1.1. HE Bulguları	22
4.1.2. MSB Bulguları	24
4.2. İmmünohistokimyasal Bulgular.....	27
4.2.1. Kaspaz-3 Boyanma Bulguları	27
4.3.1. TAS, TOS ve OSİ Bulguları.....	29
4.4. Mikroplastik Varlığının Tespit Edilmesine Yönelik Analiz Bulguları.....	30
4.4.1. FTIR ve Raman Spektroskopisi Bulguları	30
4.4.1.1. Polietilen (CH ₂) _n	31

4.4.1.2.	Polipropilen (C_3H_6) _n	32
4.4.1.3.	Polistren (C_8H_8) _n	34
4.4.1.4.	Polietilen Tereftalat ($C_{10}H_8O_4$) _n	35
4.4.1.5.	Poliüretan ($C_{27}H_{36}N_2O_{10}$) _n	37
4.4.2.	SEM Analiz Bulguları	39
4.4.3.	EDS Analiz Bulguları.....	39
5.	TARTIŞMA	42
6.	SONUÇ VE ÖNERİLER.....	49
	KAYNAKLAR	51
	EKLER.....	61
Ek 1.	Fertil ve infertil numunelerin 0,5k, 1k, 3k, 5k, 20k ve 20k büyütmelelerdeki SEM görüntüleri.	61
Ek 2.	Klinik Araştırmalar Etik Kurul İzni	63
Ek 3.	Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	65
	ÖZGEÇMİŞ.....	71

TABLÖLAR DİZİNİ

Sayfa

Tablo 1.1. Plastik türevleri ve yapısal özellikleri (5).	1
Tablo 2.1. Mikroplastiklerin kaynaklarını oluşturan PE, PP, PS, PET ve PU'nun kullanım alanları (5).	5
Tablo 3.1. Hasta dahil etme ve dışlama kriterleri.....	13
Tablo 4.1. Anne ve bebeklere ait bilgiler	21
Tablo 4.2. TAS, TOS ve OSİ parametreleri	30
Tablo 4.3. Fertil ve infertil numunelerde PE için FTIR ve Raman spektrumu değerlendirmeleri	31
Tablo 4.4. Fertil ve infertil numunelerde PP için FTIR ve Raman spektrumu değerlendirmeleri	32
Tablo 4.5. Fertil ve infertil numunelerde PS için FTIR ve Raman spektrumu değerlendirmeleri	34
Tablo 4.6. Fertil ve infertil numunelerde PET için FTIR ve Raman spektrumu değerlendirmeleri	36
Tablo 4.7. Fertil ve infertil numunelerde PU için FTIR ve Raman spektrumu değerlendirmeleri	37
Tablo 4.8. Fertil ve infertil numuneler için EDS sonuçlarının % ağırlık cinsinden sayısal değerleri.....	41

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 1.1. Mikroplastiklerin besin zincirine girişi ve insanlarda potansiyel riskleri (12).	2
Şekil 3.1. FTIR Spektroskopisi ve Raman Spektroskopisi çalışma prensibi (A), SEM-EDS çalışma prensibi (B).	19
Şekil 4.1. Fertil ve infertil numunelerin FTIR spektrumları (A), Raman spektrumları (B).	30
Şekil 4.2. Fertil (A) ve infertil (B) numuneler için EDS analiz sonuçları.	40



RESİMLER DİZİNİ

Sayfa

Resim 4.1. Fertil grup (A), infertil grup (B) bazal plak bölgesi gösterilmektedir (HE×10, scale bar=100 µm).	23
Resim 4.2. Fertil grup (A), infertil grup (B), koryonik villuslar gösterilmektedir (HE×20, scale bar=50 µm).	24
Resim 4.3. Fertil grup (A), infertil grup (B) bazal plak gösterilmektedir (MSB×10, scale bar=100 µm).	25
Resim 4.4. Fertil grup (A), infertil grup (B) koryonik villuslar gösterilmektedir (MSB×20, scale bar=50 µm).	26
Resim 4.5. Fertil grup (A), infertil grup (B) plak ve villuslar gösterilmektedir (Kaspaz-3×20, scale bar=50 µm).	28
Resim 4.6. Fertil grup (A), infertil grup (B) koryonik villuslar gösterilmektedir (Kaspaz-3×40, scale bar=50 µm).	29

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

%	: Yüzde
-	: Eksi
+	: Artı
±	: Ortalama
°C	: Santigrad Derece
ABTS	: 2,2'-Azino-bis-3-etilbenziazolin-6-sülfonik asit
Al	: Alüminyum
C	: Karbon
Ca	: Kalsiyum
CAT	: Katalaz
Cl	: Klor
cm	: Santimetre
DAB	: 3,3' Diaminobenzidin
dk	: Dakika
EDS	: Enerji Dağılım Spektroskopisi
Equiv	: Equivalent (eş değer)
FTIR	: Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi
g	: Gram
GSH-Px	: Glutasyon Peroksidaz
H	: Hidrojen
hCG	: İnsan Koryonik Gonadotropin
hCS	: İnsan Koryonik Somatomammotropin
hCT	: Hematokrit

HE	: Hematoksilen ve Eozin
IR	: InfraRed
IVF	: In Vitro Fertilizasyon
K	: Potasyum
kg	: Kilogram
L	: Litre
LD-IR	: Lazer Direkt Kızılötesi Spektroskopisi
MDA	: Malondialdehit
mg	: Miligram
MHC II	: Major Histocompatibility Complex
mm	: Milimetre
Mmol	: Milimol
MSB	: Martius Scarlet Blue
N	: Azot
n	: Popülasyon
Na	: Sodyum
nm	: Nanometre
O	: Oksijen
OSİ	: Oksidatif Stres İndeksi
P	: Anlamlılık Değeri
P	: Fosfor
PA	: Poliamid
PBS	: Phosphate Buffer Solution
PBS	: Polibütadien Süksinat
PC	: Polikarbonat

PE	: Polietilen
PET	: Polietilen Tereftalat
PP	: Polipropilen
PS	: Polistren
PU	: Poliüretan
PVC	: Polivinil Klorür
S	: Kükürt
SEM	: Taramalı Elektron Mikroskobu
sn	: Saniye
SOD	: Süperoksit Dismutaz
TAS	: Total Antioksidan Kapasite
TOS	: Total Oksidan Kapasite
UV	: Ultraviyole
W	: Watt
µm	: Mikrometre

1. GİRİŞ

Plastikler, günlük yaşamımızda birçok alanda kullanılmaktadır. Dünya çapında insanların 1950-2015 yılları arasında 6300 milyon ton plastik ürettiği ve bu plastiklerin 4900 tonunun atık olduğu kaydedilmiştir. 2050 yılına kadar ise çevredeki plastik atık miktarının 12.000 milyon tona ulaşacağı tahmin edilmektedir (1,2). Ham madde olarak plastik türevleri; mutfak eşyaları, çanta, poşet, torba, plastik şişelerin, yiyecek ambalajlarının ve pratik gereçlerin yapımında kullanılmaktadır. Plastiklerin birçok kullanım alanı olmakla birlikte özellikle günlük rutinde oldukça fazla tercih edilmektedir (3). Plastiklerin bu kadar çok kullanım alanına sahip olmasının nedeni ise hafif, esnek, kolay işlenebilirliği, kullanım kolaylığı ve ekonomik olmasıdır. Ayrıca plastikler dünya çapında en yaygın olarak kullanılan tek kullanımlık malzemelerdir (4).

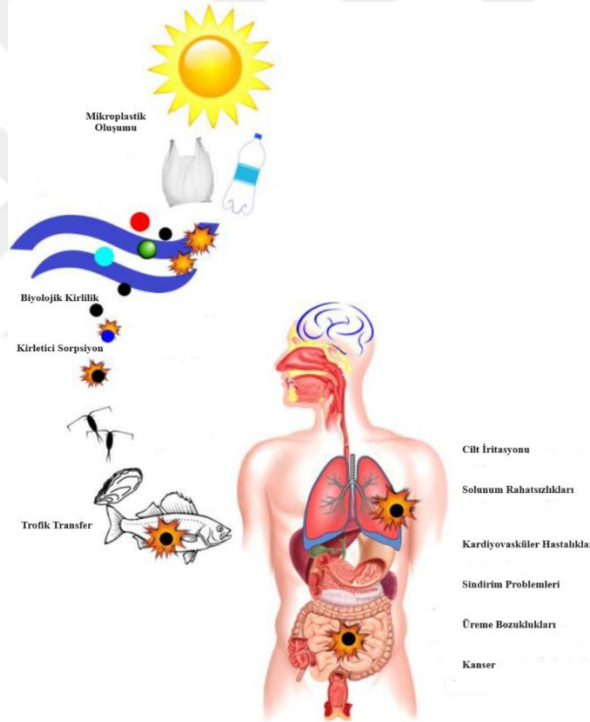
Plastik üretiminin artması ve kullanımı küresel çevre sorunu haline gelmektedir. Plastikler kolayca parçalanamaz fakat fotodegradasyon sürecinde güneşten gelen ultraviyole (UV) radyasyon ışınları ile zamanla daha küçük parçalara ayrılır. Bu parçalanma olayında plastiğin kimyasal yapısı bozulur ve daha küçük plastik türevleri ortaya çıkar (5). Tablo 1.1.'de bu tezde plasenta dokusunda varlığı tespit edilen plastik türevlerinden polietilen (PE), polipropilen (PP), polistren (PS), polietilen tereftalat (PET) ve poliüretan (PU)'ın yapısal özellikleri ile kullanım alanları verilmiştir.

Tablo 1.1. Plastik türevleri ve yapısal özellikleri (5).

Plastik Adı	Kimyasal Formülü	Moleküler Yapısı	Erime Sıcaklığı (°C)	Doğada Bozunma Süresi (~ yıl)
PE	(CH ₂) _n	Yarı kristalin	130-250	10-600
PP	(C ₃ H ₆) _n	Yarı kristalin	200-250	10-600
PS	(C ₈ H ₈) _n	Amorf	210-250	50-80
PET	(C ₁₀ H ₈ O ₄) _n	Yarı kristalin	235-260	450
PU	(C ₂₇ H ₃₆ N ₂ O ₁₀) _n	Amorf	170-230	1000

Doğaya karışan atık plastiklerin yapılarının zamanla bozunmasıyla mikroplastik adı verilen partiküller meydana gelir (6). Mikroplastik kavramı ilk gündeme geldiği dönemlerde uluslararası alanda kabul görmüş net bir tanımı olmayıp, boyutları 5 mm'ye kadar olan plastik parçacıklar için kullanılmakta idi. Fakat günümüzde boyutları 0,001-5 mm arasında değişen plastik parçacıklar mikroplastik olarak tanımlanmaktadır (7).

Mikroplastiklerin tespitine yönelik yapılan birçok çalışma sonucunda, bu partiküllerin besin zincirine girdiği ve hem suda yaşayan canlılar hem de insanlar için büyük bir tehdit oluşturduğu vurgulanmıştır. Çünkü besin zincirine karışan mikroplastikler; deniz mikroorganizmaları, deniz canlıları, balıklar ve insanlar tarafından alınır (8). Mikroplastikler deniz canlılarının gastrointestinal sisteminde (9) ve insanlardan alınan feçes numunelerinde tespit edilmiştir (10). Ayrıca mikroplastikler havada partikül halinde bulunduğu için, organizmaya başka bir potansiyel giriş yolunun da solunum sistemi olduğu belirtilmiştir (11). Mikroplastikler lipofilik özelliğe sahip olup, yapısında bulunan nonilfenol ve bisfenol-A gibi bazı kimyasallar ve hormonlar aracılığıyla vücutta endokrin sistemin bozulmasına neden olabilir. Bunun sonucunda da beyin hasarları, gelişme bozuklukları, üreme ve cinsel gelişim bozuklukları ve artan oranda çeşitli kanser türleri görülebilir (12). Mikroplastiklerin besin zincirine girişi ve insanlarda potansiyel riskleri Şekil 1.1.'de gösterilmiştir.



Şekil 1.1. Mikroplastiklerin besin zincirine girişi ve insanlarda potansiyel riskleri (12).

İnfertilite, en az 12 ay süreyle korunmasız düzenli cinsel ilişkiye rağmen, gebelik sağlanamaması durumu olup, dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli halk sağlığı patolojilerinden biri haline gelmiştir. İnfertilite tipine bağlı olarak çiftlere önerilen bazı yardımcı üreme tedavi seçenekleri mevcuttur. Günümüzde en sık in vitro fertilizasyon (IVF) olarak adlandırılan yardımcı üreme tekniği tedavisi kullanılmaktadır. Gelişen teknoloji ile doğru orantılı olarak IVF başarısı artmakla birlikte bazı soru ve sorunlar da beraberinde gelmektedir. Hastanın katlandığı maliyetler, ilaç yükü, fizyolojik ve sosyolojik süreçler

düşünüldüğünde son derece külfetli olan bu tedavinin başarısını öngörmede alternatif ve çözüm arayışları hala devam etmektedir (13,14).

Plasenta ise bebeğın anne karnında ihtiyaç duyduğu besin ve oksijen alışverişinin gerçekleştiği hayati bir dokudur. Bu tezin amacı infertilite tanısı nedeniyle yardımcı üreme teknikleri tedavisi olarak gebe kalan hastalar ile herhangi bir tedavi almadan spontan gebe kalan hastaların plasenta örnekleri üzerinde mikropplastik varlığının araştırılarak karşılaştırılmasıdır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Mikroplastiklerin Tespiti

Bilim insanları yaklaşık 20 yıl kadar bir süredir mikroplastiklerin potansiyel risklerine değinmektedir. Mikroplastik kavramı ilk kez 2004 yılında Richard Thompson ve ekibinin Britanya sahillerinde 5 mm'den küçük plastik parçacıkları tespit etmeleri ile gündeme gelmiştir. Bu tespit sonrasında Arktik Okyanusu ve Antarktika Kıtası'nda araştırmalar yapılmış ve kabuklu deniz hayvanlarında, sofrta tuzunda, içme suyunda mikroplastiklerin bulunduğı belirtilmiştir. Aynı ekibin araştırma raporunda mikroplastiklerin sadece suda bulunmadığı, havaya karıştığı ve yağmur suları ile yeryüzüne ulaştığı vurgulanmıştır (15).

Mikroplastik kavramının literatüre geçişinden sonra yapılan ilk araştırmalarda, plastik içerikli ürünlerin doğaya bırakılması sonucunda oluşan atık plastiklerin nehir ve okyanuslara karışarak canlılara taşındığı belirtilmiştir (16).

Oşinograflar tarafından yapılan araştırmalar sonucunda 2015 yılına gelindiğinde dünya çapında yüzey sularında 15-51 trilyon arasında mikroplastik parçacığının yüzdüğü belirtilmiştir. Geçen süreç içerisinde mikroplastik kaynakları araştırılarak yollarda araba lastiklerinden kopan plastik parçacıkların ve giysilerden dökülen sentetik mikrofiberlerin deniz ve kara arasında uçtuğı dolayısıyla insanların ve diğer canlıların mikroplastığe maruz kaldığı neticesine varılmıştır (17).

2020 yıllarından itibaren mikroplastik tespiti yönelik canlılar üzerinde yapılan araştırmalar sonucunda bu bilgiler desteklenmektedir. Deney hayvanlarının yanı sıra insanlardan alınan birçok doku ve numunede mikroplastiklerin varlığı tespit edilmiştir (8,18–29). Literatüre her geçen gün eklenen çalışmalar ile mikroplastikler ile veriler hız kesmeden güncellenmektedir.

2.2. Mikroplastik Kaynakları

Mikroplastikler günlük rutinde kullanılan şampuan, sabun, diş macunu, makyaj malzemeleri, hijyenik pedler ve çeşitli kişisel bakım ürünleri ile tekstil malzemeleri, endüstriyel ham maddeler ve egzoz dumanları gibi kaynaklar yolu ile olumsuz sağlık etkilerine neden olmaktadır (3). Tablo 2.1. 'de bu tezde plasenta dokusunda varlığı tespit edilen plastik türevlerinden olan mikroplastiklerin kaynaklarını oluşturan PE, PP, PS, PET ve PU'ın kullanım alanları verilmiştir.

Tablo 2.1. Mikroplastiklerin kaynaklarını oluşturan PE, PP, PS, PET ve PU'nun kullanım alanları (5).

Plastik Adı	Kullanım Alanı
PE	Otomotiv sanayisi, altyapı malzemeleri, paketlenme ürünleri, beyaz eşya ve makina parçaları, plastik mutfak gereçleri, temizlik ürünleri, kozmetikler, süt kutuları, poşetler, oyuncak ve tekstil ürünleri.
PP	Otomobil yan sanayi ürünleri, bahçe mobilyaları, yapay halı kaplama malzemeleri yiyecek ambalajları, margarin kutuları, çocuk bezleri ve biberonlar.
PS	Elektronik ve beyaz eşya parçaları, film, levha, kapaklar, köpüklü izolasyon gereçleri, aydınlatma teknolojileri, radyo ve televizyon kasaları, oyuncaklar, gıda ambalajları ve kozmetik ürün kutuları.
PET	Su ve meşrubat şişeleri, hazır gıda ve yağ ambalajları.
PU	Dolgu ve ısı yalıtım köpükleri, yüzey kaplamaları ve baskı silindirleri.

2.3. Mikroplastiklerin Tespit Edildiği Doku ve Organlar

Güncel literatüre göre mikroplastik kaynaklı toksisite çalışmaları oldukça merak edilen ve araştırılan bir konu haline gelmiş durumdadır. Fare ve sıçan gibi deney hayvanları üzerinde mikroplastik etkilerinin araştırılmaya başlanması ile özellikle bağırsak, karaciğer, boşaltım ve üreme organları başta olmak üzere birçok organ ve sistemde gözle görülür işlev bozuklukları, biyokimyasal ve yapısal hasarların ortaya çıktığı kanısına varılmıştır (30).

Hirt ve Body-Malapel (2020) mikroplastiklerin bağırsak homeostazı üzerindeki etkilerine ilişkin yaptıkları araştırma sonucunda mikroplastiklere maruz kalmanın oksidatif ve inflamatuvar bağırsak dengesinde bozulmalara ve bağırsağın epitel geçirgenliğinin bozulmasına neden olduğunu vurgulamışlardır (31). Zhao ve arkadaşları (2022) ise Sprague-Dawley sıçan modellerinde mikroplastik maruziyeti sonucunda sitrat döngüsü, D-glutamin ve D-glutamat metabolizması, glioksilat ve dikarboksilat metabolizması, alanin, aspartat ve glutamat metabolizmasında yer alan 47 metabolitin önemli ölçüde bozulduğunu vurgulamıştır (32).

Mikroplastiklerin karaciğer üzerindeki etkilerine yönelik bir çalışmada; 60 gün boyunca PVC-mikroplastiklere maruz bırakılan erkek farelerde karaciğerde hepatotoksisitenin, bağırsaklarda ise mikrobiyota disbiyozisinin meydana geldiği belirtilmiştir (33).

Meng ve arkadaşları (2022) ise mikroplastiklerin böbrek üzerindeki etkilerini saptamaya yönelik yaptıkları araştırma sonucunda; farelerin böbreklerinde mikroplastiklerin biyolojik

olarak birikerek histomorfolojik değişimlerin meydana geldiği gözlemlenmiştir. Ayrıca farelerde kilo kaybının görüldüğü ve ölüm oranının arttığı belirtilmiştir (34).

Mikroplastiklerin nöral hücrelerdeki sitotoksitesini saptamak amacıyla yapılan bir hücre kültürü çalışmada T98G ve HeLa hücre hattı kullanılmıştır. Bu hücrelerin 24-48 saat arasında mikroplastiklere maruz bırakılmasının sonucunda oksidatif stresin, her iki hücre hattında gözlemlendiği ve hücresel düzeyde sitotoksikite mekanizmalarından biri olabileceği belirtilmiştir (35).

Analitik yöntemlerdeki son gelişmeler, kan, karaciğer, akciğer, plasenta, böbrek, dalak, balgam, feçes ve anne sütü gibi çeşitli insan dokuları ve biyolojik numunelerdeki mikroplastiklerin araştırılması ve anlaşılması için bilim insanlarını teşvik etmiştir.

Havaya karışan mikroplastiklerin solunum sistemi üzerinde zararlı etkilerinin olup olmadığının saptanması ve insan akciğer dokularında mikroplastik tespitine yönelik yapılan bir çalışmada sigara içmeyen 20 kişinin otopsi sonrası sol akciğerin distal ve proksimal bölgelerinden parankimal doku örnekleri toplanmıştır. Bu çalışma ile insan akciğer dokusunda ilk kez mikroplastik tespitinin yapıldığı ortaya atılmıştır (18). Jenner ve arkadaşları (2022) çalışmalarında 13 kişiden alınan akciğer doku örneklerinde yoğun miktarda PP ve PET olmak üzere 12 mikroplastik türevi tespit edilmiştir (26). İnsan akciğer dokusunda mikroplastikler ile ilgili yapılan başka bir çalışma ise akciğerlerde görülen buzlu cam nodüllerinin etiyolojisinde mikroplastik etkisinin olup olmadığıdır. Bu çalışmada 100 kişiden alınan akciğer doku örneklerinde yaklaşık 24 mikroplastik ve 65 mikrolif tespit edilmiştir (23).

Leslie ve arkadaşları (2022) ilk kez 22 gönüllüden alınan kan örneklerinde PET, PE ve PS gibi mikroplastik partiküllerin varlığını tespit etmiştir (27). İnsan kan örnekleri ile yapılan başka bir çalışmada ise mikroplastiklerin periferik kan lenfositleri üzerindeki genotoksik ve sitotoksik etkileri incelenmiştir (19).

Mikroplastiklerin karaciğer, böbrek ve dalak gibi periferik organlarda birikip birikmediği ve karaciğer sirozunda etkisinin olup olmadığı yönünde yapılan araştırmada herhangi bir karaciğer rahatsızlığı olmayan 5 kişiden ve karaciğer sirozu teşhisi koyulan 6 kişiden karaciğer, böbrek ve dalak numuneleri alınmıştır. Karaciğer hastalığı olmayan hastalardan alınan tüm karaciğer, böbrek ve dalak numunelerinde mikroplastik tespiti için yapılan testlerde bulgular negatiftir. Buna karşılık, sirozlu karaciğer dokularındaki mikroplastik konsantrasyonların pozitif olduğu belirtilmiştir (24).

Farklı türde solunum yolu rahatsızlığı bulunan 22 hastanın dahil edildiği bir araştırmada balgam örnekleri toplanmıştır. Elde edilen veriler neticesinde 21 mikroplastik türevi saptanmış ve bu mikroplastiklerin inhalasyon yoluyla vücuda girdiği belirtilmiştir (25).

Feçes numunelerinde mikroplastik tespiti için yapılan testlerde bulguların pozitif olduğu bildirilmiştir. Doğumdan sonra bebeğin ilk dışkısı olan mekonyumda da mikroplastik varlığı tespit edilmiştir (8,28,29).

2.4. Mikroplastiklerin Üreme Sağlığı ve İnfertilite Üzerindeki Etkileri

Mikroplastik kaynağı içeren ve özellikle tüketim malzemeleri olmak üzere günlük rutinde kullanılan birçok ürün, mikroplastik içeriğine sahip olduğu bilincinde olunmadan sıklıkla kullanılmaktadır. Bu kullanımlar sonucunda ise mikroplastiklerin vücutta hangi sistemde ne derece bir hasara sebebiyet verdiği ile ilgili veriler sınırlıdır. Son yıllarda mikroplastikler ile ilgili araştırmaların hız kazanmasıyla birlikte üreme sağlığı ve infertilite üzerindeki etkileri de merak konusu haline gelmiştir.

Erkek ve dişi üreme sağlığında mikroplastik etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada, C57BL/6 cinsine ait erkek ve dişi farelere 30 gün boyunca gavaj yoluyla ultra saf suda çözündürülüp, ultrasonik titreşim ile işlenen PS (polistiren) mikroplastik verilmiştir. Bir grup erkek ve dişi fare ise mikroplastik uygulamasının yanı sıra 10 gün boyunca aynı kafeste tutularak çiftleşmeye bırakılmıştır. Erkek farelerde, testislerdeki canlı sperm ve spermatojenik hücre sayısı önemli ölçüde azalmış ve anormal sperm morfolojisi oranında da artış gözlemlenmiştir. Dişi farelerin ovaryum hacim boyutunda ve folikül sayısında bir azalma olduğu kaydedilmiştir. Çiftleşmeye bırakılan grupta ise gebe kalma ve embriyo fetus oluşumunda düşüş kaydedilmiştir. Mikroplastiklere maruz kalmanın testis ve ovaryum dokusuna zarar verdiği, oksidatif stresi indüklediği, serum hormon seviyelerini değiştirdiği ve üreme ile doğurganlıkta da değişikliklere neden olduğu saptanmıştır (36).

Hou ve arkadaşları (2021) dişi üreme sağlığında mikroplastik maruziyetinin belirlenmesine yönelik yaptıkları çalışmada, Wistar cinsi dişi sıçanları 90 gün boyunca Wei ve arkadaşları (2022) çalışmasındaki benzer bir prosedürle mikroplastığe maruz bırakarak ovaryumda glutatyon peroksidaz (GSH-Px), katalaz (CAT) ve süperoksit dismutaz (SOD) aktivitesinin azaldığını, malondialdehit (MDA) ekspresyon düzeyinin ise arttığını belirtmiştir. Mikroplastiklerin ovaryum üzerinde olumsuz etkileri olduğu ve kadın infertilitesi için potansiyel bir risk faktörü olabileceği yönündedir (21,36).

Prenatal ve postnatal dönemde PS-mikroplastiklere maruziyet sonucunda erkek farelerin testis gelişiminde ve fertilitesinde bozulmaların meydana geldiği bildirilmiştir (37). İnsanlarda mikroplastiklere maruz kalmanın erkek infertilitesi üzerindeki etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada semen kalitesinde düşüşe neden mikroplastik dozu hesaplanmıştır ve bu dozun 0,016 mg/kg/gün olduğu bildirilmiştir (38).

Üreme sağlığının en büyük sorunlarından biri olan infertilite, 1 yıl düzenli ilişkiye rağmen gebeliğin sağlanamaması olarak tanımlanmaktadır. İnfertilitenin sıklığı ve nedenleri oldukça farklı etiyojilere sahip olmakla birlikte dünya çapında çiftlerin yaklaşık %15-20'sini etkilemektedir. Yardımcı üreme teknikleri (YÜT-ART), infertilite sorununu çözmeye yönelik kullanılan ve yüksek başarı oranları nedeni ile günümüzde yaygın kullanım alanı olan tedavi yöntemleridir (39). YÜT'de en yaygın olarak kullanılan yöntem in vitro fertilizasyon (IVF)'dur. Hastanın yaşı, infertilitenin nedeni ve süresi gibi birçok parametre göz önüne alınarak kişiselleştirilmiş YÜT'nin uygulanması ile infertilite sorunu yaşayan çiftlerde canlı doğum ile sonuçlanan gebelikleri oranları önemli düzeyde artış göstermiştir (40).

Yapılan literatür araştırmaları kapsamında insanlarda kadın üreme dokuları üzerinde mikroplastik maruziyetinin infertiliteye olan etkisi ile ilgili henüz bir çalışma yapılmadığı saptanmıştır.

2.5. Plasenta

Plasenta, maternal ve fetal dokulardan köken alan fetomaternal bir organdır. Plasenta ve göbek kordonu, anne ile fetus arasında çeşitli maddelerin taşınmasına aracılık eder. Besin maddeleri, anne kanından fetus kanına plasenta aracılığıyla geçer. Atık maddeler ise, fetustan anneye geçer. Plasenta ve fetal membranlar; koruma, beslenme, solunum, boşaltım ve hormon üretimi gibi fonksiyonların gerçekleştirilmesinde rol oynar ve doğum sonrasında uterustan atılır (41).

Maternal ve fetal dolaşım sistemleri arasında çeşitli maddelerin değişimine olanak sağlayan plasenta, oldukça damarlı bir yapıya sahiptir. Plasentanın fetal bileşeni koryonik kesenin villöz koryon bölümünden gelişen büyük kısımdır. Sیتotrofoblastlar ve sinsityotrofoblastlar plasentanın fetal bileşenini oluşturur. Maternal bileşen ise annenin endometriumundan gelişen küçük kısımdır. Sinsityotrofoblastların invazyonuna yanıt olarak endometriumun değişmiş hali olan desidua (modifiye endometrial mukoza) plasentanın maternal bileşenini oluşturur (42).

2.5.1. Plasentanın Gelişimi

Erken plasenta gelişiminde trofoblastların hızlı çoğalması ve koryonik kese ile villusların gelişimi gözlenir. Tersiyer koryonik villusların bağ dokusu stromasında mezenşimal hücreler, retiküler hücreler, fibroblastlar, miyofibroblastlar, düz kas hücreleri ve fetal plasental antijen sunan hücreler (plasental makrofajlar) bulunur. Plasental makrofajlar olarak bilinen Hofbauer hücreleri, antijen ile karşılaştıklarında stimüle olarak patojenleri tutabilirler. Bu hücrelerin yüzeylerinde MHC II (major histocompatibility complex) molekülleri oluşur ve bu sayede antijen sunumu yapabilirler. Hofbauer hücreleri erken plasenta döneminde daha sık görülürler ve hücre içinde vakuoller içerirler. Bu vakuollerde lipidler, glikozaminoglikanlar ve glikoproteinler bulunur (41).

Koryonik villuslar 8. haftaya kadar tüm koryon kesesini çevreler. Koryon kesesi büyüdükçe, desidua kapsülarise doğru olan villuslar basıya uğrar ve kan destekleri azalır. Bu villuslar, kısa sürede dejenere olarak düz koryonu oluşturur.

Desidua bazalis ile birlikte olan villusların sayısı, dallanması ve büyüklüğü hızla artarak villöz koryon veya koryon frondozum adını alır. Koryon kesesinin büyümesi 5. ve 10. haftalar arasında çok hızlıdır. Fetus büyüdükçe uterus, koryonik kese ve plasenta da büyür. Plasenta kalınlığındaki artış 18. haftaya kadar devam eder. Villöz koryon, plasentanın fetal kısmını oluşturur. Ana (stem) villuslar, yan dalları ve yan dalların arasında anne kanı içeren intervillöz aralıkları içerir.

Desidua bazalis ise, plasentanın maternal kısmını oluşturur. Tersiyer villus yapısındaki sitotrofoblastlar hızla çoğalarak sinsityotrofoblastları aşarlar ve komşu tersiyer villuslar ile birleşirler. Böylece bir dış sitotrofoblastik kabuk tabakası meydana gelir. Plasentanın fetal kısmı, maternal kısmına sitotrofoblastik kabuk tabakası ile bağlanır (42).

Maternal arterler, sitotrofoblastik kabuk tabakasındaki aralıklardan geçerek kanı intervillöz aralıklara ulaştırır. Plasentanın oluşumu sırasında, koryonik villuslar desidua bazalise doğru geliştikçe endometriyal doku intervillöz aralıkları büyötmek için kemirilir. Bu olay, desidual dokuda plasental septa adı verilen ve koryonik plağa doğru ilerleyen kama biçimli bazı alanlar oluşturur. Plasental septalar, plasentanın fetal kısmını kotiledon adı verilen düzensiz konveks alanlara böler. Her bir kotiledon, iki veya daha fazla villustan ve çok sayıda villus dallarından meydana gelir.

Desidua kapsülaris, konseptusun yüzeyindeki desidua kısmıdır ve konseptusun dış yüzeyi üzerinde bir kapsül oluşturur. Desidua kapsülaris, konseptus büyödükçe uterus kavitesi

içine doğru çıkıntı yapar ve büyük bir oranda inceler. Sonuçta, desidua kapsülaris karşı duvardaki desidua paryetalis ile birleşerek kaynaşır ve uterus kavitesi kapanır (41).

2.5.2. Plasenta Dolaşımı

Plasentanın yapı ve fonksiyonlarına göre plasenta dolaşımı, fetal ve maternal plasenta dolaşımı olmak üzere iki kısımda açıklanmaktadır.

2.5.3. Fetal Plasenta Dolaşımı

Fetustaki düşük oksijenli kan, umblikal arterler aracılığıyla plasentaya gelir. Umblikal arterler koryonik plak bölgesinde dallanırlar ve villusların içine ışınsal şekilde uzanan dallar vererek villusların yan dalları içinde yoğun bir arteriovenöz kapiller sistemin oluşmasını sağlar. Bu sistem, fetal kanı intervillöz boşluklardaki maternal kana çok yakın hale getirir. Böylece fetüs kanı ile anne kanı arasında metabolitlerin ve gaz ürünlerin alışverişi için uygun ortam oluşur. Anne kanı ile fetüs kanı birbirine karışmaz. Ancak çok az miktardaki fetal kan, plasenta membranında meydana gelen küçük defektler ile maternal dolaşıma girebilir. Anne kanı ve fetüs kanı arasında alışveriş gerçekleştikten sonra iyi oksijenli kan, ince duvarlı venler ile umblikal vene taşınır. Böylece iyi oksijenli kan umblikal ven aracılığıyla fetüse ulaştırılır (43).

2.5.4. Maternal Fetal Dolaşım

Kan, intervillöz boşluklarda geçici olarak maternal dolaşım sisteminin dışında kalır. Desidua bazalisteki 80-100 spiral arter, sitotrofoblastik kabuk tabakasındaki aralıklardan geçerek, kanı intervillöz aralığa ulaştırır. Spiral arterlerdeki kan, intervillöz boşlukların tavanını oluşturan koryonik plağa doğru yüksek maternal kan basıncından dolayı çok hızlı bir şekilde itilir. Koryonik plak bölgesinde kan, basıncı azalmış bir şekilde intervillöz aralıklara döner. Basınç azaldıkça, villus dalları çevresindeki kan akımı yavaşlar ve böylece intervillöz aralıklarda fetal kan ile metabolit ve gaz alışverişi gerçekleşir. Intervillöz aralıklarda maternal kan ile fetal kan çok yakın hale gelerek gazların ve metabolitlerin alışverişi gerçekleşir (43).

2.5.5. Plasentanın Fonksiyonları

Plasenta; metabolizma, taşıma ve endokrin salgılama olmak üzere üç temel fonksiyona sahiptir. Metabolizma fonksiyonunu glikojen, kolesterol ve yağ asitlerini sentezleyerek yerine getirir. Plasenta membranında maddelerin taşınması basit difüzyon, kolaylaştırılmış difüzyon, aktif transport ve pinositoz yolu ile gerçekleşir. hCG, hCS, hCT gibi protein yapıda hormonlar

ile östrojen ve progesteron gibi steroid yapıdaki hormonların sentezi ise plasentanın endokrin salgılama fonksiyonu sayesinde gerçekleşir. Plasentanın bu fonksiyonları fetusun gelişimini ve gebeliğin sağlıklı bir şekilde sürdürülebilmesini sağlar (44).

2.6. Placenta ve Mikroplastikler

Gebelik ve doğum sonrası dönemler hem anne hem de bebek için zararlı çevresel etmenlere karşı savunma mekanizmasının hassas olduğu evredir. Bu nedenle anne ve bebek üzerindeki etkilerini saptayabilmek için insan plasentası örneklerinde de mikroplastik maruziyeti ile ilgili araştırmalar yapılmaktadır.

Mikroplastiklere maruz kalmanın gebelik ve placenta sağlığı açısından etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, C57BL/6 ve BALB/c fareler eşleştirilerek aynı kafeslere konulmuş ve çiftleşmeleri için gerekli uygun koşullar sağlanmıştır. İntraperitoneal olarak mikroplastik maruziyeti gerçekleştirilerek farelerdeki gebelik durumu gözlenmiştir. Mikroplastik maruziyetine bağlı olarak farelerin immün sisteminde hasar, plasentaki T-hücrelerinde artış ve uterus arteriyollerinin sayı ve çapında ise azalma olduğu kaydedilmiştir. Mikroplastiklerin immün sistemde hasara neden olmasından dolayı gebelik süreci ve üreme toksisitesini etkilediği için bu çalışmalara yeni bakış açıları kazandırmıştır (45).

Ragusa ve arkadaşları (2021) 6 insan plasentasında yaptıkları çalışmada mikroplastik türlerini ilk kez karakterize etmişlerdir (46). Bu çalışmadan 1 yıl sonra ise mikroplastikleri insan plasentasında hücre içi veya dışı kompartmanlarda konumlandırmak ve mikroplastiklerin varlığı ve lokalizasyonunun hücre organel yapısının olası değişiklikleriyle ilişkili olup olmadığını anlamak amacıyla başka bir araştırma yapılmıştır. Araştırma sonucunda mikroplastiklerin hücresel kompartmandaki varlığını ve lokalizasyonunun tespit edildiği belirtilmiştir. Ayrıca mikroplastik varlığı ile mitokondri ve endoplazmik retikulum gibi intrasitoplazmik organellerin önemli ultrastrüktürel değişiklikleri arasında olası bir korelasyon olduğu varsayılmıştır (47).

Plasentada mikroplastik maruziyetinin mikrobiyota ile potansiyel korelasyonunun araştırıldığı bir çalışmada ise 16 tip mikroplastik türü saptanmıştır (28). Placenta doku numunelerinde mikroplastik maruziyetinin incelendiği diğer çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilerek mikroplastik varlığı saptanmıştır (8,48).

3. MATERYAL ve YÖNTEM

Bu tez çalışması, 22.12.2022 tarih ve 348 sayılı Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul izni ile gerçekleştirilerek TÜBİTAK 1002-A Hızlı Destek modülü kapsamında 123S699 numaralı proje kabulü ile desteklenmiştir.

Uygulamalar, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın ve Doğum Anabilim Dalı, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı ile Süleyman Demirel Üniversitesi Yenilikçi Teknolojiler Uygulama ve Araştırma Merkezi (YETEM) ve Necmettin Erbakan Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi (BİTAM)'nde yürütülmüştür.

3.1. Materyal

Tez çalışmasına 2023 yılı Ocak-Aralık ayları arasında term dönemde doğum için Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın ve Doğum Anabilim Dalı Hastanesi'ne müracaat eden 20 gönüllü anne adayını hasta dahil etme ve dışlama kriterlerine göre (Tablo 3.1.) dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil olan anne adaylarına bilgilendirme yapılarak onam formu imzalatılmıştır.

3.1.1. Grupların Oluşturulması

Örneklem büyüklüğünü belirlemek için güç testi (G*Power 3.1.9.6) yapılmıştır. Testin gücünün en az %80 olması gerekliliği göz önüne alınarak, örnek büyüklüğünü belirlemek için Wilcoxon-Mann-Whitney test (two groups) karşılaştırması için etki büyüklüğü 1.2, birinci tip hata:0,05 ve testin gücü 0.80 alınarak her bir grupta 10, toplam 20 numunenin olması yeterli bulunmuştur (49,50).

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın ve Doğum Anabilim Dalı'nda gebelik takibi yapılan anne adaylarına hekim kontrolünde araştırmacı tarafından tez çalışması ile ilgili bilgilendirmeler yapılarak ve çalışmaya katılmaya gönüllü olan gruplar oluşturulmuştur. Gruplar sağlıklı bir gebelik geçiren anne adayları arasından 1. grupta herhangi bir infertilite etkeni olmadan spontan gebe kalan hastalar, 2. grupta ise yardımcı üreme teknikleri ile gebe kalan hastalar olacak şekilde belirlenmiştir.

Tablo 3.1. Hasta dahil etme ve dışlama kriterleri

Hasta Dahil Etme ve Dışlama Kriterleri
Çalışmaya katılmayı kabul etmek ve onam vermek
Spontan yolla gebe kalmış olmak (Fertil grup)
Yardımcı üreme teknikleri tedavisi ile gebe kalmış olmak (İnfertil grup)
Primer infertil olmak
25-35 yaş arasında olmak
Alkol ve sigara kullanmıyor olmak
Gebelik komplikasyonları ve doğum kusurunun olmaması
Kronik ya da sistemik bir hastalığın bulunmaması
Doğumun termde gerçekleşmesi
Gebelik süresince özel bir diyetin uygulanmamış olması
Doğum öncesi son haftadaki deniz ürünü tüketimi ve tek kullanımlık ürünlerin kullanım sıklığının sorgulanması
Doğum öncesi 2 hafta içinde sindirim sistemini etkileyecek bir hastalığın veya ilaç kullanımının olmaması

3.1.2. Numunelerin Toplanması

Çalışma grupları belirlendikten sonra doğum sırasında plasenta numunelerinin alınmasında dikkat edilmesi gereken plastik içermeyen bir protokol hazırlanarak doğumhane personeline bilgilendirme eşliğinde dağıtılmıştır. Tez çalışması için plasenta numunelerinin alınmasında sezeryan veya vajinal doğum farkı gözetilmemiştir.

Çalışma gruplarına ait gönüllülerin doğum eylemi başladığında klinik sorumlusu kadın doğum uzmanı eşliğinde, araştırmacı tarafından; doğumu takiben belirlenen kurallar doğrultusunda plasenta numuneleri alınmıştır. Numunelerin plastiğe olası temasını engellemek amacıyla tüm çalışma ekibi pamuklu eldiven kullanmıştır. Ayrıca doğum sırasında da pamuklu çarşaf kullanılmış ve doğum sonrasında plastik malzeme temasından kaçınılarak alınan plasenta pamuklu bir çarşaf üzerine konulmuştur.

Her bir plasenta numunesi maternal ve fetal kısım olmak üzere membranöz bölümlere ayrılarak 2'şer doku parçası alınmıştır. Alınan her bir numunenin makroskopisi yapıldıktan sonra histokimyasal ve immünohistokimyasal analizler için bir kısmı %10'luk formaldehit içeren cam kaplara alınırken, kalan kısımlar diğer analizler için -20°C'de muhafaza edilmiştir.

Analiz aşamasında da olası plastik temasını engellemek için pamuklu eldiven kullanılarak plasenta numunelerine gerekli uygulamalar cam ya da metal araç ve gereç aracılığıyla gerçekleştirilmiştir.

3.2. Yöntem

%10'luk formaldehit solüsyonuna alınan plasenta numuneleri 48 saatlik fiksasyon sonrasında histolojik doku takip aşamalarından geçirilerek histokimyasal ve immünohistokimyasal boyama prosedürleri uygunlanmıştır. -20°C'de muhafaza edilen plasenta numunelerinde ise biyokimyasal ve mikropplastik varlığının belirlenmesine yönelik analizler yapılmıştır.

3.2.1. Histokimyasal ve İmmünohistokimyasal Doku Takibi

Histokimyasal ve immünohistokimyasal doku takibi aşamaları aynı işlemleri içerdiği için ortak olarak gerçekleştirilmiştir. %10'luk formaldehit solüsyonunda 48 saat bekleyen plasenta numuneleri bu sürenin sonunda, 1 gece akar suyun altında yıkamaya bırakılmıştır. Ertesi gün dehidrasyon (suyun uzaklaştırılması) işlemi için %50, %60, %70, %80, %90, %96, %100 alkol serilerinden ortalama 1 saat süreyle geçirilmiştir. Şeffaflaştırma aşamasında dokular 15 dk ksilol solüsyonunda tutulmuş ve daha sonra 58-62 °C sıcaklıktaki etüvde içerisinde sıvı parafin dolu kaplara alınarak 1 gece etüvde bekletilmiştir. Ertesi gün demir bloklar yardımıyla dokular parafine gömülmüştür. Kurumaya bırakılan bloklardan bu sürenin sonunda her bir gruptan 3 ayrı kesit olacak şekilde mikrotom ile 3-5 µm incelikte kesitler alınmıştır. Hazırlanan bu preparatlar histokimyasal olarak HE (Hematoksilen Eozin) ve MSB (Martius Scarlet Blue) boyaları ile boyanırken, immünohistokimyasal olarak da Kaspaz-3 ile boyanmıştır.

3.2.1.1. Histokimyasal Boyama Prosedürü

Bu aşamada HE ve MSB boyama yöntemleri uygulanmıştır. HE kombinasyonu rutin histolojik ve histopatolojik analizlerde en sık kullanılan boya kombinasyonlarından biridir. HE boyası hücre ve dokular hakkında pek çok temel bilgiye ulaşılmasını sağlar. HE boyama tekniği sadeliği, diğer pek çok teknikle karşılaştırıldığında düşük maliyetli oluşu, ileri teknik altyapı gerektirmeyişi ve kolay uygulanabilir özellikleri ile rutinde sıklıkla tercih edilmektedir (51). MSB ise üç renkli bir boyama tekniğidir. Fibrin, kas, kolajen ve bağ doku ile eritrositlerin histolojik gösteriminde kullanılmaktadır (52).

3.2.1.1.1. HE Boyama Yöntemi

Histolojik doku takibinden sonra ile 3-5 µm incelikte kesitler alınarak lama aktarılıp HE boyama için ayrılan preparatlar, deparafinizasyon için 60°C 'lik etüvde bir gece bekletilmiştir. Ertesi gün toplamda 1 saat olmak üzere 2 değişimli ksilolden geçirilmiş ve rehidratasyon işlemi için azalan alkol serilerinden (%100, %96, %90, %80, %70, %60, %50) 5 dk süreyle geçirildikten sonra 5 dk distile suda bekletilmiştir. Sonrasında ise kesitler yaklaşık 4 dk hematoksilin solüsyonunda tutulup, ortalama 6-7 dk akar su altında yıkanmıştır. Daha sonra kesitler asit alkole batırılıp çıkarılmış ve tekrar 5 dk akar su altında yıkanmıştır. Eozin boyaması için ise kesitler 3-4 dk eozin solüsyonunda bekletilmiş ve akar su altında 7 dk kadar yıkandıktan sonra, kesitler bu kez artan alkol serilerine (%50, %60, %70, %80, %90, %96, %100) birer kez batırılıp çıkartılmıştır. Boyanan kesitler 15-20 dk ksilolde bekletildikten sonra entellan yardımıyla lamel ile kapatılarak kurumaya bırakılmıştır.

3.2.1.1.2. MSB Boyama Yöntemi

Histolojik doku takibinden sonra ile 3-5 µm incelikte kesitler alınarak lama aktarılıp MSB boyama için ayrılan preparatlar, deparafinizasyon için 60°C 'lik etüvde bir gece bekletilmiştir. Ertesi gün 1 saat ksilolde bekletilip sonrasında 5'er dk alkol serilerinden geçirilmiştir. Weigerts hematoksilin solüsyonunda 10 dk bekletildikten sonra akar su altında yıkanmış ve 1 kez asit alkole batırılıp çıkartılmıştır. Renk maviye dönünceye kadar akar suda yıkama yapıldıktan sonra Martius yellow solüsyonunda 5 dk bekletilmiş ve sarı renk kaybolana kadar akar su altında yıkanmıştır. Sonrasında Crystal scarlet solüsyonunda 7 dk kadar bekletilmiştir ve akar su altında yıkanmıştır. Fosfotungustik solüsyonunda 5-10 dk bekletilip akar suda yıkanan preparatlar metilen blue solüsyonunda 5 dk bekletilmiş ve tekrar akar suda yıkanmıştır. Son olarak 1'er dk %70, %80, %90, %96, %100 alkol serilerinden geçirilip, 20 dk ksilolde tutulduktan sonra kapatma yapılmıştır.

HE ve MSB boyamaları yapılarak hazırlanan preparatların 40x objektif ile Nikon ECLIPSE Ni-U ışık mikroskobu altında histolojik değerlendirmeler çift kör olarak yapılmıştır.

3.2.1.2. İmmünohistokimyasal Boyama Prosedürü

Bu prosedür fiksatif solüsyonlarında fiks edilmiş doku kesitlerinde tespit edilmek istenen antijenlerin spesifik primer antikorlar ile mikroskopta görünür hale gelmesini sağlayan, antijen-antikor kompleksi esasına dayanan immünolojik bir yöntemdir. Bu yöntemin en büyük avantajı, aranan proteinin dokudaki lokalizasyonun gösterilmesi suretiyle yerleşiminin

belirlenmesidir. Yöntemin prensibinde, doku kesitleri hedef proteinin primer ve sekonder antikorlarla bağlanmasının akabinde enzim, floresan boya, radyoaktif madde ya da kolloidal altın ile işaretlenerek görselleştirilmesi bulunmaktadır (53). Bu aşamada Kaspaz-3 kullanılarak immünohistokimyasal boyama yapılmıştır.

3.2.1.2.1. Kaspaz-3 ile İmmünohistokimyasal Boyama Yöntemi

Doku takibinden sonra lam üzerine alınan kesitler, 60 °C'deki etüv içerisinde 1 gece bekletildikten sonra deparafinizasyon işlemi için 30 dk ksilol solüsyonunda tutulmuştur. Sonrasında dehidratasyon işlemi için 5 dk süre ile %100, %96, %80, %70, %60 ve %50 alkol serisinden geçirilmiştir. Bu işlem sonrasında ise PBS (Phosphate Buffered Saline) solüsyonunda yıkama için 10 dk bekletilmiş ve bu yıkama işlemi her adımda tekrarlanmıştır. Antijen retrieval uygulaması için sitrat buffer tampon içerisinde mikrodalga fırında 600 W'da 2 dk ısıtılmış ve 20 dk boyunca +4 °C'de soğumaya bırakılmıştır. Bu süre sonunda PAP Pen kalem ile pozitif şarjlı lamaların üzerindeki doku kesitlerinin etrafı çizilmiş ve bu işlem sonraki basamaklarda da gerektiğiçe tekrarlanmıştır. Sınırları çizilen dokuların üzerini kaplayacak şekilde ve diğer dokularla karışmamasına dikkat edilerek nemli ortamda %3'lük H₂O₂ (hidrojen peroksit) solüsyonu damlatılmış ve 10 dk oda sıcaklığında bekletilmiştir. Sonrasında dokuların üzerini kapatacak şekilde Super Block (Ultra V Blok) damlatılarak 5 dk bekletilmiştir. PBS solüsyonunda yıkama işlemi tekrarlandıktan sonra lamaların üzerindeki 1. ve 2. kesitlere Kaspaz-3 primer antikoru, 3. kesitlere ise kontrol amacıyla sekonder antikör damlatılarak lamalar kabin içerisinde +4 °C'de 1 gece bekletilmiştir. 1 gecenin sonunda kesitler öncelikle PBS solüsyonunda bekletilmiş ve sonra dokuların üzerini kapatacak şekilde sekonder antikör (Anti-Polyvalent Biotinylated Antibody) damlatılarak 20 dk bekletilmiştir. Dokunun üzerini tamamen kaplayacak şekilde HRP (Streptavidin Horseradish Peroxidase) damlatılarak 20 dk bekletilmiştir. Ortam karartılarak dokuların üzerine DAB (3,3' Diaminobenzidine) kromojen solüsyonu damlatılmış ve reaksiyon vermesi için 10 dk bekletilmiştir. Renklendirme için dokuların kaplayacak şekilde Hematoksilen boyası damlatılarak 30 sn bekletilmiştir. Akar su altında 5 dk boyunca yıkama yapıldıktan sonra %70, %80, %90, %96, %100'lük alkol serilerinden geçirilmiş ve şeffaflaştırma işlemi için ksilol solüsyonunda bekletilmiştir. Entellan ile lamaların üzeri kapatılarak hazırlanan preparatların immünohistokimyasal değerlendirmesi 40x objektif ile Nikon ECLIPSE Ni-U ışık mikroskobu altında çift kör olarak yapılmıştır.

3.2.2. Biyokimyasal Parametreler

-20°C’de saklanan plasenta dokuları homojenize edildikten sonra elde edilen süpernatantlar ticari olarak elde edilen Relassay (Türkiye) kiti ile ölçüldü. Mikroplaka okuyucu kullanılarak spektrofotometrik yöntemle Total Oksidasyon Kapasitesi (TOS), Total Antioksidan Kapasitesi (TAS) ve Oksidatif Stres İndeksi (OSİ) parametreleri değerlendirildi.

3.2.2.1. Doku Homojenizatlarında Total Oksidasyon Kapasitesinin (TOS) Ölçümü

Deney gruplarına ait elde edilen doku homojenizatlarına ticari olarak alınan TOS kitleri ile spektrofotometrik protokol uygulandı. Bu test 530 nm’de spektrofotometrik olarak ölçülen kolorometrik bir metottur. Toplam oksidan durumu belirlenmede ticari olarak temin edilecek kitin çalışma prensibi şu şekildedir; numunedeki oksidanlar demir iyon şelatlayıcı kompleksi okside eder. Oksidasyon reaksiyonu, reaksiyon ortamı içinde bol miktarda mevcut olan güçlendirici moleküller ile uzatılır. Ferrik iyon, bir asidik ortam içinde kromojen renkli bir kompleks yapar. Rengin yoğunluğu numunede olan oksidan miktarı ile doğru orantılıdır. Bu tahlil H₂O₂’le kalibre edilir ve sonuçlar H₂O₂ eşdeğeri (µmol H₂O₂ Equiv/L) olarak gösterilir.

3.2.2.2. Doku Homojenizatlarında Total Antioksidan Kapasitesinin (TAS) Ölçümü

Deney gruplarına ait elde edilen doku homojenizatlarına ticari olarak alınan TAS kitleri ile spektrofotometrik protokol uygulandı. ABTS (2,2’-Azino-bis-3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit) temelinde çalışan spektrofotometrik olarak ölçülen kolorometrik bir metottur. Toplam antioksidan durumunu belirtmek için numunede bulunan antioksidanlar kit içeriğinde bulunan ABTS radikallerinin indirgenmesine sebep olarak ABTS’in koyu mavi-yeşil renginin kaybolmasına neden olur. Bu amaçla spektrofotometrede 660 nm absorbansında yapılan okuma ile toplam antioksidan miktarı belirlenir. Bu analiz stabil antioksidan bir solüsyon olan Trolox (E vitamini analogu) ile kalibre edilir ve Trolox eşdeğeri (mmol Trolox Equiv/L) olarak ifade edilir.

3.2.2.3. Oksidatif Stres İndeksi (OSİ) Ölçümü

Oksidatif stres derecesinin bir indikatör parametresi olan OSİ; TOS (TOS – Birimi µmol H₂O₂ Eqv. / L) / TAS (TAS – Birimi µmol Trolox equivalent/L) şeklinde bölünerek (OSİ- Birimi AU) hesaplandı.

3.2.3. Mikroplastik Varlığının Tespit Edilmesine Yönelik Analizler

Tez çalışmasının yöntemi kurgulanırken literatür araştırmalarında mikroplastiklerin tespit edilmesinde FTIR Spektroskopisi ve Raman Spektroskopisi ile SEM-EDS analizlerinin yapıldığı görülmüştür. -20°C'de bekletilen plasenta numuneleri mikroplastik analiz yöntemlerine uygun bir şekilde liyofilize edilerek toz haline getirilmiştir.

3.2.3.1. Liyofilizasyon

Plasenta numuneleri dondurarak kurutma metoduna dayanan liyofilizasyon işlemi ile toz haline getirilmiştir. Liyofilizasyon, farmasötik ve biyoteknoloji endüstrilerinde formülasyonların stabilitesini geliştirmek amacıyla yaygın olarak kullanılan dondurarak kurutma esasına dayanan bir metottur (54). Bu çalışmada FTIR ve Raman Spektroskopisi ile SEM-EDS analizi için farklı yöntemler denenmiştir. Ancak numune içindeki OH⁻ piklerinden dolayı istenilen görüntüler elde edilememiş olup liyofilizasyon ile toz haline getirilen numuneler kullanılmıştır. Liyofilizasyon işlemi HyperCOOL Cooling Trap HC3110 cihazı ile gerçekleştirilmiştir.

3.2.3.2. FTIR Spektroskopisi, Raman Spektroskopisi ve SEM-EDS Analizi

Liyofilizasyon işlemi sonrasında toz haline getirilen her bir plasenta numunesi 3 ayrı cam tüp içine alınarak FTIR ve Raman Spektroskopisi ile SEM-EDS analizi yapılmıştır.

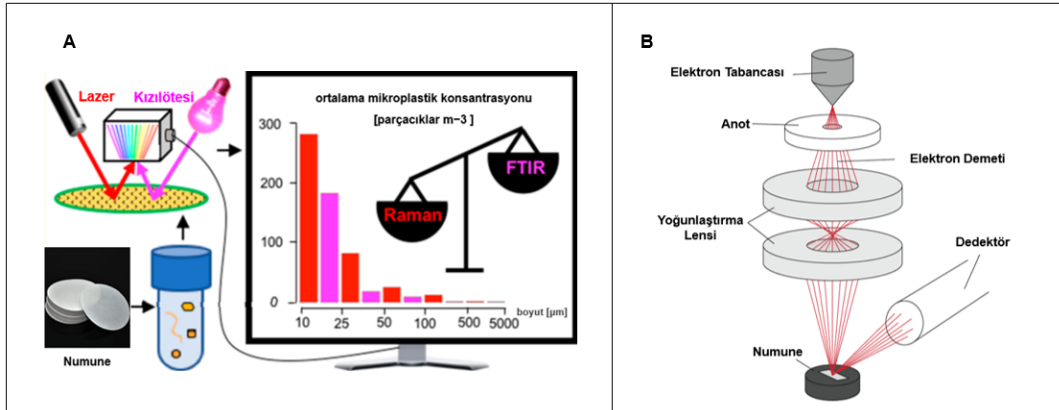
Infrared spektroskopisi (IR) tekniği, molekül içerisine gönderilen IR elektromanyetik dalga ışınlarının moleküldeki bağların titreşim ve dönme hareketleri ile soğurulmasına dayanır. IR ışını sadece molekülün dipol momentinin zamanla değiştiği durumlarda moleküller tarafından soğurulur. Yani N₂ ve O₂ gibi moleküllerde molekül IR aktif değildir. Fourier dönüşümü yardımı ile ışığın yoğunluğuna karşı, dalga sayısına bağlı bir spektrum elde edilir. Buna FTIR spektroskopisi (Şekil 3.1.) denir. Bu yöntem genelde, iki malzemenin birbiri ile aynı olup olmadığını tayin etmek için, fonksiyonel alt grupları belirlemek için ve moleküler bağ yapılarını belirlemek için kullanılmaktadır. Katı, sıvı ve gaz formdaki organik bileşiklerin spektrumları alınabilmektedir.

Mikroplastiklerin PE, PS, PP, PET ve PU fonksiyonel alt gruplarının piklerinin gözlemlenmesinin hedeflendiği parmak izi bölgesini içine alan 4000-400 cm⁻¹ orta dalga boylu kızıl ötesi bölge kullanılmıştır.

Raman spektroskopisi ise moleküldeki bağların ışığı esnek olmayan şekilde saçmasıyla çalışır. Raman saçılımı titreşim sırasında değişen polarizasyon ile aktive olur. Böylece dipol

momenti zamanla değişmeyen (IR aktif olmayan) moleküller polarlanıyorsa Raman spektrumu aktiftir. Bu yüzden FTIR ve Raman spektrumları moleküle ait titreşim bant sayısının çoğunu gözlemleyebilmek için birbirini tamamlayıcı olarak kabul edilebilir (Şekil 3.1.). Moleküllerin aynı bölgelerdeki titreşim piklerini gözlemleyebilmek için Raman spektroskopisinde de 4000-400 cm^{-1} dalga sayısı aralığı kullanılmıştır.

FTIR ve Raman spektroskopisinin yanı sıra plasenta numunelerinde mikroplastik varlığını tespit etmek için son aşamada SEM-EDS analizi yapılmıştır. SEM, bir malzemenin topolojik yapısını diğer mikroskobik yöntemlerden daha detaylı ve daha fazla büyütük gözlemleyebilmek için kullanılan bir analiz yöntemidir (Şekil 3.1.). SEM analizi ile değerlendirilen numune bölgesi, EDS kullanılarak numune bölgesini oluşturan belirli unsurlar tespit edilebilir. EDS hem numunenin kimyasal bileşeni hem de SEM analizinde gözlenen özellikler ile ilgili veri elde edilmesini sağlar. Bu ikili teknik SEM-EDS analizi olarak adlandırılan ve bir numunenin parçacık boyutu ile temel bileşenini belirlemek için kullanılan bir yöntemdir.



Şekil 3.1. FTIR Spektroskopisi ve Raman Spektroskopisi çalışma prensibi (A), SEM-EDS çalışma prensibi (B).

Bu tez çalışmasında, SEM-EDS ile fertil ve infertil gruplardan alınan plasenta numuneleri arasındaki topolojik ve elementer açıdan farklılıklar analiz edilmiştir. Liyofilizasyon ile uygun formda hazırlanan plasenta numuneleri, tarama alanına yerleştirilmiş ve dedektör ile her bölge taranarak mikroplastik partiküllerinin tespiti yapılmıştır.

Tez çalışmasının yöntemi belirlenirken, yapılan literatür araştırmaları sonucunda farklı dokular üzerinde FTIR ve Raman Spektroskopisi ile mikroplastik piklerinin tespit edildiği

alışmalar (8,25,26,46,55) ve SEM ile mikroplastiklerin görüntülemesinin yapıldığı çalışmalar (55) referans alınmıştır.

3.2.4. İstatistiksel Analiz ve Verilerin Değerlendirilmesi

Çalışmaya dahil olan gönüllülere ait olan demografik veriler ile biyokimyasal parametrelerin istatistiksel analizi SPSS yazılımında gerçekleştirilmiştir (IBM SPSS version 29.0). Fertil ve infertil gruplar arasındaki karşılaştırmalar bağımsız iki örneklem t testi ile yapılmıştır. Değişkenlere ilişkin tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir. İstatistiksel nemlilik açısından p (Anlamlılık düzeyi) <0,05 kabul edilmiştir.

FTIR spektroskopisi, Raman spektroskopisi ve SEM-EDS analizleri nicel ve nitel olarak değerlendirilmiştir. Histokimyasal ve immünohistokimyasal değerlendirmede ise plasenta preparatlarında; fetal ve maternal yüzeyle ilgili farklılıklar incelenmiştir.

4. BULGULAR

Bu doktora tez çalışmasında, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın ve Doğum Anabilim Dalı Hastanesi'nde gerçekleşen doğum sonrasında alınan, 10 fertil ve 10 infertil olmak üzere toplam 20 plasenta numunesine; histokimyasal, immünohistokimyasal ve biyokimyasal analizler ile mikropplastik tespiti için FTIR ve Raman Spektroskopisi ve SEM-EDS analizleri yapılmıştır.

Tablo 3.1.'deki hasta dahil etme ve dışlama kriterlerine göre çalışmaya dahil edilen gönüllüler ve bebekleri ile ilgili bilgiler kaydedilmiştir. Fertil ve infertil gruplardaki anne ve bebeklere ait bulgular Tablo 4.1.'de verilmiştir.

Tablo 4.1. Anne ve bebeklere ait bilgiler

Anne ve Bebeklere Ait Bilgiler	Fertil (n=10)	İnfertil (n=10)	P
Anne yaşı	27,2±3,7	33,6±3,6	p<0,001
Plasenta ağırlığı (g)	426,50±77,31	378,50±52,76	0,062
Bebek ağırlığı (g)	3054,5±564,3	2715,0±374,5	0,065
Bebek boyu (cm)	47,6±3,2	46,1±4,5	0,202

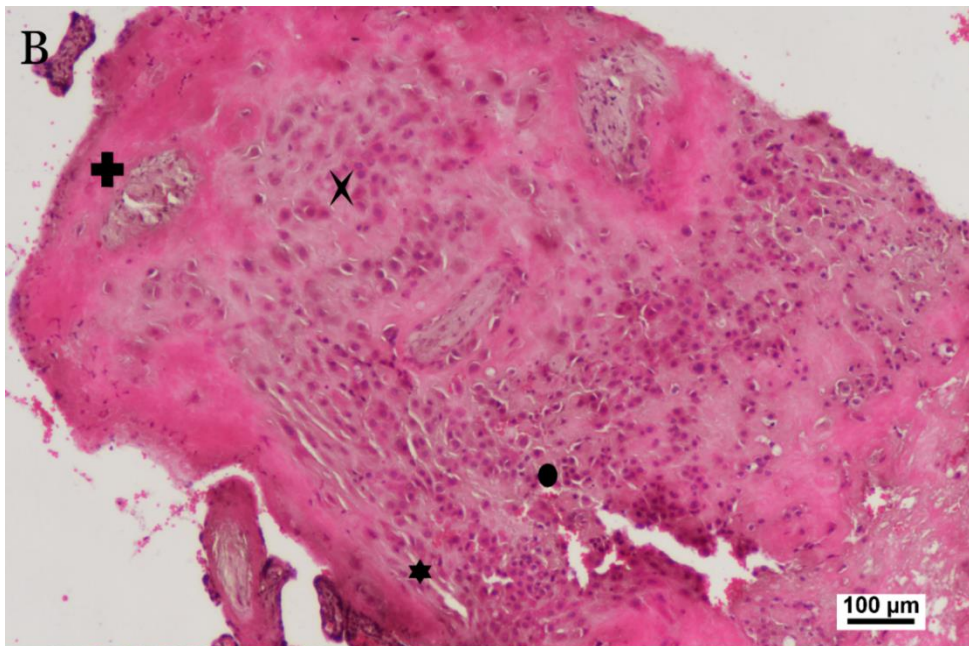
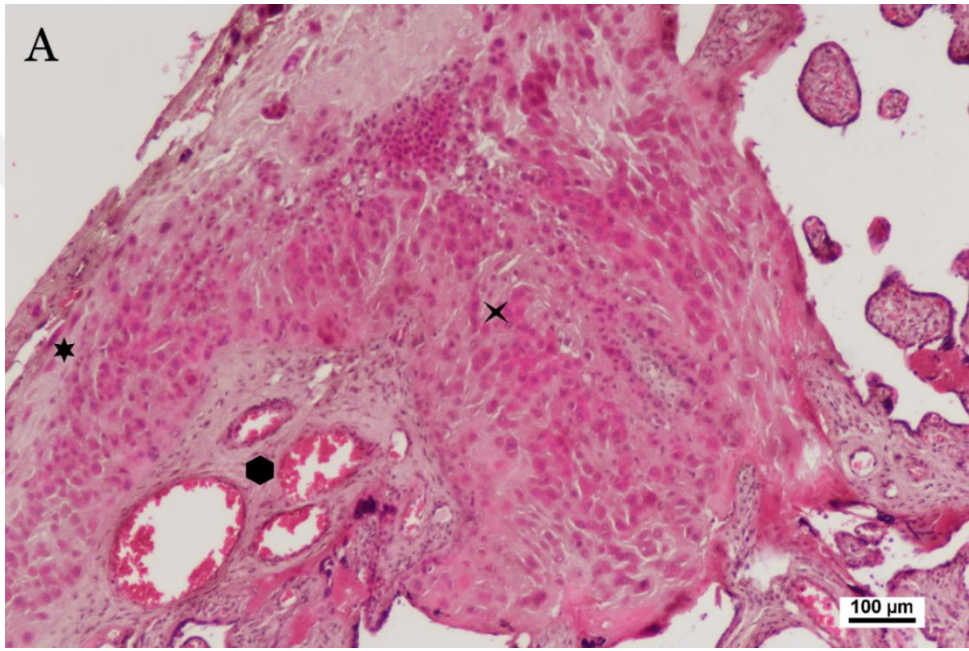
Bağımsız örneklem t-testi sonuçlarına göre, gruplar arasında anne yaşında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık ($p < 0,001$) bulunurken, plasenta ağırlığı, bebek ağırlığı ve bebek boyunda anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Bunun yanı sıra fertil grupta 2 kız, 8 erkek bebek; infertil grupta 4 kız, 6 erkek bebek doğumu gerçekleşmiştir. Her iki grupta da sağlıklı canlı doğumun göstergesi olarak ABGAR puanlama ortalamaları 7/8/9 olarak hesaplanmıştır (56).

4.1. Histokimyasal Bulgular

Çalışmaya dahil olan gönüllü adayların doğumu, kadın hastalıkları ve doğum uzmanı tarafından uygun görülen termde gerçekleşmiştir. Bu nedenle toplanan tüm numuneler term plasentadır. İki gruptaki her bir plasenta numunesinden santral ve periferik olmak üzere farklı iki bölge incelemeye alınmıştır. Bu bölgelerde fetusa ait olan fetal kısım ve anneye ait olan maternal kısımlar HE ve MSB boyama yöntemleri ile ışık mikroskopik olarak değerlendirilmiştir.

4.1.1. HE Bulguları

HE ile boyanan fertil ve infertil gruplara ait plasenta preparatlarında maternal yüzeye ait bazal plak ve fetal yüzeye ait olan koryonik plak bölgeleri incelenmiştir. Resim 4.1.'de fertil ve infertil gruplardaki bazal plak gösterilmiştir. Her iki grupta da büyük oval veya yuvarlak çekirdekli desidual hücreler ve yıldızsı uzantı şeklinde mezenşimal hücreler gözlenmiştir. Fertil grupta bazal kan damarları gözlenirken, infertil grupta yer yer serbest eritrositler tespit edilmiştir. İnfertil grupta, fertil gruba göre daha yoğun fibrin alanların olduğu gözlenmiştir (Resim 4.1.).



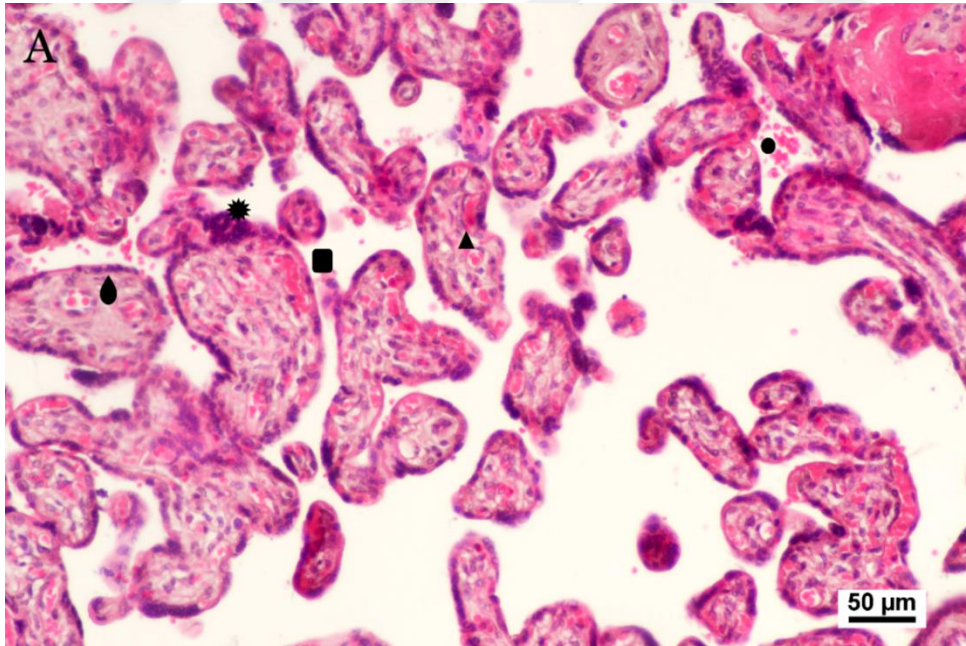


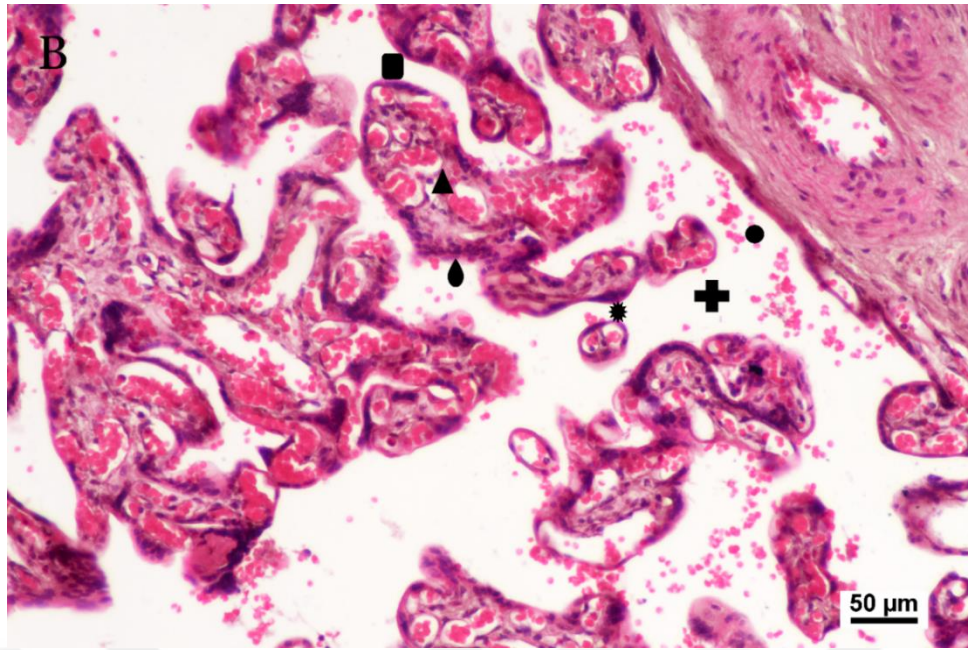
Desidual Hücreler
Mezenşimal Hücreler
Kan Damarları
Eritrositler
Fibrin Alanlar

Resim 4.1. Fertil grup (A), infertil grup (B) bazal plak bölgesi gösterilmektedir (HE×10, scale bar=100 µm).

Resim 4.2.'de fertil ve infertil grupta koryonik villuslar gösterilmiştir. Koryonik villusların ileri derecede dallanmış olduğu ve intervillöz aralıklarda kan lakünalarının bulunduğu izlenmiştir. Koryonik villusların dış yüzeyini sinsityotrofoblast hücreleri oluştururken, iç yüzeyinin ise bağ doku ve fetal kan damarlarından oluştuğu tespit edilmiştir.

İnfertil grupta, fertil gruba göre daha fazla sinsityal düğüm izlenmiştir. Sinsityal düğümlerin yoğun olduğu alanlarda koryonik villus dış yüzeyindeki sinsityotrofoblast hücrelerinin çekirdek ve sitoplazmanın ayırt edilemediği gözlenmiştir. Ayrıca intervillöz alanlarda serbest halde bulunan eritrosit sayısının infertil grupta daha fazla olduğu gözlenmiştir.



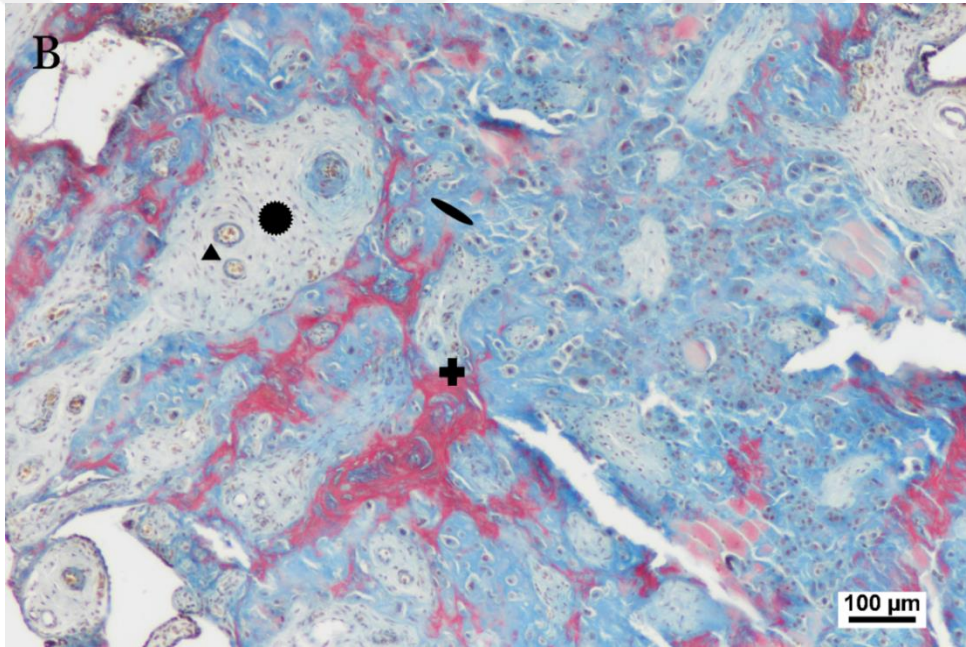
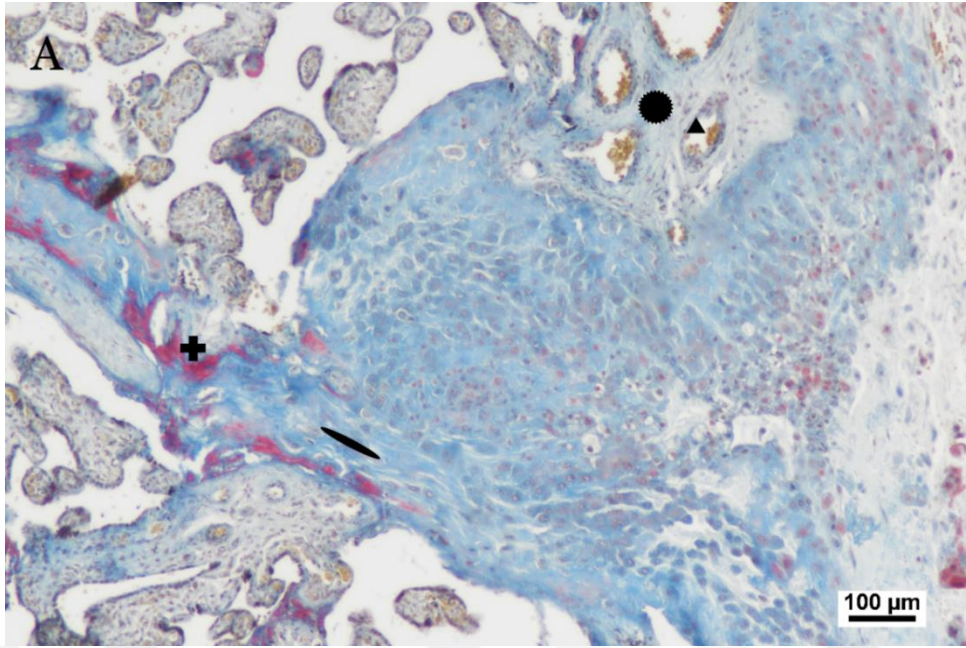


Koryonik Villuslar
Sinsityal Hücreler
Sinsityal Düğüm
Fetal Kan Damarları
İntervillöz Alanlar
Serbest Eritrositler

Resim 4.2. Fertil grup (A), infertil grup (B), koryonik villuslar gösterilmektedir (HE×20, scale bar=50 µm).

4.1.2. MSB Bulguları

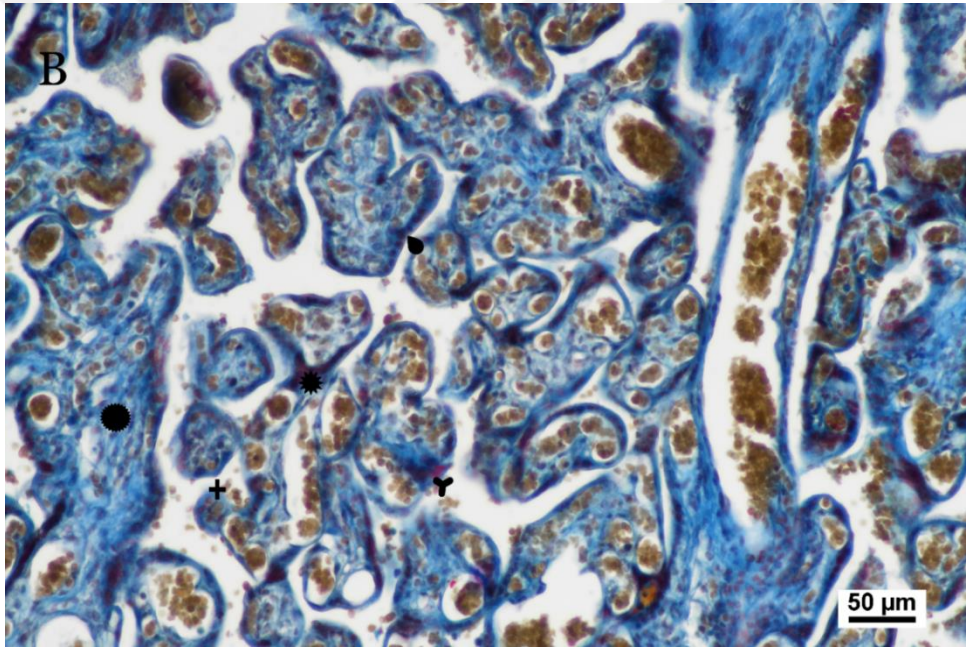
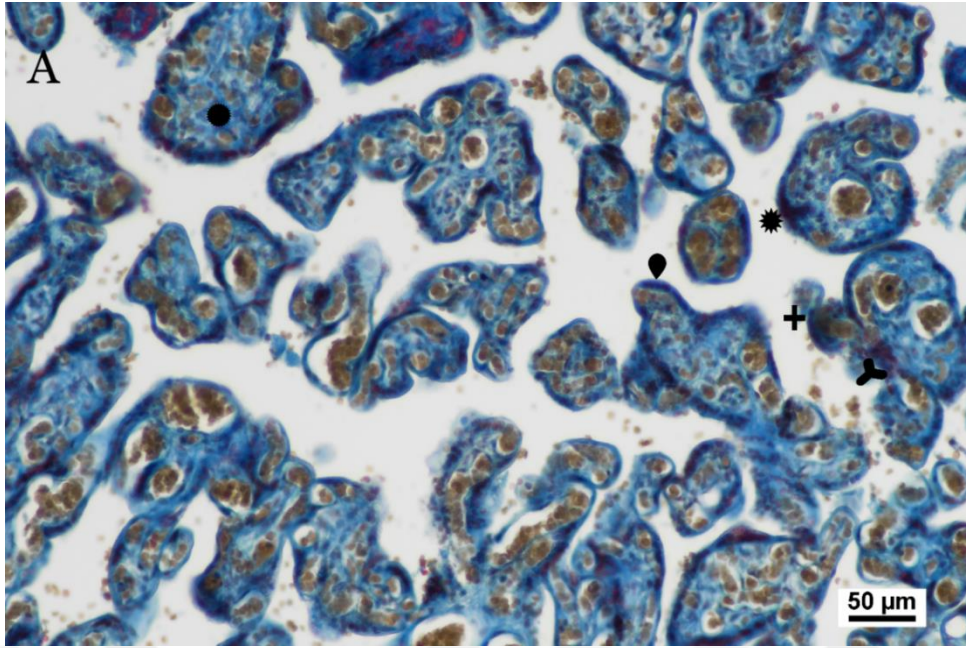
MSB ile boyanan fertil ve infertil gruplara ait plasenta preparatlarında maternal yüzeye ait bazal plak ve fetal yüzeye ait olan koryonik plak bölgeleri incelenmiştir. Bazal plak bölgesinde plasental damarlar ve bu damarların arasını dolduran bağ doku izlenmiştir. Bağ doku alanlarında elastik fibriller mavi dalgalar şeklinde gözlenmiştir. İnfertil grupta, fertil gruba göre daha yoğun fibrin alanların ve kan damarlarının olduğu gözlenmiştir (Resim 4.3.).



Damar Çevresini Saran Bağ doku
Fibrin
Elastik Lif
Fetal Kapiller

Resim 4.3. Fertil grup (A), infertil grup (B) bazal plak gösterilmektedir (MSB×10, scale bar=100 μm).

Fertil ve infertil grupta koryonik villuslar Resim 4.4'te gösterilmiştir. Koryonik villuslar içerisinde koryon bağ dokusu ve fetal damarların olduğu izlenmiştir. İnfertil grupta fertil gruba göre villusların çevresinde bulunan sinsityal düğümlerin daha fazla olduğu gözlenmiştir. Her iki grupta da fibrinoid ve perivillöz fibrinoidler tespit edilmiştir.



Koryonik Bağ Doku
Sinsityal Hücre
Sinsityal Düğüm
Fibrinoid
Perivillöz Fibrinoid

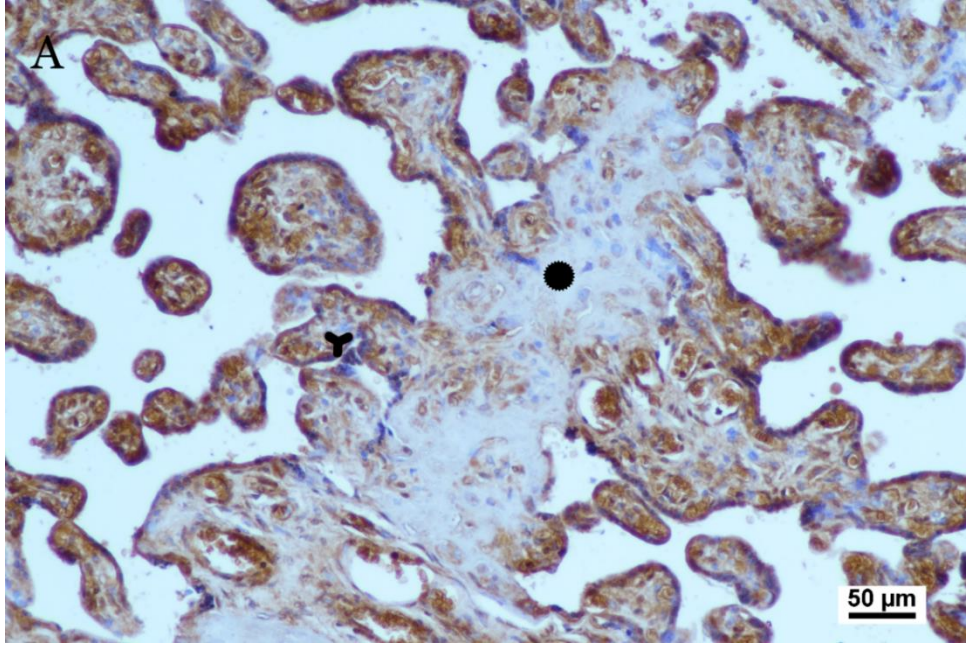
Resim 4.4. Fertil grup (A), infertil grup (B) koryonik villuslar gösterilmektedir (MSB×20, scale bar=50 µm).

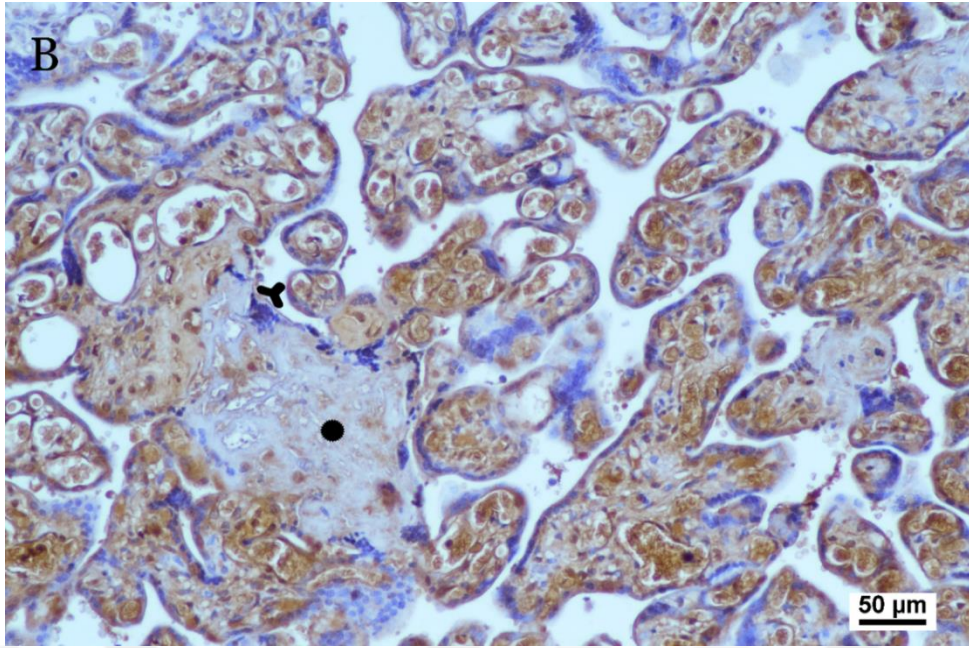
4.2. İmmünohistokimyasal Bulgular

Fertil ve infertil gruplara ait parafin kesitlerden elde edilen plasenta numuneleri kaspaz-3 ile immünohistokimyasal olarak boyanmıştır. İmmünohistokimyasal bulgulara koryonik plak ve koryonik villus bölgeleri 20x ve 40x’lik objektifler ile ışık mikroskopik olarak değerlendirilmiştir.

4.2.1. Kaspaz-3 Boyanma Bulguları

Fertil ve infertil gruplara ait plasentaların koryonik plak bölgeleri incelendiğinde her iki grupta da koryonik bağ doku alanlarının negatif boyanma gösterdiği tespit edilmiştir. İnfertil grupta plağının periferinde ve plağa yakın villuslarda yoğunlaşan fibrinoidler izlenmiştir (Resim 4.5.).

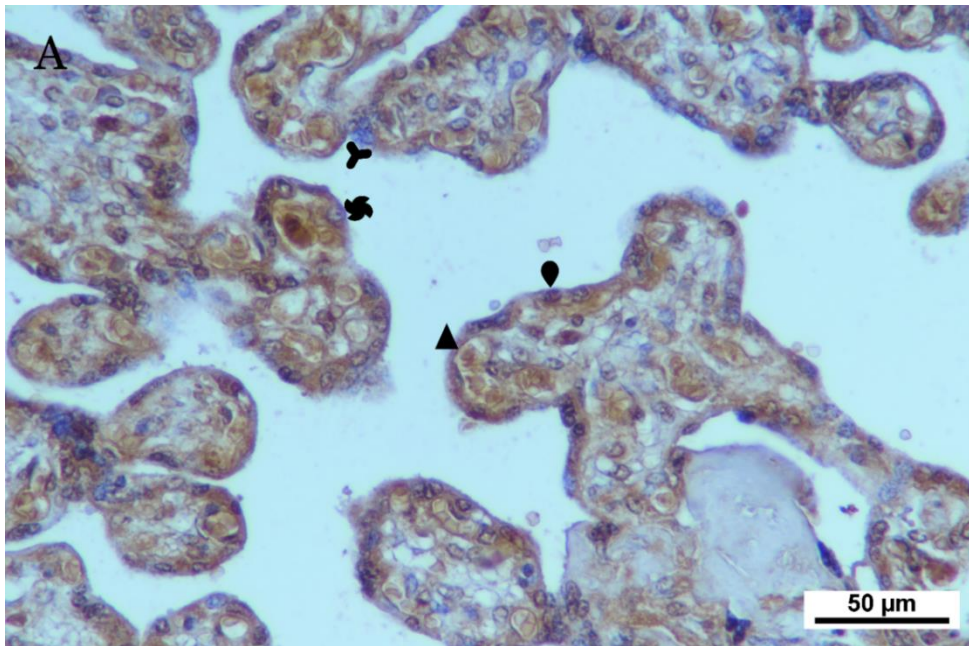


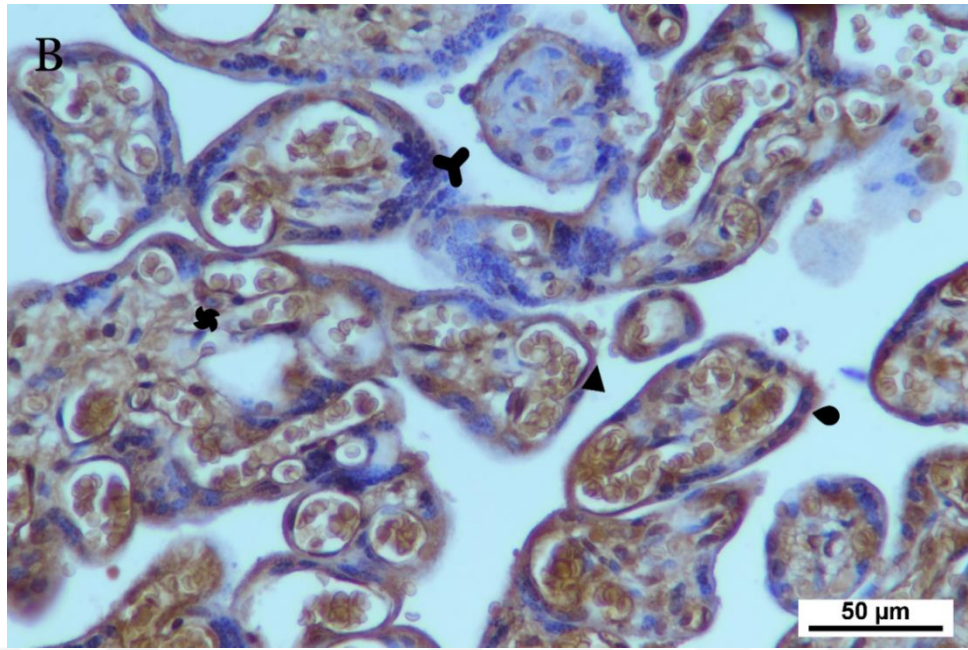


Koryonik Bağ Doku Alanları
Fibrinoid

Resim 4.5. Fertil grup (A), infertil grup (B) plak ve villuslar gösterilmektedir (Kaspaz-3×20, scale bar=50 µm).

Fertil ve infertil gruplara ait plasentaların koryonik villusları incelendiğinde ise sinsityal hücrelerin fertil grupta, infertil gruba göre daha fazla immün reaksiyon gösterdiği gözlenmiştir. Her iki grupta da Hofbauer hücrelerinin sitoplazması negatif boyanırken, fetal kapiller endotel hücrelerinin sitoplazması pozitif boyanmıştır. Fibrinoid alanlar ise infertil grupta daha yoğun olarak gözlenirken, her iki grupta da negatif boyanma göstermiştir (Resim 4.6.).





Fibrinoid
Sinsityal Hücre
Hofbauer Hücresi
Fetal Kapiller Endotel Hücresi

Resim 4.6. Fertil grup (A), infertil grup (B) koryonik villuslar gösterilmektedir (Kaspaz-3×40, scale bar=50 μm).

4.3. Biyokimyasal Parametre Bulguları

Fertil ve infertil gönüllülerden alınan plasenta numuneleri üzerinde Relassay (Türkiye) kiti ile TAS ve TOS ölçümleri yapılarak OSİ değerleri hesaplanmıştır.

4.3.1. TAS, TOS ve OSİ Bulguları

Fertil ve infertil gönüllülerden alınan plasenta numunelerinde TAS, TOS ve OSİ parametreleri (Tablo 4.2.) karşılaştırıldığında TAS değerleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$). Ancak, TOS değerlerinde fertil ve infertil gruplar arasında anlamlı bir farklılık olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). İnfertil gruptaki TOS değerleri, fertil gruba kıyasla anlamlı derecede yüksektir. Benzer şekilde, OSİ değerlerinde de fertil ve infertil gruplar arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($p<0,05$). İnfertil grubun OSİ değerleri, fertil gruba göre belirgin derecede yüksektir.

Tablo 4.2. TAS, TOS ve OSİ parametreleri

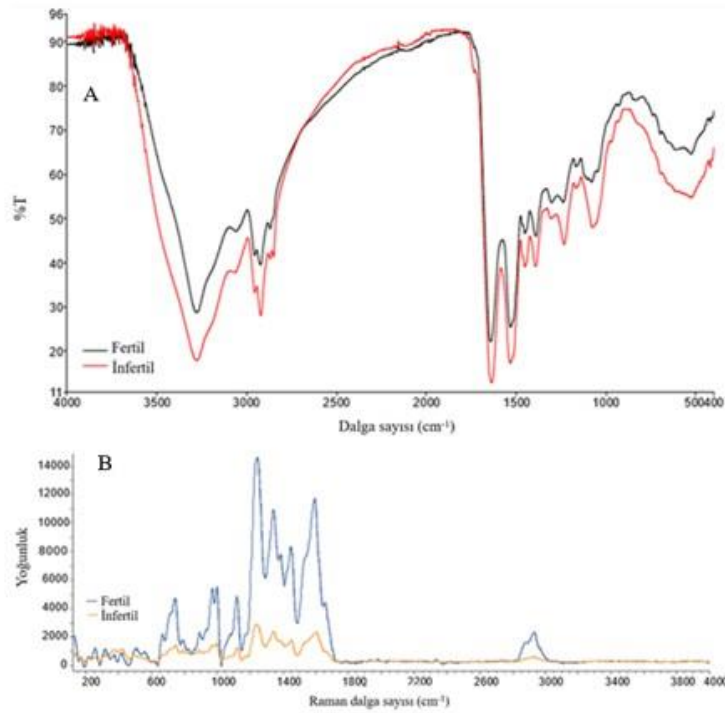
Biyokimyasal Parametreler	Fertil (n=10)	İnfertil (n=10)	P
TAS	1,08±0,19	0,97±0,17	0,096
TOS	93,99±27,33	135,28±41,18	0,018
OSİ	8,79±2,25	13,96±3,57	p<0,001

4.4. Mikroplastik Varlığının Tespit Edilmesine Yönelik Analiz Bulguları

Fertil ve infertil gönüllülerden alınan plasenta numunelerinde PE, PP, PS, PET, PU tespitini yapmak için FTIR ve Raman spektroskopi tekniği kullanılmıştır. Plasenta numunelerinin fiziksel ve morfolojik yapısını tanımlamak için SEM analizi yapılırken, kantitatif ve elementel analiz için EDS analizi yapılmıştır.

4.4.1. FTIR ve Raman Spektroskopisi Bulguları

Fertil ve infertil gönüllülerden alınan plasenta numunelerinde (a) FTIR ve (b) Raman spektrumları Şekil 4.1.'de verilmiştir.



Şekil 4.1. Fertil ve infertil numunelerin FTIR spektrumları (A), Raman spektrumları (B).

4.4.1.1. Polietilen (CH₂)_n

Polietilenin karakteristik titreşim bandı değerleri FTIR ve Raman spektrumları için literatürden elde edilmiştir (57–60). Tablo 4.3'te fertil ve infertil numunelerde PE ve ona ait olduğu düşünülen bantlara ilişkin FTIR ve Raman spektrum atamaları sunulmaktadır.

Tablo 4.3. Fertil ve infertil numunelerde PE için FTIR ve Raman spektrumu değerlendirmeleri

Atamalar	PE(57–60)		Deneysel FTIR Spektroskopisi		Deneysel Raman Spektroskopisi	
	FTIR	Raman	Fertil	İnfertil	Fertil	İnfertil
CH ₂ Asimetrik Germe	2914	2920-2882	2926	2926	2929-2873	2929,2873
CH ₂ Simetrik Germe	2847	2848	2872	2872	-	2856
CH ₂ Bükülme	1474	1460,1440	1468	1468	1450, -	1448, -
CH ₂ Sallama		1417			-	-
C-H Bükülme	1370		1392	1392		
CH ₂ Düzlem Dışı Bükülme		1296			1237	1241
C-C Gerilme		1130,1061			1120,1079	1116,1078
CH ₂ Düzlem İçi Bükülme	718		700	700		

Polietilenin FTIR spektrumu genellikle farklı titreşim modları ile ilişkilendirilen karakteristik absorpsiyon bantları sergiler. En belirgin bantlar orta kızılötesi bölgede (4000-400 cm⁻¹) gözlemlenir. 2950-2850 cm⁻¹ civarındaki güçlü bir absorpsiyon bandı, metilen (CH₂) gruplarının asimetrik ve simetrik germe titreşimlerine karşılık gelir. Bu titreşim bantlarının fertil ve infertil numunelerde sırasıyla 2926 ve 2872 cm⁻¹ 'de gözlemlendiği düşünülmektedir. CH₂ bükülme 1474 cm⁻¹'de gözlenir. Bu bandın fertil ve infertil numunelerde 1468 cm⁻¹'de olduğu düşünülmektedir. 1370 cm⁻¹'de görülen bant C-H bükülme titreşimidir. Bu bandın fertil ve infertil numunelerde sırasıyla 1392 cm⁻¹ 'de gözlemlendiği düşünülmektedir. CH₂ düzlem içi

bükülme titreşimi 718 cm^{-1} 'de gözlemlenir. Bu titreşimin fertil ve infertil numunelerde 700 cm^{-1} 'de gözlemlendiği düşünülmektedir.

Raman spektrumunda ise CH_2 asimetric bantları 2920 ve 2882 cm^{-1} arasında görünürken, simetrik germe bandı 2848 cm^{-1} 'dedir. Asimetric CH_2 bantları fertil ve infertil numunelerde sırasıyla 2929 ve 2873 cm^{-1} 'de gözlenen bantlara atanırken, simetrik CH_2 titreşim bandı sadece infertil grupta 2856 cm^{-1} 'de gözlenen bant ile ilişkilendirilmiştir. CH_2 bükülme titreşim bandı 1460 ve 1440 cm^{-1} 'de, CH_2 düzlem dışı bükülme titreşim bandı 1296 cm^{-1} ve C-C gerilme bantları 1130 ve 1061 cm^{-1} 'de görülmektedir [3]. CH_2 bükülme bantları fertil ve infertil numunelerde sırasıyla 1450 ve 1448 cm^{-1} 'de tek bir bant olarak gözlenmiştir. CH_2 düzlem dışı bükülme bandı fertil numunede 1237 cm^{-1} ve infertil numunede 1241 cm^{-1} 'de gözlenen banda atanmıştır. C-C gerilme bantları sırasıyla 1120 - 1079 cm^{-1} ve 1116 - 1078 cm^{-1} 'de görülen bantlar olarak düşünülmektedir.

4.4.1.2. Polipropilen (C_3H_6)_n

Polipropilenin karakteristik titreşim bandı değerleri FTIR ve Raman spektrumları için literatürden elde edilmiştir (61,62). Tablo 4.4.'te Polipropilen için FTIR ve Raman spektrum atamaları ile fertil ve infertil numunelerde polipropilene ait olduğu düşünülen bantlar sunulmaktadır.

Tablo 4.4. Fertil ve infertil numunelerde PP için FTIR ve Raman spektrumu değerlendirmeleri

Atamalar	PP(61,62)		Deneyisel FTIR Spektroskopisi		Deneyisel Raman Spektroskopisi	
	FTIR	Raman	Fertil	İnfertil	Fertil	İnfertil
CH_3 Asimetric Gerilme	2950	2957	2958	2958	-	-
CH_2 Asimetric Gerilme	2920	2920	2926	2926	2929	2929
CH_3 Gerilme	2870	2871	2872	2872	2873	2873
CH_2 Simetric Gerilme	2840	2840	2852	2852	-	2856
CH_3 Simetric Bükülme Veya CH_2 Makaslama	1456	1435	1456	1449	1444	1444
CH_3 Simetric Bükülme	1376	1371	1392	1392	1385	1385

CH ₃ Düzlem İçi Bükülme /C-H Sallanma	1166	1167	1165	1165	1169	1169
CH ₃ Düzlem İçi Bükülme C-C Gerilme	996	998	-	-	998	998
CH ₃ Düzlem İçi Bükülme C-C Gerilme	973	973	-	971	970	970
C-H Düzlem İçi Bükülme	840	841	832	832	840	859
C-C Gerilme	808	809	-	-	791	791

Fertil ve infertil örneklerin FTIR spektrumu incelendiğinde, polipropilen literatüründe görülmesi gereken 2950 ve 2870 cm⁻¹'de [6] CH₃ asimetrik ve simetrik bantlar sırasıyla 2958 ve 2872 cm⁻¹'de gözlenmiştir. 2920 ve 2840 cm⁻¹'de görülmesi gereken CH₂ asimetrik ve simetrik polipropilen bantları sırasıyla 2926 ve 2852 cm⁻¹'de gözlenen bantlar olduğu düşünülmektedir. 1456 ve 1376 cm⁻¹'de gözlenmesi gereken CH₃ simetrik bükülme bantları, 1456 ve 1392 cm⁻¹'de gözlenen bantlara atanmıştır. Her iki numunede de 1166cm⁻¹'de C-H/CH₃ sallanma bandı 1165'te gözlenen band olduğu düşünülmektedir. 996 ve 973 cm⁻¹'de görülmesi gereken CH₃ düzlem içi bükülme/C-C gerilme bantlarından sadece 971 cm⁻¹'de infertil numunede gözlemlendi. C-H düzlem içi bükülme ve C-C gerilme titreşimlerine ait sırasıyla 840 ve 808 cm⁻¹ bantları numunelerde C-C titreşimleri gözlenmezken, her iki numunede de 832 cm⁻¹'de C-H düzlem içi bükülme titreşim bantları gözlemlendi.

Fertil ve infertil numunelerin Raman spektrumu incelendiğinde, polipropilenin CH₃ asimetrik ve simetrik bantlarının sırasıyla 2957 ve 2871 cm⁻¹'deki ilk bandı gözlenmezken, her iki grupta da ikinci bant 2873 cm⁻¹'de gözlemlendi. 2920 cm⁻¹'de görülmesi gereken CH₂ asimetrik bantları 2926 cm⁻¹'de gözlemlenirken, simetrik bantları gözlenmemiştir. Bu bandın 2873 cm⁻¹'de gözlenen geniş bandın altında olup bantların örtüşmesinden kaynaklı gözlemlenmediği düşünülmüştür. Polipropilenin Raman spektrumunda 1435 ve 1371 cm⁻¹'deki CH₃ simetrik bükülme/CH₂ makaslama bandı her iki grupta da 1444 ve 1385 cm⁻¹'de gözlenmiştir. 1167 cm⁻¹'deki CH₃ düzlem içi bükülme / C-H sallanma bant titreşimi 1169 cm⁻¹'de gözlenmiştir. 998 ve

973 cm^{-1} 'de olması gereken CH_3 düzlem içi bükülme/ C-C gerilme band titreşimleri sırasıyla 998 ve 970 cm^{-1} 'de gözlenmiştir. C-H düzlem içi bükülme titreşimlerine karşılık gelen 841 cm^{-1} bandı fertil grupta 840 cm^{-1} 'de, infertil grupta ise 859 cm^{-1} 'de gözlenmiştir. 809 cm^{-1} 'deki C-C gerilme titreşimine ait bant her iki grupta da 791 cm^{-1} 'de gözlenmiştir.

4.4.1.3. Polistren (C_8H_8)_n

Polistirenin karakteristik titreşim bandı değerleri, FTIR ve Raman spektrumları için literatürden elde edilmiştir (59,63,64). Tablo 4.5.'te polistirene ait FTIR ve Raman spektrum atamaları ve fertil ve infertil numunelerde polistirene ait olduğu düşünülen bantlar sunulmaktadır.

Tablo 4.5. Fertil ve infertil numunelerde PS için FTIR ve Raman spektrumu değerlendirmeleri

Atamalar	PS(59,63,64)		Deneysel FTIR Spektroskopisi		Deneysel Raman Spektroskopisi	
	FTIR	Raman	Fertil	İnfertil	Fertil	İnfertil
Aromatik Halka C-H Gerilmesi	3110-2800	3138	3065	3068	3060	3063
Asimetrik C-H Gerilmesi	2923,2850		2923,2873	2920,2859		
CH ₂ Asimetrik Gerilme		2935			2929	2931
CH ₂ Simetrik Gerilme		2886			2873	2873
		2464			-	-
Kombinasyon Bantları	1942,186, 1802,1741		-, -, -,1737	-, -, -,1737		
C=C Gerilmesi		1637			1655	1657
Aromatik Halka Titreşimleri C-H Gerilmesi	1600-1500		1645,1533	1645,1533		

Aromatik Halka Titreşimleri		1603- 1584			1593,153 0	1593,1532
Aromatik Halka Titreşimleri/C-C Gerilme		1033- 1002			997,967	997,967
Düzlem Dışı Halka Deformasyonu C-H Titreşimleri	757,698, 541		743, 699, 530	743, 699, 530		

Fertil ve infertil numunelerin FTIR spektrumunda polistiren bantlarının olup olmadığı incelendiğinde 3110-2800 ve 1600-1500 cm^{-1} aralığında aromatik halkaya ait C-H karakteristik titreşim bantları bulunmaktadır. Bu bantlar fertil ve infertil numunelerde de bu aralıklarda görülmüştür. Metilen bileşenine ait asimetrik C-H gerilme bantları 2923 ve 2873 cm^{-1} 'de görülmüştür. Kombinasyon bantları arasında sadece 1737 cm^{-1} 'de titreşim bandı her iki grupta da görülmüştür. C-H düzlem dışı halka deformasyon bantları 743, 699 ve 530 cm^{-1} 'de gözlenmiştir.

Plasenta numunelerinin Raman spektrumlarında polistiren bantlarının olup olmadığına bakıldığında; aromatik bileşiğin karakteristik bantlarından 1603-1584 ve 1033-1002 cm^{-1} 'de görülmesi beklenen dubletler, 1593-1530 ve 997-967 cm^{-1} 'de gözlemlendi. Ayrıca benzen halkasına ait 622 cm^{-1} 'de görülmesi beklenen bant 627 cm^{-1} 'de zayıf bir titreşim bandı olarak gözlemlendi. Polistirendeki 1637 cm^{-1} 'deki C=C titreşimine ait bandın her iki grupta da sırasıyla 1655 ve 1657 cm^{-1} 'de gözlenen bantlar olduğu düşünülmüştür. 2935 ve 2886 cm^{-1} 'de gözlenmesi beklenen CH_2 asimetrik ve simetrik gerilme bantları fertil numunede 2929 ve 2873 cm^{-1} 'de gözlenirken, infertil numunede ise 2931 ve 2873 cm^{-1} 'de gözlenmiştir.

4.4.1.4. Polietilen Tereftalat ($\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_4$)_n

Polietilen tereftalatın karakteristik titreşim bandı değerleri FTIR ve Raman spektrumları için literatürden elde edilmiştir (65–70). Tablo 4.6.'da fertil ve infertil numunelerde polietilen tereftalat ile Polietilen tereftalat'a ait olduğu düşünülen bantların FTIR ve Raman spektrum atamaları sunulmuştur.

Tablo 4.6. Fertil ve infertil numunelerde PET için FTIR ve Raman spektrumu değerlendirmeleri

Atamalar	PET(65–70)		Deneysel FTIR Spektroskopisi		Deneysel Raman Spektroskopisi	
	FTIR	Raman	Fertil	İnfertil	Fertil	İnfertil
Aromatik Halka Titreşimleri		3078			3060	3063
C=O Gerilmesi	1710	1717	1737	1737	1727	1727
Aromatik Halka Germe Bandı. Halka Düzlem İçi Deformasyon Bandı	1408		-	-		
CH ₂ Glikolün Sallanması	1370-1340		1394, 1340	1394, 1340		
C=C Germe		1637			1657	1657
Esterden Dolaylı C=O Gerilmesi veya C-O-C Asimetrik Gerilme	1230-1090	1279-1099	1240, 1083	1237, 1077	1241, 1076	1241, 1076
Benzen'in Düzlem İçi Titreşimi	1017		-	-		
Glikolün C-O Gerilmesi	970		-	971		
Benzen'in Düzlem Dışı Titreşimi	870-723		875, 742	875, 742		
Glikolün CH ₂ Düzlem Dışı Bükülmesi	845	859	832	832	-	859

Polietilen tereftalatın FTIR karakteristik bant titreşimleri; 1710,1408,1370, 1340, 1230, 1090,1017, 970,870, 843 ve 723 cm⁻¹ 'dir. Literatüre göre 1710 cm⁻¹'de görülmesi gereken karbonil grubu (C=O) titreşim bandının fertil ve infertil numunelerde 1737 cm⁻¹'de gözlenen bant olduğu düşünülmüştür. Glikol titreşim bantlarının 1370 ve 1340 cm⁻¹ CH₂ sallanma bandı gözlenmesi beklenmektedir. Numunelerimizdeki bu titreşim bantları sırasıyla 1394 ve 1340 cm⁻¹ 'de gözlenen bantlar olarak değerlendirilmiştir. Ester C=O germe bantları 1230 ve 1090 cm⁻¹

'de gözlenmelidir. Bu bantlar, fertil grupta 1240 ve 1083 cm^{-1} 'de, infertil grupta ise 1237 ve 1077 cm^{-1} 'de gözlenen bantlara atanabilir. Aromatik halkanın düzlem içi ve düzlem dışı titreşim bantlarının sırasıyla 1017 ve 870-723 cm^{-1} 'de gözlenmesi beklenir. Her iki grupta da 1017 cm^{-1} 'deki bant görünmezken, düzlem dışı aromatik bant titreşimlerinin 875 ve 742 cm^{-1} 'de çok zayıf bant titreşimleri olarak görünen bantlar olduğu düşünülmektedir. Glikol titreşiminin 845 cm^{-1} 'deki CH_2 düzlem dışı bükülme bandı her iki grupta da 832 cm^{-1} zayıf bant titreşimine atanmıştır.

Raman spektrumunun karakteristik bant titreşimleri 3078, 1717, 1637, 1279, 1099 ve 859 cm^{-1} 'dir. Aromatik halka titreşim bandı fertil numunede 3060 cm^{-1} 'de gözlenirken, infertil numunede 3063 cm^{-1} 'de gözlenmiştir. Karbonil piki her iki grupta da 1727 cm^{-1} 'de çok zayıf bir bant olarak gözlenmiştir. 1637 cm^{-1} 'de gözlenmesi beklenen $\text{C}=\text{C}$ gerilme titreşimi numunelerin her ikisinde de 1657 cm^{-1} 'de omuz bandı olarak gözlenmiştir. Esterden dolayı $\text{C}=\text{O}$ gerilme titreşimi veya $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ asimetrik gerilme titreşiminden kaynaklandığı düşünülen bant 1241 cm^{-1} 'de güçlü bir bant olarak ortaya çıkarken, 1076 cm^{-1} 'de çok zayıf bir bant olarak gözlemlendi. Glikolün CH_2 düzlem dışı bükülme titreşimi infertil grupta 859 cm^{-1} 'de gözlenirken fertile grupta ise gözlenmemiştir.

4.4.1.5. Poliüretan ($\text{C}_{27}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_{10}\text{n}$)

Poliüretanın karakteristik titreşim bant değerleri FTIR ve Raman spektrumları için literatürden elde edilmiştir (71–75)]. Tablo 4.7.'de poliüretan için FTIR ve Raman spektrum atamaları ile fertil ve infertil numunelerde poliüretana ait olduğu düşünülen bantlar sunulmuştur.

Tablo 4.7. Fertil ve infertil numunelerde PU için FTIR ve Raman spektrumu değerlendirmeleri

Atamalar	PU(71–75)		Deneysel FTIR Spektroskopisi		Deneysel Raman Spektroskopisi	
	FTIR	Raman	Fertil	İnfertil	Fertil	İnfertil
Üretan Grubundaki NH Titreşimi	3330	3412,3175	3287	3287	-	-
CH_3 Asimetrik Gerilme		2972			-	-

CH ₂ Asimetrik Gerilme		2932, 2872			2929, 2873	2929, 2873
C=O Gerilme (amid I bandı)	1700	1712,1700 , 1660	-	-	1727	-
Aromatik Halkada C=C Gerilmesi	1597	1620	1645	1639	1655	1655
C-N ve N-H Bükülmesi (amid II bandı)	1531	1541	1536	1536	-	-
CH ₂ Bükülmesi		1455			1448	1448
C-N Gerilme (amid III bandı)	1314, 1240	1274	1305, 1240	1305, 1237	-	-
Eterlerde ve Eterlerde C-O-C Gerilmesi	1200, 1100		-,1083	-,1080		
C-O Gerilmesi		1200,100		879, 766	-	-
Aromatik Halkada C-H Düzlem Dışı Bükülme	814		832	835		

Poliüretanın FTIR spektrumundaki karakteristik bant titreşimleri 3330, 1700, 1597, 1531, 1314, 1240, 1200 ve 1100 cm⁻¹ 'dir. Üretan grubundaki NH titreşimi yaklaşık 3330 cm⁻¹ 'de gözlenmelidir. Her iki grupta da 3287 cm⁻¹ 'de gözlenen bant bu titreşim modu olarak atanmıştır. C=O gerilmesi 1700 cm⁻¹ civarında görülmezken, aromatik halka C=C gerilmesi fertil ve infertil numunelerde sırasıyla 1645 ve 1639 cm⁻¹ bantlarına atanmıştır. Grupların her ikisinde de 1530 cm⁻¹ civarında C-N ve N-H bükülmesi ile ilişkili bantlar 1536 cm⁻¹ 'de gözlenen bant olarak kabul edilmiştir. 1314 ve 1240 cm⁻¹ 'de gözlenmesi beklenen C-N titreşim bantları her iki grupta da 1305 cm⁻¹ 'de, sırasıyla 1240 ve 1237 cm⁻¹ 'de gözlenmiştir. Eter ve eterlerdeki C-O-C gerilmesinin titreşim modları 1200 ve 1100 cm⁻¹ 'de gözlenmelidir. Ancak, ilk pik her iki numunede de görülmemiştir. Bunun 1240 cm⁻¹ 'de gözlenen C-N piki ile örtüşmesinden kaynaklandığı düşünülebilir. Buna ek olarak, geniş bir bant olarak ikinci pik fertil ve infertil numunelerde sırasıyla 1083 ve 1080 cm⁻¹ 'de gözlenmiştir. Aromatik halkada düzlem dışı C-H

bükülme titreşiminin piki 814 cm^{-1} 'de beklenmektedir. Bu bandın her iki grupta da 832 ve 835 cm^{-1} 'de gözlenen bantlar olduğu düşünülmektedir.

Grupların her ikisinde de gözlenen 2929 ve 2873 cm^{-1} poliüretanın karakteristik Raman bantlarının CH_2 asimetrik gerilmesine ait olduğu düşünülmüştür. Aromatik halkada $\text{C}=\text{C}$ gerilme titreşimine ait bandın ise fertil ve infertil numunelerde 1655 cm^{-1} 'de görülen bant olduğu düşünülmüştür. Ayrıca her iki numunede de 1448 cm^{-1} 'de gözlenen bandın CH_2 bükülmesine ait olduğu düşünülmüştür. Poliüretana ait diğer Raman bantları her iki numunenin Raman spektrumunda net olarak gözlenememiştir.

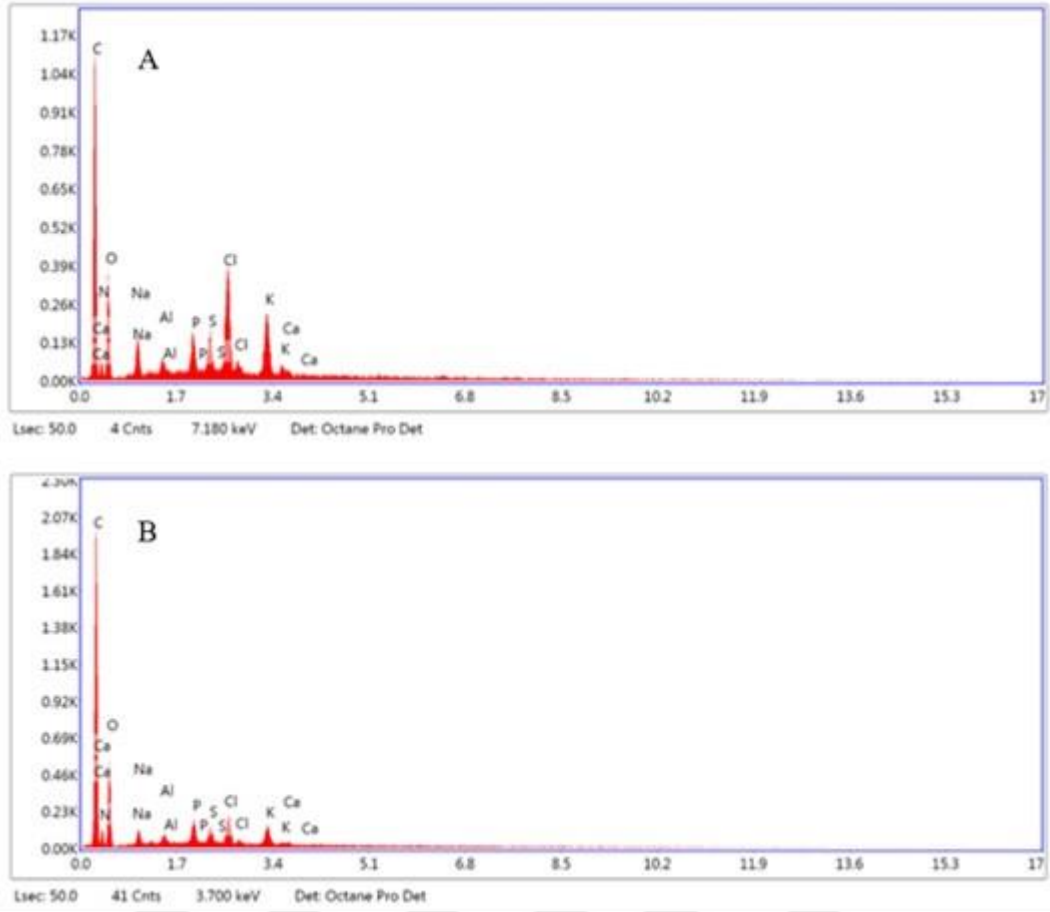
4.4.2. SEM Analiz Bulguları

Fertil ve infertil numunelerin SEM görüntüleri $0,5k$, $1k$, $3k$, $5k$, $10k$ ve $20k$ büyütme oranlarında Ek 1 'de belirtilmiştir. Bu görüntülerde parlak kısımlar numunenin üst kısımlarını, koyu kısımlar ise numunelerin çukurlarını göstermektedir.

Numunelerin görüntüleri $0,5k$ büyütmede karşılaştırıldığında, seçilen bölgedeki fertil numunenin yüzey yapısı, infertil numuneye göre daha düzgün bir yapıya sahiptir. Ayrıca fertil numunedeki partikül boyutlarının infertil numuneye göre daha küçük olduğu gözlemlendi. İnfertil numunede ise daha kristalize keskin pikler ve bütünsel bir yapı olduğu gözlemlenmiştir. $3k$, $5k$, $10k$ ve $20k$ büyütme oranlarındaki numune görüntüleri, fertil numunenin partikül yapısının ve infertil numunenin bütünsel yapısının daha net bir görünümünü göstermektedir.

4.4.3. EDS Analiz Bulguları

Fertil ve infertil numuneler üzerinde gerçekleştirilen EDS analiz bulguları Şekil 4.2.'de sunulmuştur. Bu analiz sonuçları, seçilen yüzeydeki element dağılımlarını Ağırlıkça % olarak göstermektedir.



Şekil 4.2. Fertil (A) ve infertil (B) numuneler için EDS analiz sonuçları.

Plasenta numunelerinde C, N, O, Na, Al, P, S, Cl, K ve Ca elementleri bulunmuştur. Bu elementlerin fertil ve infertil gruplardaki EDS sonuçlarının Ağırlıkça % olarak sayısal değerleri Tablo 4.8.'de sunulmuştur.

Tablo 4.8. Fertil ve infertil numuneler için EDS sonuçlarının % ağırlık cinsinden sayısal değerleri

Elementler	Fertil (%)	İnfertil (%)
C	52.50	53.64
N	12.99	15.31
O	21.95	24.71
Na	2.02	1.12
Al	0.28	0.30
P	1.17	1.01
S	1.26	0.81
Cl	4.24	1.51
K	3.25	1.38
Ca	0.33	0.22

Seçilen bölgedeki element dağılımlarına bakıldığında, her iki numunede de ağırlık% cinsinden en yüksek değer C atomuna aittir. Bu değerler fertil ve infertil numunelerde sırasıyla 52,5 ve 53,64'tür. % ağırlık cinsinden en düşük değerler ise fertil numunede 0,28 ile Al atomuna ait iken, infertil numunede 0,22 ile Ca atomuna aittir.

5. TARTIŞMA

Bu doktora tezinde, herhangi bir üreme sağlığı sorunu yaşamadan spontan yollarla gebe kalan anneler ile infertilite teşhisi sonrası yardımcı üreme teknikleri tedavisi olarak gebe kalan annelerden alınan plasenta numunelerinde, mikroplastik varlığının araştırılması ve gruplar arasında bir değerlendirilme yapılması amaçlanmıştır.

Hızlı sanayileşme ve gelişen endüstrinin bir parçası olarak yaşam koşullarının değişmesi, plastik üretiminin ve tüketiminin artmasına neden olmuştur. Plastikler hafiflik, kolay işlenebilirlik, düşük maliyet gibi çok yönlü özellikleri ile modern yaşamın her alanında yerini almış durumdadır (76). Plastik kirliliğinin artması ve doğaya karışan atık plastiklerin zamanla yapılarının bozularak boyutları 0,001-5 mm arasında çeşitlilik gösteren mikroplastiklerin gündeme gelmesine zemin hazırlamıştır (7).

Bilim insanlarının mikroplastikler üzerindeki araştırmaları sonrasında mikroplastiklerin her yerde olduğuna dair bulgular literatürde yerini almıştır (16). Mikroplastiklerin besin zincirine girdiği ve canlılar üzerinde tehdit oluşturduğu bildirilmiştir (8). Sindirim sisteminin yanı sıra inhalasyon ve dermal yollarla da canlılar mikroplastiklere maruz kalmaktadır (77).

Deney hayvanları üzerinde hız kesmeden devam eden mikroplastik çalışmalarının yanı sıra insanlardaki mikroplastik maruziyeti de son zamanlarda oldukça merak konusu haline gelmiştir. Özellikle 2020'lerde başlayıp günümüze kadar literatürde yerini alan güncel birçok mikroplastik çalışması bulunmaktadır.

Bu çalışmalar arasında kan (19,27), akciğer (18,23,26), karaciğer, böbrek, dalak (24) gibi doku ve organlar ile balgam (25), feçes (20,38,78), bebeğin ilk dışkısı olan mekonyum (8,28,29) ve anne sütü (55) gibi biyolojik numunelerde mikroplastiklerin tespit edilmesi karşı karşıya olduğumuz mikroplastik tehlikesini gözler önüne sermiştir.

Yapılan bu araştırmalar mikroplastiklerin insan vücuduna absorbe edilebileceğini ve sağlık üzerinde olumsuz etkilere neden olabileceğini gösterirken (46) tarafından ilk kez insan plasenta dokusunda mikroplastik varlığı tespit edilmiştir.

Hamilelik ve intrauterin gelişim evreleri hem anne hem de bebek için çevresel maruziyetlere karşı hassasiyetin en yoğun olduğu dönemlerdir. Plasenta, göbek kordonu aracılığıyla fetal ve maternal dolaşım arasında hem fetusun sağlıklı gelişimi ve hayatta kalımı hem de gebelik döneminin sağlıklı bir şekilde tamamlanması için gerekli ortamı sağlar (79). Bu

nedenle plasentada mikroplastiklerin tespit edilmesi, potansiyel sağlık risklerinden dolayı önemli bir endişe kaynağı oluşturmıştır (8,46).

Doğadaki mikroplastik miktarı ile sağlık üzerindeki olumsuz etkileri doğru orantılı olarak artarken, mikroplastiklerin infertilite üzerindeki etkileri de araştırılmaya başlanmıştır. Mikroplastiklerin üreme sağlığına yönelik deney hayvanları üzerinde yapılan bazı çalışmalarda; (21,36–38) mikroplastiklerin ovaryum ve testis dokusuna zarar verdiği, ovaryum hacminde, boyutunda ve folikül sayısında azalmaya neden olduğu, sperm kalitesini düşürdüğü ve fertilizasyon ile embriyo oluşumunda da olumsuz etkileri olduğu belirtilmiştir. Deney hayvanlarının yanı sıra mikroplastiklerin insan üreme sağlığı üzerindeki etkileri de araştırılmaya başlanmıştır. Mikroplastiklere maruz kalmanın erkek infertilitesi üzerindeki etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada sperm kalitesinde düşüşe neden olan mikroplastik dozu (0,016 mg/kg/gün) hesaplanırken (38), başka bir çalışma da ise mikroplastik maruziyetinin erkek üreme sağlığı ve sperm kalitesi üzerindeki zararlı etkileri ortaya çıkarılmıştır (80).

Bir üreme sağlığı sorunu olan ve 1 yıl ya da daha uzun süre düzenli korunmasız cinsel ilişki sonrasında klinik gebeliğin elde edilememesi olarak tanımlanan infertiliteye yönelik önerilen en yaygın tedavi yöntemi yardımcı üreme teknikleridir (81). Ancak tedavi sürecinde hastanın katlandığı maliyetler, ilaç yükü, fizyolojik ve sosyolojik süreçler düşünüldüğünde son derece külfetli olan bu tedavinin başarısını öngörmede alternatif arayışları devam etmektedir (13,14).

Bilimsel çalışmaların yer aldığı veri tabanlarında yapılan araştırmalar sonucunda, mikroplastik maruziyetinin insan üreme sağlığı üzerindeki etkilerine yönelik çalışmaların şimdilik oldukça kısıtlı olduğu tespit edilmiştir. İnsan plaseenta dokusu üzerinde tespiti yapılan mikroplastik çalışmalarında ise infertilite ile ilgili herhangi bir bulguya rastlanmamıştır. Bu doktora tezi hem fertil ve infertil gruplar arasında karşılaştırma yapılması hem de araştırmanın yönteminde belirtilen histokimyasal, immünohistokimyasal, biyokimyasal analizler ile FTIR ve Raman Spektroskopisi ve SEM-EDS analizlerinin aynı çalışmada yer almasından dolayı önemlidir.

Çalışmaya dahil edilen gönüllerin demografik bilgileri kaydedilmiştir. Fertil gruptaki annelerin yaş ortalaması $27,2\pm3,7$ ve infertil gruptaki annelerin yaş ortalaması ise $33,6\pm3,6$ olarak hesaplanıp istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,001$) kabul edilmiştir. Bu durum yaş faktörünün infertilitenin en önemli etkeni olması ile açıklanabilir (82).

Her iki grupta da meydana gelen doğumlar sağlıklı bir şekilde ve kadın doğum uzmanı tarafından uygun görülen termde gerçekleştiği için plasenta ağırlığı, bebek ağırlığı ve bebek boyunda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmaması olağan kabul edilmiştir.

Plasenta numunelerinde mikropplastik tespitine yönelik FTIR ve Raman Spektroskopisi ile SEM-EDS analizleri gerçekleştirilmiştir. FTIR spektroskopisinde, fertil ve infertil gruplar arasında spektrumlar karşılaştırıldığında, infertil gruba ait plasenta numunelerindeki piklerde bazı farklılıklar gözlenmiştir. Bu farklılıklar 2852 , 1737 ve 969 cm^{-1} 'de gözlenen piklerdir. 2852 cm^{-1} 'deki zayıf titreşim bandının PE'nin CH_2 bandı olduğu düşünülmektedir. 1737 cm^{-1} 'de gözlenen omuz bandı PE'nin kombinasyon bandı veya PET'in C=O titreşim bandı olarak kabul edilir. 969 cm^{-1} 'de gözlenen titreşim bandının PP'de CH_3 salınım/C-C germe bandı veya PET'te C-O germe bandı görünümünde olduğu düşünülmüştür.

Gruplar arasında plasenta numunelerinin Raman spektrumları karşılaştırıldığında, infertil numunede ek olarak 3062 ve 1076 cm^{-1} 'de titreşim pikleri gözlenmiştir. İnfertil numunede gözlenen 3062 cm^{-1} 'deki zayıf ve geniş titreşim bandının PS, PET ve PU'da bulunan aromatik halka titreşimine karşılık geldiği düşünülmektedir. PE için 1076 cm^{-1} 'de gözlenen omuz titreşim bandının C-C ve PU'da bulunan C-O-C asimetric titreşim bandı olduğu düşünülürken, PET için C=O simetric titreşim bandı veya C-O-C asimetric titreşim bandı olduğu düşünülmektedir.

SEM EDS analizinde C, N ve O elementleri değerlendirildiğinde infertil gruptaki değerlerin daha yüksek olduğu dikkat çekmektedir. Bu elementlerin ele alınan mikropplastiklerde de mevcut olduğu düşünüldüğünde, bu değerlerdeki fazlalığın mikropplastik yapılardan etkilendiği düşünülebilir. İnfertil numunede gözlenen tüm bu titreşim bantlarını oluşturan elementlerin EDS elementel dağılımlarında C ve O düzeylerinin yüksek olması paralel sonuçlara işaret ediyor olabilir.

Yakın zamanda 17 plasenta numunesi üzerinde yapılan bir çalışmada, toplam 149 mikropplastik tespit edilmiştir. Tespit edilen bu parçacıklar arasında PVC, PP, PBS, PET, PC, PS, PA ve PE olduğu bildirilmiştir (48).

İnsanlardan alınan plasenta ve mekonyum numunelerinde mikropplastiklerin tespit edilerek mikrobiyota arasındaki ilişkinin değerlendirildiği başka bir çalışmada ise 18 anneden alınan plasenta ve 18 bebekten alınan mekonyum numunelerinde baskın düzeyde PU, PA, PE ve PET tespit edilmiştir (28).

Aynı araştırmacılar tarafından yine 18 anne ve bebekten alınan plasenta, mekonyum, bebek dışkısı, anne sütü ve bebek mamalarında ise mikropplastiklerin tespitine yönelik yapılan

pilot çalışmada 16 çeşit mikroplastığın tespit edildiği ve toplanan numunelerde PA ve PU'un baskın olduğu bildirilmiştir (29).

Literatürde yer alan çalışma bulguları ile bu tezden elde edilen bulgular birbiri ile örtüşmektedir. Bunun yanı sıra tez çalışmasından elde edilen FTIR, Raman ve EDS bulgularına göre infertil gruptaki plasenta numunelerinde eser miktarda PE, PP, PS, PET ve PU bulunduğu söylenebilir.

PE, PP ve PS günlük hayatta hemen her alanda karşımıza çıkmadır. Ancak PET ve PU maruziyeti ile ilgili literatürde ilginç bilgiler dikkat etmektedir. Bunlardan ilki su alımının gebeler için oldukça önemli bir mikroplastik kaynağı olabileceği yönündedir. Bol su tüketiminin önemi bilinmekle birlikte günde 2 litreden fazla su tüketen kişilerde, tüketmeyenlere göre önemli ölçüde daha fazla mikroplastik tespit edilmiştir (28).

Musluk suyunda çok fazla miktarda mikroplastığın bulunduğu ve bunun ağırlıklı olarak PU kaynağı olduğu belirtilmiştir. Arıtma suyunda, musluk suyuna göre daha az miktarda mikroplastik bulunduğu vurgulanmıştır. Arıtma suyunda kullanılan filtreler aracılığıyla mikroplastiklerin etkili bir şekilde ortadan kaldırıldığı düşünülmektedir (83).

İkinci olarak da özellikle kapalı ve iç ortamlardaki tozun PET için önemli bir kaynak olmasıdır. Gebelik sürecinde rutin temponun düşürülmesi ve dikkatli bir yaşam biçiminin geliştirilmesi önerilmektedir. Gebelerin daha çok kapalı ortamlarda vakit geçirmesinin PET için bir maruziyet olduğu düşünülmektedir (84).

Fertil ve infertil gruplara ait plasenta dokularının yapısal ve histokimyasal HE ve MSB boyaları ile boyandığı bulgularda; fetal ve maternal yapılara ait kısımlar incelenmiştir. Bu kısımlardaki bazal plak ve koryonik villus bölgeleri değerlendirildiğinde infertil grupta, fertil guruba göre fibrin alanların daha yoğun olduğu, sinsityal düğüm, kan damarı ve serbest eritrosit sayısının daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Her iki grupta da fibrinoid ve perivillöz fibrinoid yapıları gözlenmiştir.

Fibrinoid tabakaların, gebeliğin erken safhalarında sinsityotrofoblastların yiyici, kemirici ve invaziv etkilerine yönelik koruyucu fonksiyonlara sahip olduğu bildirilmiştir. Kemirgen ve insan plasentalarında fetal ve maternal membranın birbirine bakan yüzey epitellerinde bu tabakaların yüksek oranda bulunduğu belirtilmiştir. Koryonik villusların sinsityotrofoblast tabakasında bir kesinti meydana geldiğinde ise fibrin veya fibrinoid yapılar tarafından onarımın sağlandığı düşünülmektedir (85).

Koryonik villusların yüzeyinde yer alan ve sinsityal düğüm olarak adlandırılan nükleus gruplarının, preterm ve term plasentada bulunduğu bildirilmiştir. Çalışma bulgularında infertil grupta daha fazla sinsityal düğüm olduğu gözlenmiştir. Fertil gruba göre infertil grupta sinsityal düğümlerin fazla olmasının birden çok nedeni olmakla birlikte infertilite tedavisi sırasında kullanılan hormonal ilaçların, yaşanan stresin, genetik ve epigenetik faktörlerin plasenta gelişimini etkilediği belirtilmiştir. Bu nedenle inflamatuvar yanıtların sinsityal düğüm sayısında artışa neden olabileceği düşünülmektedir (86).

Kaspaz-3 immünohistokimyasal boyama bulgularında koryonik plak bölgelerinde her iki grupta da koryonik bağ doku alanları negatif boyanmıştır. İnfertil grupta ise plağın periferinde ve plağa yakın villuslarda yoğunlaşan fibrinoidler izlenmiştir. Apoptotik süreçte son ürün olarak ortaya çıkan Kaspaz-3'ün gebeliğin son 3 ayında (son trimester) daha fazla eksprese edildiği saptanmıştır. Gebelik sürecinde hücrel stresin artması bir takım apoptotik süreçleri meydana getirebilir (87). Bu nedenle Kaspaz-3'ün koryonik plak bölgelerinde negatif boyandığı düşünülmektedir.

Koryonik villus alanlarında ise sinsityal hücreler, fertil grupta infertil gruba göre daha fazla immün reaksiyon göstermiştir. Bu durum fertil grupta sinsityal hücrelerin daha aktif olduğunu veya daha fazla sayıda olduğunu düşündürmektedir (88). Fibrinoid alanlar her iki grupta da negatif boyanma özelliği gösterirken, histokimyasal bulgularda olduğu gibi infertil grupta daha yoğun olarak gözlenmiştir. Mikroplastiklerin, plasenta dokusunda Kaspaz-3 ile etkileşimini değerlendiren bir çalışma henüz literatürde yer almadığı için daha kapsamlı araştırmalara gereksinim duyulmaktadır.

TAS, TOS ve OSİ parametreleri bulgularında, iki grup arasında TAS değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$). Fakat TOS değerlerinde anlamlı bir farklılık olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). İnfertil gruptaki TOS değerleri, fertil gruba kıyasla anlamlı derecede yüksektir. Benzer şekilde, OSİ değerlerinde de fertil ve infertil gruplar arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($p<0,05$). İnfertil grubun OSİ değerleri, fertil gruba göre belirgin derecede yüksektir.

Mikroplastiklerin TAS, TOS ve OSİ parametrelerini etkilediği ve potansiyel sağlık sorunlarına neden olduğu ortaya çıkarılmıştır (48). Mikroplastiklerin genellikle oksidatif stres ve apoptozun indüksiyonu ile üreme organlarında birikerek endokrin ve üreme sistemi işlev bozukluklarına neden olabileceği bildirilmiştir (89). Mikroplastiklere maruz kalmanın testis ve ovaryum dokusuna zarar verdiği, oksidatif stresi indüklediği, serum hormon seviyelerini değiştirdiği ve üreme sağlığı kapasitesinde de değişikliklere neden olduğu saptanmıştır (36).

Bu çalışmanın bulguları, fertil ve infertil gruplar arasında plasenta dokusunda oksidatif stresin farklılık gösterdiğini işaret etmektedir.

Mikroplastiklerin hedef doku, organ ve sistemler üzerindeki toksik etkilerinin direkt olarak ortaya çıkarılması, hayvan modellerinde daha mümkündür (21,36,45). Ancak insanlardaki mikroplastik maruziyeti; çevre koşulları, farklı yaşam tarzları ve beslenme alışkanlıklarına göre değişiklik göstermektedir. Dişi fareler üzerinde, mikroplastik kaynaklı oksidatif stresin indüklenmesi sonucu meydana gelen dişi üreme toksisitesi araştırmasında; çalışmadaki mikroplastik konsantrasyonlarının, doğada maruz kalınan mikroplastik dozundan daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Ticari olarak üretilen mikroplastiklerin farklı biyolojik etkilere sahip olmasından dolayı insanlardaki maruziyet ile hayvan çalışmalarından elde edilen maruziyetin farklı boyutta olduğu vurgulanmıştır (90).

Mikroplastiklerin kan dolaşımına girişte izlediği yol, tam olarak açıklanamamakla birlikte potansiyel giriş yolunun sindirim sistemi ile solunum sistemi olduğu düşünülmektedir (46). Küçük boyuttaki mikroplastiklerin sindirim ile dolaşım sistemi arasında daha kolay yer değiştirdiği bildirilmiştir (48). Wu ve arkadaşları (2019) tarafından yapılan çalışmada 10 µm'den küçük mikroplastiklerin hücre zarını geçebileceği belirtilmiştir (91).

Plasentada tespit edilen mikroplastikler için ise en olası taşınma yolunun öncelikle M hücrelerinin aracılık ettiği endositoz mekanizmaları ya da paraselüler taşıma yoluyla kan dolaşımına ulaştığı ve sonrasında da maternal sindirim ve solunum sistemi yoluyla plasentaya geçtiği ön görülmektedir (92).

Mikroplastiklerin boyut ve doza bağlı olarak plasental bariyeri geçtiği ve bu geçişin farklı fizyolojik koşullara ve genetik özelliklere bağlı olabileceği belirtilmiştir (93). LD-IR (Lazer direkt kızılötesi spektroskopisi) tekniği kullanılarak insan plasentasında yüksek miktarda mikroplastiklerin tespit edildiği çalışmada, plasentada bulunan mikroplastik boyutlarının 20,34 µm ile 307,29 µm arasında değiştiği belirtilmiştir (48).

Mikroplastiklerin insan vücudundaki maruziyeti ile ilgili bağışıklık sistemini baskıladığı, potansiyel olarak savunma mekanizmalarını azalttığı ve enerji depolarının kullanımını değiştirerek toksisite birikimine neden olabileceği vurgulanmıştır (94).

Plasenta dokusunda mikroplastik toleransının immünolojik mekanizmasının ve gebelik sürecindeki etkilerinin değerlendirilebilmesi için daha kapsamlı araştırmalar ile gözden geçirilmesi önerilmiştir (46).

İnsan çalışmaları ile ilgili etik kurallar ve klinik uygulamalardaki güçlükler araştırma seçeneklerini sınırlandırmaktadır. Canlı türleri arasındaki belirgin farklılıklar nedeniyle hayvan çalışmaları üzerinden insanlardaki mikroplastik maruziyetinin sağlık üzerindeki etkileri ile ilgili çıkarım yapmak oldukça zordur. Bu tez çalışmasında hasta dahil etme ve dışlama kriterleri ile sınırlama yapılarak belli bir kısıtlama ile örneklem oluşturulmuş olsa da yaşam standartları, mesleki farklılıklar ve beslenme alışkanlıkları gibi dış faktörler ile fizyolojik ve genetik faktörler gibi biyolojik nedenlerden dolayı kişilerdeki mikroplastik maruziyeti değişebilir.

Son yıllarda infertilitenin nedenleri arasında biyolojik faktörlerin yanı sıra çevresel faktörler de yer almaktadır. Bu tez çalışmasının bulgularında özellikle FTIR, Raman ve SEM-EDS analizlerinde fertil gruba göre infertil grupta eser düzeyde mikroplastiklerin tespit edilmiş olması infertilite araştırmalarına yeni bir bakış açısı sağlayabilir. Ayrıca infertil grupta TOS ve OSI parametrelerindeki farklılığın bir nedeninin de mikroplastiklerden kaynakladığı düşünülebilir. Hem fertil grupta hem de tedavi sonra gebelik elde edilen infertil grupta mikroplastik varlığının plasenta dokusunda tolere edildiği düşünülse de doğadaki mikroplastik miktarının her geçen gün artması uzun vadede gebelik sürecini ve embriyo gelişimini etkileyebilir. İnsan plasentadaki mikroplastik maruziyetinin fertil ve infertil gruplarda karşılaştırması bu alanda yapılan ilk çalışmadır. Fertilite ve infertilitede mikroplastiklerin nedenli etkili olduğuna dair daha spesifik bilgilerin elde edilebilmesi için ileriki süreçlerde kapsamlı araştırmaların yapılması önerilmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Spontan yollarla gebe kalan anneler (n=10) ile infertilite teşhisi sonrası yardımcı üreme teknikleri tedavisi alarak gebe kalan annelerden (n=10) alınan toplam 20 plasenta numunesinde, mikroplastik varlığının araştırılması ve gruplar arasında bir değerlendirilme yapılması amaçlanmıştır.

Çalışma bulgularında, plasenta numunelerinde mikroplastik türlerinden PE, PP, PS, PET ve PU tespit edilmiş olup, infertil grupta eser düzeyde daha fazla olduğu saptanmıştır. Bu bulgular sonucunda mikroplastiklerin maternal dolaşım yoluyla plasentaya kadar ulaşabildiği düşünülmektedir.

Giderek artan kanıtlar mikroplastiklerin küresel olarak yayıldığını göstermektedir. Mikroplastiklerin özellikle sindirim ve solunum yolu ile vücuda girdiği ve potansiyel sağlık sorunlarına neden olduğu bilinmektedir. Bu nedenle mikroplastiklere maruz kalmanın insan sağlığına ilişkin riskleri konusunda endişe duyulmakta ve bu maruziyetin önüne geçilmesi için önlemler alınmaktadır. Birçok Avrupa ülkesinde plastik kullanımının yasaklanması alınan önlemler arasındadır.

Mikroplastik maruziyetinin birçok doku, organ ve sistem üzerinde olumsuz etkilerinin olduğu ortaya çıkarılmıştır. Mikroplastiklerin üreme sağlığı üzerindeki rolü ve moleküler mekanizmaları belirsizliğini korumaktadır. İnfertilitenin birçok etiyolojisi olmakla birlikte biyolojik faktörlerin yanı sıra çevresel faktörlerle de oldukça ilişkilidir. Bu nedenle mikroplastik maruziyeti ile infertilite arasında bir ilişkinin olup olmadığı araştırılmalıdır.

Etik kurallar ve klinik uygulamalardaki güçlükler, insanlarda mikroplastik maruziyetinin belirlenmesine yönelik çalışmalarda engel teşkil etmektedir. Bu çalışma, insan plasenta numuneleri kullanılarak fertil ve infertil gruplarda mikroplastik varlığının karşılaştırıldığı ilk çalışmadır. Ancak çalışmaya dahil olan gönüllü anne adaylarının yaşam standartları, beslenme alışkanlıkları ve plastik kullanımına yatkınlıkları gibi etkenler araştırmayı kısıtlamaktadır.

İleriki süreçlerde kapsamlı ve daha fazla sayıda örneklem ile araştırmaların yapılması, mikroplastiklerin üreme sağlığı, infertilite ve gebelik süreçleri üzerindeki etkilerinin netleştirilmesine olanak sağlayabilir.

Giderek artan plastik kirliliği ve bunun bir sonucu olan mikroplastik maruziyetinin önüne geçebilmek için toplumların bilinçlendirilmesi gerekmektedir. Bu doğrultuda

bilgilendirme çalışmaları yapılarak plastik kullanımının azaltılması ve geri dönüşümü için bazı kampanyalar ile girişimde bulunulabilir. Politikalar geliştirilerek geri dönüşüm süreçlerinin desteklenmesi sağlanabilir. Gıdaların özellikle ısı altında plastik temasından kaçınılmalıdır. Streç film, poşet, vb. tek kullanımlık plastik ürünler yerine cam, metal ve pamuklu bez ve kese gibi daha sağlıklı alternatif ürünler tercih edilmelidir.

Mikroplastik maruziyetine karşı bireyler arasında belirli bir bilincin kazanılması süreç içerisinde kitlesel bilincin de oluşmasını sağlayacaktır. Bu alanda düzenlenecek seminer, kongre ve sempozyum gibi eğitimler sayesinde çevre ve doğadaki tüm canlıların mikroplastik maruziyetinden olabildiğince korunabileceğİ ön görölmektedir.



KAYNAKLAR

1. Smith M, Love D, Rochman C, Neff R. Microplastics in Seafood and the Implications for Human Health. Vol. 5, Current environmental health reports. Springer; 2018. p. 375–86.
2. Hu M, Palić D. Micro- and nano-plastics activation of oxidative and inflammatory adverse outcome pathways. *Redox Biol.* 2020 Oct 1;37:101620.
3. Blackburn K, Green D. The potential effects of microplastics on human health: What is known and what is unknown. Vol. 51, *Ambio*. Springer Science and Business Media B.V.; 2022. p. 518–30.
4. de Scisciolo T, Mijts E, Becker T, Eppinga M. Beach debris on Aruba, Southern Caribbean: Attribution to local land-based and distal marine-based sources. *Mar Pollut Bull.* 2016 May 15;106(1–2):49–57.
5. Hidalgo-Ruz V, Gutow L, Thompson R, Thiel M. Microplastics in the Marine Environment: A Review of the Methods Used for Identification and Quantification. *Environ Sci Technol.* 2012 Mar 20;46(6):3060–75.
6. Peez N, Janiska M, Imhof W. The first application of quantitative ¹H NMR spectroscopy as a simple and fast method of identification and quantification of microplastic particles (PE, PET, and PS). *Anal Bioanal Chem.* 2019 Feb 1;411(4):823–33.
7. Kutralam-Muniasamy G, Shruti V, Pérez-Guevara F, Roy P. Microplastic diagnostics in humans: “The 3Ps” Progress, problems, and prospects. *Science of The Total Environment.* 2023 Jan 15;856:159164.
8. Braun T, Ehrlich L, Henrich W, Koeppel S, Lomako I, Schwabl P, et al. Detection of microplastic in human placenta and meconium in a clinical setting. *Pharmaceutics.* 2021 Jul 1;13(7).
9. Deng Y, Zhang Y, Lemos B, Ren H. Tissue accumulation of microplastics in mice and biomarker responses suggest widespread health risks of exposure. *Sci Rep.* 2017;7.
10. Schwabl P, Köppel S, Königshofer P, Bucsics T, Trauner M, Reiberger T, et al. Detection of Various Microplastics in Human Stool. *Ann Intern Med.* 2019 Sep 3;171(7):453–7. Available from: <https://doi.org/10.7326/M19-0618>

11. Zhang Q, Xu E, Li J, Chen Q, Ma L, Zeng E, et al. A Review of Microplastics in Table Salt, Drinking Water, and Air: Direct Human Exposure. *Environ Sci Technol.* 2020 Apr 7;54(7):3740–51. Available from: <https://doi.org/10.1021/acs.est.9b04535>
12. Carbery M, O'Connor W, Palanisami T. Trophic transfer of microplastics and mixed contaminants in the marine food web and implications for human health. *Environ Int.* 2018 Jun 1;115:400–9.
13. Yusuf I, Emokpae M. Association between a marker of sperm dna damage and sperm indices in infertile males in Benin City, Nigeria: A cross-sectional study. *Int J Reprod Biomed.* 2021;19(2):137–46.
14. Castleton P, Deluao J, Sharkey D, McPherson N. Measuring Reactive Oxygen Species in Semen for Male Preconception Care: A Scientist Perspective. Vol. 11, *Antioxidants*. MDPI; 2022.
15. Thompson R, Olson Y, Mitchell R, Davis A, Rowland S, John A, et al. Lost at Sea: Where Is All the Plastic? *Science* (1979). 2004 May 7;304(5672):838.
16. Lim X. Microplastics are everywhere — but are they harmful? *Nature.* 2021 May 1;593:22–5.
17. Koelmans A, Redondo-Hasselerharm P, Mohamed Nor N, Kooi M. Solving the Nonalignment of Methods and Approaches Used in Microplastic Research to Consistently Characterize Risk. *Environ Sci Technol.* 2020 Oct 6;54(19):12307–15.
18. Amato-Lourenço L, Carvalho-Oliveira R, Júnior G, dos Santos Galvão L, Ando R, Mauad T. Presence of airborne microplastics in human lung tissue. *J Hazard Mater.* 2021 Aug 15;416:126124.
19. Çobanoğlu H, Belivermiş M, Sıkdokur E, Kılıç Ö, Çayır A. Genotoxic and cytotoxic effects of polyethylene microplastics on human peripheral blood lymphocytes. *Chemosphere.* 2021 Jun 1;272:129805.
20. Luqman A, Nugrahapraja H, Wahyuono R, Islami I, Haekal M, Fardiansyah Y, et al. Microplastic contamination in human stools, foods, and drinking water associated with indonesian coastal population. *Environments - MDPI.* 2021 Dec 1;8(12).

21. Hou J, Lei Z, Cui L, Hou Y, Yang L, An R, et al. Polystyrene microplastics lead to pyroptosis and apoptosis of ovarian granulosa cells via NLRP3/Caspase-1 signaling pathway in rats. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2021 Apr 1;212:112012.
22. Zhang N, Li Y, He H, Zhang J, Ma G. You are what you eat: Microplastics in the feces of young men living in Beijing. *Science of The Total Environment*. 2020 Dec 1;767:144345.
23. Chen Q, Gao J, Yu H, Su H, Yang Y, Cao Y, et al. An emerging role of microplastics in the etiology of lung ground glass nodules. *Environ Sci Eur*. 2022 Dec 1;34(1).
24. Horvatits T, Tamminga M, Liu B, Sebode M, Carambia A, Fischer L, et al. Microplastics detected in cirrhotic liver tissue. *EBioMedicine* . 2022;82:10147. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2022.10147>.
25. Huang S, Huang X, Bi R, Guo Q, Yu X, Zeng Q, et al. Detection and Analysis of Microplastics in Human Sputum. *Environ Sci Technol*. 2022 Feb 15;56(4):2476–86.
26. Jenner L, Rotchell J, Bennett R, Cowen M, Tentzeris V, Sadofsky L. Detection of microplastics in human lung tissue using μ FTIR spectroscopy. *Science of The Total Environment*. 2022 Jul 20;831:154907.
27. Leslie H, van Velzen M, Brandsma S, Vethaak A, Garcia-Vallejo J, Lamoree M. Discovery and quantification of plastic particle pollution in human blood. *Environ Int*. 2022 May 1;163:107199.
28. Liu S, Liu X, Guo J, Yang R, Wang H, Sun Y, et al. The Association Between Microplastics and Microbiota in Placentas and Meconium: The First Evidence in Humans. *Environ Sci Technol* . 2023 Nov 21;57(46):17774–85. Available from: <https://doi.org/10.1021/acs.est.2c04706>
29. Liu S, Lin G, Liu X, Yang R, Wang H, Sun Y, et al. Detection of various microplastics in placentas, meconium, infant feces, breastmilk and infant formula: A pilot prospective study. *Science of The Total Environment*. 2023 Jan 1;854:158699.
30. Zolotova N, Kosyreva Corresp A, Dzhalilova D, Fokichev N, Makarova O. Harmful Effects of the Microplastic Pollution on Animal Health. A Literature Review. Moscow, Russia; 2022.

31. Hirt N, Body-Malapel M. Immunotoxicity and intestinal effects of nano- and microplastics: a review of the literature. Vol. 17, Particle and Fibre Toxicology. BioMed Central Ltd; 2020.
32. Zhao N, Zhao M, Hangbiao J. Microplastic-Induced Gut Microbiome and Metabolic Disruption in Sprague-Dawley Rats. SSRN Electronic Journal. 2022 Jan 1;
33. Chen X, Zhuang J, Chen Q, Xu L, Yue X, Qiao D. Polyvinyl chloride microplastics induced gut barrier dysfunction, microbiota dysbiosis and metabolism disorder in adult mice. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2022 Aug 1;241:113809.
34. Meng X, Zhang J, Wang W, Gonzalez-Gil G, Vrouwenvelder J, Li Z. Effects of nano- and microplastics on kidney: Physicochemical properties, bioaccumulation, oxidative stress and immunoreaction. *Chemosphere*. 2022 Feb 1;288:132631.
35. Schirinzi G, Pérez-Pomeda I, Sanchís J, Rossini C, Farré M, Barceló D. Cytotoxic effects of commonly used nanomaterials and microplastics on cerebral and epithelial human cells. *Environ Res*. 2017 Nov 1;159:579–87.
36. Wei Z, Wang Y, Wang S, Xie J, Han Q, Chen M. Comparing the effects of polystyrene microplastics exposure on reproduction and fertility in male and female mice. *Toxicology*. 2022 Jan 15;465:153059.
37. Zhao T, Shen L, Ye X, Bai G, Liao C, Chen Z, et al. Prenatal and postnatal exposure to polystyrene microplastics induces testis developmental disorder and affects male fertility in mice. *J Hazard Mater*. 2023 Mar 5;445:130544.
38. Zhang C, Chen J, Ma S, Sun Z, Wang Z. Microplastics May Be a Significant Cause of Male Infertility. Vol. 16, American Journal of Men's Health. SAGE Publications Inc.; 2022.
39. Karatopuk D, Çelikyürek M. Are blood groups effective in infertility? Evaluation of 8-year data from a tertiary center. *Medical Journal of Süleyman Demirel University* . 2023;30(3):484–90. Available from: <https://doi.org/10.17343/sdutfd.1342753>
40. Steiner A, Pritchard D, Stanczyk F, Kesner J, Meadows J, Herring A, et al. Association Between Biomarkers of Ovarian Reserve and Infertility Among Older

- Women of Reproductive Age. JAMA . 2017 Oct 10;318(14):1367–76. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2017.14588>
41. Moore K, Persaud V, Torchia M. Keith L. Moore, T.V.N.Persaud, Mark G. Torchia: The Developing Human. Clinically Oriented Embryology. 11th edition. Elsevier, 2020.
 42. Sadler T. Langman's Medical Embryology (15 th edition b.). Lippincott Williams & Wilkins; 2023.
 43. Carlson B. Human Embryology and Developmental Biology, Elsevier, 2013. 1–506 p.
 44. Schoenwolf G, Bleyl S, Brauer P, Francis-West P. Philadelphia. In: Larsen's Human Embryology. 6 th edition b. 2021.
 45. Hu J, Qin X, Zhang J, Zhu Y, Zeng W, Lin Y, et al. Polystyrene microplastics disturb maternal-fetal immune balance and cause reproductive toxicity in pregnant mice. Reproductive Toxicology. 2021 Dec 1;106:42–50.
 46. Ragusa A, Svelato A, Santacroce C, Catalano P, Notarstefano V, Carnevali O, et al. Plasticenta: First evidence of microplastics in human placenta. Environ Int. 2021 Jan 1;146:106274.
 47. Ragusa A, Matta M, Cristiano L, Matassa R, Battaglione E, Svelato A, et al. Deeply in Plasticenta: Presence of Microplastics in the Intracellular Compartment of Human Placentas. Int J Environ Res Public Health. 2022 Sep 1;19(18).
 48. Zhu L, Zhu J, Zuo R, Xu Q, Qian Y, Lihui A. Identification of microplastics in human placenta using laser direct infrared spectroscopy. Science of The Total Environment. 2022 Sep 1;856:159060.
 49. Faul F, Erdfelder E, Lang AG, Buchner A. G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. Behav Res Methods. 2007;39(2):175–91.
 50. Erdfelder E, Faul F, Buchner A, Lang A. Statistical power analyses using G*Power 3.1: Tests for correlation and regression analyses. Behav Res Methods. 2009;41(4):1149–60.
 51. Nacar E, Nacar A. Hematoksilen ve Eozin: Histopatologların Eskimeyen Dostları. Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi. 2017 Mar 1;46–46.

52. Reschke M, DiRito J, Stern D, Day W, Plebanek N, Harris M, et al. A digital pathology tool for quantification of color features in histologic specimens. *Bioeng Transl Med*. 2022 Jan 1;7(1).
53. Shi S, Key M, Kalra K. Antigen retrieval in formalin-fixed, paraffin-embedded tissues: An enhancement method for immunohistochemical staining based on microwave oven heating of tissue sections. *Journal of Histochemistry and Cytochemistry*. 1991;39(6):741–8.
54. Gaidhani K, Harwalkar M, Bhambere D, Nirgude P. Lyophilization / Freeze Drying-A Review. Kunal et al *World Journal of Pharmaceutical Research World Journal of Pharmaceutical Research SJIF Impact Factor 5* . 2015;4(8):517. Available from: www.wjpr.net
55. Ragusa A, Notarstefano V, Svelato A, Belloni A, Gioacchini G, Blondeel C, et al. Raman Microspectroscopy Detection and Characterisation of Microplastics in Human Breastmilk. *Polymers (Basel)*. 2022 Jul 1;14(13).
56. Tezel A, Özkan H, Çelebioğlu A. Ebeler ‘apgar değerlendirilmesi’ni ne kadar biliyorlar?* how much is known about apgar’s assessment by midwives? Vol. 14, *Journal of Health Sciences*). 2005.
57. D’amelia R, Gentile S, Nirode W, Huang L. Quantitative Analysis of Copolymers and Blends of Polyvinyl Acetate (PVAc) Using Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR) and Elemental Analysis (EA). *World Journal of Chemical Education* . 2016;4(2):25–31. Available from: <http://pubs.sciepub.com/wjce/4/2/1>
58. Talebian E, Talebian M. 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 (Stuttg)*. 2014 Jan 1;125(1):228–31.
59. Nishikida K, Coates J. In *Handbook of plastics analysis* (1st ed.). In Marcel Dekker; 2003. p. 198–328.
60. Jordi M. Final Report Jordi Labs LLC Case Study FTIR for Identification of Contamination. 2014.
61. Fang J, Zhang L, Sutton D, Wang X, Lin T. Needleless melt-electrospinning of polypropylene nanofibres. *J Nanomater*. 2012;

62. De Báez M, Hendra P, Judkins M. The Raman spectra of oriented isotactic polypropylene. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc.* 1995 Nov 16;51(12):2117–24.
63. Bhagat R, Sangawar V. Synthesis and Structural Properties of Polystyrene Complexed with Cadmium Sulfide . Vol. 6, *International Journal of Science and Research (IJSR)* ISSN. 2015. Available from: www.ijsr.net
64. Palm A. Raman Spectrum of Polystyrene. *J Phys Chem .* 1951 Aug 1;55(8):1320–4. Available from: <https://doi.org/10.1021/j150491a005>
65. Peltzer M, Simoneau C. Report of an inter-laboratory comparison from the European Reference Laboratory for Food Contact Materials : ILC 002 2013 : identification of polymeric materials. Institute for Health and Consumer Protection; 2013.
66. Dave H, Chandwani N. Surface Modification of Polyester Fabric by Non-Thermal Plasma Treatment and Its Effect on Coloration Using Natural Dye . Article in *Journal of Polymer Materials.* 2013. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/265421881>
67. Pereira A, Silva M, Jr É, Paula A, Tommasini F. Processing and Characterization of PET Composites Reinforced With Geopolymer Concrete Waste. *Materials Research.* 2017 Oct 9;20.
68. Chen Z, Hay JN, Jenkins M. FTIR spectroscopic analysis of poly(ethylene terephthalate) on crystallization. *Eur Polym J.* 2012 Sep 1;48(9):1586–610.
69. Zhu C, Tong N, Song L, Zhang G. Investigation of Raman spectra of polyethylene terephthalate. In: *International Symposium on Photonics and Optoelectronics 2015.* SPIE; 2015. p. 96560E.
70. Chakraborty I, Banik S, Biswas R, Yamamoto T, Noothalapati H, Mazumder N. Raman spectroscopy for microplastic detection in water sources: a systematic review. Vol. 20, *International Journal of Environmental Science and Technology.* Institute for Ionics; 2023. p. 10435–48.
71. Tang Q, Gao K. Structure analysis of polyether-based thermoplastic polyurethane elastomers by FTIR, ¹H NMR and ¹³C NMR. *International Journal of Polymer Analysis and Characterization.* 2017 Oct 3;22(7):569–74.

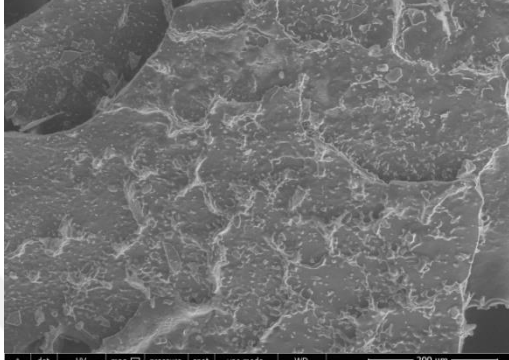
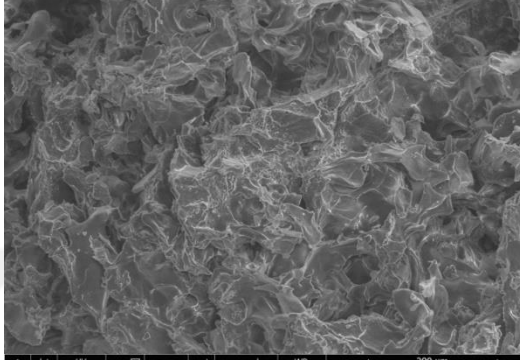
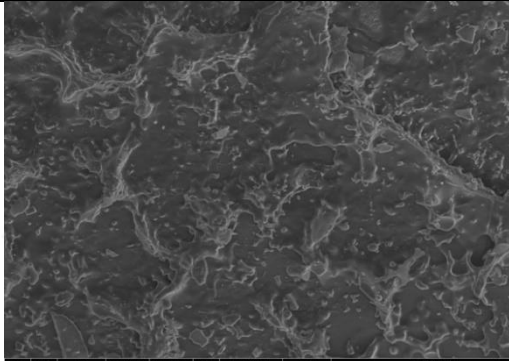
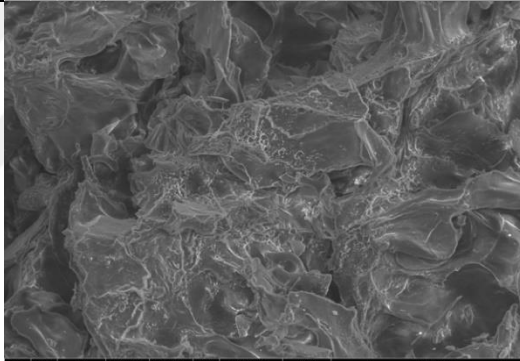
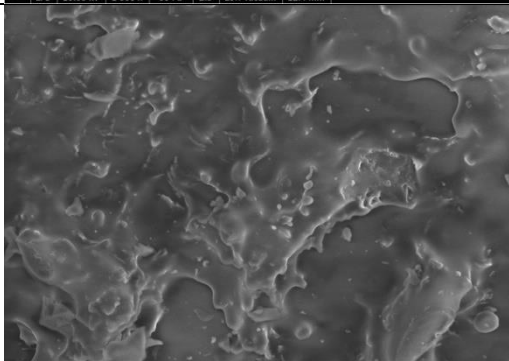
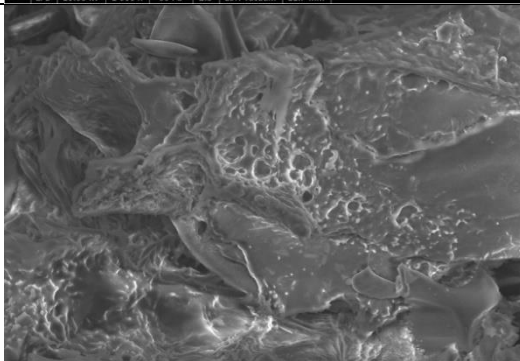
72. Jiang L, Ren Z, Zhao W, Liu W, Liu H, Zhu C. Synthesis and structure/properties characterizations of four polyurethane model hard segments. *R Soc Open Sci.* 2018 Jul 1;5(7).
73. Strankowski M, Włodarczyk D, Piszczyk Ł, Strankowska J. Polyurethane Nanocomposites Containing Reduced Graphene Oxide, FTIR, Raman, and XRD Studies. *Journal of Spectroscopy.* 2016;
74. França de Sá S, Ferreira J, Matos A, Macedo R, Ramos A. A new insight into polyurethane foam deterioration – the use of Raman microscopy for the evaluation of long-term storage conditions. *Journal of Raman Spectroscopy.* 2016 Dec 1;47(12):1494–504.
75. Asefnejad A, Khorasani M, Behnamghader A, Farsadzadeh B, Bonakdar S. Manufacturing of biodegradable polyurethane scaffolds based on polycaprolactone using a phase separation method: physical properties and in vitro assay. *Int J Nanomedicine.* 2011;6:2375–84.
76. Wang M, Wu Y, Li G, Xiong Y, Zhang Y, Zhang M. The hidden threat: Unraveling the impact of microplastics on reproductive health. *Science of The Total Environment.* 2024 Jul 20;935:173177.
77. Stapleton P. Microplastic and nanoplastic transfer, accumulation, and toxicity in humans. *Curr Opin Toxicol.* 2021 Dec 1;28:62–9.
78. Yan Z, Liu Y, Zhang T, Zhang F, Ren H, Zhang Y. Analysis of Microplastics in Human Feces Reveals a Correlation between Fecal Microplastics and Inflammatory Bowel Disease Status. *Environ Sci Technol.* 2022 Jan 4;56(1):414–21. Available from: <https://doi.org/10.1021/acs.est.1c03924>
79. PrabhuDas M, Bonney E, Caron K, Dey S, Erlebacher A, Fazleabas A, et al. Immune mechanisms at the maternal-fetal interface: Perspectives and challenges. Vol. 16, *Nature Immunology.* Nature Publishing Group; 2015. p. 328–34.
80. D’Angelo S, Meccariello R. Microplastics: A threat for male fertility. Vol. 18, *International Journal of Environmental Research and Public Health.* MDPI AG; 2021. p. 1–11.
81. Zegers-Hochschild F, Adamson G, Dyer S, Racowsky C, De Mouzon J, Sokol R, et al. The international glossary on infertility and fertility care, 2017. *Human Reproduction.* 2017 Sep 1;32(9):1786–801.

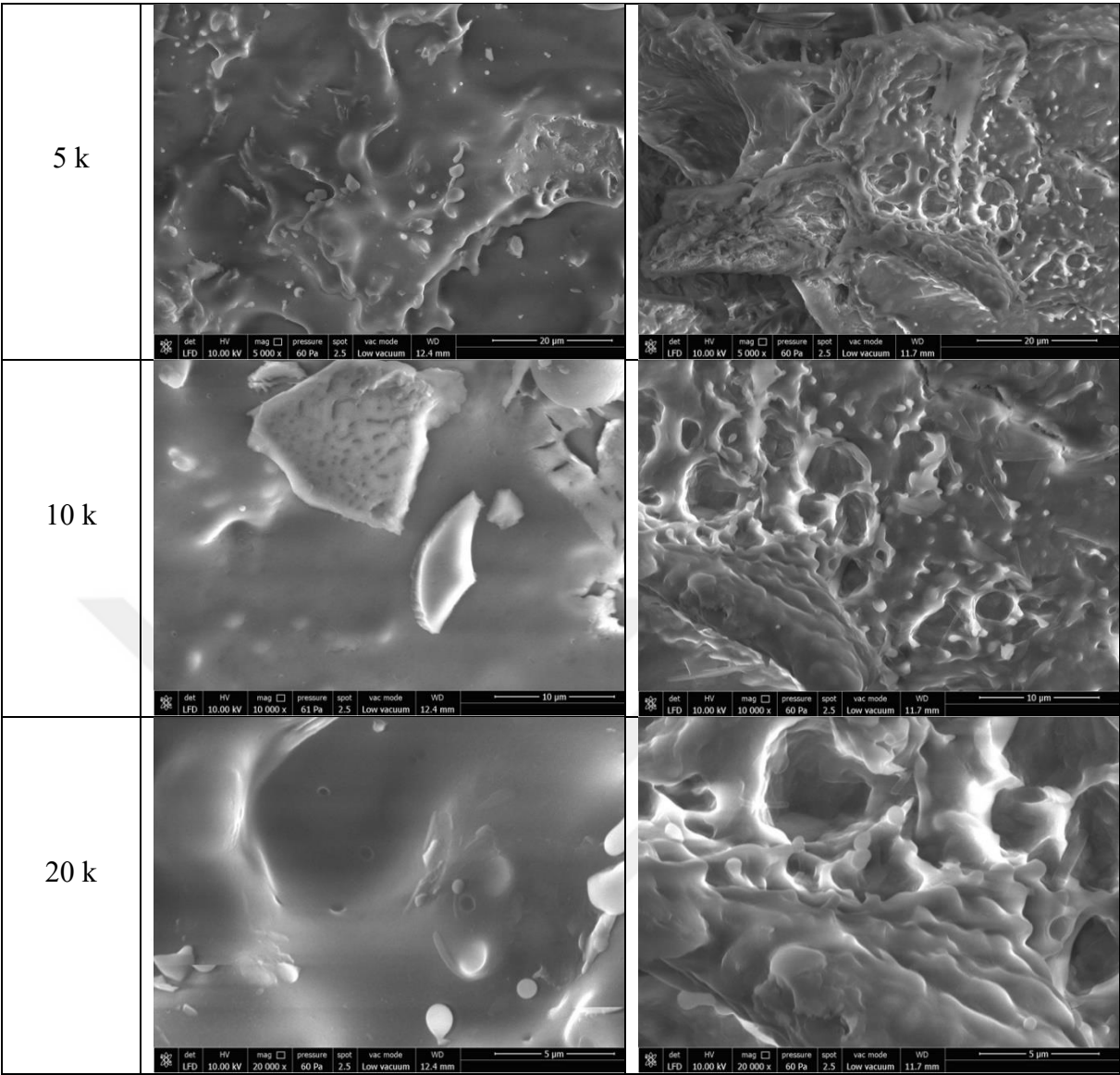
82. Choudhary G, Susmitha PP, Raju BJ. Comparative study of levels of anxiety, depression and quality of life between fertile vs infertile women attending a tertiary care center. *International Journal of Psychiatry Research*. 2024 Jan 1;6(1):11–5.
83. Cherniak S, Almuhtaram H, McKie M, Hermabessiere L, Yuan C, Rochman C, et al. Conventional and biological treatment for the removal of microplastics from drinking water. *Chemosphere*. 2022 Feb 1;288:132587.
84. Catarino A, Macchia V, Sanderson W, Thompson R, Henry T. Low levels of microplastics (MP) in wild mussels indicate that MP ingestion by humans is minimal compared to exposure via household fibres fallout during a meal. *Environmental Pollution*. 2018 Jun 1;237:675–84.
85. Aydın N. Yardımcı Üreme Teknolojisi İle Gebe Kalan Kadınlar Ve Doğal Yollardan Gebe Kalan Kadınlarda Plasentalarının Yapısal Ve İmmünohistokimyasal Farklılıkları. [Aydın]: Aydın Adnan Menderes Üniversitesi; 2021.
86. Dibbon K, Mercer G, Maekawa A, Hanrahan J, Steeves K, Ringer L, et al. Polystyrene micro- and nanoplastics cause placental dysfunction in mice. *Biol Reprod*. 2024 Jan 1;110(1):211–8.
87. Cali U, Cavkaytar S, Sirvan L, Danisman N. Placental apoptosis in preeclampsia, intrauterine growth retardation, and HELLP syndrome: An immunohistochemical study with caspase-3 and bcl-2. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2013 Jun 3;40:45–8.
88. Kim M, Kim C, An M, Lee J, Shin G, Song M, et al. Ethylparaben induces apoptotic cell death in human placenta BeWo cells via the Caspase-3 pathway. *Anim Cells Syst (Seoul)*. 2020 Jan 2;24(1):34–43.
89. Afreen V, Hashmi K, Nasir R, Saleem A, Khan M, Akhtar M. Adverse health effects and mechanisms of microplastics on female reproductive system: a descriptive review. Vol. 30, *Environmental Science and Pollution Research*. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2023. p. 76283–96.
90. Zhang Y, Wang X, Zhao Y, Zhao J, Yu T, Yao Y, et al. Reproductive toxicity of microplastics in female mice and their offspring from induction of oxidative stress. *Environmental Pollution*. 2023 Jun 15;327:121482.

91. Wu B, Wu X, Liu S, Wang Z, Chen L. Size-dependent effects of polystyrene microplastics on cytotoxicity and efflux pump inhibition in human Caco-2 cells. *Chemosphere*. 2019 Apr 1;221:333–41.
92. Arumugasaamy N, Navarro J, Kent Leach J, Kim P, Fisher J. In Vitro Models for Studying Transport Across Epithelial Tissue Barriers. Vol. 47, *Annals of Biomedical Engineering*. Springer New York LLC; 2019.
93. Dusza H, van Boxel J, van Duursen M, Forsberg M, Legler J, Vähäkangas K. Experimental human placental models for studying uptake, transport and toxicity of micro- and nanoplastics. *Science of The Total Environment*. 2023 Feb 20;860:160403.
94. Wright S, Kelly F. Plastic and Human Health: A Micro Issue? *Environ Sci Technol*. 2017 Jun 20;51(12):6634–47. Available from: <https://doi.org/10.1021/acs.est.7b00423>

EKLER

Ek 1. Fertil ve infertil numunelerin 0,5k, 1k, 3k, 5k, 20k ve 20k büyütmelerdeki SEM görüntüleri.

Büyütme Oranı	Fertil	İnfertil
0,5 k		
1 k		
3 k		



Ek 2. Klinik Araştırmalar Etik Kurul İzni



T.C.
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

Sayı : 72867572-050.01.04-420484
Konu : Etik Kurul Kararı

Sayın Dr.Öğr. Üyesi Dilek ULUSOY KARATOPUK
Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi
Isparta

Sorumlu araştırmaacı olduğunuz "Yardımcı Üreme Teknikleri ve Spontan Gebe Kalan Hastalara Ait Plesanta Örneklerinde Mikroplastik Varlığının Çeşitli Parametreler ile Değerlendirilmesi " isimli çalışmanın kurulumuz tarafından uygun görüldüğüne ilişkin 22.12.2022 tarih ve 348 sayılı Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Kararı yazımız ekinde gönderilmiştir.

Bilgilerinizi rica ederim.

Prof. Dr. Mekin SEZİK
Etik Kurul Başkanı

Eki :Etik Kurul Kararı (2 Sayfa)

S.D.Ü. Tıp Fakültesi Dekanlığı Doğu Kampüsü 32260-İSPARTA
Tel : 0(246)211 37 04 Faks : 0(246)237 71 65
e-Posta :tipetik@sdu.edu.tr İnternet Adresi :www.tip.sdu.edu.tr

Bilgi İçin : Dilek TOLA OLGUN
Bilgisayar İşletmeni
Tel : 0(246)211 32 30

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARAR FORMU

Araştırmanın Açık Adı Araştırmanın Protokol Kodu		Yardımcı Üreme Teknikleri ve Spontan Gebe Kalan Hastalara Ait Plesanta Örneklerinde Mikroplastik Varlığının Çeşitli Parametrelerle Değerlendirilmesi (22.12.2022 tarih ve 24 /348 sayılı karar)				
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı - (2012-KAEK-38)				
	AÇIK ADRESİ	S.D.Ü. Doğu Kampüsü Tıp Fakültesi Dekanlığı Binası – ISPARTA				
	TELEFON	246 211 37 04				
	FAKS	246 237 11 65				
	FAKS	tipetik@sdu.edu.tr				
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Dr.Öğr. Üyesi Dilek ULUSOY KARATOPUK				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ GÖREV YAPTIĞI BİRİM	Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı				
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI					
	DESTEKLEYİCİ					
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)					
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ					
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ1	FAZ2	FAZ3	FAZ4	
		Gözlemsel ilaç çalışması				
		Tıbbi cihaz klinik araştırması				
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları						
İlaç dışı klinik araştırma						
Diğer ise belirtiniz : Deneyisel						
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	x Tek Merkez		Çok Merkez		x Ulusal	Uluslararası
DEĞERLENDİRİLEN BELGİLER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe	İngilizce	Diğer
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe	İngilizce	Diğer
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe	İngilizce	Diğer
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe	İngilizce	Diğer
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGİLER	Belge Adı	Açıklama				
	SIGORTA	☐				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒	Araştırma Bütçe Formu			
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐				
	ILAN	☐				
	YILLIK BİLDİRİM	☐				
	SONUÇ RAPORU	☐				
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐				
DİĞER	☒	Ana Bilim Dalı Kurul Kararı				

Prof. Dr. Mekin SEZİK
Etik Kurul Başkanı

Ek 3. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu**LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ!!!**

Bir araştırma çalışmasına katılmanız istenmektedir. Katılmak isteyip istemediğinize karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını bilgilerinizin nasıl kullanılacağını çalışmanın neleri içerdiğini ve olası yararlarını risklerini ve rahatsızlık verebilecek konuları anlamanız önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak

ARAŞTIRMANIN ADI:

Yardımcı Üreme Teknikleri ve Spontan Gebe Kalan Hastalara Ait Plasenta Örneklerinde Mikroplastik Varlığının Çeşitli Parametreler ile Değerlendirilmesi

ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?

- 1- Placentadaki mikroplastik varlığını tayin etmek ve miktar analizini yapmak.
- 2- Fertil ve infertil bireylerde mikroplastik varlığı ve maruziyetine yönelik bir karşılaştırma yapabilmek.
- 3- Mikroplastik maruziyetini histopatolojik, immünohistokimyasal ve biyokimyasal olarak değerlendirmek.
- 4- Mikroplastik maruziyetinin apoptotik mekanizmalar üzerindeki etkilerini saptamak.

KATILMA KOŞULLARI NEDİR?

- 1- Çalışmaya katılmayı kabul etmiş olmak
- 2- Herhangi bir risk faktörü bulunmamak
- 3- Bilinen ek hastalığı bulunmamak
- 4- Genel bir sağlık problemi olmamak
- 5- Spontan yolla gebe kalmış olmak
- 6- Yardımcı üreme teknikleri tedavisi ile gebe kalmış olmak
- 7- 23-45 yaş arasında olmak
- 8- Kronik ya da sistemik bir hastalığı olmamak
- 9- Gebelik takip süreci haricinde herhangi bir düzenli ilaç kullanma durumunun olmaması

NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR?

Araştırma sırasında uygulanacak olan invazif yöntemler dahil olmak üzere izlenecek veya gönüllüye uygulanacak yöntemlerin tümü (*Hastanın anlayabileceği şekilde anlatılmalıdır.*)

Çalışmaya katılmaya gönüllü olan gruptaki gebelerden doğuma kadar plastik kullanımlarını olabildiğince düşük düzeyde tutmaları istenecektir. Bunun dışında rutin gebelik takibine ek olarak bizim tarafımızdan herhangi bir klinik uygulama yapılmayacaktır. Sadece doğum sonrası tıbbi atık olarak atılan plasentadan uygun koşullar

GÖNÜLLÜ SORUMLULUKLARI (örn. uygulama süresi boyunca hiçbir ilaç kullanmama, uygulanan tedavi şemasına özen gösterme, araştırmacının, vb.).

1- Gebelik boyunca plastik kullanımını en düşük düzeye indirmeye özen göstermek

Bu koşullara uymadığınız takdirde araştırmacı sizi uygulama dışı bırakabilme yetkisine sahiptir.

UYGULANACAK DENEY YÖNTEMLERİ

- 1- Histokimyasal Doku preparatı hazırlama
- 2- İmmünohistokimyasal Analiz
- 3- Biyokimyasal Analizler

İLACIN SAKLAMA KOŞULLARI

Yok

KATILIMCI SAYISI NEDİR?

Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı20..... ‘dir.

KATILIMIM NE KADAR SÜRECEKTİR?

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre1 yıl.....dır.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?

(örn, çalışma ilaçlarıyla uygulanan tedavi ile hastalığın kontrol altına alınabilme olasılığı, sonuçların başka insanların yararına kullanılabilir olması, yalnızca araştırma amaçlı olduğu ve doğrudan yarar görmesi ya da tedavinin seyrinin değiştirilmesinin beklenmeyeceği vb.)

- 1- Elde edilecek sonuçlardan hareketle plastik tüketiminin azaltılması konusunda toplumsal bilinç sağlayarak canlılar üzerindeki mikroplastik maruziyetini en aza indirmek.
- 2- Öncelikle bireysel plastik tüketimi ve mikroplastik maruziyetinin azaltılmasından yola çıkarak diğer canlılar ve doğadaki plastik kirliliğinin azaltılması adına farkındalık yaratabilmek.
- 3- İnfertilite tedavisinde parametreler elde etmek.
- 4- Bu çalışmadan sonra yapılması hedeflenen daha spesifik mikroplastik araştırmaları için yol gösterici bir rota hazırlamak.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NEDİR?

(Gözlenebilecek istenmeyen etkiler, karşılaşılabilecek sorunlar (allerji, enfeksiyon, baş ağrısı, bayılma, morarma vb.)

Çalışmaya katılanlar için ek hiçbir risk bulunmamaktadır.

GÖNÜLLÜYE UYGULANABİLECEK OLAN ALTERNATİF YÖNTEMLER VEYA TEDAVİ ŞEMASI VE BUNLARIN OLASI YARAR VE RİSKLERİ

-

GEBELİK

-

ARAŞTIRMA SÜRECİNDE BİRLİKTE KULLANILMASININ SAKINCALI OLDUĞU BİLİNER İLAÇLAR/BESİNLER NELERDİR?

-

HANGİ KOŞULLARDA ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILABİLİRİM?

- Uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz,
- Çalışma programını aksatmanız,
- Gebe kalmanız
- Çalışma ilacı ile ilgili bir yan etkiye maruz kalmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle doktorunuz sizin izniniz olmadan sizi çalışmadan çıkarabilir.

DİĞER TEDAVİLER NELERDİR? (Şimdilik uygulanmayacak olup ilerde uygulanabilecek tedavi ya da işlemler ve bunların riskleri)

-

İLGİ MEVZUAT GEREĞİNCE GEREKİYORSA, GÖNÜLLÜYE VERİLECEK TAZMİNAT VE/VEYA SAĞLANACAK TEDAVİLER, YAPILACAK ULAŞIM, YEMEK GİBİ MASRAFLARA İLİŞKİN ÖDEMELERİN MİKTARI, YÖNTEMLERİ VE ÖDEME PLANI HAKKINDAKİ BİLGİLER

(Uygulama sırasında gelişebilecek herhangi bir hasara karşı (ölüm/sakatlanma dahil) güvence altına alınmaktasınız, oluşabilecek hasar size tarafımızdan yapılan sigorta ile tazmin edilecektir (Sağlık Bakanlığı'ndan izin alınması gerekli olmayan araştırmalar için zorunlu değildir. Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir)

ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLAR İÇİN KİMİ ARAMALIYIM?

Uygulama süresi boyunca, zorunlu olarak araştırma dışı ilaç almak durumunda kaldığınızda Sorumlu Araştırmacıyı önceden bilgilendirmek için, araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için sorumlu araştırmacıya başvurabilirsiniz.

İSTEDİĞİM ZAMAN ARAŞTIRMADAN AYRILABİLİRMİYİM

Araştırmaya katılıminizin isteğe bağlı olduğu ve istediğiniz zaman, herhangi bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın, hiçbir hakkını kaybetmeksizin araştırmaya katılmayı reddedebilir veya araştırmadan çekilebilirsiniz.

KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MİDİR?

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz (tedavinin gizli olması

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

durumunda, gönüllüye kendine ait tıbbi bilgilere ancak verilerin analizinden sonra ulaşabileceği bildirilmelidir).

ÇALIŞMAYA KATILMA ONAYI:

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum.

Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

Çalışma sırasında elde edilen biyolojik materyaller üzerinde genetik araştırma yapılabilmesi için Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formunda (BGOF):

- “[Çalışmanın Adı] çalışması kapsamında alınan biyolojik örneklerimin (kan, idrar vb.);
- (Gönüllü tarafından uygun olan şık işaretlenmelidir)
- ☐ Sadece yukarıda bahsi geçen çalışmada kullanılmasına izin veriyorum.
- ☐ İleride yapılması planlanan tüm çalışmalarda kullanılmasına izin veriyorum.
- ☐ Hiçbir koşulda kullanılmasına izin vermiyorum.”

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		



T.C.

SDÜ TIP FAKÜLTESİ

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU



VELAYET VEYA VESAYET ALTINDA BULUNANLAR İÇİN VELİ VEYA VASİNİN		İMZASI
ADI& SOYADI		
ADRESİ		
TEL.& FAKS		
TARİH		

SORUMLU ARAŞTIRMACININ		İMZASI
ADI& SOYADI	Dilek ULUSOY KARATOPUK	
TELEFON		
TARİH		

RIZA ALMA İŞLEMİNE BAŞINDAN SONUNA KADAR GEREKTİĞİ DURUMLARDA TANIKLIK EDEN KURULUŞ GÖREVLİSİNİN		İMZASI
ADI& SOYADI	Dilek ULUSOY KARATOPUK	
GÖREVİ	SDÜ Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD. Histoloji ve Embriyoloji AD/ Dr. Öğr. Üyesi	
TELEFON		
TARİH		

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Muazzez ÇELİKYÜREK

Eğitim Durumu

Lisans Öğrenimi: Uşak Üniversitesi / Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü / Lisans Programı (2013-2017)

Yüksek Lisans Öğrenimi: Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi / Biyoloji Bölümü / Tezli Yüksek Lisans Programı (2017-2019)

Yabancı Dil ve Düzeyi

İngilizce (B₂ Seviye)

Bilimsel Yayınlar

Muazzez Tıkırdık, Yüksek Lisans Tezi (2019). Ellajik Asit, Kafein ve Betainin Telomeraz Enzim Aktivitesi Üzerine Etkisi (Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü/Biyoloji Bölümü)

Aykut Topal, Ayşe Gül Mutlu, İrem Alkan, Didem Korkmaz, Hülya Yıldız, Muazzez Tıkırdık. (2023). The Effects of Metformin, Acetylsalicylic Acid and Ibuprofen on Telomerase Enzyme Activity: Inhibitory Effect of Ibuprofen. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, 59: e21233. Uluslararası, Hakemli SCI-Expanded.

Deniz Çataklı, Mehmet Abdülkadir Sevuk, Samet Coşan, Orhan İmeci, Emine Keskin, Yavuz Selim Sevinç, Muazzez Tıkırdık, Melek Yeşim Ak, Meltem Özgöçmen. (2022). Ramelteon Protects Intestinal Tissue Against Injury Caused by Methotrexate Via Showing Anti-apoptotic, Anti-inflammatory and Antioxidant Properties. Bezmialem Science, 10(6):770-6. Ulusal, Hakemli.

Muazzez Tıkırdık, Dilek Ulusoy Karatopuk. (2022). Endokrin Bozucuların Üreme ve Gelişim Toksisitesi Üzerine Etkileri. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi, 6(1); 166-174. Ulusal, Hakemli.

Dilek Ulusoy Karatopuk, Muazzez Çelikyürek. (2023). Assessment in Follicular Fluid, Granulosa Cell, and Serum 8-OHdG Levels Among IVF Patients With Different

Etiologies, Their Impact on Different Parameters. *Interciencia Journal*, 48(9); 31-49. SCI-Expanded.

Dilek Ulusoy Karatopuk, Muazzez Çelikyürek. (2023). Are Blood Groups Effective in Infertility? Evaluation of 8-Year Data From A Tertiary Center. *Med J SDU*, 30(3):484-490. Uluslararası, Hakemli.

Muazzez Tıkırdık, Ayşe Gül Mutlu, İrem Alkan, Hülya Yıldız, Didem Korkmaz, Aykut Topal (2024). The dose dependent effects of caffeine and betaine on telomerase enzyme activity in mice. *Acta Biológica Colombiana* (Accepted Manuscript). SCI-Expanded.

Bildiriler

Theories of Aging. Muazzez Tıkırdık, Aykut Topal, Ayşe Gül Mutlu. 1st International Health Science and Life Congress Burdur, Turkey. 02-05 May 2018. (Poster Sunumu).

The Effects of Some Natural Compounds on Telomerase Enzyme Activity. Muazzez Tıkırdık, Ayşe Gül Mutlu. II. International Turkish World Engineering and Science Congress Antalya, Turkey. 07-10 November 2019. (Sözel Bildiri-Özet Metin).

Telomerler ve Kadınlarda Üreme Disfonksiyonları. Muazzez Tıkırdık. III. Uluslararası Sağlık Bilimleri ve Yaşam Kongresi Burdur, Türkiye 04-06 Haziran 2020. (Sözel Bildiri-Tam Metin)

Endokrin Bozucuların Üreme ve Gelişim Toksisitesi Üzerine Etkileri. Muazzez Tıkırdık, Dilek Ulusoy Karatopuk. IV. Uluslararası Tarım, Çevre ve Sağlık Kongresi Aydın, Türkiye 20-22 Mayıs. (Sözel Bildiri-Özet Metin)

The Effect of Ellagic Acid on Telomerase Enzyme Activity. Ayşe Gül Mutlu Gülmemiş, Muazzez Tıkırdık. International Antalya Scientific Research and Innovative Studies Congress Antalya, Turkey. 18-20 December 2021. (Sözel Bildiri-Tam Metin)

The Effect of Blood Groups on Female Reproductive Health and Infertility. Muazzez Çelikyürek, Dilek Ulusoy Karatopuk. 1st International – 4th National Health Services Congress Isparta, Turkey. 10-11 June 2022. (Sözel Bildiri-Özet Metin)

Bir Üniversite Hastanesi ÜYTE Merkezine Tedavi Amacıyla Başvuran Çiftlerin Sosyodemografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi. Dilek Ulusoy Karatopuk, Muazzez Çelikyürek, Gökçe İşcan. 10. İnfertilite ve Üreme Sağlığı Kongresi Girne, KKTC. 10-13 Kasım 2022. (Sözel Bildiri- Özet Metin)

İnfertilite Hemşiresi Olmanın Temel Roller ve Sorumlulukları. Muazzez Çelikyürek, Dilek Ulusoy Karatopuk. 2. Uluslararası Avrasya Sağlık Bilimleri Kongresi Trabzon. 15-16 Haziran 2023. (Sözel Bildiri-Tam Metin)

Aromaterapi ve Kadın Sağlığı Üzerindeki Etkileri. Muazzez Çelikyürek, Dilek Ulusoy Karatopuk. 2 nd International – 5th National Health Services Congress Isparta, Turkey. 2-4 November 2023. (Sözel Bildiri-Özet Metin)

Bilimsel Projeler

TÜBİTAK 1002/A (Proje No: 123S699); Yardımcı Üreme Teknikleri ve Spontan Gebe Kalan Hastalara Ait Plasenta Örneklerinde Mikroplastik Varlığının Çeşitli Parametreler ile Değerlendirilmesi (Araştırmacı/Bursiyer).

TÜSEB A4-02 (Proje No: 33154); Fertil ve İnfertil Kadınlarda Mikroplastik Maruziyetinin Araştırılması (Araştırmacı/Bursiyer).

Uluslararası Seminerler

European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), PGT Consortium Seminar: PGT troubleshooting from intake to follow up. 23 – 24 November 2023. Brussels, Belgium.

Akademik Etkinlikler

1st International Health Science and Life Congress Burdur, Turkey. 02-05 May 2018.

II. International Turkish World Engineering and Science Congress Antalya, Turkey. 07-10 November 2019.

1.Ulusal Sağlık Hizmetleri Sempozyumu Isparta, Türkiye 14-16 Kasım 2019.

III. Uluslararası Sağlık Bilimleri ve Yaşam Kongresi Burdur, Türkiye 04-06 Haziran 2020.

IV. Uluslararası Tarım, Çevre ve Sağlık Kongresi Aydın, Türkiye 20-22 Mayıs

International Antalya Scientific Research and Innovative Studies Congress Antalya,Turkey. 18-20 December 2021.

1st International – 4th National Health Services Congress Isparta, Turkey.10-11 June 2022.

TSRM 10. İnfertilite ve Üreme Sağlığı Kongresi Girne, KKTC. 10-13 Kasım 2022.

2. Uluslararası Avrasya Sağlık Bilimleri Kongresi Trabzon. 15-16 Haziran 2023.

2 nd International – 5th National Health Services Congress Isparta, Turkey. 2-4 November 2023.

Lisans ve Lisansüstü Öğrencilerine Yönelik Proje Tanıtımları, SDÜ Tıp Fakültesi Proje Ofisi 9 Mayıs 2024, Isparta.

Düzenleme Kurulu Üyeliği -1st International – 4th National Health Services Congress 2022.

Düzenleme Kurulu Üyeliği -2 nd International – 5th National Health Services Congress 2023.

