

T.C. NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK VE ERGEN RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUĞU TEŞHİSİ OLAN ÇOCUKLAR VE
ANNELERİNDE MİKROPLASTİK SEVİYELERİNİN ARAŞTIRILMASI**

DR. BÜŞRA BÜYÜKATEŞ ÇELEBİ

UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2025

T.C. NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK VE ERGEN RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUĞU TEŞHİSİ OLAN ÇOCUKLAR VE
ANNELERİNDE MİKROPLASTİK SEVİYELERİNİN ARAŞTIRILMASI**

DR. BÜŞRA BÜYÜKATEŞ ÇELEBİ

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN: PROF. DR. ÖMER FARUK AKÇA

KONYA, 2025

TEŞEKKÜR

Tez sürecimde karşılaştığım güçlüklerde çözüm odaklı rehberliğiyle bana yol gösteren, bilimsel titizliği ve akademik vizyonu ile çalışmama yön veren, zorlu bir araştırma alanında ilerlememi mümkün kılan ve uzmanlık eğitimim boyunca iyi bir hekim ve araştırmacı olarak yetişmemde çok büyük emeği bulunan çok değerli danışmanım Prof. Dr. Ömer Faruk Akça'ya;

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden faydalanma fırsatı bulduğum, katkıları ve destekleriyle gelişimime değerli katkılar sunan hocalarım Prof. Dr. Ayhan Bilgiç'e, Doç. Dr. Necati Uzun'a, Dr. Öğr. Üyesi Fatma Coşkun'a ve Dr. Öğr. Üyesi Hurşit Ferahkaya'ya;

Tezimin araştırma aşamalarında desteğini eksik etmeyen hocam Dr. Öğr. Üyesi İbrahim Kılınç'a; erişkin psikiyatri rotasyonumda beraber çalıştığım değerli hocam Doç. Dr. Şakir Gıca olmak üzere tüm hocalarıma;

Analiz sürecinde içtenlikle destek veren, laboratuvar aşamalarında sürecin güvenle ilerlemesini sağlayan Doç. Dr. Fatih Erci'ye; kimyaya bakış açımı şekillendiren, laboratuvardan analize uzanan tüm zorlu süreci birlikte öğrenme fırsatı bulduğum, çok büyük emek veren kıymetli Dr. Ümmü Özgün'e, Y.Müh Fatıma Betül Şubul'a ;

Asistanlığın en değerli nimetlerinden olan, beraber çalıştığım, beraber güldüğüm canım meslektaşlarım Esra, Ayşegül, Elif, Melek; iç rotasyon ortağım Kubilay ve tüm arkadaşlarıma;

Tıp fakültesinin ilk yıllarından itibaren hayatıma değer katan, mesafelerin ayıramadığı canlarım Beyza Nur, Betül, Beyza, Habibe ve diğer arkadaşlarıma,

Hayatım boyunca şefkatiyle destek veren ve nasıl bir hekim olunacağını öğrendiğim ilk hocam biricik babam Prof. Dr. Mustafa Büyükkateş'e; koşulsuz fedakârlığı, sıcaklığı ile her koşulda yanımda olan biricik annem Figen Büyükkateş'e; adeta ikiz gibi yol aldığımız bu hayatta neşesiyle yoluma renk katan biricik kardeşim Uzm. Dr. Ayşe Büyükkateş'e;

Sevgisi ve desteğiyle her zaman yanımda olan, yürüdüğüm yolu güzelleştiren sevgili eşim, hayat arkadaşım Uzm. Dr. Ömer Faruk Çelebi'ye; dünyama geldikleri günden beri kalbimi çiçek bahçesine çeviren yavrularım biricik kızım Elif Çelebi ve biricik oğlum Yusuf Çelebi'ye;

Tüm kalbimle teşekkür ederim.

Dr. Büşra Büyükkateş Çelebi

ÖZET
OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUĞU TEŞHİSİ OLAN ÇOCUKLAR
VE ANNELERİNDE MİKROPLASTİK SEVİYELERİNİN ARAŞTIRILMASI

DR. BÜŞRA BÜYÜKATEŞ ÇELEBİ, UZMANLIK TEZİ, KONYA 2025

Amaç: Mikroplastiklerin insan biyolojik örneklerinde saptanabilirliği son yıllarda artan bir ilgi alanı olmakla birlikte, bu maruziyetin nörogelişimsel bozuklukların etiopatogenezendeki olası rolü henüz yeterince aydınlatılamamıştır. Bu tez çalışmasının amacı, sıklığı artmakta olan bir nörogelişimsel bozukluk olan Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB) tanılı çocuklar ile sağlıklı kontrollerde, çocuk kanı, anne kanı ve anne sütü örneklerinde mikroplastik düzeylerini değerlendirerek, OSB etiyojisi bağlamında olası çevresel katkılara ilişkin insan temelli veriler sunmak ve bu düzeyler ile OSB'ye özgü klinik özellikler arasındaki ilişkileri incelemektir. Ayrıca, anne-çocuk ekseninde çerçevesinde erken yaşam dönemindeki çevresel maruziyetlerin OSB etiyojisi açısından bütüncül bir yaklaşımla ele alınması hedeflenmiştir.

Yöntem: Hasta grubu dahil edilme ve dışlama kriterlerine uyan DSM-5 tanı ölçütlerine göre OSB tanısı alan yaşı 36 ay altı 11 çocuk ve anneleri ile, kontrol grubu ise bilinen psikiyatrik veya tıbbi hastalığı olmayan ve yaşı 36 ay altı 10 çocuk ve annelerinden oluşturulmuştur. Tüm katılımcılardan çocuk ve anne kanı örnekleri alınmış; emziren annelerden ise bunlara ek olarak anne sütü örnekleri toplanmıştır. OSB teşhisi konulan katılımcılara OSB semptom şiddetini değerlendirmek için Sosyodemografik Veri Formu, Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği (ÇODÖ), Otizm Davranış Kontrol Listesi (ODKL) ve Gilliam Otistik Bozukluk Derecelendirme Ölçeği-2 (GOBDÖ-2) uygulanmıştır. Kontrol grubuna ise yalnızca Sosyodemografik Veri Formu uygulanmıştır. Mikroplastik analizleri Piroliz-Gaz Kromatografisi/Kütle Spektrometrisi (Py-GC/MS) yöntemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Örneklerde Polimetil metakrilat (PMMA), polipropilen (PP), polistiren (PS), polietilen (PE), poliüretan (PU), polikarbonat (PC), poliamid6 (PA6) ve poliamid66 (PA66) polimerleri nicel olarak değerlendirilmiş; tekil polimer düzeyleri ve toplam mikroplastik yükleri hesaplanmıştır.

Bulgular: Çalışmamızda OSB grubunda çocuk kanı, anne kanı ve anne sütünde ölçülen toplam mikroplastik yükü, kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu. Polimer türleri ayrı incelendiğinde ise, çocuk kanında PP, PS, PE, PU, PC düzeyleri ile anne kanında PS, PE, PC düzeyleri anlamlı saptandı fakat anne sütünde anlamlılık saptanmadı. Korelasyon analizlerinde tekil polimerler düzeyinde, çocuk kanı örneklerinde PA6

düzeylerinin ÇODÖ ve ODKL toplam puanları ile pozitif yönde anlamlı korelasyon göstermesi dışında PP, PS, PE, PU, PC ve PA66 gibi diğer polimerlerin çocuk kanı düzeyleri ile klinik ölçek puanları arasında anlamlı bir ilişki izlenmedi. Anne kanı örneklerinde ise PP, PS, PE, PC ve PA6 düzeyleri ile ÇODÖ ve ODKL toplam puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Anne kanında PU düzeyleri yalnızca ÇODÖ toplam puanı ve ODKL toplam puanı ile; PA66 düzeyleri ise sadece ÇODÖ toplam puanı ile anlamlı korelasyon gösterdi. Anne sütünde ölçülen hiçbir polimer türü ile ÇODÖ veya ODKL toplam puanları arasında anlamlı bir korelasyon tespit edilmedi. Çocuk kanı, anne kanı ve anne sütünde ölçülen toplam mikroplastik düzeyleri ile ÇODÖ ve ODKL toplam puanları arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı. Çocuk kanı PS düzeyleri ile ODKL sosyal ve özbakım becerileri alt ölçeği; PC düzeyleri ile ODKL ilişki kurma alt ölçeği ve PA6 düzeyleri ile GOBDÖ-2 sosyal etkileşim alt ölçeği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edildi. OSB grubunda anne kanında PE düzeyleri ile GOBDÖ-2 sosyal etkileşim alt ölçeği; PU düzeyleri ile GOBDÖ-2 sosyal etkileşim alt ölçeği; PA66 düzeyleri ile ODKL duyusal ve ODKL ilişki kurma alt ölçekleri ile GOBDÖ-2 sosyal etkileşim alt ölçeğinde istatistiksel olarak anlamlı ilişkiler saptandı. Anne sütünde ölçülen hiçbir polimer düzeyi ile ODKL ve GOBDÖ-2 alt ölçek puanları istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermedi. Toplam çocuk kanı, anne kanı ve anne sütü mikroplastik düzeyleri ile ODKL ve GOBDÖ-2 alt ölçeklerinin hiçbiri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Anne ve çocuk kanı arasındaki mikroplastik düzeyleri karşılaştırılmış, PS ve PC polimerleri için anne ve çocuk kanı düzeyleri arasında pozitif ve istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanırken, PMMA, PP, PE, PU, PA6 ve PA66 için anlamlı bir ilişki gösterilememiştir. OSB ve kontrol grupları karşılaştırıldığında, çocuk kanında PS, PU, PC ve PA6 polimerlerinin tespit düzeylerinin dağılımı anlamlı farklılık gösterirken, PP ve PA66 için anlamlı fark saptanmadı; PE polimeri ise her iki grupta da nicel olarak güvenilir düzeyde bulunduğu için istatistiksel karşılaştırma yapılamadı.

Sonuç: Çalışmamızda, OSB tanılı çocuklar ve sağlıklı kontrollerde çocuk kanı, anne kanı ve anne sütünde mikroplastik varlığı nicel olarak gösterilmiştir. OSB grubunda çocuk kanında bazı mikroplastik polimerlerinin tespit düzeyleri kontrol grubuna göre farklılık göstermiştir. Ancak mikroplastik düzeyleri ile davranışsal ve gelişimsel değerlendirme ölçekleri arasında tutarlı ve yaygın bir ilişki saptanmamıştır. Elde edilen bulgular, erken yaşam döneminde mikroplastik maruziyetinin ölçülebilir olduğunu ortaya koymakta ve bu maruziyetin olası klinik etkilerinin aydınlatılması için prospektif, uzunlamasına ve daha geniş örneklemlerle çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Otizm Spektrum Bozukluğu, Mikroplastik, Anne sütü, Piroliz-GC/MS, Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometresi

ABSTRACT

INVESTIGATION OF MICROPLASTIC LEVELS IN CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDER AND THEIR MOTHERS

DR. BÜŞRA BÜYÜKATEŞ ÇELEBİ, DISSERTATION, KONYA 2025

Objective: Although the detectability of microplastics in human biological samples has attracted increasing attention in recent years, their potential role in the etiopathogenesis of neurodevelopmental disorders remains insufficiently elucidated. The aim of this thesis was to evaluate microplastic levels in children diagnosed with Autism Spectrum Disorder (ASD) and healthy controls using child blood, maternal blood, and breast milk samples, to provide human-based evidence regarding potential environmental contributions in the context of ASD etiology, and to examine the associations between microplastic levels and ASD-specific clinical characteristics. Additionally, the study aimed to address early-life environmental exposures within a holistic framework along the mother–child axis.

Methods: The patient group consisted of 11 children under 36 months of age diagnosed with ASD according to DSM-5 criteria and their mothers, who met the predefined inclusion and exclusion criteria. The control group comprised 10 age-matched children under 36 months of age with no known psychiatric or medical conditions and their mothers. Child blood and maternal blood samples were collected from all participants, and breast milk samples were additionally obtained from lactating mothers. In the ASD group, clinical severity was assessed using the Sociodemographic Data Form, Childhood Autism Rating Scale (CARS), Autism Behavior Checklist (ABC), and Gilliam Autism Rating Scale–2 (GARS-2). Only the Sociodemographic Data Form was applied to the control group. Microplastic analyses were performed using Pyrolysis–Gas Chromatography/Mass Spectrometry (Py-GC/MS). Polymethyl methacrylate (PMMA), polypropylene (PP), polystyrene (PS), polyethylene (PE), polyurethane (PU), polycarbonate (PC), polyamide6 (PA6), and polyamide66 (PA66) were quantitatively analyzed, and both individual polymer concentrations and total microplastic loads were calculated.

Results: In our study, total microplastic loads measured in child blood, maternal blood, and breast milk were significantly higher in the ASD group compared to controls. When polymer types were analyzed individually, significant differences were observed for PP, PS, PE, PU, and PC in child blood, and for PS, PE, and PC in maternal blood, whereas no significant differences were detected in breast milk. In correlation analyses at the individual polymer level,

PA-6 concentrations in child blood showed a positive correlation with total CARS and ABC scores; however, no significant associations were observed between other polymers (PP, PS, PE, PU, PC, and PA66) and clinical scale scores. In maternal blood, PP, PS, PE, PC, and PA6 levels were not significantly associated with CARS or ABC total scores. PU levels were significantly associated only with CARS and ABC total scores, while PA66 levels showed a significant correlation solely with CARS total scores. No significant correlations were found between any polymer levels measured in breast milk and CARS or ABC total scores. Furthermore, no significant associations were identified between total microplastic levels in child blood, maternal blood, or breast milk and the total or subscale scores of ABC and GARS-2. Microplastic levels between maternal and child blood were compared, and while a positive and statistically significant correlation was identified for PS and PC polymers, no significant association was observed for PMMA, PP, PE, PU, PA6, or PA66. Group comparisons revealed that detection level distributions of PS, PU, PC, and PA6 in child blood differed significantly between ASD and control groups, whereas no differences were observed for PP and PA66; PE was detected at quantitatively reliable levels in all samples, precluding statistical comparison.

Conclusion: In our study, the presence of microplastics was quantitatively demonstrated in child blood, maternal blood, and breast milk samples from children with ASD and healthy controls. In the ASD group, detection levels of certain microplastic polymers in child blood differed from those observed in the control group. However, no consistent or widespread associations were identified between microplastic levels and behavioral or developmental assessment scores. These findings indicate that early-life microplastic exposure is measurable in human biological samples and highlight the need for prospective, longitudinal studies with larger sample sizes to clarify its potential clinical implications.

Keywords: Autism Spectrum Disorder; Microplastics; Breast Milk; Pyrolysis-GC/MS; Gas Chromatography–Mass Spectrometry

İçindekiler

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	vi
TABLO VE ŞEKİLLER DİZİNİ	x
KISALTMALAR VE SİMGELER	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUĞU.....	3
2.1.1. Tanım, Tarihçe	3
2.1.2 Tanı Kriterleri.....	4
2.1.3 Epidemiyoloji	6
2.1.4 Etiyoloji	7
2.1.5. Klinik Görünüm.....	13
2.1.6. Ayırıcı Tanı	15
2.1.7. Komorbid Psikiyatrik Bozukluklar.....	15
2.2. MİKROPLASTİKLER.....	18
2.2.1. Tanım	18
2.2.2. Mikroplastiklerin Sınıflandırılması	19
2.2.3. Mikroplastik ve Çevre.....	22
2.2.4. Mikroplastiklerin İnsan Vücuduna Geçiş Yolları	23
2.2.5. Mikroplastiklerin Hayvan ve İnsan Sağlığına Etkileri	24
2.2.6. Mikroplastiklerin Tespiti için Kullanılan Analiz Yöntemleri.....	27
2.3. ÇALIŞMANIN HİPOTEZLERİ	30
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	31
3.1. ARAŞTIRMANIN ÖRNEKLEMİ.....	31
3.2. YÖNTEM	32
3.3. VERİ TOPLAMA ARAÇLARI	33
3.3.1. Sosyodemografik Veri Formu.....	33
3.3.2. Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği (ÇODÖ) (Childhood Autism Rating Scale, CARS)	33
3.3.3. Otizm Davranış Kontrol Listesi (ODKL) (Autism Behavior Checklist, ABC)	33

3.3.4. Gilliam Otistik Bozukluk Derecelendirme Ölçeği-2 (GOBDÖ-2):.....	33
3.4. UYGULAMA.....	34
3.4.1. Numune Toplama.....	34
3.4.2. Ekstraksiyon Yöntemi.....	35
3.4.3. Py-GC/MS Analiz Prosedürü	40
3.4.4. Kalibrasyon Standardı ve Piroлиз Kaplarının Hazırlanması	42
3.4.5. Hedef Polimerler ve Tanısal Piroлиз Ürünleri.....	44
3.4.6. Kalite Güvencesi ve Kalite Kontrolü (Quality Assurance and Quality Control, QA/QC).....	49
3.5. ETİK ve FİNANSAL DESTEK	54
3.6. İSTATİKSEL ANALİZ	54
4. BULGULAR.....	57
4.1. Çocuk kanında mikroplastik düzeyleri	60
4.2. Anne kanında mikroplastik düzeyleri	61
4.3. Anne sütünde mikroplastik düzeyleri.....	62
5. TARTIŞMA	84
6. SONUÇ	108
7. KAYNAKLAR.....	109

TABLO VE ŞEKİLLER DİZİNİ

Tablo 1. Polimer Türleri

Tablo 2. Piroliz-GC/MS analizlerinde polimerlerin kalibrasyon eğrileri

Tablo 3. Prosedürel ve Instrumental Blank Hesaplamaları

Tablo 4. Katılımcılara Ait Sosyodemografik Özellikler

Tablo 5. Ailelere Ait Sosyodemografik Özellikler

Tablo 6. Hasta Grubu Ölçek Puan Karşılaştırmaları

Tablo 7. OSB ve Kontrol Gruplarında Mikroplastik Düzeylerinin Karşılaştırılması

Tablo 8. Çocuk Kanı Mikroplastik Düzeyleri İle Ölçek Toplam Puanları Arasındaki Spearman Korelasyonları

Tablo 9. Anne Kanı Mikroplastik Düzeyleri İle Ölçek Toplam Puanları Arasındaki Spearman Korelasyonları

Tablo 10. Anne Sütü Mikroplastik Düzeyleri İle Ölçek Toplam Puanları Arasındaki Spearman Korelasyonları

Tablo 11. Toplam Mikroplastik Düzeyleri İle Ölçek Toplam Puanları Arasındaki Spearman Korelasyonları

Tablo 12. OSB Grubunda Çocuk Kanı Mikroplastik Düzeyleri ile ODKL ve GOBDÖ Alt Ölçekleri Arasındaki Korelasyonlar

Tablo 13. OSB Grubunda Anne Kanı Mikroplastik Düzeyleri ile ODKL ve GOBDÖ Alt Ölçekleri Arasındaki Korelasyonlar

Tablo 14. OSB Grubunda Anne Sütü Mikroplastik Düzeyleri ile ODKL ve GOBDÖ Alt Ölçekleri Arasındaki Korelasyonlar

Tablo 15. OSB Grubunda Toplam Mikroplastik Düzeyleri ile ODKL ve GOBDÖ Alt Ölçekleri Arasındaki Korelasyonlar

Tablo 16. Çocuk Kanı Mikroplastik Düzeyleri Anne Kanı Mikroplastik Düzeyleri Arasındaki Spearman Korelasyonları

Tablo 17. OSB ve Kontrol Gruplarında Çocuk Kanında Mikroplastik Tespit Düzeylerinin (0–1–2) Karşılaştırılması

Şekil 1. Mikroplastik analizinde kullanılan borosilikat cam vial ve alüminyum kapak

Şekil 2. 5 mL borosilikat cam enjektör

Şekil 3. Çözdürülmüş kan örnekleri

Şekil 4. 1 mL kan örneğine 15 mL TRIS-HCl tamponu eklenmesi

Şekil 5. Su banyosu işlemi

Şekil 6. Sütün yağ fazını ayırmak için n-hekzan ile muamele işlemi

Şekil 7. Piroliz–GC/MS sistemi (Agilent 7890B GC, 5977A MSD ve Frontier EGA/PY-3030D pirolizör ünitesi)

Şekil 8. Piroliz–GC/MS analizlerinde kullanılan Frontiers mikroplastik kalibrasyon standartları

Şekil 9. Frontiers mikroplastik kalibrasyon standartlarınının 1 mg alınmış örneğinden kromotogram görüntüsü

KISALTMALAR VE SİMGELER

ABS: Akrilonitril-bütadien-stiren

ADDM: Otizm ve Gelişimsel Bozuklukları İzleme Ağı

BALF: Bronkoalveolar lavaj sıvısı

BOS: Beyin Omurilik Sıvısı

BPA: Bisfenol A

CaCl₂: Kalsiyum klorür

ÇODÖ- CARS: Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği (Childhood Autism Rating Scale)

CDC: Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (Centers for Disease Control and Prevention)

CNV: Kopya sayısı varyasyonları

CYP: Sitokrom P450

CYP19A1: Aromataz enzimi

DEHB: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu

DNA: Deoksiribonükleik asit

DSM: Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)

EEG: Elektroensefalografi

FTIR: Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi

GC-MS: Gaz Kromatografi–Kütle Spektrometrisi

GOBDÖ-2: Gilliam Otistik Bozukluk Derecelendirme Ölçeği-2 Türkçe versiyonu

GWAS: Genom çapında ilişkilendirme çalışmaları

H₂O₂: Hidrojen peroksit

ICD-8: Hastalıkların Uluslararası Sınıflandırması, 8. versiyon (International Classification of Diseases)

IUGR: İntrauterin gelişme geriliği

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

LOD: Tespit limiti (Limit of Detection)

LOQ: Kantifikasyon limiti (Limit of Quantification)

mm: Milimetre

µL: Mikrolitre

µm: Mikrometre

NEÜ: Necmettin Erbakan Üniversitesi
NO₂: Azot dioksit
O₃: Ozon
ODKL: Otizm Davranış Kontrol Listesi
OKB: Obsesif Kompulsif Bozukluk
OSB: Otizm Spektrum Bozukluğu
PA: Poliamid
PC: Polikarbonat
PE: Polietilen
PET: Polietilen tereftalat
PMMA: Polimetil metakrilat
PP: Polipropilen
PS: Polistiren
PU: Poliüretan
PVC: Polivinil klorür
Py: Piroliz
SD_blank: Kör örneklerin standart sapma değeri

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB), genellikle erken çocuklukta ortaya çıkan; sosyal iletişim becerilerinde yetersizlik, sınırlı ilgi alanları ve tekrarlayıcı duyuşal-motor davranışlarla seyreden, kalıtsal yatkınlığın önemli bir rol oynadığı ve çevresel etkenlerin de tabloya katkıda bulunduğu gösterilen bir nörogelişimsel bozukluktur (Lord vd., 2018). Hastalık Kontrol Önleme Merkezleri (Center for Disease Control, CDC)'ne bağlı Otizm ve Gelişimsel Bozuklukları İzleme Ağı (ADDM) tarafından bildirilen epidemiyolojik verilere göre, OSB'nin görölme sıklığı yıllar içinde belirgin şekilde artmıştır. 2006 yılında her 150 çocuktan birinde tanı konulurken, bu oran 2012'de 1/69, 2014'te 1/59, 2020'de 1/36 ve 2022'de 1/31 olarak bildirilmiştir (Control and Prevention, 2024, Maenner vd., 2021, Maenner vd., 2023).

OSB oluşumunda nörolojik, immünolojik, çevresel ve genetik etkenlerin karşılıklı etkileşimi rol oynamaktadır. Ancak, bu bozukluğun tam olarak nasıl ortaya çıktığı yani patogenezi hâlâ net biçimde açıklığa kavuşmamıştır (Genovese and Butler, 2023). OSB tanısında son yıllarda gözlenen artış, artan klinik farkındalık, tanı ölçütlerinin yeniden düzenlenmesi ve daha hafif nörogelişimsel semptomların tanı kategorisine dâhil edilmesiyle büyük ölçüde açıklanabilse de, bu yükselişte çevresel faktörlerin de önemli bir düzeyde etkili olabileceği düşünölmektedir (Modabbernia vd., 2017). İkinci görüş, OSB gelişiminde gözlenen farklılıkların yaklaşık %50'ye varan oranlarda çevresel risk etmenleriyle bağlantılı olabileceğini ortaya koymaktadır (Yenkoyan vd., 2024).

Son yıllarda plastik üretiminin hızla artmasıyla birlikte, karasal alanlardan deniz ekosistemlerine kadar birçok ortamda plastik atıkların birikimi, gezegenimizin karşı karşıya olduğu ciddi ve önemli çevresel sorunlardan biri haline gelmiştir (Barnes vd., 2009). Mikroplastikler, genellikle 5 mm'den küçük olan, kökenlerine göre birincil (mikroskopik boyutlarda üretilen) ve ikincil (çevredeki bozunma ve parçalanma süreçleri sonucu ortaya çıkan) olarak sınıflanan parçacıklar olarak tanımlanmaktadır (Akdogan and Guven, 2019). Mikroplastikler, temizlik malzemelerinden kozmetik ürönlere, plastik saklama kaplarından bebek bakım ürünlerine, mutfak malzemelerinden içtiğimiz poşet çaylara kadar hayatımızın her alanında yoğun bir şekilde bulunmaktadır (Lei vd., 2017, Liu vd., 2024, Xu vd., 2023, Zhang vd., 2022). Mikroplastiklere su, hava ve gıda yoluyla maruz kalınmakta olup; bu parçacıklar solunum, sindirim ve deri yoluyla vücuda girebilmektedir (Prata vd., 2020). Pek çok çalışmada anne sütü, balgam kan, gaita ve plasenta gibi insan örneklerinde mikroplastiklere rastlanmıştır

(Barceló vd., 2023, Jahedi vd., 2025). İnsanda en çok saptanan mikroplastikler polipropilen, polietilen, polistiren, poliamid, polivinil klorürdür (Barceló vd., 2023).

Mikroplastiklerin çevrede uzun süre bozulmadan kalabilmeleri, patojenleri ve toksik kirleticileri taşıyabilme özellikleri, besin zincirinde birikerek hayvanlar ve insanlar üzerinde biyolojik birikime yol açmaları, onları hem çevresel hem de sağlık açısından ciddi bir tehdit haline getirmektedir (da Silva Brito vd., 2022, Wright and Kelly, 2017). Mikroplastiklerin sağlık etkilerini aydınlatmak için hayvanlar ve insanlar üzerinde yapılan birçok çalışmada, bu partiküllerin organlar ve dokular üzerinde oksidatif strese, immün inflamasyon reaksiyonuna, hücrel hasara ve endotel sızıntısının yanı sıra nörotoksik ve metabolik bozukluklara yol açtığı gösterilmiştir (Niccolai vd., 2023, Ramsperger vd., 2023, Yong vd., 2020).

Hayvan modelleriyle yapılan araştırmalar, mikroplastiklerin beyne taşınabildiğini; bu durumun kan-beyin bariyerinde yapısal hasara, histopatolojik değişimlere ve nörolojik işlevlerde bozulmaya yol açabileceğini ortaya koymuştur. Bu etkilerin, nöronal kayıp, amiloid birikimi, nörotransmitter dengesizlikleri, mitokondriyal disfonksiyon ile otofaji-lizozomal yolda aksaklıklar gibi hücrel düzeyde çeşitli işlev bozuklukları aracılığıyla gerçekleştiği; sonuç olarak da nörogelişimsel ve nörodejeneratif hastalıkların başlangıcını ve ilerlemesini tetikleyebileceği öne sürülmektedir (Jin vd., 2022, Liu vd., 2022, Yin vd., 2022).

Yapılan bir hayvan çalışmasında mikroplastiklerin beyin dokusunda biriktiği ve otizm benzeri davranışlara neden olduğu gösterilmiş ve OSB gelişiminde risk faktörü olabileceği düşünülmüştür (Zaheer vd., 2022).

Mikroplastik maruziyetinin potansiyel riskleri ile ilgili bazı çalışmalar olsa da OSB tanılı çocuklar ve annelerindeki mikroplastik düzeylerini sağlıklı kontroller ile karşılaştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada erken çocukluk dönemindeki OSB tanılı bireyler ile bu çocukların annelerinin periferik dolaşımdaki ve anne sütlerindeki mikroplastik seviyeleri sağlıklı kontrollerle karşılaştırılarak incelenecek ve bu ölçülen mikroplastik seviyelerinin OSB şiddet derecesiyle olan ilişkisi araştırılacaktır. Ayrıca OSB tanılı çocuğu olan annelerin anne sütünde mikroplastik düzeyinin belirlenmesi amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUĞU

2.1.1. Tanım, Tarihçe

OSB genellikle erken çocuklukta ortaya çıkan; sosyal iletişim becerilerinde yetersizlik, tekrarlayıcı duyuşsal ve motor davranışlar ile karakterize bir nörogelişimsel bozukluktur. Bu durum, hem kalıtsal yatkınlık hem de çeşitli çevresel etkenlerin bir araya gelmesiyle ilişkilendirilmektedir (Lord vd., 2018).

“Otizm” kavramını ilk kez 1911 yılında Eugen Bleuler “autismus” ifadesiyle kullanmıştır. Bleuler bu kavramı, şizofreni hastalarında gözlenen içe kapanma eğilimlerini tanımlamak için ortaya atmıştır (Stotz-Ingenlath, 2000). Ancak 1943 yılında Leo Kanner, otizmin şizofreniden farklı, kendine özgü bir klinik tablo olduğunu göstermiştir. Aynı yıl yayımladığı “*Autistic Disturbances of Affective Contact*” adlı makalesinde, 2 ila 11 yaşları arasındaki 11 çocuğu incelemiş ve bu çocuklarda sosyal etkileşim güçlükleri, ekolali tarzında konuşma bozuklukları ve yineleyici davranışlar gibi belirgin özellikleri tanımlamıştır. Kanner, bu durumu “erken çocukluk otizmi” (infantil otizm) olarak adlandırarak literatüre kazandırmıştır (Kanner, 1968).

1944 yılında Hans Asperger, gelişmiş dil becerileri, sıra dışı ilgi alanları ve belirgin sosyal yetersizlikler sergileyen bir grup çocuk üzerine bir rapor yayımlamıştır. Aslında Asperger ve Kanner, benzer görünümde olan klinik vakaları farklı yönlerden ele alarak literatüre özgün katkılarda bulunmuşlardır (Chown and Hughes, 2016).

Otizm, ilk kez 1967 yılında yayımlanan uluslararası tanı sistemi ICD-8'de (International Classification of Diseases, 8. Baskı) şizofreninin alt türlerinden biri olarak tanımlanmıştır. Ruhsal bozuklukların tanınmasında kullanılan DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) sisteminde ise otizme ilk olarak 1980 yılında yayımlanan DSM-III'te “Yaygın Gelişimsel Bozukluklar” başlığı altında yer verilmiştir (Volkmar, 2005). 1987 yılında yayımlanan DSM-III-R ile birlikte bu kategori genişletilmiş ve “Erken Çocukluk Otizmi”, “Çocukluk Çağı Başlangıçlı Yaygın Gelişimsel Bozukluk” ve “Atipik Yaygın Gelişimsel Bozukluk” olmak üzere alt tanımlar tanımlanmıştır (Association, 2013).

1994 yılında DSM-IV'ün yayımlanmasında, Dünya Sağlık Örgütü'nün ICD-10 sisteminde Asperger sendromu, Rett bozukluğu ve çocuklukta dezintegratif bozukluğun ayrı tanımlar olarak kabul edilmesi belirleyici olmuştur (Rosen vd., 2021). DSM-IV'te otizm, “Yaygın

Gelişimsel Bozukluklar” çatısı altında sınıflandırılmış; temel üç belirti alanı korunarak bu başlık altında otistik bozukluk, Rett Sendromu, Asperger Sendromu, Çocukluk Dönemi Dezintegratif Bozukluğu ve Başka Türlü sınıflandırılmayan Yaygın Gelişimsel Bozukluk olmak üzere beş ayrı alt tanı grubu tanımlanmıştır (American Psychiatric, 1994).

2013 yılında yayımlanan DSM-5 ile birlikte, bozukluğun ismi “Otizm Spektrum Bozukluğu” şeklinde değiştirilmiş ve daha geniş bir klinik çerçeveyi kapsayacak şekilde tanımlanmıştır. Bu güncellemeyle birlikte otizm, artık “nörogelişimsel bozukluklar” başlığı altında sınıflandırılmıştır. DSM-IV’te yer alan beş alt tanıdan yalnızca Rett sendromu ayrı tutulmuş; geriye kalan Otistik Bozukluk, Asperger Sendromu, Çocukluk Çağı Dezintegratif Bozukluk ve Başka Türlü Adlandırılmayan Yaygın Gelişimsel Bozukluk bir araya getirilerek tek bir çatı tanı olan “Otizm Spektrum Bozukluğu” adı altında toplanmıştır. Ayrıca, tanı ölçütlerinde yapılan değişiklikle birlikte daha önce üç alanda değerlendirilen semptomlar iki ana alanda birleştirilmiştir (American Psychiatric, 2013).

ICD-11 sınıflandırmasında, OSB tanısı, bireylerin işlevsellik düzeylerini ayırt edebilmek amacıyla yeniden düzenlenmiştir. Bu kapsamda, OSB tanısı sekiz farklı alt kategoriyle yapılandırılmış ve klinik çeşitliliği daha iyi yansıtacak şekilde detaylandırılmıştır (Rosen vd., 2021).

2.1.2 Tanı Kriterleri

DSM-5-TR Otizm Spektrum Bozuklukları Tanı Ölçütleri

DSM-5' e göre OSB tanılmasında kullanılan kriterler (American Psychiatric, 2013, Köroğlu, 2014);

A. Sosyal iletişim ve sosyal etkileşimde, bir ya da daha çok bağlamda aşağıdaki belirtilerin tümüyle kendini gösteren kalıcı yetersizlikler

1. Sosyal karşılıklı ve duygusal karşılıklı vermede yetersizlikler, ilgi, duygu veya duyguların paylaşmada kısıtlılık; sosyal etkileşimi başlatmada ya da sosyal etkileşime yanıt vermede başarısızlık.

2. Sosyal etkileşim amacıyla kullanılan sözel olmayan iletişimsel davranış biçimlerinde yetersizlikler, örneğin, zayıf sözlü ve sözel olmayan iletişimden; anormal göz teması ve beden

dilinin veya jestlerin anlaşılması veya kullanılmasında eksikliklere; yüz ifadeleri ve sözsüz iletişimde tamamen bir eksikliğe kadar.

3. İlişkileri geliştirme ya da sürdürme ve anlamada eksiklikler, örneğin, sosyal bağlamlara uyum göstermekte zorluk çekmekten; hayali oyununu paylaşmada veya arkadaş edinmedeki zorluktan; akranlarla ilgi göstermemeye.

B. Aşağıdaki belirtilerden en az ikisiyle kendini gösteren, kısıtlı, tekrarlayıcı davranışlar, ilgi alanları veya aktivite kalıpları.

1. Basmakalıp veya tekrarlayan motor hareketler, nesnelere kullanımı veya konuşma (örneğin, basit motor stereotipler, oyuncakları sıraya dizme veya nesnelere döndürme).

2. Aynılıkta ısrarcı olma , rutinelere sıkı sıkıya bağlılık veya ritüelleşmiş şekilde sözlü veya sözsüz davranışlar (örneğin, küçük değişimlerde aşırı sıkıntı, zorluk, katı düşünce biçimleri, selamlaşma ritüel davranışları, hep aynı yiyeceği tercih etme).

3. Aşırı kısıtlı, değişmeyen ilgi alanları, yoğunluk veya odak açısından anormallikler (örneğin, yaygın olmayan alışılmadık nesnelere aşırı bağlılık veya yoğun bir ilgi).

4. Duyusal uyaranlara aşırı veya az duyarlılık tepkisi veya çevresel uyaranlara duyuşal yönlerine alışılmadık ilgi (örneğin, acıya/ısıya karşı belirgin duyarsızlık, belirli ses veya dokuya olumsuz tepki, nesnelere dokunma, ışık ya da hareketlere görsel büyülenmeler).

C. Belirtiler gelişim sürecinin erken evrelerinde bulunmalı (ancak sosyal talepler kısıtlı kapasiteleri aşana kadar tamamen belirgin hale gelmeyebilir veya sonraki yaşamda öğrenilen stratejilerle maskelenmiş olabilir).

D. Belirtiler sosyal, mesleki veya diğer önemli işlev alanlarında klinik olarak belirgin bozulmaya neden olmalıdır.

E. Bu bozukluklar, zihinsel gelişim bozukluğu (zihinsel engellilik) veya genel gelişimsel gecikmeyle daha iyi açıklanamaz. Zihinsel gelişim bozukluğu ve OSB sıklıkla birlikte görülür; OSB ve zihinsel gelişim bozukluğu eşlik eden tanıları yapıldığında, sosyal iletişim, genel gelişimsel düzeye göre beklenen düzeyin altında olmalıdır.

Not: İyi tanımlanmış DSM-IV otistik bozukluk, Asperger bozukluğu veya başka türlü adlandırılmayan yaygın gelişimsel bozukluk teşhisi olan bireylere otizm spektrum bozukluğu tanısı konulmalıdır.

Ayrıca Belirtiniz:

- Zihinsel yetersizlik eşlik edip etmediğini,
- Dil yetersizliği eşlik edip etmediğini,
- Bilinen genetik ya da diğer tıbbi durum veya çevresel faktörler ile ilişkili olup olmadığını,
- Bir nörogelişimsel, mental veya davranışsal problem ile ilişkili olup olmadığını,
- Katatoni ile ilişkisi olup olmadığını.

2.1.3 Epidemiyoloji

OSB'ye ilişkin prevalans verileri ilk kez 1960'lı ve 1970'li yıllarda Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'nde yürütülen epidemiyolojik çalışmalarla raporlanmıştır. Bu erken dönem araştırmalar, 10.000 çocukta yaklaşık 2 ila 4 olguya karşılık gelen oldukça düşük prevalans oranları bildirmiştir (Lotter, 1966, Treffert, 1970). Bu bulgular, o dönemde otizmin nadir görülen bir çocukluk çağı bozukluğu olduğu düşüncesini güçlendirmiştir. Ayrıca, erkek çocuklarda OSB görülme oranının kız çocuklara göre 3–4 kat daha fazla olduğu da dikkat çekici bir sonuç olarak vurgulanmıştır. 1980'li yılların sonlarından itibaren, tanı ölçütlerinin genişletilmesi ve farkındalığın artmasıyla birlikte, 1990'larda dünya genelinde otizm prevalansında belirgin bir yükseliş gözlenmiştir (Fombonne, 2009, Rice vd., 2012, Rutter, 2005).

Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri'ne (CDC) bağlı Otizm ve Gelişimsel Bozuklukları İzleme Ağı'nın (ADDM) son yıllarda yayımladığı epidemiyolojik verilere göre, OSB prevalansı giderek artış göstermektedir. 2006 yılında her 150 çocuktan birinde OSB tanısı konulurken, bu oran 2012'de 1/69, 2014'te 1/59, 2020'de 1/36 ve 2022'de 1/31 olarak bildirilmiştir (Control and Prevention, 2024, Maenner vd., 2021, Maenner vd., 2023). Bu veriler, tanı oranlarındaki artışın zamanla belirgin hale geldiğini göstermektedir.

Türkiye'de ise Sağlık Bakanlığı tarafından yürütülen ulusal düzeydeki güncel bir tarama çalışmasında, OSB açısından riskli olarak saptanmış 55.314 çocuktan yalnızca 3.226'sına (%0,17) çocuk ve ergen ruh sağlığı ve hastalıkları uzmanları tarafından OSB tanısı konulmuştur. Bu bulgu, erken dönemde riskli olarak belirlenen çocukların yalnızca küçük bir

kısının tanı aşamasına kadar ilerlediğini göstermekte; erken tarama, tanısal doğrulama ve takip süreçlerinin güçlendirilmesi gerekliliğini göstermektedir (Dursun vd., 2022).

2.1.4 Etiyoloji

OSB oluşumunda nörolojik, immünolojik, çevresel ve genetik etkenlerin karmaşık bir etkileşim içinde rol oynadığı düşünülmektedir. Ancak bu faktörlerin birbirleriyle nasıl etkileşime girdiği ve bozukluğun tam olarak hangi biyolojik mekanizmalarla ortaya çıktığı hâlâ tam olarak aydınlatılamamıştır. (Genovese and Butler, 2023).

2.1.4.1. Genetik Faktörler

İkiz ve aile çalışmalarından elde edilen bulgular, genetik yatkınlığın OSB gelişiminde güçlü bir rol oynadığını ortaya çıkarmıştır (Sandin vd., 2014). Çeşitli ikiz araştırmalarında, genetik etkinin OSB üzerindeki katkısının %64 ile %91 arasında değiştiği bildirilmiştir. Monozigotik ikizlerde OSB'nin birlikte görülme oranı %60–90 gibi yüksek düzeylerde seyrederken, dizigotik ikizlerde bu oran %10–30 civarındadır. Bu fark, genetik faktörlerin bozukluğun ortaya çıkışında temel belirleyici unsurlardan biri olduğunu güçlü biçimde desteklemektedir (Colvert vd., 2015, Tick vd., 2016).

Kromozomal anomalilerin belirlenmesine yönelik gerçekleştirilen erken dönem karyotipleme çalışmaları, OSB'de genetik olarak etkilenmiş olabilecek genom bölgelerinin tanımlanmasına yönelik ilk ipuçlarını sunmuştur. Bu çalışmalar doğrultusunda yapılan duyarlılık lokusu analizleri, özellikle kromozom 7q, 1p, 2q, 3q, 16p ve 15q üzerindeki bölgelerin OSB gelişimiyle bağlantılı olabileceğini göstermiştir (2001, Bergbaum and Ogilvie, 2016, Carter vd., 2011, Shao vd., 2003).

De novo (spontan) mutasyonlar özellikle ailesel öyküsü olmayan OSB olgularında önem taşımaktadır. Bu mutasyonlar genellikle sinaptik işlev, hücre iskeleti düzenlenmesi ve transkripsiyonel kontrol ile ilişkili genlerde görülmektedir (Iossifov vd., 2014). SHANK3, SCN2A, DYRK1A, CHD8 ve ADNP gibi genlerde tanımlanan de novo mutasyonların, nörogelişimsel süreçleri etkileyerek otizmin ortaya çıkışına katkıda bulunduğu gösterilmiştir (De Rubeis vd., 2014).

Kopya sayısı varyasyonları (CNV), OSB ile bağlantılı olduğu düşünölen genetik değişkenliklerin önemli bir kısmını oluşturmaktadır (Sanders vd., 2015). Bununla birlikte, genom çapında ilişkilendirme çalışmaları (GWAS) sinaptik iletim, nöronal adezyon ve epigenetik düzenlemelerle bağlantılı bazı yaygın genetik varyantların OSB riskini artırdığını ortaya koymuştur (Grove vd., 2019).

Gen ekspresyon analizleri, OSB’li bireylerin beyin dokularında sinaptogenez, nöronal gelişim ve bağışıklık sistemiyle ilişkili genlerin ifade düzeylerinde belirgin farklılıklar bulunduğunu göstermektedir (Parikshak vd., 2016). Tüm bu veriler birlikte değerlendirildiğinde, otizmin etiyolojisinin oldukça karmaşık, poligenik ve heterojen bir yapıya sahip olduğu; genetik yatkınlığın çevresel faktörlerle etkileşiminin OSB’nin gelişiminde belirleyici bir rol oynadığı anlaşılmaktadır (Satterstrom vd., 2020).

2.1.4.2. Nöroanatomik Bulgular

OSB etiyolojisi nöroanatomik açıdan incelendiğinde, hem yapısal hem de işlevsel beyin farklılıklarının katkısı görölmektedir. Beyin görüntöleme çalışmaları, OSB’li bireylerde özellikle erken çocukluk döneminde beyin hacminde belirgin bir artış olduğunu göstermektedir. Bu artışın, kortikal gelişim anomalileri, serebellar hipoplazi ve amigdala hacmindeki farklılıklar gibi yapısal değişikliklerle ilişkili olduğu bildirilmiştir (Courchesne vd., 2003, Ecker vd., 2015). Beyin hacmindeki artışın özellikle frontal ve temporal loblarda yoğunlaştığı ve erken dönemdeki bu hızlı büyümenin sosyal iletişim becerilerindeki bozulmalarla bağlantılı olabileceği düşünölmektedir (Hardan vd., 2001).

Amigdala hacmine ilişkin bulgular ise tutarsızlık göstermektedir; bazı çalışmalarda artış, bazılarında ise azalma bildirilmiştir. Bu farklılıkların, duygusal yüz ifadelerini tanıma becerisi ve sosyal tehdit algısındaki değişikliklerle ilişkili olabileceği öne sürölmektedir (Schumann vd., 2004). Ayrıca korpus kallosumda yapısal bozulmalar ve kalınlık azalması gösterilmiş, bu durum hemisferler arası bilgi akışında yetersizlik ile ilişkilendirilmiştir (Piven vd., 1997).

Postmortem beyin incelemeleri ise, OSB’li bireylerin prefrontal korteksinde nöron sayısında artış, astrosit ve mikroglia aktivasyonunda belirgin yükselme ve sinaptik düzenlenmede bozulmalar olduğunu ortaya koymuştur. Bu bulgular, OSB’nin nörogelişimsel

kökeninde hücresel düzeyde anormal yapılanma süreçlerinin önemli rol oynadığını düşündürmektedir (Edmonson vd., 2014).

2.1.4.3. Nörokimyasal Bulgular

OSB'li bireylerde, nörotransmitter seviyelerinin sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında belirgin farklılıklar gösterdiği saptanmıştır. Otizmle en yakından ilişkili olduğu bildirilen ana nörotransmitterler ise glutamat, gama-aminobütirik asit, dopamin ve serotoninidir (Cai vd., 2016, Nakamura vd., 2010, Rodnyy vd., 2024, Saleh vd., 2024).

OSB'li bireylerin yaklaşık %25'inde, "hiperserotonemi" olarak bilinen artmış tam kan serotonin düzeyleri gözlemlenmiştir (Zuniga-Kennedy vd., 2022). Yakın tarihli bir çalışmada, özellikle erkek çocuklarda olmak üzere OSB tanılı bireylerin serum serotonin seviyelerinin normal şekilde gelişim gösteren çocuklara kıyasla anlamlı düzeyde yüksek olduğu bildirilmiştir. Ayrıca bu yüksek serotonin düzeylerinin, temel otizm semptomlarıyla pozitif yönde; nörogelişimsel süreçlerle ise negatif yönde ilişki gösterdiği saptanmıştır (Mou vd., 2025). Yapılan bazı beyin görüntüleme çalışmaları, OSB'li bireylerde serotonin taşıyıcılarının (5-HTT) sayısında azalma olduğunu ortaya koymuştur (Li vd., 2021).

Yapılan bir çalışmada otizmlili çocuklarda plazma glutamat düzeylerinin sağlıklı ve zihinsel engelli kontrollere göre anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur (Cai vd., 2016). OSB'de dopamin sistemindeki bozuklukların, tekrarlayıcı davranışlar ve sosyal etkileşimdeki zorluklarla ilişkili olabileceği düşünülmektedir (Blum vd., 2024, Lazzaro vd., 2025).

2.1.4.4. Nörofizyolojik Bulgular

OSB olan bireylerde, çeşitli nörofizyolojik farklılıklar saptanmıştır. Bu bulgular arasında sinir iletiminde yavaşlama, sosyal uyaranlara karşı duyarlılığın azalması, beyin aktivitesinde bölgesel artış veya azalma, serebral aktivitenin topografik dağılımında farklılıklar ve nöronal bağlantıların yetersizliği yer almaktadır (Mukaddes, 2017).

Araştırmalar, OSB'li bireylerin yaklaşık %23 ila %80'inde elektroensefalogram (EEG) anormalliklerinin görüldüğünü bildirmektedir (Hankus vd., 2025). Özellikle temporal ve frontal bölgelerde yapılan EEG kayıtlarında, anormal elektriksel aktivitelerin varlığı dikkat

çekmektedir (Wang vd., 2013). Görsel dikkat görevlerinde elde edilen EEG bulguları, OSB’de dorsal dikkat ağına ait bölgelerin uyarılara daha geç ve daha zayıf tepki verdiğini göstermektedir (Keehn vd., 2013). Ayrıca, 66 çalışmayı kapsayan bir meta-analiz sonucuna göre, OSB’li bireylerde epilepsi görülme sıklığının genel popülasyona kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğu belirlenmiştir (Liu vd., 2022). Bu bulgular, OSB’nin nörofizyolojik temelinde hem elektriksel hem de bağlantısal düzeyde belirgin farklılıklar bulunduğunu ortaya koymaktadır.

2.1.4.5. Nöroimmünolojik Bulgular

Son yıllarda OSB etiyojisini aydınlatmaya yönelik yapılan bazı araştırmalar bağışıklık sistemi ve özellikle sitokinler üzerine odaklanmıştır. Meta-analizler, OSB’li bireylerin periferik kanlarında proinflamatuvar sitokinler olarak bilinen interferon- γ , interlökin-1 β , interlökin-6 ve tümör nekroz faktör- α düzeylerinin kontrol gruplarına kıyasla önemli derecede yüksek olduğunu göstermektedir (Saghazadeh vd., 2019). Bununla birlikte, anti-inflamatuvar sitokinler olan interlökin-10 ve interlökin-1 reseptör antagonisti düzeylerinin OSB’li bireylerde azaldığı bildirilmiştir (Saghazadeh vd., 2019).

Yapılan bir vaka-kontrol çalışmasında, gebeliğin orta döneminde (15–19. haftalar) annelerin serumlarında interferon- γ , interlökin-4 ve interlökin-5 düzeylerinin yüksek olmasının, çocuklarda OSB gelişme riskini yaklaşık %50 oranında artırdığı gösterilmiştir (Goines vd., 2011).

2.1.4.6. Çevresel Faktörler

OSB, yüksek kalıtsallık oranlarıyla dikkat çeken bir nörogelişimsel bozukluk olmasına rağmen genetik yatkınlıkların yanı sıra çevresel faktörlerin de OSB’nin etiyojisinde önemli rol oynadığı gösterilmiştir (Love vd., 2024). OSB gelişiminde çevresel etkenler; gebelik süreci (prenatal), doğum sırası (perinatal) ve doğum sonrası dönemlerde (postnatal) etkili olabilmektedir. Bu faktörler, bireyin nörogelişimsel sürecini çeşitli mekanizmalarla etkileyerek otizm riskini artırabilir (Modabbernia vd., 2017, Yong vd., 2021).

Güncel araştırmalar, çevresel etkenlerin OSB riskindeki varyansın yaklaşık yarısını açıklayabilecek düzeyde etkili olabileceğini göstermektedir. Hatta genetik yatkınlığı

bulunmayan bireylerde bile çevresel faktörlerin tek başına riski anlamlı ölçüde artırabileceği bildirilmektedir (Yenkoyan vd., 2024). Hem ileri anne yaşı (≥ 35) hem de ileri baba yaşı (≥ 40), otizm riskini artıran önemli faktörlerdendir. Ebeveynlerde her 10 yıllık yaş artışı, OSB riskini babalar için %21, anneler için %18 oranında artırmaktadır. Bu artışın ise epigenetik değişiklikler ve genetik mutasyonların artmasıyla ilişkili olduğu düşünülmüştür. (Wu vd., 2017).

Prenatal dönemde geçirilen viral veya bakteriyel enfeksiyonlar da OSB riskini artıran etkenler arasındadır. Gebelikte maternal bağışıklık sisteminin aktive olması, fetal beyin gelişimini olumsuz yönde etkileyebilmektedir (Jiang vd., 2016, Love vd., 2024). Ayrıca gebelik süresince kullanılan bazı ilaçların da riskle ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Özellikle antidepressanlar ve valproik asit gibi antiepileptik ilaçlar OSB riskini artırabilir (Love vd., 2024). Gebelikte fazla kilolu, obez ve diyabet tanılı annelerin çocuklarında OSB riskinin artmış olduğu bulunmuştur (Wang vd., 2016, Xu vd., 2014). Gebelikten önce folik asit takviyesi alınmasının ise, OSB gelişme riskini azaltabileceği gösterilmiştir (Lyalld vd., 2014).

Tarım alanlarına yakın bölgelerde yaşayan annelerin, pestisitlere -özellikle organofosfat ve piretroid türü maruziyeti de önemli bir çevresel risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Bu kimyasalların fetal nörogelişim üzerinde toksik etkilere yol açtığı ve OSB riskini artırdığı bildirilmektedir (Bakian and VanDerslice, 2019). Bunun yanında, endokrin bozucu özellik taşıyan Bisfenol A (BPA) maruziyetinin, özellikle erkek fetüslerde prefrontal korteks gelişimini ve sosyal davranışları etkileyerek otizm riskini yükselttiği düşünülmektedir (Kalkbrenner vd., 2014). Fitalatlar da östrojenik ve anti-androjenik etkileriyle fetal beyin gelişimini olumsuz etkileyebilmekte; sosyal iletişim ve dil becerilerinde bozulmalarla ilişkilendirilmektedir (Sealey vd., 2016).

Kurşun, cıva ve kadmiyum gibi ağır metallerin prenatal dönemdeki maruziyeti, nörogelişimsel bozukluklarla ilişkilendirilmiştir (Lin vd., 2023). Bu metallerin, oksidatif stres ve inflamasyon gibi mekanizmalar yoluyla fetal beyin gelişimini olumsuz etkileyebileceği (Dou vd., 2023), OSB'li çocukların biyolojik örneklerinde ağır metallerin düzeyleri sağlıklı kontrollerden daha yüksek olduğu bulunmuştur (Ding vd., 2023).

Çevresel etkenlerden ince partikül madde (PM_{2.5}) ve azot dioksit (NO₂) gibi maddelerinin gebelikteki maruziyeti, OSB riskini artırabilmekte ve özellikle erkeklerde bu riskin daha belirgin olduğu saptanmıştır (Rahman vd., 2022). Ayrıca, çevresel kirleticilerden ince partikül madde (PM_{2.5}) ve azot dioksit (NO₂) maruziyetinin gebelikte OSB riskini artırabileceği; bu etkinin özellikle erkek çocuklarda daha belirgin olduğu saptanmıştır (Tran

vd., 2013). Buna karşılık, mevcut bilimsel kanıtlar gebelik döneminde uygulanan aşuların OSB riskini artırmadığını; aksine enfeksiyonları önleyerek nörogelişimsel açıdan koruyucu bir etki sağlayabileceğini göstermektedir (Becerra-Culqui vd., 2018).

Doğumla ilişkili bazı faktörlerin de OSB gelişimiyle bağlantılı olabileceği öne sürülmektedir. Makat gelişi, fetal distres, düşük doğum ağırlığı, konjenital anomaliler ve erken dönemdeki beslenme sorunları bu faktörler arasında yer almaktadır (Gardener vd., 2009).

Doğum sonrası dönemde (postnatal) OSB riskini artırabileceği öne sürülen çeşitli çevresel ve biyolojik faktörler vardır. Özellikle santral sinir sistemi enfeksiyonları (menenjit, ensefalit) OSB gelişiminde suçlanmıştır (Atladóttir vd., 2010). Doğum sonrası oksijen eksikliği (hipoksik-iskemik olaylar) veya şiddetli hipogliseminin, beyin dokusunda kalıcı hasara neden olarak OSB gibi nörogelişimsel bozukluklara yol açabildiği gösterilmiştir (Gillam-Krakauer and Carter, 2012). D vitamini, demir, çinko ve omega-3 gibi besin öğelerinin yetersiz alımı da erken beyin gelişimini olumsuz etkileyebilir ve OSB riskini artırabilir. Bu nedenle, özellikle yaşamın ilk iki yılında bu besinlerin yeterli düzeyde alınmasının beyin gelişimi açısından koruyucu olduğu vurgulanmaktadır (Samy vd., 2024). 2014 yılında 1.256.407 çocuğu kapsayan bir meta-analiz ise, çocukluk çağı aşularının OSB gelişimiyle herhangi bir ilişkisinin bulunmadığını net biçimde ortaya koymuştur (Taylor vd., 2014).

Son yıllarda çevresel kimyasalların fetal nörogelişim üzerindeki etkileri giderek daha fazla dikkat çekmektedir. Bu maddelerin bir kısmının plasenta ve kan-beyin bariyerini geçerek gelişmekte olan beyinde birikebildiği, böylece normal nörogelişimsel süreçleri bozabileceği belirtilmektedir. Çeşitli araştırmalar, bebeklik döneminde ağır metallere maruz kalmanın nörotoksik etkiler yoluyla otizm riskini artırabileceğini göstermektedir. Özellikle içme suyunda bulunan kurşun ve ev ortamındaki cıva bu riskin yükselmesinde önemli rol oynamaktadır (Rossignol vd., 2014). Partikül madde (PM_{2.5} ve PM₁₀), NO₂ ve ozon (O₃) gibi hava kirlleticilerine doğumdan sonraki ilk 1 yıl içinde maruziyetin, beyin gelişimi üzerinde olumsuz etkilere neden olabildiği saptanmıştır (Becerra vd., 2013). Son dönem hayvan deneyleri, doğum sonrası erken dönemde mikroplastiklere ve plastik katkı maddelerine maruz kalmanın nörogelişimsel bozukluklara ve OSB gelişimine katkıda bulunabileceğine işaret eden bulgular sunmaktadır (Liu vd., 2024, Zaheer vd., 2022).

Yapılan bir meta-analiz, emzirmenin (tek başına veya ek takviyeler dahil edilerek) OSB'ye karşı koruma sağlayabileceğine dair kanıt göstermektedir (Tseng vd., 2019).

2.1.4.7. Epigenetik Faktörler

Epigenetik mekanizmalar, DNA dizisinde herhangi bir değişiklik olmaksızın gen ekspresyonunu düzenleyen DNA ve histon proteinlerindeki kimyasal değişikliklerdir. Bu mekanizmaların, nöronal sisteminin sağlıklı gelişimi açısından temel bir rol oynadığı düşünülmektedir (Rangasamy vd., 2013). Gen-çevre etkileşimine ek olarak, çevresel etmenler farklı düzeylerde genetik bileşenlerle etkileşime girebilmektedir. Bir çalışmada bazı toksinler ve D vitamini eksikliği gibi bazı çevresel faktörlerin, OSB riskini artırabilen gen mutasyonu riskini yükselttiği öne sürmüştür (Kinney vd., 2010). Yardımcı üreme teknikleri, göçe bağlı maternal stres ve valproik asit kullanımı gibi etkenlerin epigenetik değişimlerle ilişkili olduğu gösterilmiştir (Grafodatskaya vd., 2010, Van Montfoort vd., 2012). Mikroplastiklere maruziyetin, hayvan çalışmalarında DNA metiltransferaz aktivitesini değiştirerek genlerin susturulmasına veya aşırı ifadesine yol açtığı ve nörogelişim genlerinde epigenetik bozukluklara ve beyin yapısal-fonksiyonel gelişiminde kalıcı değişimlere neden olabileceği ileri sürülmektedir (Im vd., 2022, Lee vd., 2022).

2.1.5. Klinik Görünüm

DSM-5'e göre bakıldığında OSB, sosyal iletişim ve etkileşim alanlarında belirgin yetersizlikler ile kısıtlı, tekrarlayıcı ve stereotipik davranış örüntüleriyle tanımlanan bir nörogelişimsel bozukluktur. Bu belirtiler, bireyin akademik, mesleki ve günlük yaşam işlevselliğini önemli ölçüde etkileyebilmektedir. Bu tanım, klinik pratikte geniş bir yelpazeyi kapsar. OSB, belirtilerin türü, klinik şiddeti ve birey üzerindeki etkileri açısından büyük bir çeşitlilik göstermesi nedeniyle "spektrum" ifadesiyle tanımlanmaktadır. Tanı konulabilmesi için semptomların erken çocukluk döneminde başlaması gerekir; ancak belirtilerin daha ileri yaşlarda fark edilebilir hale gelebildiği bilinmektedir (Mukaddes and E., 2018).

Bir çalışmada, OSB tanısı almış çocuklarda yaşamın erken evrelerinde ortaya çıkan belirti örüntüleri ayrıntılı olarak değerlendirilmiştir. Bu araştırmanın bulguları, OSB'nin erken dönem göstergelerinden bazılarının sosyal uyaranlara karşı verilen tepkilerdeki ayırt edici farklılıklarla bağlantılı olduğunu ortaya koymaktadır. Bu çocuklar, insan yüzlerine odaklanmama ya da yetersiz odaklanma, tutarsız göz teması kurma ve çevresel sosyal ipuçlarına karşı ilgisizlik gibi özelliklerle, tipik gelişim gösteren yaşlılarından ayrılmaktadır. Bunun yanı sıra, jest, mimik veya ses taklidi gibi davranışlarda gözlenen azalma, sosyal etkileşim ve

öğrenme süreçlerinde kısıtlılıklara neden olmaktadır. Çalışmada ayrıca, OSB'li çocuklarda sıklıkla görülen kaba ve ince motor beceri geriliklerinin, bazı durumlarda sosyal belirtilerden önce ortaya çıkabileceği vurgulanmaktadır (Khalil vd., 2018).

Otizmin belirtileri çoğu zaman yaşamın ilk iki yılında ortaya çıkmaktadır. Bu dönemde bebeklerde göz teması kurmama, sese tepki vermeme, adıyla seslenildiğinde bakmama, sosyal gülümsemenin eksikliği gibi sosyal iletişim belirtileri dikkat çekmektedir. Ayrıca gecikmiş babıldama, ortak dikkatin olmaması, sembolik oyunun gelişmemesi, duyuşal uyarılara karşı artmış ya da azalmış hassasiyet ve tekrarlayıcı motor davranışlar otizmin erken belirtilerindendir. Bazı bebeklerde aşırı sakinlik ya da aşırı huzursuzluk da gözlenebilmektedir. Bu belirtiler, tipik gelişen çocuklarla kıyaslandığında belirgin farklılıklar oluşturmaktadır (Zwaigenbaum vd., 2015).

Erken çocukluk dönemi 2-6 yaş arası dönemdir ve bu dönemde otizmin belirtileri daha belirgin hale gelerek hastaların başvurusu genelde bu dönemde olmaktadır. Sosyal iletişim yetersizlikleri, konuşma gecikmesi veya konuşmanın hiç olmaması, ekolali ve isimle seslenmeye yanıt görülmemesi daha dikkat çekmektedir. Çocuklar akran ilişkileri kurmada zorlanmakta, etkileşim başlatma ve sürdürmede başarısız olmaktadır. Tipik oyun davranışları yerine nesnelere işlevsel olmayan şekilde ilgilenme (örneğin, arabaların işlevine uygun olmayan şekilde yalnızca tekerine odaklanma ve teker döndürme) ya da takıntılı ilgi alanları gelişebilmektedir. Rutinlere esneklik göstermeyen bir bağlılık, değişikliğe aşırı tepki ve duyuşal hassasiyetler bu yaşta sık görülebilmektedir (Lord vd., 2018).

Okul dönemine geldiğimizde dil becerileri gelişse bile pragmatik dil bozuklukları (karşılıklı konuşmayı sürdürememe, uygun tonlama ve jestleri kullanamama) sürmekte ve hayatı etkilemektedir. Çocuklar sosyal kuralları anlama ve uygulamada zorlanmakta, bu da akran zorbalığına veya sosyal izolasyona neden olabilmektedir. Okul ortamında dikkat eksikliği, planlama güçlükleri ve esnek düşünme yetersizlikleri sık görülmekte, aynı zamanda motor koordinasyon problemleri, tekrarlayıcı davranışlar ve obsesif-kompulsif eğilimler bu yaş grubunda dikkat çekmektedir. Ayrıca anksiyete, depresyon ve davranış problemleri de eşlik edebilen sorunlar olarak saptanmıştır (Soke vd., 2018). OSB olan bazı çocuklar, sınırlı da olsa içgörü geliştirebilmekte ve akranlarından farklı olduklarının bilincinde olabilmektedir. Bu çocukların bir kısmı, akranlarıyla birlikte olmayı gerçekten ister; ancak sergiledikleri garip ya da toplumsal açıdan uyumsuz davranışlar nedeniyle dahil olmak istedikleri sosyal ortamlarda dışlanabilmektedir. Öte yandan, tipik otizm tablosuna sahip bireyler, çoğunlukla bu sosyal

reddedilme durumunun farkında olmamakta, dışlanma nedenini kavrayamamaktadır (Mukaddes, 2017).

Ergenlik döneminde, çocuklukta görülen ana belirtilerin devam ettiği ve duygudurum bozuklukları, sosyal izolasyon, kaygı bozuklukları, depresyon ile bazı bireylerde intihar düşüncelerinin ön plan olduğu saptanmıştır. Bu dönemde rutinelere aşırı bağlılık, sosyal reddedilme korkusu, benlik algısı sorunların gelişebildiği gösterilmiştir. Bilişsel kapasitesi yüksek olan OSB’li bireylerde toplumsal kurallardaki karmaşıklık, mizahı anlamlandırmada güçlük ve empati yetersizliği daha belirgin hale gelmektedir. Ayrıca hormonal değişimlerin etkisiyle duygusal dalgalanmaların artmasına bağlı ruhsal sorunlar görülmektedir (White vd., 2009). Yetişkinlikte ise bağımsız yaşam zorlukları, ilişki kuramama, iş bulmada güçlük, yalnızlık hissi ve bazen geç tanıya bağlı gelişen ek tanılar bu bireylerin yaşam kalitesini önemli miktarda bozmaktadır (Lord vd., 2018).

2.1.6. Ayırıcı Tanı

OSB ile başvuran bireylerin değerlendirilmesinde, ayırıcı tanının büyük bir dikkatle yapılması gerekmektedir. OSB belirtileri; entelektüel yetiyitimi, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB), stereotipik hareket bozukluğu, dil gelişim bozuklukları, bipolar bozukluk, davranım bozukluğu, karşıt olma-karşı gelme bozukluğu, erken başlangıçlı şizofreni, kişilik bozuklukları, obsesif kompulsif bozukluk, genetik sendromlar, nörolojik hastalıklar ve bazı metabolik bozukluklarla klinik olarak örtüşebilir. Klinisyenler açısından bu durum tanısal süreci zorlaştırabilir. Bu tabloların her biri, OSB’ye benzer belirtiler sergileyebildiği için, doğru tanıya ulaşmak adına detaylı bir psikiyatrik değerlendirme, gelişimsel öykünün dikkatli alınması, gözlem ve gerektiğinde nöropsikolojik testler ile laboratuvar incelemeleri gibi destekleyici yöntemler kullanılmalıdır (Wang vd., 2023).

2.1.7. Komorbid Psikiyatrik Bozukluklar

OSB olan bireylerde, davranış sorunları ve eşlik eden psikiyatrik bozuklukların genel popülasyona kıyasla daha sık görüldüğü birçok çalışmada gösterilmiştir (Lai vd., 2019). Bu komorbiditelerin, özellikle sözel becerisi yeterli olmayan OSB’li çocukların klinik görünümünü komplike hale getirerek tanıda gecikmelere ve yanlış yönlendirmelere neden olabildiği (Leyfer

vd., 2006), bireyin günlük yaşam işlevselliğini belirgin ölçüde etkileyerek davranışsal ve duygusal problemleri artırabildiği gösterilmiştir (Mazefsky vd., 2013).

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu

OSB ve DEHB'nin birlikte görülmesi tanı ve tedaviyi zorlaştırmaktadır. DSM-5 öncesinde birlikte tanı konamazken, 2013'teki değişikliklerle eş tanı mümkün hale gelmiş ve klinik uygulamalarda önemli bir gelişme sağlanmıştır (Antshel vd., 2016). OSB'li bireylerde DEHB eş tanısının %28 ile %80 arasında değişen oranlarda görüldüğü bulunmuştur (Lai vd., 2019, Lecavalier vd., 2019). Bir çalışmada, komorbid OSB ve DEHB saptanan bireylerde yürütücü işlevlerdeki zorlukların, sadece OSB'li olanlara göre belirgin şekilde daha fazla olduğunu (Antshel vd., 2013), bu çocukların öfke nöbetleri ve davranış sorunlarının daha fazla olduğunu göstermiştir (Berenguer-Forner vd., 2015). Yüksek işlev düzeyine sahip OSB'li bireylerde DEHB belirtilerinin çoğu zaman tipik gelişim gösteren çocuklardakine benzer bir şekilde ortaya çıktığı bildirilmektedir. Bu benzerlik, klinik değerlendirmede tanıyı nispeten daha kolay hale getirebilir. Ancak dil gelişimi sınırlı olan ya da eşlik eden entelektüel yetiyitimi bulunan çocuklarda tablo farklılaşmakta; DEHB'ye özgü belirtiler çoğunlukla huzursuzluk, ajitasyon ve artmış motor hareketlilik şeklinde kendini göstermektedir (Mukaddes, 2017).

Anksiyete Bozuklukları

OSB'li bireyler ile yapılan bir çalışmada özgül fobi, sosyal fobi, ayrılma anksiyetesi ve yaygın anksiyete bozukluğunun yaygın olduğu ve bu durumun, sosyal içe çekilme ve uyarılara aşırı duyarlılık gibi OSB belirtilerini şiddetlendirebileceği gösterilmiştir. Aynı çalışmada OSB'li gençlerin %39,6'sında en az bir anksiyete bozukluğu tanısı bulunduğu saptanmıştır (van Steensel vd., 2011). 2019 yılında yayımlanan bir sistematik derleme ve meta-analiz çalışmasında ise, OSB'li yetişkinlerde kaygı ve depresyon prevalansı incelenmiş ve kaygı bozukluklarının prevalansı %27, yaşam boyu prevalansı ise %42 olarak bulunmuştur (Hollocks vd., 2019).

Majör Depresif Bozukluk

OSB tanılı bireylerde depresyon prevalansı genel popülasyona kıyasla belirgin şekilde yüksektir. Bir meta-analiz, OSB'li yetişkinlerde depresyon prevalansının %23 ile %37 arasında değiştiğini bildirmiştir (Hollocks vd., 2019). Depresyon, OSB'li bireylerde yaşam kalitesini düşürebilmekte ve intihar riskini artırabilmektedir. Özellikle yüksek işlevli bireylerde, içgörü ve sosyal farkındalığın artmasıyla birlikte depresyon riskinin de artabildiği gösterilmiştir (De-la-Iglesia and Olivar, 2015, DeFilippis, 2018). Ergenlik döneminin ise kimlik gelişiminin ve kazanımının görüldüğü bir dönem olması nedeniyle, sosyal dışlanma ve reddedilme açısından depresyon için riskli bir dönem olduğu bulunmuştur (Mayes vd., 2011).

Obsesif Kompulsif Bozukluk (OKB)

OSB ve OKB, özellikle çocuk ve ergenlerde sıkça birlikte görülen eş tanılar olup, yapılan bir çalışmada, OKB tanısı alan gençlerin %25'inin aynı zamanda OSB tanısı aldığı bildirilmiştir. Bu oran, OSB tanısı alan gençlerde OKB tanısının %5 olduğunu göstermektedir (Martin vd., 2020). OSB'deki tekrarlayıcı davranışlar ile OKB'deki kompulsiyonlar arasındaki benzerlikler, doğru tanı konulmasını zorlaştırabildiği bilinmektedir. Değerlendirmede OKB'deki kompulsiyonların genellikle bireyde kaygı yaratırken, OSB'deki tekrarlayıcı davranışların birey için rahatlatıcı olması ayırıcı tanıda önemli olabilmektedir (Zandt vd., 2007).

Bipolar Bozukluk ve Diğer Duygudurum Bozuklukları

OSB'deki ani duygulanım değişikliklerinin manik/hipomanik belirtilerle karışabildiği, rutin değişikliğine verilen tepkilerin ise, irritabilite veya öfori şeklinde ortaya çıkabileceği gösterilmiştir (Vannucchi vd., 2014). 2021 tarihli bir derleme çalışması, OSB'li bireylerde bipolar bozukluk prevalansını %5–8 olarak saptandığını ve bu oranın, genel popülasyondaki prevalansın yaklaşık altı katı olduğunu ortaya koymuştur (Dunalska vd., 2021). Başka bir yetişkin örneklemin dahil edildiği çalışmada ise OSB'li bireylerde bipolar bozukluk eş tanısının %6-%21,4 arasında görüldüğü saptanmıştır (Vannucchi vd., 2014).

Şizofreni ve Diğer Psikotik Bozukluklar

OSB ile şizofreni arasında, özellikle sosyal çekilme, duygulanımın sınırlı olması, tuhaf ya da amaçsız görünen davranışlar ve sözel olmayan iletişimdeki bozulmalar gibi bazı belirtilerin benzerlik gösterebildiği bilinmektedir. Bu örtüşen semptomlar, özellikle ergenlik döneminde OSB tanılı bireylerde ortaya çıkabilen psikotik belirtilerin değerlendirilmesini güçleştirebilir. Nitekim bu yaş grubunda psikotik bulgular görüldüğünde, şizofreniden ayırt etmek klinisyen açısından daha zor bir sürece dönüşebilmektedir. Ayrıca iki tablonun bir arada görülme olasılığının genel popülasyona kıyasla daha yüksek olduğu da literatürde belirtilmektedir. (Vannucchi vd., 2014).

Eşlik Eden Diğer Psikiyatrik Bozukluklar

Yapılan bir çalışmada OSB tanısı olan bireylerin uyku-uyanıklık bozuklukları için %13 ; yıkıcı, dürtü kontrol ve davranış bozuklukları için %12 oranlarında eş tanıya sahip olduğu bulunmuştur (Lai vd., 2019). OSB'li bireylerde özellikle Tourette Sendromu gibi tik bozuklukları genel popülasyona göre daha yüksek oranda bildirilmiştir (Vannucchi vd., 2014). OSB'li bireylerin travmatik deneyimlere karşı daha savunmasız olabileceği ve Travma Sonrası Stres Bozukluğu semptomlarının bu bireylerde daha sık görülebileceğini bildiren veriler de literatürde bulunmaktadır (Lai vd., 2019).

2.2. MİKROPLASTİKLER

2.2.1. Tanım

Plastikler, petrol kökenli polimerlerden üretilen; hafif, dayanıklı ve kolayca şekil verilebilen sentetik malzemelerdir. Günümüzde kullanılan pek çok ürünün temel bileşenini oluştururlar. Giyimden ayakkabıya, gıdadan kozmetik ve hijyen ürünlerine, inşaattan sağlık uygulamalarına kadar uzanan geniş bir yelpazede karşımıza çıkarlar. 1839'da Goodyear doğal kauçuğu, vulkanizasyon adı verilen bir teknikle işleyerek daha dayanıklı ve esnek plastik polimerler üretmiş fakat bugünkü modern plastiklerin geliştirilmesi yirminci yüzyılın ilk 50 yılında artış göstermiştir (Andrady and Neal, 2009).

Plastiğin hayatın her alanında kullanımının artması ve yaygınlaşmasıyla birlikte, küresel plastik üretimi yıllık 335 milyon tonun üzerine çıkmıştır. Ancak bu büyük üretime rağmen, geri

dönüşüm oranı oldukça düşük kalmıştır; şimdiye kadar atılan tüm plastiklerin yalnızca %9'u geri dönüştürülebilmiştir (Geyer vd., 2017).

Yoğun kullanımına rağmen plastikler bir halk sağlığı sorunu olarak, doğada biyolojik olarak kolayca parçalanmamaları nedeniyle, çevresel kalıcılıklarıyla önemli bir ekolojik tehdit oluşturmaktadır (Barnes vd., 2009). Zamanla çevresel etkenlere maruz kalan plastikler, daha küçük parçalara ayrışır. Bu parçalar, boyutlarına göre üç gruba ayrılmaktadır: 1 mikrometreden küçük (<1 µm), genellikle 1 ila 1000 nanometre (nm) arasında değişen boyutlara sahip plastik partiküller Nanoplastik; yaklaşık çapı 1 mikrometre (µm) ile 5 milimetre (mm) arasında olanlar Mikroplastik; 5 milimetreden büyük olanlar ise Makroplastik olarak adlandırılmıştır (Barnes vd., 2009, Yurtsever, 2015).

2.2.2. Mikroplastiklerin Sınıflandırılması

Kökenlerine Göre Mikroplastik Türleri

Mikroplastikler kökenlerine göre primer (mikroskobik boyutlarda üretilen) ve sekonder (çevredeki bozunma ve parçalanma süreçleri sonucu ortaya çıkan) olarak ayrılmaktadır (Frias and Nash, 2019).

Primer mikroplastikler, üretildikleri anda zaten 5 mm'den daha küçük boyu olan plastik parçacıklardır. Bu tür mikroplastikler genellikle kozmetik ürünlerde (örneğin yüz temizleme jellerindeki ve güneş kremlerindeki mikro tanecikler), diş macunlarında, temizlik ürünlerinde, endüstriyel aşındırıcı maddelerde veya tekstil üretimindeki malzemeler ve tekstil boyaları gibi sanayi süreçlerinde kullanılır (Andrady and Neal, 2009, Gouin vd., 2011). Atık su arıtma sistemleri bu partikülleri tam olarak filtreleyemediği için, primer mikroplastikler doğrudan su kanallarına ve deniz ortamına ulaşarak çevresel kirliliğe neden olurlar (Carr vd., 2016).

Sekonder mikroplastikler, daha büyük plastik atıkların fiziksel (UV ışını, dalga hareketi), kimyasal (oksidasyon) veya biyolojik (mikrobiyal parçalanma) yollarla zamanla daha küçük parçalara ayrışması ile oluşur. Deniz kıyılarına atılan plastik poşetler veya şişeler güneş ışığına ve dalgalara maruz kalarak mikroskobik boyutlara kadar parçalanır ve kirliliği artırır. Araç lastiklerinin aşınması da sekonder mikroplastik oluşumuna yol açmaktadır (Barnes vd., 2009).

Şekillerine Göre Mikroplastik Türleri

Fiber (lif): Uzun, ince ve ipliksi yapılardır. Sentetik tekstillerden, halatlardan ve ağlardan kaynaklanabilirler.

Fragment (parçacık): Daha büyük plastiklerin fiziksel aşınma, UV radyasyonu veya kimyasal bozulma ile parçalanması sonucu oluşan düzensiz şekilli kırık parçalardır.

Film: İnce, düz ve esnek plastik parçalarıdır. Genellikle polietilen (PE) torbaların ve ambalajların parçalanmasıyla oluşur.

Pellet: Sanayide hammadde olarak kullanılan küçük, yuvarlak plastik granüllerdir. Doğrudan çevreye sızmaları sonucu bulunurlar.

Foam (köpük): Genellikle düşük yoğunluklu, süngerimsi yapılardır. Polistiren (PS) köpük gıda kapları veya ambalaj materyalleri parçalanarak oluşur (Hartmann vd., 2019, Hidalgo-Ruz vd., 2012).

Polimer Türlerine Göre Mikroplastik Türleri

Mikroplastikler polimer türlerine göre sınıflandırılmasında çevredeki davranışlarını, bozunma süreçlerini ve biyolojik sistemlerle etkileşimlerini anlamak açısından büyük önem taşımaktadır (Council, 2020).

Tablo 1. Polimer Türleri

Polimer	Kısaltma	Tanım	Kullanım Alanları
Polimetil metakrilat	PMMA	Şeffaf, sert ve yüksek ışık geçirgenliğine sahip bir termoplastiktir. Cam alternatifi olarak kullanılır. UV ışınlarına dayanıklı olması nedeniyle dış ortam uygulamalarında tercih edilir.	Optik lensler, kontakt lensler, tıbbi protezler, otomotiv far camları, reklam panoları, akvaryumlar ve laboratuvar cam eşdeğerleri gibi alanlarda kullanılır.
Polietilen	PE	Düşük yoğunluklu (LDPE) ve yüksek yoğunluklu	Gıda ambalajları, plastik poşetler, şampuan şişeleri,

		(HDPE) formlarda bulunan, kimyasal olarak inert ve esnek yapılı bir termoplastiktir. Düşük sıcaklıklarda bile yüksek darbe dayanımı gösterir, suya ve kimyasallara karşı dirençlidir.	çocuk oyuncakları, laboratuvar malzemeleri, medikal tüpler ve su depolarında yaygın olarak kullanılır.
Poliamid (Naylon-6 ve Naylon-66)	PA (N-6, N-66)	Poliamidler yüksek mukavemetli, aşınma direnci yüksek ve termal kararlılığı iyi mühendislik polimerleridir. PA6 ve PA66 en yaygın formlarıdır. Nem absorpsiyonu yüksektir, lif ve film üretiminde tercih edilir.	Tekstil iplikleri, halı elyafları, mühendislik plastikleri, otomotiv parçaları, kablo bağları, emniyet kemerleri, hava kanalları ve filtre kumaşlarında kullanılır.
Polipropilen	PP	Güçlü, kimyasal dirençli ve yüksek erime noktasına sahip bir plastiktir. Esnek ve sert ambalajlarda, otomotiv parçalarında ve tüketici ürünlerinde kullanılır.	Gıda kapları, şişe kapakları, tekstil elyafları, ev aletleri, otomotiv parçaları, halı kaplamaları.
Poliüretan	PU	Termoset veya termoplastik olabilir; sert veya esnek formda üretilebilir. Üretan bağları içerir. Köpük, elastomer, kaplama, yapıştırıcı ve elyaf üretiminde kullanılır.	Sünger ürünler (yatak, koltuk), yapı yalıtımı, yapıştırıcılar, kaplamalar, sentetik elyaf (Spandeks), elektrik yalıtımı.

Polistiren	PS	Sert ya da köpük formda üretilebilir. Kırılgan ve düşük erime noktasına sahiptir. Gıda paketlenme ve koruyucu ambalajlarda yaygındır.	Tek kullanımlık mutfak eşyaları, et tepsileri, yoğurt kapları, CD kutuları, elektronik muhafazalar, tıbbi ürünler, oyuncaklar, inşaat yalıtımı.
Polikarbonat	PC	“Lexan” markasıyla bilinen, hafif ama son derece dayanıklı bir plastiktir. Optik şeffaflıkla birlikte yüksek darbe dayanımı sunar.	Kurşun geçirmez camlar, CD/DVD diskleri, tıbbi cihazlar, güvenlik gözlükleri, sağlam ve şeffaf plastik ürünler.
Polietilen Tereftalat	PET	Şeffaf, dayanıklı, iyi gaz ve nem bariyer özelliğine sahiptir. Genellikle içecek şişeleri ve tüketici ürün kaplarında kullanılır. Geri dönüştürülmüş hali polyester olarak tekstilde kullanılır.	Plastik şişeler, gıda kavanozları, fırınlanabilir filmler, mikrodalga tepsileri, tekstil ürünleri, halı, çemberleme malzemeleri, mühendislik kalıpları.
Polivinil Klorür	PVC	Klor içeren, sert veya esnek formda üretilebilen bir termoplastiktir. Alev geciktirici özelliğe sahiptir ve kimyasal dayanımı yüksektir.	Su boruları, zemin kaplamaları, pencere doğramaları, medikal hortumlar, serum setleri, kan torbaları, izolasyon kabloları ve oyuncaklarda yaygın olarak kullanılır.

2.2.3. Mikroplastik ve Çevre

Plastik atıkların yönetimindeki aksaklıklar ve geri dönüşümdeki yetersizlik, hem tatlı su kaynaklarında hem de deniz ekosistemlerinde ciddi çevresel kirliliğe yol açmaktadır. Deniz ortamlarında biriken atıkların büyük bir kısmını plastikler oluşturmaktadır. Plastiklerin deniz

ortamında uzun süre bozulmadan kalabilmesi, bu kirliliğin kalıcı ve yaygın olmasına neden olmaktadır. Örneğin, bir çalışmada, deniz çöplerinin %85'inin plastikler ve türevlerinden oluştuğu belirtilmiştir. Ayrıca, 2010 yılında yapılan bir araştırmada, 192 kıyı ülkesinde 275 milyon metrik ton plastik atık üretildiği ve bunun 4.8 ila 12.7 milyon tonunun okyanusa karıştığı tahmin edilmiştir. Bu veriler, plastik atıkların deniz ve okyanus ekosistemleri üzerindeki etkisinin ne kadar büyük olduğunu ortaya koymaktadır (Jambeck vd., 2015).

Plastiklerin parçalanması ile oluşan mikroplastiklerin toprak ekosistemlerinde toprak yapısını bozabildiği ve mikrobiyal işlevleri olumsuz etkileyebildiği gösterilmiştir (de Souza Machado vd., 2018). Tatlı su ve deniz ortamlarında, mikroplastikler sucul organizmalar tarafından yanlışlıkla besin olarak alınmakta ve bu durum organizmalarda toksik etkilere yol açmaktadır (Saeedi, 2023). Bazı çalışmalarda mikroplastiklerin, yalnızca deniz ve toprak sistemlerinde değil, atmosferde de yaygın olarak bulunduğu ve rüzgar yoluyla uzak mesafelere taşınabildiği (Huang vd., 2021), Grönland buz tabakası ve Antarktika'da yapılan araştırmalarda ise, buzulların içerisinde ve kar tabakalarında dahi mikroplastik izleri saptandığı tespit edilmiştir (Tatsii vd., 2024). Besin zincirine dahil olan mikroplastiklerin birikerek biyomagnifikasyon yoluyla zincirde yükselerek insanlara kadar ulaşabildiği ve özellikle ağır metallerin taşınmasında vektör görevi görebildiği gösterilmiştir (Saeedi, 2023).

2.2.4. Mikroplastiklerin İnsan Vücuduna Geçiş Yolları

Mikroplastiklerin hava, su ve besin zinciri yoluyla çevrede yayılması, bu parçacıkların insan vücuduna girmesine olanak tanıyarak potansiyel sağlık risklerini küresel ölçekte gündeme getirmektedir (Zuri vd., 2023).

Mikroplastiklerin, içme suyu, deniz ürünleri, tuz, şeker, hazır gıdalar ve hatta çay poşetleri gibi günlük tüketilen gıdalarda bulunabildiği gösterilmiştir. Bu parçacıklar, sindirim sistemi aracılığıyla vücuda girip bazı yolaklarla gastrointestinal rahatsızlıklara yol açabilmektedir. Plastik ile temas eden yiyecek maddelerinin de potansiyel riski ciddiye alınmalıdır. Özellikle pet şişe, plastik tabak, plastik bardak kullanımının artması mikroplastik maruziyeti için büyük önem taşımaktadır (Emenike vd., 2023). Gıda maddelerinin tüketimine bakıldığında, yılda tahmini mikroplastik alımı kişi başına 39.000–52.000 parçacık olduğu tahmin edilmektedir (Cox vd., 2019).

Havadaki mikroplastiklerin, özellikle kapalı ortamlarda ve şehir merkezlerinde yoğun olarak bulunduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. İç mekanlardaki mikroplastik birikiminin artışında, başlıca kaynaklar arasında mobilyalar, halılar, döşemeler ve tekstil ürünleri gibi günlük kullanım eşyaları yer almaktadır. Bu birikimi artıran faktörler arasında, atmosferik mikroplastiklerin iç ortamlarda dış ortama göre daha sınırlı karışım ve daha az seyrelmeye maruz kalarak daha yoğun miktarda bulunması ve havada daha uzun süre askıda kalmaları etkilidir. Bu mikroplastik parçacıkların solunum yoluyla akciğerlere ulaşabildiği ve solunum sistemi üzerinde olumsuz etkilere neden olabildiği gösterilmiştir (Ageel vd., 2022).

Mikroplastiklerin ve nanoplastiklerin, kişisel bakım ürünleri ve kirli suyla temas yoluyla cilt üzerinden vücuda girebildiği saptanmıştır. Özellikle ciltteki yaralar veya yüksek geçirgenlik durumlarında bu riskin arttığı ve tekstil ürünlerinin teması ile kozmetik ürünlerin kullanımının dermal geçişte önemli bir rol oynadığı ifade edilmiştir (Emenike vd., 2023).

Anne sütü ve plasenta aracılığıyla mikroplastik geçişi ise diğer bir taşınma yolu olarak literatüre girmiştir. Bu durumun, gelişimsel bozukluklara, endokrin sorunlara ve düşük doğum ağırlığı ile pediatrik sorunlara neden olabileceğine dair veriler artmaktadır (Ragusa vd., 2022).

2.2.5. Mikroplastiklerin Hayvan ve İnsan Sağlığına Etkileri

Mikroplastik ve nanoplastiklerin farklı yollarla vücuda girdikten sonra çeşitli dokularda birikebildiği ve bu birikimin çok sayıda sağlık sorununa zemin hazırlayabileceği düşünülmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalar, bu parçacıkların dolaşıma geçerek sistemik olarak yayılabildiğini göstermektedir (Leslie vd., 2022). Yakın dönemde gerçekleştirilen deneysel bir araştırmada ise mikroplastiklere maruz bırakılan hayvanlarda parçacıkların yalnızca kana karışmakla kalmadığı; karaciğer, böbrek ve beyin gibi hayati organlarda da biriktiği saptanmış ve benzer bir birikimin insanlarda da meydana gelebileceği öne sürülmüştür (Li vd., 2024).

Mikroplastiklerin kanla taşınırken aynı zamanda damar endotelinde biriktiği, partiküllerinin damarların iç duvarlarına zarar vererek oksidatif stresi, inflamatuvar süreçleri ve pıhtılaşma kaskadlarını tetikleyerek sitokin salınımını arttırdığı ve bunların sonucunda aterosklerotik plak oluşumuna neden olduğu raporlanmıştır (Zhang vd., 2025). Yakın tarihli karotid ateroskleroza sahip hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada, damar plaklarında mikroplastik varlığı tespit edilmiş ve aterom plağında mikroplastik tespit edilen hastalarda

miyokard enfarktüsü, inme ve kardiyovasküler mortalite riskinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Marfella vd., 2024). Ayrıca bazı hematolojik kanserlerde, özellikle lenfoma ve lösemide, mikroplastik maruziyetinin olası bir risk faktörü olabileceği öne sürülmektedir (Landrigan vd., 2023).

Mikroplastiklerin vücuda alınımında en yaygın olarak görülen yol yutma ile birlikte sindirim sistemi üzerinden giriştir. Yapılan çalışmalarda gastrointestinal sistemde biriken mikroplastiklerin, bağırsak bariyer bütünlüğünde hasara neden olduğu, bağırsak mikrobiyomunu bozduğu, disbiyozu neden olduğu; epitelde inflamasyon ve oksidatif stresle birlikte bağışıklık sisteminde düzensizliklere sebep olabileceği gösterilmiştir (Bora vd., 2024). Bu değişikliklerin bağırsak alışkanlıklarında düzensizlik, şişkinlik, karın ağrısı, bulantı ve kusma gibi klinik yakınmalara neden olabileceği bildirilmektedir (Lee vd., 2023). Son dönemde artan onkolojik vakalar sonrası araştırmalar bu alana da yönelmiş ve kanserlerin bir kısmında mikroplastiklerin etkili olabileceği düşünülmüştür. Yapılan bir çalışmada kolorektal kanserlerin etiolojisinde etkili olabileceği ve kolorektal kanserli hastaların tümör ve çevresindeki dokularında PE gibi mikroplastiklerin tespit edildiği gösterilmiştir (Pan vd., 2025). Bir başka çalışmada ise mikroplastiklerin sadece etiolojide değil hastalıkların tedavi sürecinde de önemli etkileri olduğu, mikroplastiklerin kolorektal kanser hücrelerinde bazı kemoterapi ilaçlarına karşı direnç gelişiminde rol oynadığı gösterilmiştir (Pan vd., 2025).

Bilindiği gibi mikroplastikler vücuda sindirim yoluyla çok miktarda alınsa da , solunum yoluyla da giriş yapabilmektedir. Mikroplastiklerin solunum sisteminde inhalasyon ile alınımından hemen sonra hava yollarında irritasyon ve ilerlemesiyle alveollerde oksidatif strese neden olduğu bilinmektedir. Gelişen inflamasyon ve hasar nedeniyle öksürük, hapsirik ve nefes darlığı gibi solunum semptomlarına ve saturasyon düşüklüğüne bağlı halsizlik ile baş dönmesine yol açabildiği gösterilmiştir (Wright and Kelly, 2017). Uzun süreli mikroplastik maruziyetinin astım, bronşit ve Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı (KOAH) gibi inflamatuvar solunum sistemi hastalıklarıyla bağlantılı olabileceği düşünülmektedir (Otorokpa and Otorokpa, 2024). Çin’de yapılan küçük çocuklarda bronkoalveolar lavaj sıvısı (BALF) alınarak yapılmış bir çalışmada mikroplastik düzeylerinin yüksek olmasının, Mycoplasma pneumoniae pnömonisinde makrolid direnç oranlarının artışıyla anlamlı şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir (Ma vd., 2025). Yine Çin’de alerjik rinitli çocuklarda yapılan yakın tarihli bir çalışmada ise, BALF örneklerinde mikroplastiklerin saptanmış olması, bu parçacıkların çocukların solunum sistemine fark edilmeden ulaşabildiğini göstermektedir (Li vd., 2025).

Kan ile vücudun her dokusuna taşınabilen bu parçacıkların endokrin sistem üzerindeki etkileri de araştırılmaktadır. Mikroplastiklerin hormonların üretimi, salınımı, taşınması, metabolizması ve atılımını etkileyerek endokrin bozukluklara yol açabildiği ve metabolik bozukluklar, gelişimsel bozukluklar ve hatta üreme bozuklukları dahil olmak üzere çeşitli hastalıkların etiyolojisinde yer edindiği saptanmıştır (Vandenberg vd., 2017). Yapılan bir hayvan çalışmasında mikroplastik maruziyetinin tiroid bezi fonksiyonlarında bozulmalara neden olduğu gösterilmiştir (Islam vd., 2025).

Hormonal dengenin bozulması, üreme sistemi açısından daha dikkat çekici sonuçlar doğurabilmektedir. Mikroplastiklerin kan-testis bariyerini aşarak testis dokusuna ulaşabildiği; bu bölgede sperm üretimini sekteye uğrattığı, sperm kalitesini düşürdüğü ve testosteron sentezini baskıladığı yönünde bulgular mevcuttur (Kumar and Mangla, 2025). Kadın üreme sistemi açısından bakıldığında ise, over foliküler sıvısında mikroplastiklere rastlanmış olması önemlidir. Bu parçacıkların doğrudan oosit çevresinde bulunması, fertilité üzerinde olumsuz etkiler yaratabileceği düşüncesini güçlendirmektedir (Montano vd., 2025). Bir başka çalışmada insan endometriyal stromal hücrelerinin mikroplastik ve nanoplastiklere maruziyeti sonrası hücre içinde birikim, yapısal farklılıklar ve hücre ölümü gibi olumsuz etkiler gözlemlenmiştir (Kim vd., 2025). Ayrıca yakın zamanlı bir çalışmada, plastik kaplardan beslenen gebelerde mikroplastik kontaminasyonunun daha yüksek olduğu; plasentadaki mikroplastik düzeyinin artmasının intrauterin gelişme geriliği (IUGR) riskini artırdığı bildirilmiştir. Bu bulgu, gebelik sürecinde ortaya çıkabilecek komplikasyonlar açısından ayrı bir önem taşımaktadır (Ali-Hassanzadeh vd., 2025).

Mikroplastik ve nanoplastiklerin nörolojik sistemdeki etkileri ise en çok merak edilen konulardandır. Yakın tarihli insanlardan Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) alınarak yapılan bir çalışmada mikroplastiklerin merkezi sinir sistemine girebildiği ve inflamasyon oluşturabildiği rapor edilmiştir (Xie vd., 2024). Nöronlarda meydana gelen hasarın, bellek işlevleri ve davranışlar üzerinde değişikliklere yol açabileceği; hatta Parkinson ve Alzheimer gibi nörodejeneratif hastalıkların gelişiminde payı olabileceği ileri sürülmektedir (Zheng vd., 2024) (Sofield vd., 2024). Postmortem bir çalışmada ise, insan frontal lob dokusunda karaciğer ve böbreğe kıyasla çok daha fazla mikroplastik tespit edilmiştir; bu bulgu, beynin mikroplastik birikimine özellikle yatkın olabileceğini düşündürmektedir (Nihart vd., 2025).

Anne karnındaki sürecin ve doğumdan sonraki ilk yılların bireylerin nörolojik gelişimin en önemli dönemi olması nedeniyle, mikroplastik maruziyetinin bebek ve çocuklar için daha tehlikeli olduğu kanaati oluşmuştur. Bebeklerde nörogelişimsel bozukluklar, erken doğum,

düşük doğum ağırlığı ve doğumsal anomaliler ile bunlara bağlı yaşam boyu sürebilecek sağlık sorunlarıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir (Landrigan vd., 2023). Mikroplastik maruziyeti, yalnızca çevresel yollarla değil; biberon, mama kutuları ve plastik oyuncaklar gibi günlük materyaller aracılığıyla da gerçekleşmektedir. Özellikle sıcak suyla temas eden biberonlardan daha yüksek miktarda mikroplastik salındığı gösterilmiştir (Li vd., 2020). Ayrıca bebek dışkılarında erişkinlere göre yaklaşık 10 kat daha fazla mikroplastik bulunması, bu riskin boyutunu çarpıcı biçimde ortaya koymaktadır (Mišlanová vd., 2024). Hayvan deneylerinde de benzer biçimde, gebelik öncesi ve sonrasında mikroplastığe maruz bırakılan farelerin beyin dokusunda parçacık birikimi tespti edilmiş; bu farelerde otizme benzer davranış değişiklikleri gözlenmiştir. Bu bulgular, mikroplastiklerin OSB gelişiminde potansiyel bir risk faktörü olabileceğini düşündürmektedir (Zaheer vd., 2022).

2.2.6. Mikroplastiklerin Tespti için Kullanılan Analiz Yöntemleri

Mikroplastikler son dönemde insan sağlığına etkileri nedeniyle daha detaylı araştırılmaya başlanmıştır. Çevresel yayılımının izlenmesi ve değerlendirilmesi amacıyla analiz yöntemleri geliştirilmiştir. Ancak mevcut analiz tekniklerinden saptanan veriler sıklıkla standardizasyondaki eksiklik ve zorluklar ve metodolojik farklılıklar nedeniyle tutarlı olmamaktadır (Huang vd., 2023).

2.2.6.1. Görsel ve Mikroskopik Analizler

Mikroplastiklerin tesptinde ve miktarlarının belirlenmesi için geleneksel bir yöntemdir. Örnekler ön işleme tabi tutulur. İşlem sonrası mikroskopik analiz ile partiküllerin şekli, rengi ve yaklaşık boyutu belirlenebilmektedir. Bu yöntem kesin bir kimyasal tanımlama yapamamaktadır. Görsel analizde ise boyutları 300 µm boyutundan küçük olan partiküllerde yanıtıcı olabilmektedir. Bu nedenle görsel analiz genellikle bağımsız bir analiz olmaktan ziyade yardımcı bir yöntem olarak kullanılmakta ve sıklıkla Fourier Dönüşümlü Kızılötesi (FTIR) veya Raman spektroskopisi gibi kimyasal analizlerle desteklenmektedir (Huang vd., 2023).

2.2.6.2. Spektroskopik Teknikler (FTIR ve Raman Spektroskopisi)

Mikroplastiklerin kimyasal bileşenlerini doğrulamak için en sık kullanılan yöntemler spektroskopik analizlerdir. Spektroskopik teknikler mikroplastiklerin içerdiği polimerlerin türünü belirlemede ve görsel yöntemin yeterli gelmediği benzer görünümdeki parçacıkları kimyasal düzeyde analiz etmeyi sağlamaktadır (Song vd., 2021).

Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi (FTIR), örneklerin kimyasal bağları ve fonksiyonel grupları hakkında bilgi sağlayabilen, mikroplastiklerin kızılötesi ışığı absorbe etme spektrumlarını kullanan bir titreşim tekniğidir. Sinyallere uygunluk nedeniyle daha büyük boyutlu mikroplastikler için tercih edilmektedir. Kimyasal yapıyı belirlemede çok başarılı bir yöntem olmasına rağmen, nicel değerlendirme için çok sınırlı bilgi sunmaktadır. Eğer FTIR bir mikroskopa entegre edilirse (μ -FTIR), filtre üzerindeki her partikül tek tek sayılarak miktar tayini yapılabilmektedir (Song vd., 2021).

Raman Spektroskopisi ışığın saçılmasına dayanarak mikroplastiklerin kimyasal yapısını tanımlayan güçlü bir spektroskopik yöntemdir ve FTIR'e kıyasla daha küçük partikülleri (1–20 μ m) saptayabilmesi avantajına sahiptir. Numunelere daha az zarar vermesi, az miktarda numune ile çalışılabilmesi gibi avantajlarına karşın, lazerin yüksek enerjisi nedeniyle örneklerin yanma veya hasar görme riski de bulunmaktadır. Raman spektroskopisi miktar tayini için nicel değerlendirme yapamamaktadır (Huang vd., 2023).

2.2.6.3. Termal Analiz Yöntemleri

Termal gravimetrik analiz ve diferansiyel taramalı kalorimetri, mikroplastiklerin ısıya karşı gösterdiği fiziksel ve kimyasal değişimleri incelemek için kullanılan temel yöntemlerdir. Numune ısıtıldıkça meydana gelen kütle kaybı ya da faz değişiklikleri değerlendirilerek, içerdiği bileşenler hakkında fikir edinilir. Bu teknikler özellikle içeriği karmaşık olan örneklerde işe yarar; ancak polimer türlerini ayırt etme konusunda sınırlıdır. Özetle, miktar hakkında bilgi sağlayabilirler fakat polimer türlerini ayırt edememektedirler (Huang vd., 2023).

2.2.6.4. Kütle Spektrometrisi

Gaz Kromatografi - Kütle Spektrometresi (GC-MS), bir test numunesindeki karmaşık maddeleri tanımlamak ve miktarlarını belirlemek için kullanılan ve iki tekniği birleştiren bir yöntemdir. Gaz Kromatografisi (GC) gaz fazında bulunabilen numuneleri karışımdan ayırmak için kullanılır. Numune, bir gaz taşıyıcı akımında kolon içinde hareket eder ve burada farklı bileşenler ayrılır. Kütle Spektrometresi (MS) ise GC ile ayrıştırılan bu bileşenleri iyonlaştırarak kütle/yük oranlarına göre tanımlar ve bu molekülleri kütle spektrumları üzerinden tanımlar. Çok küçük miktarlarda ve eser düzeydeki maddelerde bile hassas ölçüm sağlaması nedeniyle adli ölçümlerde, pestisit ya da ilaç analizlerinde, çevresel kirleticiler ve özellikle plastik bileşenlerinin termal bozunma ürünlerinin analizi gibi birçok alanda 'altın standart' olarak kabul edilmektedir (Garcia and Barbas, 2011).

Mikroplastik analizinde ise doğrudan GC-MS yapmak mümkün değildir; çünkü polimerler uçucu değildir. Bu nedenle önce piroliz (Py) adı verilen bir basamak gerekir. Piroliz sırasında numune yaklaşık 600–1000 °C arasında hızla ısıtılır ve polimer zincirleri küçük parçalara ayrılır. Her polimerin kendine özgü bir termal parçalanma profili olduğundan, ortaya çıkan bu küçük moleküller GC kolonundan geçirildiğinde karakteristik bir desen oluşturur. Ardından MS, bu fragmanları tanımlayarak hangi polimerin bulunduğunu ortaya koyar, bu teknik ise Py-GC-MS olarak adlandırılmaktadır (Peel vd., 2025).

Mikroplastik çalışmalarında her numune kendine uygun bir yöntemle ön hazırlık işlemi geçirir ve hazırlık sonrası piroliz cihazına yerleştirilir. Özellikle organik içerikli moleküllerin piroliz işlemi daha karmaşık ve önemlidir. Piroliz ünitesinde 600°C'de ortaya çıkan parçalanma ürünleri ise GC-MS cihazında tanımlanır. Her polimer, kendine özgü termal ayrışma ürünleri oluşturması nedeniyle ortaya çıkan bu fragmanlara bakılarak hangi mikroplastik türünü (örneğin PE, PS, PET, PP) içerdiği tespit edilir. Py-GC-MS, mikroplastiklerin sadece türünü belirleyen bir yöntem değildir, aynı zamanda çok hassas şekilde miktar tayini yapabilmektedir. Bu nedenle mikroplastik araştırmalarında en güçlü yöntemlerden biri olarak kabul edilmektedir. (Peel vd., 2025).

2.2.6.5. Floresan Boyama Teknikleri

Nile Red, mikroplastikleri görünür hâle getirmek için en sık kullanılan lipofilik floresan boyalardan biridir. Numuneye eklendiğinde plastik yüzeylere bağlanarak parlak sarı-kırmızı bir

ışıma oluşturur ve bu sayede parçacıklar floresan mikroskop altında daha kolay ayırt edilir. Mikroskopik incelemede partiküllerin şekli ve yaklaşık boyutu seçilebilir, ancak yöntemin temel sınırlılığı miktar tayinidir; çünkü yalnızca parçacıkların sayımı yapılabilir, kütleye yönelik bir ölçüm sağlanamaz (Shruti vd., 2022).

2.2.6.6. Akış Sitometrisi

Akış sitometrisi, sıvı örneklerdeki hücre veya partiküllerin birçok fiziksel ve kimyasal özelliğini aynı anda ölçebilen lazer tabanlı bir yöntemdir. Mikroplastik analizinde ise genellikle önce Nile Red gibi floresan bir boya kullanılır; böylece plastik içerikli partiküller lazer ışınından geçerken belirgin bir sinyal oluşturur. Cihaz her bir partikül için ayrı ayrı boyut, yapı ve floresan yoğunluğu ölçerek detaylı veri sağlar. Bu nedenle özellikle hücre kültürü çalışmalarında, mikroplastiklerin hücre içine girip girmediğini göstermek için tercih edilen yöntemlerden biridir. Ancak bazı biyolojik partiküllerin de bu boyayı tutabildiği bilinmektedir; bu durum, söz konusu partiküllerin mikroplastikmiş gibi algılanmasına ve dolayısıyla yanlış pozitif sonuçlara yol açabilmektedir (Huang vd., 2023).

2.3. ÇALIŞMANIN HİPOTEZLERİ

- 1- OSB tanılı 0-36 ay arası anne sütü alan çocukların periferik dolaşımdaki mikroplastik düzeyleri sağlıklı kontrollerle kıyasla yüksektir.
- 2- OSB tanısı olan 0-36 ay arası çocukların kandaki mikroplastik düzeyleri hastalık şiddeti ile artmaktadır.
- 3- OSB tanılı çocuğu olan annelerin anne sütünde mikroplastik düzeyleri sağlıklı kontrollere kıyasla yüksektir.
- 4- OSB tanılı çocuğu olan annelerin periferik dolaşımdaki mikroplastik düzeyleri sağlıklı kontrollere kıyasla yüksektir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ARAŞTIRMANIN ÖRNEKLEMİ

Çalışmaya Necmettin Erbakan Üniversitesi (NEÜ) Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniğine başvuran ve klinik değerlendirme ile, DSM-5'e göre tanı kriterlerini karşılayarak OSB tanısı konulan vakalardan yaşları 0-36 ay arasında olan 11 çocuk ile anneleri hasta grubu olarak dahil edilmiştir.

Kontrol grubu, NEÜ Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniğine başvuran, 0-36 ay arasında olan ve OSB, zihinsel ya da bedensel gelişim geriliği, herhangi bir psikiyatrik tanı veya fiziksel hastalığı bulunmayan 10 çocuk ile annelerinden oluşturulmuştur. Ebeveynlerin çalışmaya katılımı gönüllülük esasına göre sağlanmıştır.

Çalışma ve kontrol grubu dahil edilme ve dışlama kriterleri aşağıda belirtilmiştir.

Çalışma Grubu Dahil Edilme Kriterleri:

1. Katılımcıların 0-36 ay yaş aralığında olması
2. Ruhsal Bozuklukların Tanısal El kitabı, Beşinci Baskı (DSM-5) tanı kriterlerine göre OSB tanısı almış olması
3. Hastanın yanında anne ile birlikte görüşmeye gelmiş olması
4. Ebeveynden çalışmaya onay vermesi amacıyla sözlü ve yazılı onam alınmış olması

Çalışma Grubu Dışlama Kriterleri:

1. Kronik bir bedensel, metabolik, genetik, respiratuar veya nörolojik hastalık hastalığının olması (Ör: Diabetes Mellitus, Hipertansiyon, Epilepsi, Serebral Palsi vb.)
2. Şiddetli kafa travması geçirmiş olması ya da bilinen organik beyin hasarının olması

Kontrol Grubu Dahil Edilme Kriterleri

1. Katılımcıların 0-36 ay aralığında olması
2. DSM-5'e göre herhangi bir OSB tanısı almaması
3. Anne ile birlikte görüşmeye gelmiş olması
4. Ebeveynden çalışmaya katılım için sözlü ve yazılı onam alınması

Kontrol Grubu Dışlama Kriterleri

1. Kronik bir bedensel, metabolik, genetik, respiratuar veya nörolojik hastalık hastalığının olması (Ör: Diabetes Mellitus, Hipertansiyon, Epilepsi, Serebral Palsi vb.)
2. Şiddetli kafa travması geçirmiş olması ya da bilinen organik beyin hasarının olması
3. Herhangi bir psikiyatrik bozukluk varlığı
4. Kendisinde OSB olması

3.2. YÖNTEM

NEÜ Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniğine ayaktan başvuran DSM-5 e göre OSB tanısı konulan yaşları 0-36 ay arası olan çocuklardan hasta grubu oluşturulmuştur.

NEÜ Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D. Polikliniği'ne çeşitli şikayetler ile başvuran, OSB tanısı almış olan 0-36 ay arası çocuklar ve anneleri çalışmaya hasta grubu olarak dahil edilmiş, anne sütü alan çocukların annelerinden süt örneği de alınmıştır. Çalışmaya dahil olmak isteyen ebeveynlerden bilgilendirilmiş yazılı onam alınmıştır. Çocukların muayeneleri sırasında klinisyen tarafından OSB grubuna, Sosyodemografik veri formu, Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği (ÇODÖ), Otizm Davranış Kontrol Listesi (ODKL), Gilliam Otistik Bozukluk Derecelendirme Ölçeği-2 Türkçe Versiyonu (GOBDÖ-2) uygulanmıştır. Kontrol grubu olarak sağlıklı çocuklar, Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine başvuran yaşı 0-36 ay arası olup, OSB, zihinsel gerilik, gelişimsel gerilik veya başka bir psikiyatrik bozukluğu ya da herhangi bir tıbbi hastalığı bulunmayan 10 çocuk (Kontrol Grubu) ve annelerinin çalışmaya katılmayı kabul etmesi üzerine çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma için dahil edilme ölçütlerini karşılayan olguların ailelerine çalışma ile ilgili bilgi verilerek, gönüllü olan ailelerden imzalı onam formu alınmıştır. Kontrol grubuna Sosyodemografik Veri Formu uygulanmıştır.

Katılımcılardan alınan periferik venöz kan numuneleri ile anne sütü örnekleri saat, açlık tokluk fark etmeksizin toplanmıştır.

3.3. VERİ TOPLAMA ARAÇLARI

3.3.1. Sosyodemografik Veri Formu

Araştırmacılar tarafından hazırlanan veri toplama formu aracılığıyla; çocuğun yaşı, cinsiyeti, kardeş sayısı, kardeşler içindeki doğum sırası, aile tipi, ebeveynlerin eğitim düzeyleri ve yaşları, ekonomik gelir düzeyi ile birlikte ailede bilinen herhangi bir kronik hastalık ya da psikiyatrik bozukluk varlığı gibi sosyodemografik özellikler değerlendirilmiştir.

3.3.2. Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği (ÇODÖ) (Childhood Autism Rating Scale, CARS)

Schopler ve arkadaşlarının geliştirdiği bu ölçek (1971) iki yaşından daha büyük ve otizm şüphesi bulunan çocukların değerlendirilmesinde ve otizmlili çocukları diğer gelişimsel bozukluğa sahip çocuklardan ayırt etmekte kullanılır (Schopler vd., 1980). Bu ölçek; taklit becerileri, kişilerarası ilişkiler, nesne kullanımı, değişikliğe uyum sağlama, duygusal tepkiler, bedenin kullanımı ve genel izlenim gibi alanları kapsayan toplam 15 maddeden oluşan ve her biri birer alt ölçeği içeren 15 maddeli ve verilen yarım puanlık artışlarla 1-4 arasında puanlanan bir ölçektir. Toplam puana göre bakıldığında, 15–29,5 arası puan alan çocuklar otizm tanısı almamış sayılmakta; 30–36,5 arası puanlar hafif-orta düzeyde otizm belirtisi olarak değerlendirilmekte; 37–60 arası ise ağır düzeyde otizmlili olarak sınıflandırılmaktadır. Ülkemizde bu ölçeğin geçerlilik ve güvenilirliği Sucuoğlu ve ark. ve İncekaş ve ark. tarafından yapılmıştır (İncekaş Gassaloğlu vd., 2016, Sucuoğlu vd., 1996).

3.3.3. Otizm Davranış Kontrol Listesi (ODKL) (Autism Behavior Checklist, ABC)

Krug ve arkadaşlarının 1980 yılında geliştirdiği, 57 maddeden oluşan duyusal alan, ilişki kurma, beden ve nesne kullanımı, dil becerileri, sosyal ve özbakım becerileri olmak üzere beş alt ölçek içeren otizmde belirti şiddeti ve sıklığının değerlendirmede kullanıldığı bir araçtır (Krug vd., 1980). En düşük puan 0, en yüksek puan ise 159 olan ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği ise 2007 yılında Irmak ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (Irmak vd., 2007).

3.3.4. Gilliam Otistik Bozukluk Derecelendirme Ölçeği-2 (GOBDÖ-2):

GOBDÖ-2, OSB tanısını karakterize eden davranışlar sergileyen bireylerin değerlendirilmesini amaçlamaktadır. 42 maddeden oluşan ve stereotip davranışlar, iletişim ve

sosyal etkileşim olarak üç alt ölçek içeren değerlendirme yöntemidir. Türkçe geçerlik ve güvenilirliği ülkemizde 2012 yılında Diken ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (Diken vd., 2012).

3.4. UYGULAMA

3.4.1. Numune Toplama

NEÜ Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniğine başvuran ve çalışma için dahil edilme/edilmeme ölçütlerini karşılayan çocukların ebeveynlerine çalışma ile ilgili bilgi verilerek ve çalışmaya katılmayı kabul eden ebeveynlerden imzalı onam formu alınmıştır. 4 hastadan anne sütü, anne kanı ve çocuk kanı alınmış, 7 hastadan ise anne kanı ve çocuk kanı alınarak çalışmanın hasta grubuna toplam 11 vaka dahil edilmiştir. Her hastada klinik psikiyatrik değerlendirme yapılarak sosyodemografik veri formu, ÇODÖ, ODKL, GOBDÖ-2 uygulanmıştır.

Kontrol grubuna dahil edilen çocuklar ve ebeveynlerine çalışma konusunda bilgilendirme yapıldıktan sonra çalışmaya katılmayı kabul eden gönüllü ailelerden imzalı onam formu alınmıştır. Ardından sosyodemografik veri formu uygulanmıştır.

Tüm katılımcılar ve annelerinden 5 ml venöz kan alınmıştır, anne sütü alan çocuklardan ek olarak 5 ml anne sütü alınmıştır. Alınan numunelerde plastik kontaminasyon riski bulunması nedeniyle, kontaminasyonu engellemek için plastik materyel kullanımı ve temasından kaçınılmış ve hiçbir plastik materyal kullanılmamıştır. Tüm materyal, işlem öncesinde kontaminasyon riskini en aza indirmek için sırasıyla MilliQ® ultra saf su (Millipore, Burlington, MA, ABD), Aseton (Ph. Eur., BP, JPE, NF saflığında; ISOLAB Laborgeräte GmbH, Eschau, Almanya), MilliQ ultra saf su, Etanol (Gradient Grade; ISOLAB Laborgeräte GmbH, Eschau, Almanya) ve tekrar MilliQ ultra saf su ile yıkanmıştır. Kan alımı sırasında cam enjektör kullanılarak kan alınmıştır. Kan alma işleminde eldiven kullanılmamıştır. Cam enjektöre alınan 5 ml kan örneği 20 mikrolitre (μ L) heparin ile heparinize edilerek cam tüpe aktarılmıştır. Cam tüpün ağız kısmı metal kapak ile dikkatlice kapatılarak ekstraksiyon yapılana kadar -20 °C'lik dondurucuda muhafaza edilmiştir.

Anne sütü numuneleri için annelere kontaminasyon ile ilgili prosedür anlatılmıştır. Anne sütü örnekleri, plastik kontaminasyonu riskini en aza indirmek amacıyla annelerin ellerini iyice yıkamasının ardından, anneler tarafından elle sağma yöntemiyle heparinize edilmeyen cam tüp içerisine akıtılmak üzere 5 ml olacak şekilde toplanmıştır. Cam tüpün ağız kısmı metal kapak ile dikkatlice kapatılarak -20 °C'lik dondurucuda ekstraksiyon yapılına kadar muhafaza edilmiştir.



şekil 1. Mikroplastik analizinde kullanılan borosilikat cam vial ve alüminyum kapak.



şekil 2. 5 mL borosilikat cam enjektör.

3.4.2. Ekstraksiyon Yöntemi

3.4.2.1. Kan Numunelerinin Ekstraksiyonu

Bu çalışmada yer alan toplam 42 kan rneği, analiz öncesinde yukarıda bahsedilen prosedürler ile ölçüm güvenirliği için dikkatli bir şekilde hazırlanmıştır. Olası plastik kontaminasyon riskini en aza indirmek amacıyla tüm süreçler kontrollü laboratuvar koşulları altında, uygun ekipman ve materyal ile yürütülmüştür. Ekstraksiyon sürecinde kullanılan tüm materyaller, işlemlerden önce olsa plastik kontaminasyon riskini en aza indirmek için sırasıyla

MilliQ ultra saf su, Aseton, MilliQ ultra saf su, Etanol ve tekrar Milli Q ultra saf su ile yıkanmıştır. Örneklerin her biri duplikat (ikili) analizler halinde çalışılmıştır. Bu yaklaşım hem sonuçların doğruluğunu artırmak hem de yöntemin kendi içindeki tutarlılığı görmek için tercih edilmiştir.

Tüm analizler, ardışık seriler halinde yürütülmüş ve her seriye birden fazla işlem körü (procedural blank) eklenmiştir. Bu kör örnekler, laboratuvar ortamında veya kimyasal reaktiflerde bulunabilecek arka plan polimer kontaminasyonunu tespit etmek amacıyla hazırlanmıştır. Bu kör örneklerden elde edilen verilerin ortalaması, kan örneklerinde ölçülen polimer konsantrasyonlarının düzeltilmesinde kullanılmıştır (Bkz. 3.4.6. Kalite Güvencesi ve Kalite Kontrolü). Böylece, ölçüm sonuçlarının doğruluk ve güvenilirlik seviyesi artırılmıştır.

Numune hazırlama ve filtrasyon basamakları, Leslie ve ark. tarafından (Leslie vd., 2022) bildirilen protokol esas alınarak küçük modifikasyonlarla uygulanmıştır.



Şekil 3. Çözdürülmüş kan örnekleri.

Dondurulmuş halde saklanan kan örnekleri, çözümlerinin ardından roller bank cihazı üzerinde 1 saat boyunca karıştırılarak homojen hale getirilmiştir. Her analiz için yaklaşık 1 mL tam kan, Milli-Q® ultra saf su sistemi ile önceden durulanmış 20 mL'lik cam şişelere dikkatlice tartılarak aktarılmıştır.

Proteinlerin denatürasyonunu sağlamak için, her şişeye 15 mL TRIS-HCl tamponu (400 mM Tris-HCl, pH 8, %0,5 SDS; Tris base T6791, HCl H1758, Sigma, Schnelldorf, Almanya) eklenmiş ve örnekler 60°C sıcaklıktaki su banyosunda 2 saat süreyle inkübe edilmiştir. Bu işlem, kan proteinlerinin yapısal bütünlüğünün denatürasyonunu sağlayarak enzimatik sindirim etkinliğini arttırmaktadır.



Şekil 4. 1 mL kan örneğine 15 mL TRIS-HCl tamponu eklenmesi.

Sonrasında, proteinlerin sindirimi için her 20 mL'lik cam şişeye 80 µL Proteinase K (20 mg/mL, 901.1 mAnsonU/mL, T. album, PanReac AppliChem, Darmstadt, Almanya) ile birlikte 1 mL 5 mM CaCl₂ (Kalsiyum klorür) çözeltisi (12095, Riedel-de Haën, Seelze, Almanya) eklenmiştir. Örnekler, bu işlemten sonra 50°C'de 2 saat boyunca inkübe edilmiştir. Proteinase K, örnekteki protein yapıları parçalayarak mikroplastik partiküllerin organik matristen ayrılarak serbestleşmesini sağlamaktadır. CaCl₂, Proteinaz K'nın otolizini önleyerek enzimin termal stabilitesini artırmakta ve substrata bağlanma kapasitesini desteklemektedir.



Şekil 5. Su banyosu işlemi.

Enzimatik sindirim tamamlandıktan sonra şişeler homojenizasyon için oda sıcaklığında 30 dakika süreyle nazıkçe çalkalanarak karıştırılmış ve ardından 60°C’de 20 dakika daha su banyosunda ısıtılmıştır. Bu adım, özellikle proteinaz K ile gerçekleştirilen enzimatik sindirim sürecinden sonra çözültide kalabilecek denatüre protein ve lipit kalıntılarının tam olarak ayrışmasını desteklemiştir. Böylelikle, mikroplastik partiküllerin yüzeyine adsorbe olabilecek biyolojik materyallerin elimine edilmesi ve sonraki aşamalarda analitik sinyal gürültüsünün azaltılması hedeflenmiştir.

Isıtma işlemini takiben, her bir örnek 0.7 µm gözenek çapına (700 nm mesh size) ve 25 mm çapa sahip GF/F cam fiber filtreler (Whatman, 1825–025, Maidstone, Birleşik Krallık) üzerinden süzülmüştür. Bu filtrasyon adımı, çözünmeyen veya kısmen çözünmüş mikroplastik partiküllerin örnek matrisinden ayrıştırılmasını sağlamış ve analiz öncesi saflaştırmanın önemli bir parçasını oluşturmuştur. Filtrasyon işlemi sırasında kullanılan tüm cam ekipmanlar ve filtreler, olası laboratuvar kaynaklı kontaminasyonu önlemek amacıyla önceden bir hazırlık sürecinden geçirilmiştir.

Her filtrenin kullanılmadan önce, üzerinde bulunabilecek olası polimerik, atmosferik veya üretimden kaynaklı plastik kalıntıların uzaklaştırılması amacıyla 400 °C’de 4 saat ısıtılmış bir mufla fırınında (azot gazı akışı altında ısıtma işlemi uygulanmış ve kontaminasyon riskine karşı alüminyum folyo ile kapatılmış cam kaptaki saklanmıştır. Bu işlem, filtre materyalinin tamamen inert hale getirilmesini ve sonrasında yapılacak analizlerde arka plan polimer sinyallerinin oluşmamasını sağlamak amaçlı yapılmıştır. Filtrasyon işlemi, filtre edilen partiküllerin filtrenin merkezinde yoğunlaşmasını sağlayacak 10 mm çapındaki cam huni ile vakum filtrasyon yapılmıştır. Bu uygulamada amaç Py-GC/MS analizlerinde örnek kaybını azaltarak ölçüm hassasiyetini arttırmaktır.

Filtrasyon sonrasında filtrenin yüzeyinde kalan katı kalıntılar, öncelikle 5-10 mL hacminde %30’luk hidrojen peroksit (H₂O₂, Merck, Darmstadt, Almanya) çözeltisi ile yıkanmıştır. Bu oksidatif temizlik basamağı, örnek üzerinde bulunabilecek hemoglobin kalıntıları, lipitler ve protein parçacıklar gibi organik bileşenleri kimyasal olarak parçalayarak mikroplastik partiküllerin ortamdaki uzaklaştırılmasını sağlamıştır. Bunu takiben, filtre yüzeyi 15-20 mL MilliQ® ultra saf su (Millipore, Burlington, MA, ABD) ile yıkanarak hem peroksit kalıntıları hem de çözünmüş iyonik bileşenler ortamdaki uzaklaştırılmıştır.

Temizleme işlemi sonrasında, filtrenin 10 mm çapındaki merkezi kısmı, halka biçimli bir kesici bıçak yardımıyla çıkarılmış ve piroliz kapları (pyrolysis cups) içerisine doğrudan

sıgmiştir. Kesilen filtre parçaları, önceden temizlenmiş ve cam kapakla kapatılmış cam Petri kapları (80 × 15 mm, ISOLAB, Eschau, Almanya) yerleştirilmiştir. Numuneler, cam Petri kaplarında 50 °C'de 3 saat boyunca laboratuvar tipi kurutma fırınında (FN 120, Nüve, Ankara, Türkiye) kurutulmuştur. Uygulanan düşük sıcaklıklı kurutma protokolü, filtre yüzeyinde yapısal bozunmaya neden olmaksızın numunelerin tamamen kurumasını ve piroliz analizi için homojenizasyonu sağlamıştır.

Bu prosedür sonucunda hazırlanan filtre örnekleri, piroliz kaplarına aktarım için optimal koşullarda hazırlanmıştır. Analiz öncesi aşamada nem, organik kalıntı veya partikül kaybı riskinin en aza indirilmesi, Py-GC/MS analizlerinde yöntemin tekrarlanabilirliğini ve analitik duyarlılığını önemli ölçüde arttırmıştır.

3.4.2.2. Süt Numunelerinin Ekstraksiyonu

Numune hazırlama ve filtrasyon basamakları, Leslie ve ark. tarafından (Leslie vd., 2022) tanımlanan protokol temel alınarak çalışmanın matris özelliklerine uyarlanacak şekilde küçük modifikasyonlarla uygulanmıştır. Anne sütü örneklerinin ekstraksiyonu, kan örneklerinde tanımlanan enzimatik sindirim protokolü esas alınarak gerçekleştirilmiş; yalnızca süt matrisine özgü yüksek lipit oranının uzaklaştırılması amacıyla ek bir adım eklenmiştir. Özetle, 1 mL süt örneği alınmış ve 15 mL 400 mM Tris-HCl tamponu (pH 8.0, %0.5 SDS) ile karıştırılmış ve proteinlerin denatürasyonu için 60 °C'de 2 saat inkübe edilmiştir. Ardından 20 µL Proteinaz K çözeltisi (20 mg/mL) ve 500 µL 5 mM CaCl₂ eklenmiş; numuneler 50 °C'de 2 saat nazikçe çalkalanarak enzimatik sindirim tamamlanmıştır. Enzimatik sindirim sonrası numuneler oda sıcaklığında 30 dakika nazikçe çalkalanmış ve ardından 60 °C'de 20 dakika inkübe edilmiştir.

Enzimatik muamele sonrası, lipitlerin uzaklaştırılması amacıyla 10 mL *n*-hekzan eklenmiştir. Karışım, faz ayrışmasının sağlanması amacıyla 30 dakika boyunca hafif çalkalama altında tutulmuştur. Üstteki organik faz Pasteur pipet ile uzaklaştırıldıktan sonra, altta kalan sulu faz GF/F cam fiber filtreler (0.7 µm, 25 mm, Whatman, Maidstone, UK) üzerinden süzümüştür. Filtrasyonun organik artıklar nedeniyle yavaşladığı örneklerde, süzme öncesinde sindirim fazına %5–10 oranında H₂O₂ eklenerek hafif oksidatif temizlik uygulanmıştır. Filtreler, piroliz analizine kadar kullanılmak üzere 50 °C'de 3 saat süreyle laboratuvar tipi kurutma

fırınında (FN 120, Nüve, Ankara, Türkiye) kurutulmuş ve cam Petri kaplarında kontaminasyondan korunacak şekilde saklanmıştır.



Şekil 6. Sütün yağ fazını ayırmak için n-hekzan ile muamele işlemi

Tüm bu işlem basamakları, kan örneklerindeki biyolojik materyalin uzaklaştırılmasını sağlarken, mikroplastik partiküllerin yapısal bütünlüğüne zarar vermeyecek şekilde tasarlanmıştır. Böylece, piroliz-gaz kromatografisi/kütle spektrometrisi (Py-GC/MS) analizinde her bir polimerin termal bozunma ürünleri güvenilir ve doğru biçimde nicel olarak belirlenebilmiştir.

3.4.3. Py-GC/MS Analiz Prosedürü

Mikroplastik analizleri, Necmettin Erbakan Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi'nde (Konya, Türkiye) Frontier Laboratories EGA/PY-3030D mikro-fırın pirolizatör (tek atış modu) ile entegre edilmiş Agilent 7890B gaz kromatografisi sistemi ve Agilent 5977A tek kuadrupol kütle spektrometresi (MSD) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Cihaz kontrolü ve veri toplama işlemleri MassHunter Enhanced GC/MSD (Agilent Technologies, ABD) yazılımı üzerinden yürütülmüştür.

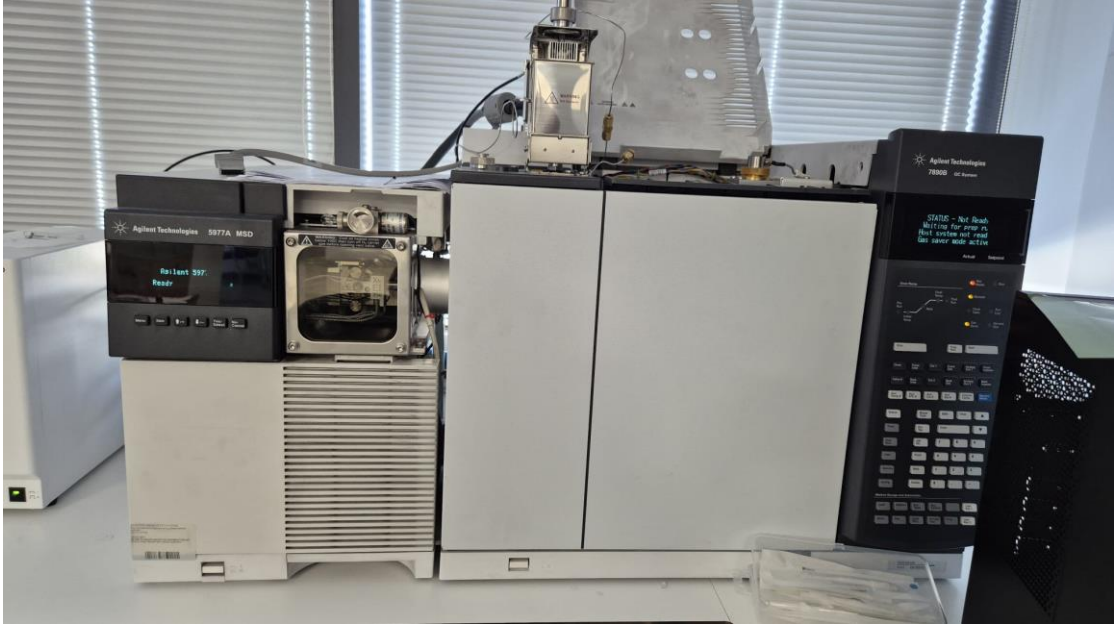
Piroliz işlemi, single-shot mode altında yürütülmüş olup fırın sıcaklığı 600 °C, tutma süresi 0.20 dk ve interface (transfer hattı) sıcaklığı 300 °C olarak ayarlanmıştır. Pirolizör, GC/MS sisteminin split/splitless (SSL) enjektörüne çevrimiçi (online) bağlanmıştır. GC enjektörü split modunda (1/50 oran) ve 300 °C sıcaklıkta çalıştırılmıştır.

Ayrım işlemi, Ultra Alloy UA-5 kapiler kolon (Frontier Laboratories Ltd.) üzerinde gerçekleştirilmiştir (5% difenil – 95% dimetilpolisiloksan, 30 m × 0.25 mm iç çap × 0.25 µm film kalınlığı). Ayrıca, sistemde UA-50 (50% difenil – 50% dimetilpolisiloksan, 1 m × 0.25 mm, 1.0 µm) uzunlukta bir ön kolon (pre-column) ve 1 m uzunluğunda deaktive edilmiş füze silika post-kolon (Agilent Technologies) bulunmaktadır. Taşıyıcı gaz olarak Helium 6.0 (Air Liquide) kullanılmış, akış hızı 1.20 mL/dakika olarak optimize edilmiştir. Kolon giriş basıncı 75 kPa olarak sabit tutulmuştur.

Gaz kromatografi fırın sıcaklık programı aşağıdaki şekilde uygulanmıştır:

- Başlangıçta 40 °C’de 2 dakika bekletilmiştir.
- Ardından 20 °C/dakika hızla 320 °C’ye yükseltilmiş,
- 320 °C’de 16 dakika sabit tutulmuştur.
- Dedektör transfer hattı sıcaklığı 300 °C, iyonizasyon kaynağı elektron iyonizasyon (EI, 70 eV) modunda çalışmıştır. Kuadropol sıcaklığı 150 °C, iyon kaynağı sıcaklığı 230 °C olarak ayarlanmıştır. Kütle spektrometresi tam tarama (Full Scan) modunda, m/z 29–400 aralığında ve 2 tarama/saniye hızında çalıştırılmıştır.

Analiz sırasında cihaz durum ekranlarında “Instrument Status: Ready” ve “Run Status: Idle” ifadeleri gözlemlenmiş, sistem Gas Saver Mode Active konumunda çalıştırılmıştır. Analizler MassHunter Sequence üzerinden otomatik olarak başlatılmıştır.



Şekil 7. Piroliz–GC/MS sistemi (Agilent 7890B GC, 5977A MSD ve Frontier EGA/PY-3030D pirolizör ünitesi)

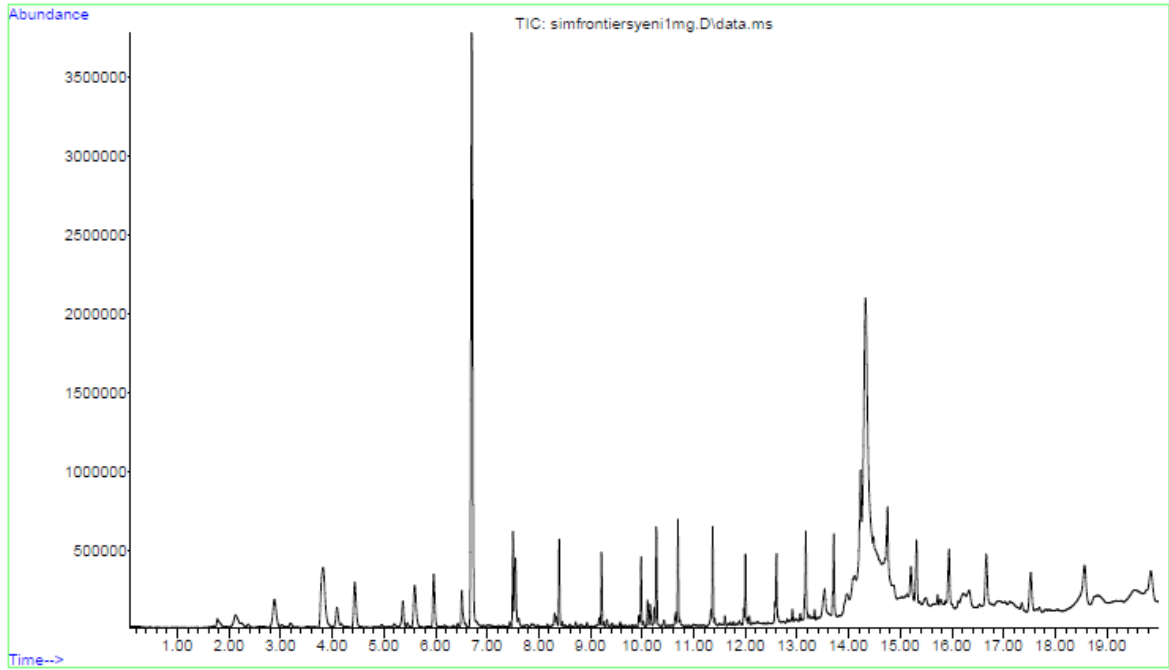
Bu çalışma kapsamında mikroplastiklerin polimerik bileşenlerinin tanımlanması ve nicel analizinde kullanılan Py-GC/MS sisteminin genel görünümü. Soldan sağa sırasıyla: Agilent 5977A Mass Selective Detector (MSD), Agilent 7890B gaz kromatografi sistemi ve GC girişine bağlanmış Frontier Lab EGA/PY-3030D pirolizör ünitesi görülmektedir. Piroliz sonrası oluşan uçucu bileşikler inert taşıyıcı gaz ile GC kolonuna taşınmış; polimer tanımlaması tam tarama (Full Scan) modunda, nicel analizler ise seçici iyon izleme (SIM) modunda gerçekleştirilmiştir.

3.4.4. Kalibrasyon Standardı ve Piroliz Kaplarının Hazırlanması

Kalibrasyon için, Frontier Laboratories Ltd. tarafından üretilen MPs–CaCO₃-L standardı (Lot No: 24080601) kullanılmıştır. Bu karışım, 12 yaygın plastik polimer ve CaCO₃ seyreltici içermektedir. Bu standart, 12 farklı polimerin bilinen kütle oranlarını içerdiğinden cihazın doğrusal yanıtı ve analitik hassasiyeti Frontier sertifikasyonuna dayandırılmıştır.



Şekil 8. Piroliz–GC/MS analizlerinde kullanılan Frontiers mikroplastik kalibrasyon standartları.



Şekil 9. Frontiers mikroplastik kalibrasyon standartlarının 1 mg alınmış örneğinden kromotogram görüntüsü

Toplam 4.0 mg'lık MPs–CaCO₃ karışımından farklı miktarlar (0,4 mg, 0,6 mg 0,8 mg, 1,0 mg ve 1,2 mg) kullanılarak kalibrasyon eğrileri hazırlanmıştır. Tartılan standartlar piroliz kaplarına alınmış ve örnek kaybını önlemek amacıyla üzerleri pens yardımıyla kuvars yünü ile kapatılmıştır. Kullanılan kuvars yünü miktarı, standart veya numune miktarının yaklaşık %20'si oranında olmuştur.

Yöntemin doğruluğunu değerlendirmek amacıyla, sertifikalı 12 polimer içeren karışım standart kullanılarak geri kazanım (recovery) testleri gerçekleştirilmiştir. Bilinen miktarda standart analiz öncesinde numunelere eklenmiş (pre-extraction spike) ve tüm örnek hazırlama

ile Py-GC/MS analiz basamakları tamamlandıktan sonra polimer bazlı geri kazanım yüzdeleri hesaplanmıştır. Seçilen temsil polimerler için geri kazanım değerlerinin %83–%102 aralığında olduğu belirlenmiş olup, bu sonuçlar yöntemin biyolojik örneklerde mikroplastiklerin güvenilir biçimde kantifikasyonuna uygun olduğunu göstermektedir.

3.4.5. Hedef Polimerler ve Tanısal Piroliz Ürünleri

Bu çalışmada, 1 mL tam kan ve 1 mL anne sütü örneklerinde mikroplastik varlığının belirlenmesi amacıyla seçilmiş sekiz hedef polimerin (PMMA, PS, PE, PU, PC, PA6, PA66, ve PP) kalitatif ve kantitatif analizleri gerçekleştirilmiştir. Her bir polimerin tanımlanması, piroliz-gaz kromatografi/kütle spektrometrisi (Py-GC/MS) ile elde edilen karakteristik bozunma ürünlerinin (pirolizatların) tayinine dayandırılmıştır.

Örneklerin ön işlem ve ekstraksiyon basamaklarını takiben elde edilen filtre diskleri doğrudan piroliz kaplarına yerleştirilmiş ve analizler cihazın tek atış (single-shot) modunda yürütülmüştür. Bu yöntemde, her bir polimerin özgün piroliz ürünleri tanımlanarak hedef polimerlerin varlığı ve yoğunluğu belirlenmiştir.

Analizlerde saptanan karakteristik piroliz ürünleri aşağıda verilmiştir:

- PMMA için: *metil metakrilat*
- PP için: *2,4-dimetil-1-hepten*
- PS için: *stiren*
- PE için: *1-deken*
- PU için: *4,4'-Methylenbis(N-methylaniline)*
- PC için: *bisfenol A ve fenol türevleri*
- PA6 için: *kaprolaktam*
- PA66 için: *Siklopentanon (ve adipamit fragmentleri)*

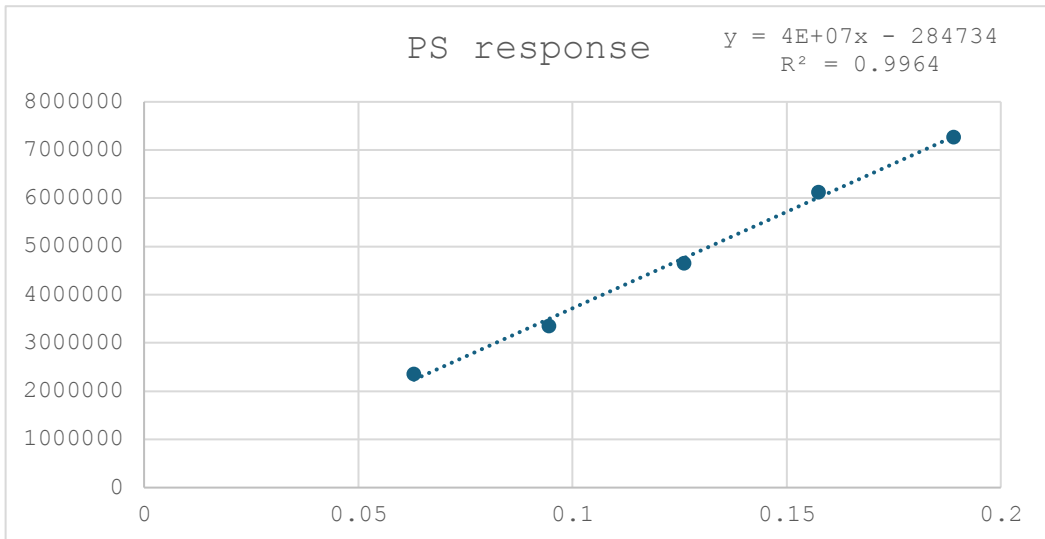
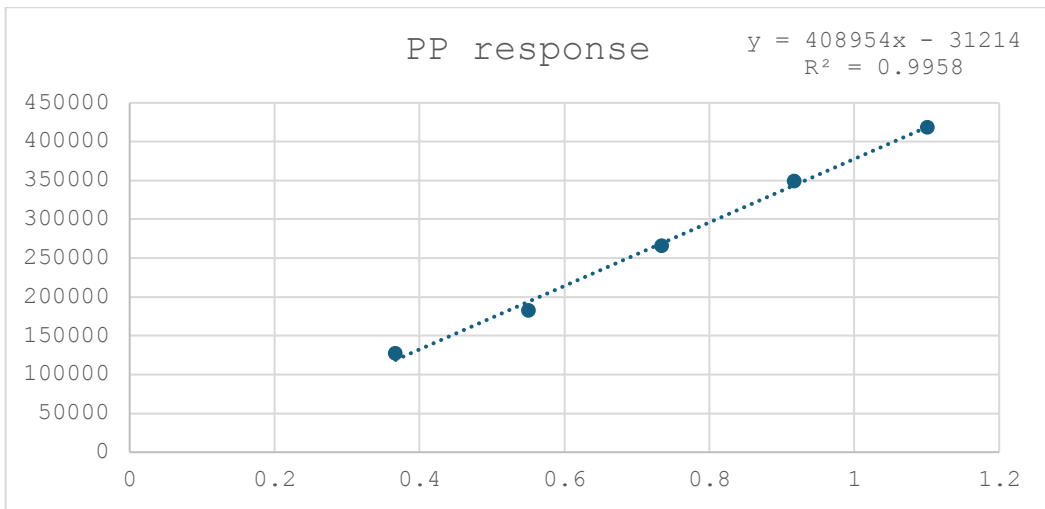
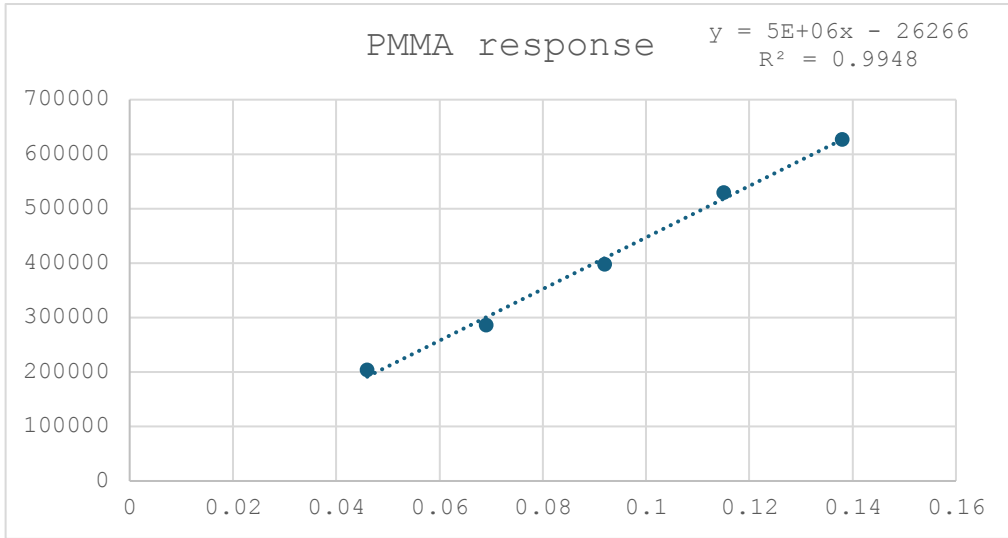
Stiren, yalnızca polistirenin değil, aynı zamanda stiren içeren kopolimerlerin (örneğin stiren-bütadien kauçuğu veya akrilonitril-bütadien-stiren [ABS]) de piroliz ürünü olarak ortaya çıkabildiğinden, bu çalışmada stiren piki her türlü stiren-tabanlı polimerin bozunma ürünü olarak değerlendirilmiş ve genel “PS” başlığı altında raporlanmıştır.

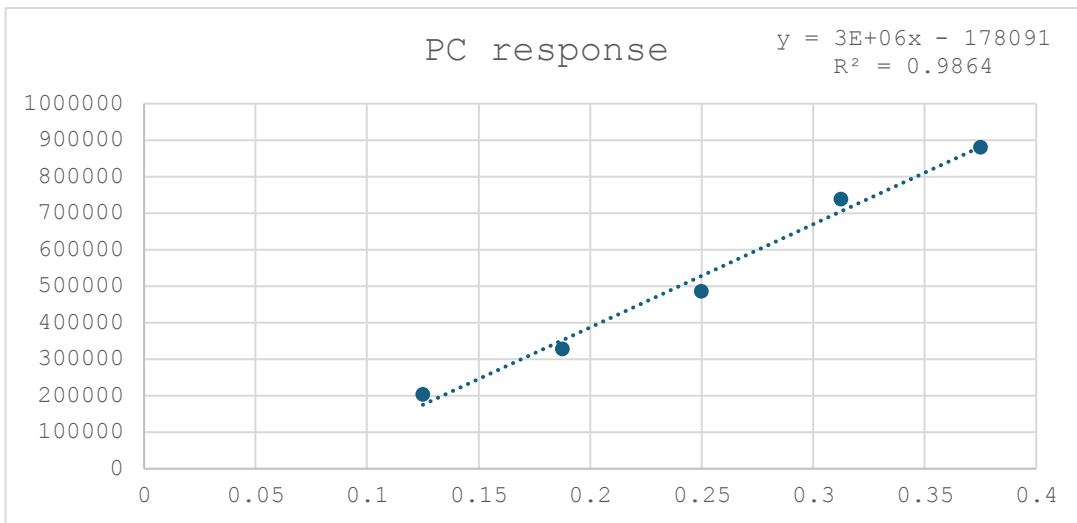
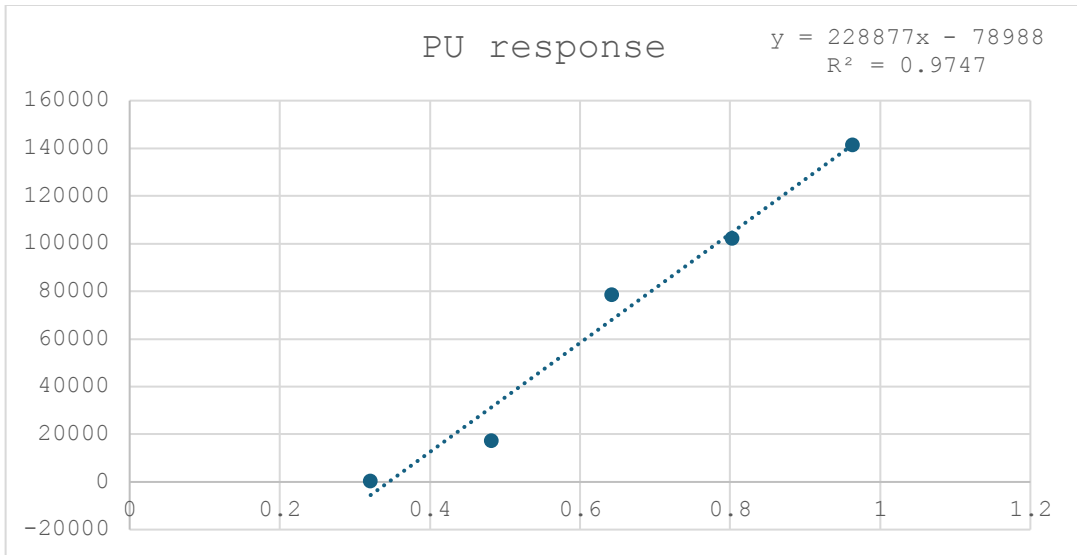
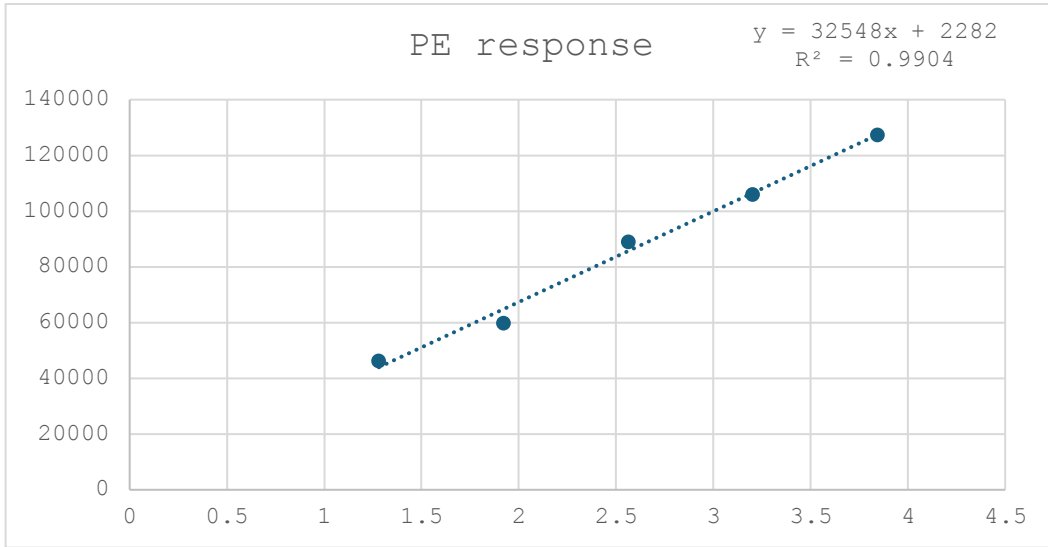
Polikarbonat için karakteristik pyrolysis ürünü olarak bisfenol A (BPA) seçilmiş, kuantifikasyon m/z 134 iyonu üzerinden yapılmıştır; iyon seçimi, Frontier Labs polimer kütüphanesi ve önceki çalışmalarla karşılaştırılan deneysel pyrogramlara göre belirlenmiştir.

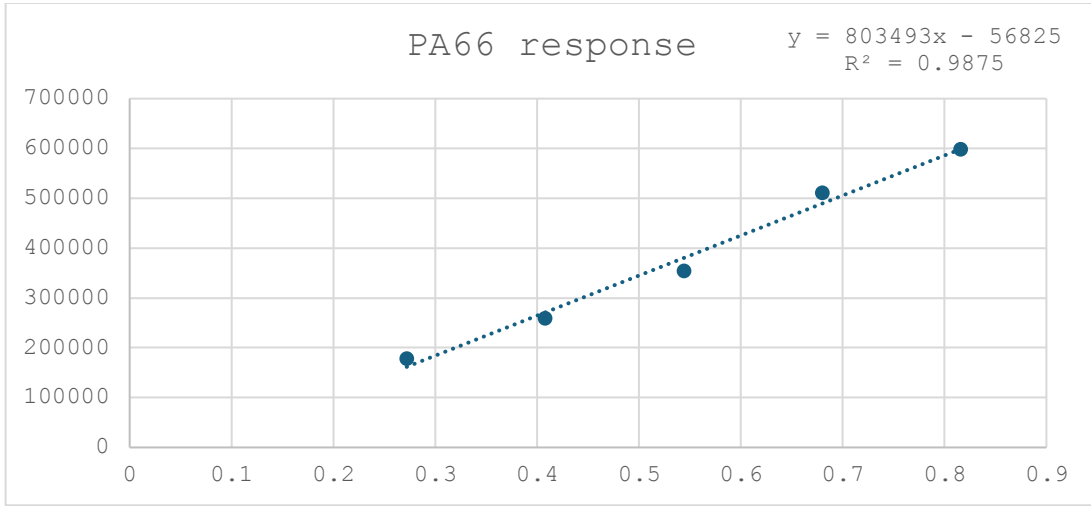
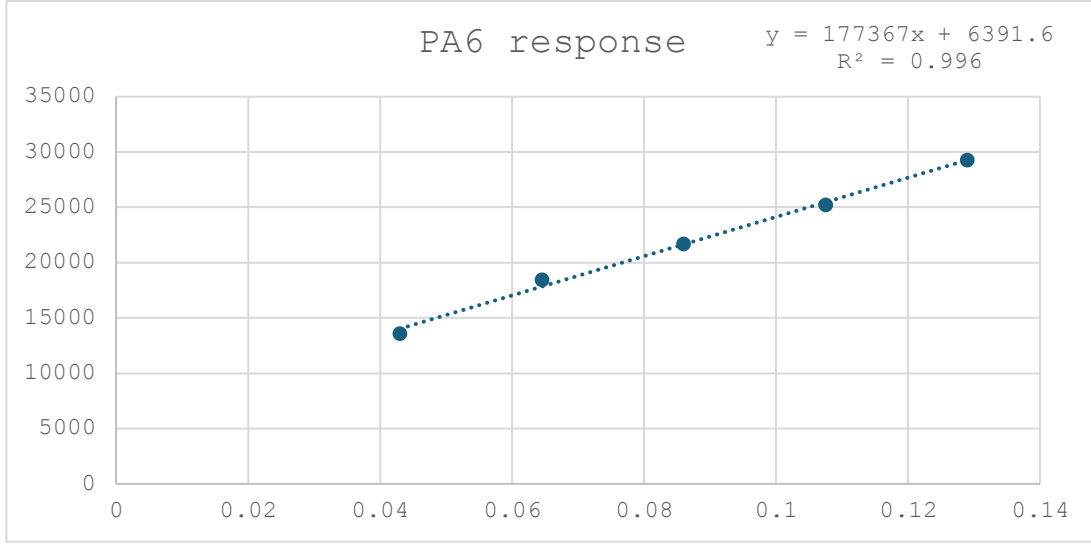
Kan ve süt numunelerinde elde edilen piroliz ürünleri, Frontier Laboratories tarafından sağlanan MPs-CaCO₃-L kalibrasyon standardındaki referans piklerle karşılaştırılarak tanımlanmıştır. Böylece her bir örnekteki hedef polimerin varlığı, karakteristik iyonlar (m/z) ve alıkonma zamanı (retention time) eşleşmeleri dikkate alınarak doğrulanmıştır.

Tablo 2. Piroliz-GC/MS analizlerinde polimerlerin kalibrasyon eğrileri

Polimer	Karakteristik bileşik	Retansiyon zamanı (dk)	Kuantifikasyon iyonu (m/z)	Kalibrasyon eğrisi denklemi	R ²	LOD (µg)	LOQ (µg)
PMMA	Metil metakrilat	4.42	69, 89, 100	$y=4733047.83x-26266$	0,9948	0,0269	0,0898
PP	2,4-Dimetil-1-hepten	5.96	70, 83, 126	$y=408953.13 \cdot x-31213.90$	0,9958	0,0206	0,0687
PS	Stiren	6.69	51, 78, 104	$y=40022307.94 \cdot x-284734.20$	0,9964	0,0141	0,0471
PE	n-Monoen (1-deken / 1-undeken)	8.39	83 , 97, 111	$y=32548.009 \cdot x+2282$	0,9904	0,834	2,78
PU	4,4'Methylenbis (N-methylaniline)	15.92	198	$y=228877.26 \cdot x-78987.8$	0,9747	0,189	0,63
PC	Bisfenol A	10.27	94, 134	$y=2825536 \cdot x-178090.5$	0,9864	0,0112	0,0373
PA6 (N-6)	ε-Kaprolaktam	10.68	85, 113	$y=177367.44 \cdot x+6391.6$	0,996	0.0917	0.3055
PA66 (N-66)	Adipamit fragmentleri	5.58	84 , 55	$y=803492.65 \cdot x-56825$	0,9875	0.110	0.365







3.4.6. Kalite Güvencesi ve Kalite Kontrolü (Quality Assurance and Quality Control, QA/QC)

Mikroplastik analizlerinde, özellikle biyolojik örneklerde kontaminasyon riski oldukça yüksektir. Bu nedenle, çalışmanın her aşamasında —örneklerin toplanması, taşınması, depolanması, işlenmesi ve analizi— katı kalite güvencesi ve kalite kontrol protokolleri (QA/QC) uygulanmıştır. Bu protokoller, hem ölçüm doğruluğunun korunmasını hem de dış kaynaklı mikroplastik bulaşmasının (kontaminasyonun) önlenmesini hedeflemiştir.

3.4.6.1 Laboratuvar Ortamı ve Kontaminasyonun Önlenmesi

...

Mikroplastik konsantrasyonları çevresel düzeylerde (ng–µg/mL aralığında) ölçüldüğü için, laboratuvar ortamında arka plan kontaminasyonu en büyük hata kaynaklarından biridir. Bu nedenle aşağıdaki önlemler alınmıştır:

- Tüm işlemler çeker ocak altında gerçekleştirilmiştir.
- Plastik ekipmanların (pipet ucu, kapak, tüp vb.) kullanımı olabildiğince sınırlandırılmış, mümkün olduğunca borosilikat cam, paslanmaz çelik ve alüminyum ekipmanlar tercih edilmiştir.
- Tüm cam gereçler, analiz öncesinde üç kez MilliQ® ultra saf su, Aseton, MilliQ ultra saf su, Etanol ve tekrar Milli-Q ultra saf su ile yıkanmıştır.
- Deneyler sırasında hava akımı minimize edilmiştir.
- Çalışan personel, pamuk önlük, doğal kumaşlı kıyafetler ve pudrasız nitril eldiven kullanmıştır.
- Her işlem öncesinde kullanılan çözeltiler (TRIS-HCl tamponu, CaCl₂ çözeltisi, Proteinaz K solüsyonu, n-hekzan vb.) taze hazırlanmış ve 0.45 µm filtreye süzülmüştür.
- Numuneler, çalışma süresince borosilikat cam viallerde muhafaza edilmiş, plastik kapak kullanılmamış; bunun yerine her vialin ağzı alüminyum folyo ile çift kat sarılarak dış ortam kontaminasyonuna karşı izole edilmiştir.

3.4.6.2. Arka Plan Kontaminasyonunun Kontrolü

Dış kaynaklı mikroplastik bulaşmalarını saptamak ve düzeltmek amacıyla hem numune körleri (sample blanks) hem de işlem körleri (procedural blanks) hazırlanmıştır.

Procedural blank (işlem körü)	Hiç örnek eklenmeden, tüm kimyasal ve işlem basamakları (Tris-HCl, Proteinaz K, filtrasyon, kurutma vs.) aynı şekilde uygulanır. Böylece tüm işlem hattından kaynaklanan kontaminasyon ölçülür.
----------------------------------	---

Sample blank
(numune körü)

Gerçek örnekle aynı cam veya ekipmanla çalışılır ama örnek yerine sadece çözücü (örneğin MilliQ su) konur. Yani “örnek materyalden gelen” değil, “ortamdan bulaşan” partikülleri gösterir.

Bu kör örnekler, aynı Piroliz-GC/MS analiz yöntemiyle ölçülmüş; örneklerde tespit edilen mikropplastik konsantrasyonları, ilgili ortalama işlem kör değerleri çıkarılarak düzeltilmiştir.

Cihaz kaynaklı arka plan sinyallerini değerlendirmek amacıyla instrumental blank ölçümleri yapılmış olup, elde edilen sinyaller prosedürel blank değerlerinin altında ve tüm polimerler için LOD seviyesinin altında olduğundan sayısal olarak raporlanmamıştır, yalnızca kalite kontrol amacıyla değerlendirilmiştir.

3.4.6.3. Tespit ve Ölçüm Limitleri (LOD ve LOQ)

Analitik duyarlılığın belirlenmesinde kullanılan standart sapma değeri (SD_{blank}), ekstraksiyonun tüm basamaklarından (TRIS–SDS inkübasyonu, Proteinase K sindirimi, filtrasyon ve Py-GC/MS analizi) gerçek numunelerle aynı koşullarda geçirilen altı adet prosedürel blank örneğine ait konsantrasyon ölçümlerinin dağılımından elde edilmiştir. Bu dağılım, yöntemin arka plan gürültüsünü temsil eden blank standart sapması olarak kabul edilmiştir.

Her bir polimer için tespit limiti (LOD), prosedürel blank ölçümlerinin standart sapmasının 3 katı; kantifikasyon limiti (LOQ) ise prosedürel blank ölçümlerinin standart sapmasının 10 katı olarak tanımlanmıştır:

$$LOD = 3 \times SD_{blank}, LOQ = 10 \times SD_{blank}$$

Numune sonuçlarının değerlendirilmesinde üç düzey tanımlanmıştır:

1. LOD altı sinyaller “<LOD” olarak raporlanmıştır. Bu ölçümler, istatistiksel analizlerde Hornung & Reed (Hornung and Reed, 1990) yaklaşımıyla

$$\frac{LOD}{\sqrt{2}}$$

değerine dönüştürülerek veri setine dahil edilmiştir.

2. LOD ile LOQ arasında kalan (tespit edilmiş ancak nicel doğruluk sınırının altında kalan) değerler “detected but <LOQ” olarak belirtilmiş ve istatistiksel analizlerde ölçülen gerçek değerleriyle kullanılmıştır.
3. LOQ üzerinde kalan tüm ölçümler, polimer konsantrasyonu olarak doğrudan analize dahil edilmiştir.

Bu yaklaşım, düşük düzeyli mikroplastik sinyallerinin ölçüm sürecinde kaybolmasını önlerken, verilere ‘0’ atanmasıyla ortaya çıkabilecek yapay dağılım bozulmalarını da ortadan kaldırmıştır. Böylece hem veri setinin doğal varyasyonu korunmuş hem de analizlerin istatistiksel güvenilirliği anlamlı ölçüde artırılmıştır. (Tablo 3)

Tablo 3. Prosedürel ve Instrumental Blank Hesaplamaları

Polimerler	(µg/ml)	Parametre	Değer (µg)
pmma-procedurel blank1	0,03	σ	0,009
pmma-procedurel blank2	0,01	LOD	0,0269
pmma-procedurel blank3	0,01	LOQ	0,0898
pmma-procedurel blank4	0,02	blank ortalaması	0,0217
pmma-procedurel blank5	0,03		
pmma-procedurel blank6	0,02		
pp-procedurel blank1	0,09	σ	0,00687
pp-procedurel blank2	0,1	LOD	0,0206
pp-procedurel blank3	0,11	LOQ	0,0687
pp-procedurel blank4	0,11	blank ortalaması	0,1017
pp-procedurel blank5	0,1		
pp-procedurel blank6	0,1		
ps-procedurel blank1	0,02	σ	0,004714
ps-procedurel blank2	0,02	LOD	0,0141
ps-procedurel blank3	0,02	LOQ	0,0471
ps-procedurel blank4	0,01	blank ortalaması	0,0167
ps-procedurel blank5	0,02		
ps-procedurel blank6	0,01		
pe-procedurel blank1	2,14	σ	0,2779
pe-procedurel blank2	2,83	LOD	0,834
pe-procedurel blank3	2,69	LOQ	2,78
pe-procedurel blank4	2,51		

pe-procedurel blank5	2,14	Blank ortalaması	2,415
pe-procedurel blank6	2,18		
pu-procedurel blank1	0,58	Parametre	Değer (µg)
pu-procedurel blank2	0,42	σ	0,063
pu-procedurel blank3	0,56	LOD	0,189
pu-procedurel blank4	0,54	LOQ	0,63
pu-procedurel blank5	0,47	Blank ortalaması	0,5
pu-procedurel blank6	0,43		
pc-procedurel blank1	0,07	Parametre	Değer (µg)
pc-procedurel blank2	0,07	σ	0,00373
pc-procedurel blank3	0,06	LOD	0,0112
pc-procedurel blank4	0,07	LOQ	0,0373
pc-procedurel blank5	0,08	blank ortalaması	0,0717
pc-procedurel blank6	0,07		
n6-procedurel blank1	0,1	Parametre	Değer (µg)
n6-procedurel blank2	0,09	σ	0.03055
n6-procedurel blank3	0,12	LOD	0.0917
n6-procedurel blank4	0,15	LOQ	0.3055
n6-procedurel blank5	0,18	blank ortalaması	0.130
n6-procedurel blank6	0,14		
n66-procedurel blank1	0,25	Parametre	Değer (µg)
n66-procedurel blank2	0,27	σ	0.03651
n66-procedurel blank3	0,31	LOD	0.110
n66-procedurel blank4	0,28	LOQ	0.365
n66-procedurel blank5	0,34	blank ortalaması	0.280
n66-procedurel blank6	0,23		

3.4.6.4. Duplikat Analizler (Duplicate Measurements)

Tüm kan ve anne sütü örnekleri, analitik güvenilirliği artırmak amacıyla duplikat olarak çalışılmıştır. Duplikat ölçümler genel olarak yüksek bir uyum göstermiştir ve bu durum hem cihaz yanıtının kararlılığını hem de örnek işleme sürecinin tutarlılığını desteklemiştir. Değerlendirmelerde, tekrarlanabilirlik açısından kabul edilebilir uyum sergileyen çift ölçümler esas alınmış ve böylece raporlanan değerlerin analitik sürecin gerçek performansını yansıttığı doğrulanmıştır.

3.4.6.5. Veri Düzeltmeleri ve Raporlama

Her bir kan ve anne sütü örneğine ait nihai polimer kütleleri, ilgili polimere özgü prosedürel kör (procedural blank) ortalamasından arındırılarak düzeltilmiştir. Böylece analitik sürece bağlı arka plan sinyalinin etkisi minimize edilmiş ve raporlanan değerlerin gerçek örnek yükünü yansıttığından emin olunmuştur.

Polimer konsantrasyonları, ekstraksiyon sırasında kullanılan toplam hacim dikkate alınarak $\mu\text{g/mL}$ birimine dönüştürülmüş ve tüm örneklerde aynı hesaplama yaklaşımı uygulanmıştır. Nicel analizler, sertifikalı mikroplastik standardı ile oluşturulan kalibrasyon eğrilerinin eğim ve kesişim değerleri kullanılarak gerçekleştirilmiş; tüm polimerlerde güçlü bir doğrusal model elde edilmiş ve R^2 değerlerinin 0.97–0.99 aralığında olduğu doğrulanmıştır.

Sonuçlar, prosedürel blank analizleri, LOD/LOQ hesaplamaları ve duplikat kontrolleri gibi kalite kontrol bulguları ile birlikte bütüncül olarak değerlendirilmiş; böylece hem örnek hazırlama sürecinin hem de cihaz yanıtının analitik tutarlılığı güvence altına alınmıştır.

3.5. ETİK ve FİNANSAL DESTEK

Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 28.06.2024 tarihli ve 2024/5046 karar numaralı etik kurul onayı mevcuttur. Araştırmanın başlığında değişiklik yapılması hususunda 19.07.2024 tarihli ve 2024/5098 karar sayılı etik kararı ile onay alınmıştır. Çalışmanın finansal desteği Necmettin Erbakan Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından 24TU18012 numaralı proje kapsamında sağlanmıştır.

3.6. İSTATİKSEL ANALİZ

Tüm istatistiksel analizler SPSS v25 (IBM Corp., Armonk, NY) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sürekli değişkenler, dağılım özelliklerine bağlı olarak ortalama \pm standart sapma veya medyan (minimum–maksimum) şeklinde özetlenmiştir. Çalışmadaki küçük örneklem sayısı ve mikroplastik konsantrasyonlarının normal dağılım göstermemesi nedeniyle, OSB ve kontrol grupları arasındaki MP düzeylerinin karşılaştırılmasında parametrik olmayan Mann–Whitney U testi tercih edilmiştir. Kategorik değişkenler Ki-kare testi veya gerekli

olduğunda Fisher kesin testi ile analiz edilmiştir. Mikroplastik düzeyleri ile klinik ölçek puanları arasındaki ilişkiler Spearman sıra korelasyonu kullanılarak değerlendirilmiştir. Tüm istatistiksel testler iki yönlü olarak uygulanmış ve $p < 0.05$ anlamlı kabul edilmiştir.

Bu çalışmada Pyrolysis-GC/MS yöntemi ile ölçülen her polimer için LOD (Limit of Detection) ve LOQ (Limit of Quantification) değerleri analiz öncesi yöntem doğrulama sürecinde belirlenmiştir. İnsan biyolojik örneklerinde düşük düzeyde mikroplastik tespitine ilişkin uluslararası literatür doğrultusunda, LOD'un altında kalan ölçümler istatistiksel analizlerde kullanılabilmesi için $LOD/\sqrt{2}$ değeri ile yeniden hesaplanmıştır. Bu yaklaşım, düşük düzeydeki ölçümlerin dağılımı aşırı bozmasını engelleyen, küçük örneklerde sıklıkla tercih edilen bir yöntemdir.

LOQ'un altında ancak LOD'un üzerinde yer alan değerler ise ölçülebilir sinyal içerdiğinden gerçek ölçümleriyle analizlere dahil edilmiştir. LOQ'un üzerindeki tüm sonuçlar da herhangi bir düzeltme yapılmadan doğrudan kullanılmıştır.

Bu şekilde her birey için her polimerde tek bir güvenilir "nicel mikroplastik değeri" elde edilmiş ve tüm istatistiksel analizler bu nihai değerler üzerinden yürütülmüştür.

PMMA polimeri, çocuk kanı ve anne kanı örneklerinde tespit oranının %50'nin altında olması nedeniyle bu iki matriste nicel istatistiksel analizlere dahil edilmemiştir. Ancak anne sütü örneklerinde PMMA tespit oranı %50'nin üzerinde olduğundan bu matrise ait analizlere dahil edilmiştir.

Veri setinde her polimer için tespit düzeyini göstermek üzere bir "tespit sınıflaması" değişkeni oluşturulmuştur (0 = LOD altı, 1 = LOD–LOQ arası, 2 = LOQ üzeri). Bu değişken hem tespit oranlarının raporlanması hem de OSB–kontrol grupları arasında tespit düzeylerinin karşılaştırılmasına yönelik kategorik istatistiksel analizlerde (Ki-kare / Fisher / Monte Carlo exact testleri) kullanılmıştır.

Mikroplastik düzeyleri hem OSB hem kontrol grubunda sınırlı bir aralıkta dağıldığından ve değerlerin büyük bölümü LOQ–LOD sınıflamasına göre kategorik olarak analiz edildiğinden log dönüşümüne gerek duyulmamıştır. Ayrıca Mann–Whitney U ve Spearman korelasyon testleri dağılım varsayımı gerektirmediğinden log dönüşümü istatistiksel modele ek bir katkı sağlamamaktadır.

Kovaryatlar tanımlanmış olmakla birlikte örneklem büyüklüğünün sınırlı olması ve analizlerin non-parametrik yapısı nedeniyle çoklu regresyon veya kovaryans analizi uygulanmamıştır.

4. BULGULAR

Çalışmaya OSB tanılı 11 çocuk ile 10 sağlıklı kontrolden oluşan toplam 21 katılımcı dahil edilmiştir. OSB grubundaki çocukların yaş ortalaması $21,54 \pm 4,61$ ay, kontrol grubundaki çocukların ise $19,6 \pm 4,64$ ay olup iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p = 0,348$). Cinsiyet dağılımında OSB grubunda erkek çocukların oranı %81,8 iken, kontrol grubunda tüm çocukların erkek olduğu görülmüş; ancak bu farklılık istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,476$).

Beden ölçümleri incelendiğinde, OSB grubundaki çocukların boy uzunluğu ortalama $81,72 \pm 8,01$ cm, kontrol grubunda ise $80,30 \pm 4,71$ cm olarak belirlenmiş ve bu değerler arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p = 0,629$). Ağırlık açısından da benzer bir dağılım izlenmiş; OSB grubunda ağırlık ortalaması $12,59 \pm 1,46$ kg, kontrol grubunda ise $10,90 \pm 1,97$ kg olarak bulunmuş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p = 0,100$).

Beslenme durumuna bakıldığında, OSB grubundaki çocukların dördünün ve kontrol grubundaki çocukların altısının halen anne sütü aldığı görülmüştür; anne sütü alma oranları iki grup arasında anlamlı bir farklılık göstermemiştir (Fisher's Exact Test, $p = 0,395$). Katılımcılara ilişkin sosyodemografik özellikler ayrıntılı biçimde Tablo 1'de sunulmuştur (Tablo 4).

Tablo 4. Katılımcılara Ait Sosyodemografik Özellikler

Değişken	OSB (n=11)	Kontrol (n=10)	p
Çocuk yaşı, ay	$21,54 \pm 4,61$	$19,6 \pm 4,64$	0,348
Cinsiyet, n (%) (E/K)	9 (81,8) / 2 (18,2)	10 (100,0) / 0 (0,0)	0,476
Boy, cm	$81,72 \pm 8,01$	$80,30 \pm 4,71$	0,629
Ağırlık, kg	$12,59 \pm 1,46$	$10,90 \pm 1,97$	0,100
Anne sütü alma durumu, n (%)	4 (36,4)	6 (60,0)	0,395

Annelerin yaş ortalaması OSB grubunda $33,63 \pm 6,05$ yıl, kontrol grubunda ise $29,70 \pm 3,77$ yıl olup iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p = 0,094$). Benzer şekilde, babaların yaş ortalamaları OSB grubunda $36,09 \pm 6,33$ yıl, kontrol grubunda $32,40 \pm 3,71$ yıl

saptandı ve gruplar arasında farklılık göstermemiştir ($p = 0,125$). Kardeş sayısı açısından değerlendirildiğinde, OSB grubundaki çocukların ortalama $1,09 \pm 1,30$ kardeşe sahip olduğu, kontrol grubunda ise kardeş sayısının ortalama $1,0 \pm 0,66$ olduğu görülmüştür. İki grup arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p = 0,845$).

Annelerin eğitim düzeyleri incelendiğinde, OSB grubunda annelerin %18,2'sinin ilkokul mezunu olduğu, kontrol grubunda ise bu oranın %10,0 olduğu görülmüştür. Her iki grupta da ortaokul mezunu anne bulunmamıştır. OSB grubunda annelerin %27,3'ü lise mezunu iken, kontrol grubunda bu oran %40,0 olarak saptanmıştır. Üniversite mezuniyeti OSB grubunda daha yüksek bulunmuş; OSB grubundaki annelerin %54,5'i üniversite mezunu iken, kontrol grubunda üniversite mezunu anne oranı %20,0 olarak bulunmuştur. Yüksek lisans mezunu annenin sadece kontrol grubunda mevcut olduğu saptanmıştır (%30,0). Tüm bu dağılımlar birlikte değerlendirildiğinde, anne eğitim düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p = 0,170$). (Tablo 2)

Hasta grubunda bir çocuğun annesinde majör depresif bozukluk öyküsü bulunduğu belirlenmiştir. Diğer tüm katılımcıların aile öyküsünde herhangi bir psikiyatrik tanı saptanmamıştır. (Tablo 5)

Tablo 5. Ailelere Ait Sosyodemografik Özellikler

Değişken	OSB (n=11)	Kontrol (n=10)	p
Anne yaşı, yıl	$33,63 \pm 6,05$	$29,70 \pm 3,77$	0,094
Baba yaşı, yıl	$36,09 \pm 6,33$	$32,40 \pm 3,71$	0,125
Kardeş sayısı	$1,09 \pm 1,30$	$1,0 \pm 0,66$	0,845
Anne eğitim düzeyi, n (%)	İlkokul 2 (18,2)	İlkokul 1 (10,0)	0,170
	Ortaokul 0 (0)	Ortaokul 0 (0)	
	Lise 3 (27,3)	Lise 4 (40,0)	
	Üniversite 6 (54,5)	Üniversite 2 (20,0)	
	Yüksek Lisans 0 (0)	Yüksek Lisans 3 (30,0)	

Baba eğitim düzeyi, n (%)	İlkokul 1 (9,1)	İlkokul 1 (10,0)	
	Ortaokul 3 (27,3)	Ortaokul 1 (10)	0,612
	Lise 2 (18,2)	Lise 3 (30,0)	
	Üniversite 5 (45,5)	Üniversite 3 (30,0)	
	Yüksek Lisans 0 (0)	Yüksek Lisans 2 (20,0)	
Sosyoekonomik düzey, n (%)	Düşük 1 (9,1)	Düşük 0 (0)	
	Orta 3 (27,3)	Orta 1 (10,0)	0,434
	Yüksek 7 (63,6)	Yüksek 9 (90,0)	

Hasta grubundaki çocukların değerlendirildiği ölçek sonuçları incelendiğinde, ÇODÖ toplam puanının ortalama $38,31 \pm 6,33$ olduğu ve puanların 30 ile 46,5 arasında değiştiği görülmüştür. ODKL duyuşal alt ölçeği ortalama puanı $11,3333 \pm 8,38650$ hesaplanmış ve 3 ile 21 arasında değiştii saptanmıştır. ODKL ilişki kurma alt ölçeğinde çocukların ortalama puanı $17,18 \pm 9,03$ olup, bu alt ölçekten alınan puanların 5 ile 32 arasında değiştii belirlenmiştir. Beden ve nesne kullanımı alt ölçeğinde ortalama $18,18 \pm 7,82$ puan elde edilmiş, değerlerin 2 ile 28 arasında dağıldığı görülmüştür. Dil becerileri alt ölçeği için ortalama puan $11,00 \pm 3,10$ olarak bulunmuş, en düşük 6 ve en yüksek 17 puan kaydedilmiştir. Sosyal ve özbakım alt ölçeğinde ise ortalama $13,09 \pm 4,68$ puan hesaplanmış ve puan aralığının 7 ile 20 arasında değiştii görülmüştür. ODKL toplam puanı çocuklarda ortalama $68,90 \pm 20,23$ olarak belirlenmiş olup, toplam puanlar 41 ile 101 arasında değişmektedir.

GOBDÖ stereotip davranışlar alt ölçek puanının ortalama $17,81 \pm 7,03$ olduğu ve puanların 7 ile 30 arasında değiştii görüldü. İletişim alt ölçeği 4 hastada doldurulmuş ve normal dağılmadığı için ortanca değeri 18,5 (min–maks: 15–23) olarak raporlanmıştır. Sosyal etkileşim alt ölçeğinde ortalama $23,90 \pm 9,31$ puan elde edilmiş, puanların 9 ile 39 arasında değiştii saptanmıştır. GOBDÖ toplam puanı iletişim alt ölçeği az sayıda hastada doldurulduğu için hesaplanmamıştır. (Tablo 6)

Tablo 6. Hasta Grubu Ölçek Puan Karşılaştırmaları

Ölçek	N	Ort.	SS	Minimum	Maksimum
ÇODÖ Toplam	11	38,3182	6,32958	30,00	46,50
ODKL Duyusal Alt Ölçek	11	11,3333	8,38650	3,00	21,00
ODKL İlişki Kurma Alt Ölçek	11	17,1818	9,03126	5,00	32,00
ODKL Beden ve Nesne Kullanımı Alt Ölçek	11	18,1818	7,82072	2,00	28,00
ODKL Dil Becerileri Alt Ölçek	11	11,0000	3,09839	6,00	17,00
ODKL Sosyal ve Özbakım Alt Ölçek	11	13,0909	4,67877	7,00	20,00
ODKL Toplam	11	68,9091	20,23094	41,00	101,00
GOBDÖ Stereotip Alt Ölçek	11	17,8182	7,02593	7,00	30,00
GOBDÖ İletişim Alt Ölçek	4	18,5000	3,69685	15,00	23,00
GOBDÖ Sosyal Etkileşim Alt Ölçek	11	23,9091	9,31080	9,00	39,00
GOBDÖ Toplam	11	48,4545	20,90628	21,00	83,00

4.1. Çocuk kanında mikroplastik düzeyleri

Çocuk kanında ölçülen mikroplastik düzeyleri karşılaştırıldığında, OSB grubunda özellikle bazı polimerlerin kontrol grubuna kıyasla daha yüksek olduğu görülmüştür. PMMA, çocuk kanı örneklerinin yarısından azında saptandığı için istatistiksel olarak değerlendirilememiştir. PP düzeyinin OSB grubunda medyan 0,52 µg/mL iken kontrol grubunda 0,12 µg/mL olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı bulunduğu belirlenmiştir ($p = 0,011$). PS düzeyleri de OSB grubunda daha yüksektir; OSB’de medyan 0,19 µg/mL, kontrolde ise 0,03 µg/mL olarak saptanmış ve bu fark anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$). PE açısından da benzer bir durum söz konusudur; OSB grubunda medyan 29,75 µg/mL, kontrol grubunda ise 8,38 µg/mL olup, gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p < 0,001$).

PU düzeyleri OSB ve kontrol gruplarında 0,07 µg/mL benzer mutlak değerlere sahip olmasına rağmen, dağılım özelliklerinin farklılığı nedeniyle Mann–Whitney U testi PU için anlamlı bir fark göstermiştir (p = 0,024). PC düzeyi OSB grubunda medyan 0,25 µg/mL ; kontrol grubunda 0,01 µg/mL saptanmış ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p < 0,001). PA6 düzeyleri incelendiğinde, OSB grubunda medyan PA6 konsantrasyonunun 0,41 µg/mL olduğu, kontrol grubunda ise medyan değer 0,26 µg/mL olarak saptandığı görülmüştür. Gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p = 0,230). PA66 düzeyleri OSB grubunda medyan değer 0,51 µg/mL, kontrol grubunda ise 0,38 µg/mL olarak belirlenmiştir. PA66 düzeyleri açısından da iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p = 0,139).

Tüm polimerlerin toplam mikroplastik yükü değerlendirildiğinde ise çocuk kanında OSB grubunda medyan 33,49 µg/mL, kontrol grubunda 9,12 µg/mL olarak bulunmuş ve toplam düzeyler açısından OSB grubunun anlamlı derecede daha yüksek olduğu belirlenmiştir (p < 0,001). (Tablo 7)

4.2. Anne kanında mikroplastik düzeyleri

Anne kanında ölçülen mikroplastik düzeyleri karşılaştırıldığında, bazı polimerler bakımından OSB ve kontrol grupları arasında farklılıklar olduğu görülmüştür. PMMA, anne kanı örneklerinde düşük tespit oranı nedeniyle istatistiksel analizlere dahil edilmemiştir. PP düzeyi her iki grupta benzer medyan değerler göstermiş OSB grubunda medyan 0,43 µg/mL iken kontrol grubunda 0,30 µg/mL olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p = 0,573). Buna karşılık, PS düzeyi OSB grubunda medyan 0,08 µg/mL, kontrol grubunda ise 0,06 µg/mL saptanmış ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p = 0,003). PE için de OSB annelerinde daha yüksek medyan değerler elde edilmiş; OSB grubunda 22,10 µg/mL , kontrol grubunda ise 8,83 µg/mL bulunmuş ve bu aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p = 0,007). Buna karşın PU düzeyleri iki grupta da benzer bulunmuş; OSB grubunda medyan 0,72 µg/mL, kontrol grubunda ise 0,35 µg/mL olarak saptanmış ve fark anlamlı bulunmamıştır (p = 0,888).

PC ise OSB grubunda 0,38 µg/mL, kontrol grubunda 0,01 µg/mL ölçülmüş ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir (p = 0,012). Annelerdeki PA6 düzeylerinde OSB grubunda daha yüksek bir eğilim olmakla birlikte fark sınırdaki kalmış ve istatistiksel olarak

anlamli bulunmuştur ($p < 0,001$). PA66 düzeyleri ise OSB grubunda $0,42 \mu\text{g/mL}$ iken kontrol grubunda $0,38 \mu\text{g/mL}$ bulunmuş ve gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemiştir ($p = 0,324$). Tüm polimerlerin toplam mikroplastik düzeyi değerlendirildiğinde, anne kanında OSB grubunda medyan $25,19 \mu\text{g/mL}$, kontrol grubunda ise $10,55 \mu\text{g/mL}$ olarak bulunmuş ve toplam düzeyler açısından OSB grubunda anlamlı artış olduğu belirlenmiştir ($p = 0,005$). (Tablo 7)

4.3. Anne sütünde mikroplastik düzeyleri

Anne sütü örnekleri incelendiğinde, tek tek polimerler açısından OSB ve kontrol grupları çoğunlukla benzer düzeyler göstermiştir. Diğer örneklerden farklı olarak anne sütünde PMMA tespit oranı yeterli olduğundan istatistiksel analizlere dahil edilmiştir. PMMA polimeri OSB grubunda medyan $0,73 \mu\text{g/mL}$, kontrol grubunda ise $2,55 \mu\text{g/mL}$ olarak saptanmış; ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,522$). PP düzeyleri OSB grubunda medyan $2,87 \mu\text{g/mL}$, kontrol grubunda ise $2,56 \mu\text{g/mL}$ olarak belirlenmiş ve PP düzeyleri açısından anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür ($p = 0,454$).

PS düzeyleri her iki grupta da düşük düzeylerde seyretmiş; OSB grubunda medyan $0,21 \mu\text{g/mL}$, kontrol grubunda ise $0,12 \mu\text{g/mL}$ olarak bulunmuş ve fark anlamlı değildir ($p = 0,669$). PE düzeyleri OSB grubunda oldukça geniş bir dağılım göstermiştir. Medyan PE değeri $145,10 \mu\text{g/mL}$ olarak saptanmıştır. Kontrol grubunda ise PE düzeyinin medyanı $36,74 \mu\text{g/mL}$ düzeyinde bulunmuş; OSB grubunda daha yüksek bir eğilim görülmesine rağmen fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır ($p = 0,055$). PU düzeyleri OSB grubunda medyan $1,72 \mu\text{g/mL}$, kontrol grubunda ise $0,32 \mu\text{g/mL}$ olarak belirlenmiş; gruplar arasında anlamlı fark olmadığı saptanmıştır ($p = 0,522$).

PC düzeylerinde OSB grubunda medyan $0,68 \mu\text{g/mL}$, kontrol grubunda ise $0,07 \mu\text{g/mL}$ bulunmuş olup PC düzeylerinin OSB grubunda daha yüksek olduğu gözlenmiş; ancak bu fark istatistiksel anlamlılık göstermemiştir ($p = 0,055$). PA6 düzeyleri OSB grubunda medyan $28,80 \mu\text{g/mL}$, kontrol grubunda ise $19,55 \mu\text{g/mL}$ olarak belirlenmiş ve fark anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,286$). PA66 düzeyleri OSB grubunda medyan $14,17 \mu\text{g/mL}$, kontrol grubunda ise $6,18 \mu\text{g/mL}$ olarak saptanmış; fakat gruplar arasında istatistiksel anlamlılık bulunmamıştır ($p = 0,109$).

Bununla birlikte, tüm polimerlerin toplam mikroplastik yükü değerlendirildiğinde anne sütünde belirgin bir grup farkı ortaya çıkmıştır. OSB grubunda toplam mikroplastik düzeyinin

medyan 197,60 µg/mL, kontrol grubunda ise 79,00 µg/mL olduğu saptanmış ve anne sütündeki toplam mikroplastik konsantrasyonlarının OSB grubunda anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptanmıştır (p = 0,011). (Tablo 7)

Tablo 7. OSB ve Kontrol Gruplarında Mikroplastik Düzeylerinin Karşılaştırılması

Matris	Polimer	OSB (Median, Min–Max) (µg/ml)	Kontrol (Median, Min–Max) (µg/ml)	p (Mann–Whitney U)
Çocuk Kanı	PP	0,52 (0,02-2,07)	0,12 (0,04-0,7)	0,011
	PS	0,19 (0,09-0,32)	0,03 (0,01-0,05)	< 0,001
	PE	29,75 (9,60-56,74)	8,38 (5,89-12,14)	< 0,001
	PU	0,07 (0,05-0,92)	0,07 (0,04-0,32)	0,024
	PC	0,25 (0,06-1,18)	0,01 (0,00-0,04)	< 0,001
	PA6	0,41 (0,12-0,74)	0,26 (0,18-0,61)	0,230
	PA66	0,51 (0,12-1,39)	0,38 (0,17-0,47)	0,139
	Toplam	33,49 (10,40-60,13)	9,12 (7,08-13,73)	< 0,001
Anne Kanı	PP	0,43 (0,15-0,71)	0,03 (0,08-1,21)	0,573
	PS	0,08 (0,06-0,32)	0,06 (0,3-0,08)	0,003
	PE	22,10 (7,63-42,07)	8,83 (3,78-18,64)	0,007
	PU	0,72 (0,25-0,86)	0,35 (0,12-0,79)	0,888
	PC	0,38 (0,01-0,42)	0,01 (0,00-0,04)	0,012
	PA6	1,45 (1,11-1,80)	0,43 (0,22-0,78)	< 0,001
	PA66	0,42 (0,02-1,38)	0,38 (0,18-0,65)	0,324
	Toplam	25,19 (12,12-45,62)	10,55 (6,61-20,25)	0,005
Anne Sütü	PMMA	0,73 (0,37-2,70)	2,55 (0,04-4,89)	0,522
	PP	2,87 (1,88-3,52)	2,56 (0,23-3,97)	0,454
	PS	0,21 (0,07-0,26)	0,12 (0,02-0,32)	0,669
	PE	145,10 (42,38-251,81)	36,74 (10,12-69,91)	0,055
	PU	1,72 (0,00-3,47)	0,32 (0,13-0,71)	0,522
	PC	0,68 (0,21-1,32)	0,07 (0,02-0,59)	0,055
	PA6	28,80 (12,42-49,96)	19,55 (4,36-32,90)	0,286
	PA66	14,17 (8,21-28,65)	6,18 (2,56-14,98)	0,109
	Toplam	187,60 (126,62-294,04)	79,00 (17,49-108,59)	0,011

Çocuk kanında ölçülen mikroplastik polimer düzeyleri ile ÇODÖ, ODKL ve GOBDÖ-2 toplam puanları arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon analiziyle incelenmiştir. PP düzeyleri, ÇODÖ toplam puanı ile anlamlı bir ilişki göstermemiştir ($p = 0,800$). PP düzeyleri ODKL toplam puanı ile de anlamlı ilişki göstermemiştir ($p = 0,937$). Benzer şekilde PP düzeylerinin GOBDÖ-2 toplam puanı ile ilişkisi de anlamlı değildir ($p = 0,979$).

PS düzeyleri değerlendirildiğinde, ÇODÖ toplam puanı ile ilişki anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,168$). PS düzeyleri ODKL toplam puanı ile de anlamlı bir korelasyon göstermemiştir ($p = 0,297$). GOBDÖ-2 toplam puanı ile PS düzeyleri arasında da anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p = 0,501$).

PE düzeylerinin ÇODÖ toplam puanı ile ilişkisi anlamlı değildir ($p = 0,842$). PE düzeyleri ODKL toplam puanı ile ilişki göstermemiştir ($p = 0,979$). PE düzeylerinin GOBDÖ-2 toplam puanı ile korelasyonu da anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,670$).

PU düzeyleri açısından da benzer sonuçlar elde edilmiştir. PU düzeyleri ile ÇODÖ toplam puanı arasında anlamlı bir ilişki yoktur ($p = 0,759$). ODKL toplam puanı ile PU düzeyleri arasında da anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p = 0,979$). GOBDÖ-2 toplam puanı ile PU düzeyleri arasında anlamlı korelasyon görülmemiştir ($p = 0,842$).

PC düzeyleri ÇODÖ toplam puanı ile anlamlı ilişki göstermemiştir ($p = 0,545$). PC düzeyleri ODKL toplam puanı ile de anlamlı ilişki göstermemiştir ($p = 0,853$). PC düzeylerinin GOBDÖ-2 toplam puanı ile ilişkisi de anlamlı değildir ($p = 0,190$).

Çocuk kanı PA6 düzeylerinin, ÇODÖ toplam puanı ile pozitif yönde anlamlı bir korelasyon gösterdiği belirlenmiştir ($p = 0,021$). PA6 düzeyleri ODKL toplam puanı ile de istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermiştir ($p = 0,023$). PA6 düzeylerinin GOBDÖ-2 toplam puanı ile ilişkisi anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,132$).

Son olarak PA66 düzeyleri değerlendirildiğinde, ÇODÖ toplam puanı ile anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür ($p = 0,669$). PA66 düzeyleri ODKL toplam puanı ile anlamlı ilişki göstermemiştir ($p = 0,670$). PA66 düzeyleri ile GOBDÖ-2 toplam puanı arasında da anlamlı korelasyon bulunmamıştır ($p = 0,298$). (Tablo 8)

Tablo 8. Çocuk Kanı Mikroplastik Düzeyleri İle Ölçek Toplam Puanları Arasındaki Spearman Korelasyonları

Değişkenler		ÇODÖ Toplam	ODKL Toplam	GOBDÖ-2 Toplam
Çocuk Kan PP	r	0,0087	0,027	-0,009
(µg/ml)	p	0,800	0,937	0,979
Çocuk Kan PS	r	-0,447	-0,346	-0,228
(µg/ml)	p	0,168	0,297	0,501
Çocuk Kan PE	r	0,068	0,009	-0,145
(µg/ml)	p	0,842	0,979	0,670
Çocuk Kan PU	r	0,105	0,009	0,068
(µg/ml)	p	0,759	0,979	0,842
Çocuk Kan PC	r	0,205	0,064	-0,427
(µg/ml)	p	0,545	0,853	0,190
Çocuk Kan PA6	r	0,680	0,674	0,483
(µg/ml)	p	0,021*	0,023*	0,132
Çocuk Kan PA66	r	0,146	0,145	0,345
(µg/ml)	p	0,669	0,670	0,298

Çocukluk Otizm Değerlendirme Ölçeği (ÇODÖ), Otizm Davranış Kontrol Listesi (ODKL) GOBDÖ-2 (Gilliam Otistik Bozukluk Derecelendirme Ölçeği-2)

*p<0,05

Anne kanında ölçülen mikroplastik düzeyleri ile ÇODÖ, ODKL ve GOBDÖ-2 toplam puanları arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon analiziyle değerlendirilmiştir. Anne kanı PP düzeyleri, ÇODÖ toplam puanı ile anlamlı bir ilişki göstermemiştir (p = 0,669). PP düzeyleri ODKL toplam puanı ile de anlamlı korelasyon göstermemiştir (p = 0,979). Benzer şekilde PP düzeylerinin GOBDÖ-2 toplam puanı ile ilişkisi de anlamlı bulunmamıştır (p = 0,811).

PS düzeylerinin ÇODÖ toplam puanı ile ilişkisi anlamlı değildir (p = 0,355). PS düzeyleri ODKL toplam puanı ile anlamlı ilişki göstermemiştir (p = 0,535). PS düzeylerinin GOBDÖ-2 toplam puanı ile ilişkisi de anlamlı değildir (p = 0,482).

PE düzeylerinin ÇODÖ toplam puanı ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p = 0,076). PE düzeyleri ODKL toplam puanı ile ilişkili değildir (p = 0,285). PE düzeylerinin GOBDÖ-2 toplam puanı ile ilişkisi de anlamlı bulunmamıştır (p = 0,484).

PU düzeyleri açısından değerlendirildiğinde, PU düzeyleri ile ÇODÖ toplam puanı arasındaki ilişki anlamlı olarak saptanmıştır ($p = 0,010$). PU düzeyleri ODKL toplam puanı ile de anlamlı ilişki göstermiştir ($p = 0,035$). PU düzeylerinin GOBDÖ-2 toplam puanı ile ilişkisi ise anlamlı değildir ($p = 0,083$).

PC düzeyleri ile ÇODÖ toplam puanı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p = 0,591$). PC düzeyleri ODKL toplam puanı ile anlamlı korelasyon göstermemiştir ($p = 0,926$). PC düzeylerinin GOBDÖ-2 toplam puanı ile ilişkisi de anlamlı saptanmamıştır ($p = 0,884$).

PA6 düzeyleri ÇODÖ toplam puanı ile anlamlı bir ilişki göstermemiştir ($p = 0,659$). PA6 düzeylerinin ODKL toplam puanı ile ilişkisi anlamlı saptanmamıştır ($p = 0,979$). PA6 düzeylerinin GOBDÖ-2 toplam puanı ile ilişkisi de anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,811$).

PA66 düzeylerinin ÇODÖ toplam puanı ile ilişkisi anlamlı saptanmıştır ($p = 0,016$). PA66 düzeyleri ODKL toplam puanı ile anlamlı ilişki göstermemiştir ($p = 0,071$). PA66 düzeylerinin GOBDÖ-2 toplam puanı ile ilişkisi ise anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,650$). (Tablo 9)

Tablo 9. Anne Kanı Mikroplastik Düzeyleri İle Ölçek Toplam Puanları Arasındaki Spearman Korelasyonları

Değişkenler		ÇODÖ Toplam	ODKL Toplam	GOBDÖ-2 Toplam
Anne Kan PP (µg/ml)	r	-0,146	-0,009	0,082
	p	0,669	0,979	0,811
Anne Kan PS (µg/ml)	r	-0,309	-0,210	-0,237
	p	0,355	0,535	0,482
Anne Kan PE (µg/ml)	r	-0,556	-0,355	-0,236
	p	0,076	0,285	0,484
Anne Kan PU (µg/ml)	r	0,738	0,636	0,545
	p	0,010*	0,035*	0,083
Anne Kan PC (µg/ml)	r	0,183	0,032	-0,050
	p	0,591	0,926	0,884
Anne Kan PA6 (µg/ml)	r	-0,150	0,009	0,082
	p	0,659	0,979	0,811
Anne Kan PA66 (µg/ml)	r	0,702	0,564	0,155
	p	0,016*	0,071	0,650

Çocukluk Otizm Değerlendirme Ölçeği (ÇODÖ), Otizm Davranış Kontrol Listesi (ODKL) GOBDÖ-2 (Gilliam Otistik Bozukluk Derecelendirme Ölçeği-2) * $p < 0,05$

Anne sütünde ölçülen mikroplastik düzeyleri ile ÇODÖ, ODKL ve GOBDÖ-2 toplam puanları arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon analiziyle değerlendirilmiştir.

PMMA düzeyleri ile ÇODÖ toplam puanı arasındaki ilişki anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,200$). PMMA düzeylerinin ODKL toplam puanı ile anlamlılık göstermemiştir ($p = 0,200$). PMMA düzeylerinin GOBDÖ-2 toplam puanı ile ilişkisi de anlamlı saptanmamıştır ($p = 0,200$).

PP düzeylerinin ÇODÖ toplam puanı ile ilişkisi anlamlı değildir ($p = 0,800$). Aynı şekilde PP düzeyleri ODKL toplam puanı ile ($p = 0,800$) ve GOBDÖ-2 toplam puanı ile ($p = 0,800$) anlamlı ilişki göstermemiştir.

PS düzeyleri ÇODÖ toplam puanı ile anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,600$). PS düzeylerinin ODKL toplam puanı ile ilişkisi ($p = 0,600$) ve GOBDÖ-2 toplam puanı ile ($p = 0,600$) ilişkisi de anlamlı çıkmamıştır.

PE düzeyleri ÇODÖ toplam puanı ile ($p = 0,400$), ODKL toplam puanı ile ($p = 0,400$) ve GOBDÖ-2 toplam puanı ile ($p = 0,400$) istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

PU düzeyleri ile ÇODÖ toplam puanı arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p = 1,000$). PU düzeyleri ODKL toplam puanı ile ($p = 1,000$) ve GOBDÖ-2 toplam puanı ile ($p = 1,000$) anlamlı ilişki göstermemiştir.

PC düzeyleri ÇODÖ toplam puanı ile ($p = 0,800$), ODKL toplam puanı ile ($p = 0,800$) ve GOBDÖ-2 toplam puanı ile ($p = 0,800$) anlamlı değildir.

PA6 düzeyleri ÇODÖ toplam puanı ile ($p = 0,200$), ODKL toplam puanı ile ($p = 0,200$) ve GOBDÖ-2 toplam puanı ile ($p = 0,200$) de anlamlı korelasyon göstermemiştir.

PA66 düzeyleri ÇODÖ toplam puanı ile anlamlı ilişki göstermemiştir ($p = 0,400$). PA66 düzeylerinin ODKL toplam puanı ile ilişkisi de anlamlı değildir ($p = 0,400$). PA66 düzeyleri GOBDÖ-2 toplam puanı ile de anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,400$). (Tablo 10)

Tablo 10. Anne Sütü Mikroplastik Düzeyleri İle Ölçek Toplam Puanları Arasındaki Spearman Korelasyonları

Değişkenler		ÇODÖ Toplam	ODKL Toplam	GOBDÖ-2 Toplam
Anne Süt PMMA	r	0,800	0,800	0,800
(µg/ml)	p	0,200	0,200	0,200
Anne Süt PP	r	-0,200	-0,200	-0,200
(µg/ml)	p	0,800	0,800	0,800
Anne Süt PS	r	0,400	0,400	0,400
(µg/ml)	p	0,600	0,600	0,600
Anne Süt PE	r	-0,600	-0,600	-0,600
(µg/ml)	p	0,400	0,400	0,400
Anne Süt PU	r	0,000	0,000	0,000
(µg/ml)	p	1,000	1,000	1,000
Anne Süt PC	r	0,200	0,200	0,200
(µg/ml)	p	0,800	0,800	0,800
Anne Süt PA6	r	0,800	0,800	0,800
(µg/ml)	p	0,200	0,200	0,200
Anne Süt PA66	r	0,600	0,600	0,600
(µg/ml)	p	0,400	0,400	0,400

Çocukluk Otizm Değerlendirme Ölçeği (ÇODÖ), Otizm Davranış Kontrol Listesi (ODKL) GOBDÖ-2 (Gilliam Otistik Bozukluk Derecelendirme Ölçeği-2)
*p<0,05

Toplam çocuk kanı mikroplastik düzeyleri ile ÇODÖ toplam puanı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p = 0,894). Benzer şekilde toplam çocuk kanı düzeyleri ODKL toplam puanı ile (p = 0,811) ve GOBDÖ-2 toplam puanı ile (p = 0,502) anlamlı korelasyon göstermemiştir.

Toplam anne kanı mikroplastik düzeylerinin ÇODÖ toplam puanı ile ilişkisi anlamlı değildir (p = 0,189). Toplam anne kanı düzeyleri ODKL toplam puanı ile anlamlı korelasyon göstermemiştir (p = 0,467). Aynı şekilde GOBDÖ-2 toplam puanı ile ilişkisi de anlamlı bulunmamıştır (p = 0,670).

Toplam anne sütü mikroplastik düzeyleri ÇODÖ toplam puanı ile anlamlı bir ilişki göstermemiştir (p = 0,400). Anne sütü toplam düzeyleri ODKL toplam puanı ile (p = 0,400) ve GOBDÖ-2 toplam puanı ile (p = 0,400) anlamlı korelasyon göstermemiştir. (Tablo 11)

Tablo 11. Toplam Mikroplastik Düzeyleri İle Ölçek Toplam Puanları Arasındaki Spearman Korelasyonları

Değişkenler		ÇODÖ Toplam	ODKL Toplam	GOBDÖ-2 Toplam
Toplam Çocuk Kanı (µg/ml)	r	0,046	-0,082	-0,227
	p	0,894	0,811	0,502
Toplam Anne Kanı (µg/ml)	r	-0,428	-0,245	-0,145
	p	0,189	0,467	0,670
Toplam Anne Sütü (µg/ml)	r	-0,600	-0,600	-0,600
	p	0,400	0,400	0,400

Çocukluk Otizm Değerlendirme Ölçeği (ÇODÖ), Otizm Davranış Kontrol Listesi (ODKL), GOBDÖ-2 (Gilliam Otistik Bozukluk Derecelendirme Ölçeği-2)

*p<0,05

OSB grubunda çocuk kanında ölçülen mikroplastik türlerinin ODKL ve GOBDÖ alt ölçek puanlarıyla ilişkileri Spearman korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir. Çocuk kanı PP düzeyleri ile ODKL duyuşal alt ölçek puanı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p = 0,676). PP düzeyleri ODKL ilişki kurma alt ölçeği ile anlamlı saptanmamıştır (p = 0,527). PP düzeyleri ODKL beden ve nesne kullanımı alt ölçeği ile anlamlı ilişki göstermemiştir (p = 0,590). PP düzeyleri ODKL dil becerileri alt ölçeği ile anlamlı bulunmamıştır (p = 0,841). PP düzeyleri ODKL sosyal ve özbakım becerileri alt ölçeği ile anlamlı korelasyon göstermemiştir (p = 0,936). PP düzeyleri GOBDÖ-2 stereotip alt ölçeği ile anlamlılık göstermemiştir (p = 0,640). PP düzeyleri GOBDÖ-2 iletişim alt ölçeği ile anlamlı ilişki göstermemiştir (p = 0,200). PP düzeyleri GOBDÖ-2 sosyal etkileşim alt ölçeği ile de anlamlı bulunmamıştır (p = 0,572).

Çocuk kanı PS düzeyleri ile ODKL duyuşal alt ölçek puanı arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır (p = 0,636). PS düzeyleri ODKL ilişki kurma alt ölçeği ile anlamlı ilişki göstermemiştir (p = 0,269). PS düzeyleri ODKL beden ve nesne kullanımı alt ölçeği ile anlamlı bulunmamıştır (p = 0,476). PS düzeyleri ODKL dil becerileri alt ölçeği ile anlamlı saptanmamıştır (p = 0,498). PS düzeyleri ODKL sosyal ve özbakım alt ölçeği ile anlamlı ilişki göstermiştir (p = 0,041). PS düzeyleri GOBDÖ-2 stereotip alt ölçeği ile anlamlı saptanmamıştır (p = 0,800). PS düzeyleri GOBDÖ-2 sosyal etkileşim alt ölçeği ile anlamlı ilişki göstermemiştir (p = 0,234).

Çocuk kanı PE düzeyleri ile ODKL duyuşal alt ölçek puanı anlamlı saptanmamıştır (p = 0,778). PE düzeyleri ODKL ilişki kurma alt ölçeğinin ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p = 0,304). PE düzeyleri ODKL beden ve nesne kullanımı alt ölçeği ile anlamlı korelasyon göstermemiştir (p = 0,989). PE düzeyleri ODKL dil becerileri alt ölçeği ile anlamlı sonuçlanmamıştır (p = 0,315). PE düzeyleri ODKL sosyal ve özbakım alt ölçeği ile anlamlı

ilişki göstermemiştir ($p = 0,398$). PE düzeyleri GOBDÖ-2 stereotip alt ölçeği ile anlamlı sonuç elde edilmemiştir ($p = 0,811$). PE düzeyleri GOBDÖ-2 iletişim alt ölçeği ile anlamlı saptanmamıştır ($p = 0,200$). PE düzeyleri GOBDÖ-2 sosyal etkileşim alt ölçeği ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,968$).

Çocuk kanı PU düzeyleri ODKL duyuşal alt ölçeği ile anlamlılık göstermemiştir ($p = 1,000$). PU düzeyleri ODKL ilişki kurma alt ölçeği ile anlamlı saptanmamıştır ($p = 0,209$). PU düzeyleri ODKL beden ve nesne kullanımı alt ölçeği ile anlamlı sonuçlanmamıştır ($p = 0,920$). PU düzeyleri ODKL dil becerileri alt ölçeği ile anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,952$). PU düzeyleri ODKL sosyal ve özbakım alt ölçeği ile anlamlılık göstermemiştir ($p = 0,763$). PU düzeyleri GOBDÖ-2 stereotip alt ölçeği ile anlamlı bir sonuç elde edilmemiştir ($p = 0,926$). PU düzeyleri GOBDÖ-2 iletişim alt ölçeği ile anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,262$). PU düzeyleri GOBDÖ-2 sosyal etkileşim alt ölçeği ile anlamlı sonuçlanmamıştır ($p = 0,468$).

Çocuk kanı PC düzeyleri ODKL duyuşal alt ölçeği ile anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,470$). PC düzeyleri ODKL ilişki kurma alt ölçeği ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermiştir ($p = 0,044$). PC düzeyleri ODKL beden ve nesne kullanımı alt ölçeği ile anlamlılık saptanmamıştır ($p = 0,225$). PC düzeyleri ODKL dil becerileri alt ölçeği ile anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,406$). PC düzeyleri ODKL sosyal ve özbakım alt ölçeği ile anlamlı sonuç elde edilmemiştir ($p = 0,197$). PC düzeyleri GOBDÖ-2 stereotip alt ölçeği ile anlamlı sonuçlanmamıştır ($p = 0,141$). PC düzeyleri GOBDÖ-2 iletişim alt ölçeği ile anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,200$). PC düzeyleri GOBDÖ-2 sosyal etkileşim alt ölçeği ile anlamlı saptanmamıştır. ($p = 0,821$).

Çocuk kanı PA6 düzeyleri ODKL duyuşal alt ölçeği ile anlamlı korelasyon göstermemiştir ($p = 0,205$). PA6 düzeyleri ODKL ilişki kurma alt ölçeği ile anlamlı saptanmamıştır ($p = 0,198$). PA6 düzeyleri ODKL beden ve nesne kullanımı alt ölçeği ile anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,385$). PA6 düzeyleri ODKL dil becerileri alt ölçeği ile anlamlı ilişki göstermemiştir ($p = 0,291$). PA6 düzeyleri ODKL sosyal ve özbakım alt ölçeği ile anlamlılık göstermemiştir ($p = 0,251$). PA6 düzeyleri GOBDÖ-2 stereotip alt ölçeği ile anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,226$). PA6 düzeyleri GOBDÖ-2 iletişim alt ölçeği ile anlamlı saptanmamıştır ($p = 0,800$). PA6 düzeyleri GOBDÖ-2 sosyal etkileşim alt ölçeği ile istatistiksel olarak anlamlılık göstermiştir ($p = 0,030$).

Çocuk kanı PA66 düzeyleri ODKL duyuşal alt ölçeği ile anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,936$). PA66 düzeyleri ODKL ilişki kurma alt ölçeği ile anlamlılık göstermemiştir ($p = 0,325$).

PA66 düzeyleri ODKL beden ve nesne kullanımı alt leği ile anlamlı olmadığı bulunmuştur ($p = 0,957$). PA66 düzeyleri ODKL dil becerileri alt leği ile anlamlı korelasyon göstermemiştir ($p = 0,543$). PA66 düzeyleri ODKL sosyal ve zbakım alt leği ile anlamlı saptanmamıştır ($p = 0,400$). PA66 düzeyleri GOBDÖ-2 stereotip alt leği ile anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,669$). PA66 düzeyleri GOBDÖ-2 iletişim alt leği ile anlamlılık göstermemiştir ($p = 0,400$). PA66 düzeyleri GOBDÖ-2 sosyal etkileşim alt leği ile anlamlı saptanmamıştır ($p = 0,353$). (Tablo 12)

Tablo 12. OSB Grubunda Çocuk Kanı Mikroplastik Düzeyleri ile ODKL ve GOBDÖ Alt Ölçekleri Arasındaki Korelasyonlar

Değişkenler		ODKL	ODKL ilişki	ODKL Beden	ODKL Dil	ODKL Sosyal	GOBDÖ-2	GOBDÖ-2	GOBDÖ-2
		Duyusal Alt	Kurma Alt	ve Nesne	Becerileri Alt	ve Özbakım	Stereotip Alt	İletişim Alt	Sosyal
		Ölçek	Ölçek	Kullanımı Alt	Ölçek	Becerileri	Ölçek	Ölçek	Etkileşim Alt
				Ölçek		Alt Ölçek			Ölçek
Çocuk Kan PP	r	0,143	-0,214	-0,183	0,069	-0,027	-0,159	0,800	0,192
(µg/ml)	p	0,676	0,527	0,590	0,841	0,936	0,640	0,200	0,572
Çocuk Kan PS	r	-0,161	-0,365	-0,241	0,229	-0,622	-0,087	1,000**	-0,391
(µg/ml)	p	0,636	0,269	0,476	0,498	0,041*	0,800		0,234
Çocuk Kan PE	r	0,097	0,342	-0,005	-0,334	-0,284	-0,082	0,800	0,014
(µg/ml)	p	0,778	0,304	0,989	0,315	0,398	0,811	0,200	0,968
Çocuk Kan PU	r	0,000	-0,411	-0,034	0,021	0,103	-0,032	0,738	0,245
(µg/ml)	p	1,000	0,209	0,920	0,952	0,763	0,926	0,262	0,468
Çocuk Kan PC	r	0,244	0,615	-0,398	-0,279	-0,421	-0,474	0,800	0,078
(µg/ml)	p	0,470	0,044*	0,225	0,406	0,197	0,141	0,200	0,821
Çocuk Kan PA6	r	0,415	0,420	0,514	0,291	0,378	0,397	0,200	0,652
(µg/ml)	p	0,205	0,198	0,106	0,385	0,251	0,226	0,800	0,030*
Çocuk Kan PA66	r	-0,028	-0,328	0,316	-0,018	0,206	0,146	0,600	0,311
(µg/ml)	p	0,936	0,325	0,344	0,957	0,543	0,669	0,400	0,353

Otizm Davranış Kontrol Listesi (ODKL), GOBDÖ-2 (Gilliam Otistik Bozukluk Derecelendirme Ölçeği-2)
*p<0,05

Anne kanında ölçülen mikroplastik düzeyleri ile ODKL ve GOBDÖ alt ölçek puanları arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon analiziyle değerlendirilmiştir. Anne kanı PP düzeyleri ile ODKL duyuşal alt ölçeği arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p = 0,364$). PP düzeyleri ODKL ilişki kurma alt ölçeği ile anlamlı ilişki göstermemiştir ($p = 0,630$). PP düzeyleri ODKL beden ve nesne kullanımı alt ölçeği ile anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,581$). PP düzeyleri ODKL dil becerileri alt ölçeği ile anlamlı bir ilişki göstermemiştir ($p = 0,638$). PP düzeyleri ODKL sosyal ve özbakım alt ölçeği ile anlamlı saptanmamıştır ($p = 0,687$). PP düzeyleri GOBDÖ-2 stereotip alt ölçeği ile anlamlı ilişki göstermemiştir ($p = 0,831$). PP düzeyleri GOBDÖ-2 iletişim alt ölçeği ile anlamlı korelasyon bulunmamıştır ($p = 0,600$). PP düzeyleri GOBDÖ-2 sosyal etkileşim alt ölçeği ile de anlamlı bir ilişki göstermemiştir ($p = 0,728$).

Anne kanı PS düzeyleri ODKL duyuşal alt ölçeği ile anlamlı ilişki göstermemiştir ($p = 0,377$). PS düzeyleri ODKL ilişki kurma alt ölçeği ile anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p = 0,197$). PS düzeyleri ODKL beden ve nesne kullanımı alt ölçeği ile anlamlı korelasyon saptamamıştır ($p = 0,681$). PS düzeyleri ODKL dil becerileri alt ölçeği ile anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,250$). PS düzeyleri ODKL sosyal ve özbakım alt ölçeği ile anlamlı ilişki göstermemiştir ($p = 0,622$). PS düzeyleri GOBDÖ-2 stereotip alt ölçeği ile anlamlı saptanmamıştır ($p = 0,952$). PS düzeyleri GOBDÖ-2 iletişim alt ölçeği ile anlamlı bir ilişki göstermemiştir ($p = 0,800$). PS düzeyleri GOBDÖ-2 sosyal etkileşim alt ölçeği ile anlamlı korelasyon bulunmamıştır ($p = 0,381$).

Anne kanı PE düzeyleri ODKL duyuşal alt ölçeği ile anlamlı ilişki göstermemiştir ($p = 0,120$). PE düzeyleri ODKL ilişki kurma alt ölçeği ile anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,555$). PE düzeyleri ODKL beden ve nesne kullanımı alt ölçeği ile anlamlı ilişki saptamamıştır ($p = 0,590$). PE düzeyleri ODKL dil becerileri alt ölçeği ile anlamlı korelasyon bulunmamıştır ($p = 0,852$). PE düzeyleri ODKL sosyal ve özbakım alt ölçeği ile anlamlı ilişki göstermemiştir ($p = 0,915$). PE düzeyleri GOBDÖ-2 stereotip alt ölçeği ile anlamlılık göstermemiştir ($p = 0,852$). PE düzeyleri GOBDÖ-2 sosyal etkileşim alt ölçeği ile ise anlamlı bir ilişki göstermiştir ($p = 0,031$).

Anne kanı PU düzeyleri ODKL duyuşal alt ölçeği ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki göstermemiştir ($p = 0,050$). PU düzeyleri ODKL ilişki kurma alt ölçeği ile anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,073$). PU düzeyleri ODKL beden ve nesne kullanımı alt ölçeği ile anlamlı bir ilişki göstermemiştir ($p = 0,130$). PU düzeyleri ODKL dil becerileri alt ölçeği ile anlamlı korelasyon saptanmamıştır ($p = 0,490$). PU düzeyleri ODKL sosyal ve özbakım alt ölçeği ile

anlamli bulunmamıştır (p = 0,071). PU düzeyleri GOBDÖ-2 stereotip alt ölçeği ile anlamli ilişki göstermemiştir (p = 0,070). PU düzeyleri GOBDÖ-2 iletişim alt ölçeği ile anlamli bulunmamıştır (p = 0,200). PU düzeyleri GOBDÖ-2 sosyal etkileşim alt ölçeği ile ise anlamli bir ilişki saptanmıştır (p = 0,011).

Anne kanı PC düzeyleri ODKL duyusal alt ölçeği ile anlamli bulunmamıştır (p = 0,186). PC düzeyleri ODKL ilişki kurma alt ölçeği ile anlamli ilişki göstermemiştir (p = 0,235). PC düzeyleri ODKL beden ve nesne kullanımı alt ölçeği ile anlamli saptanmamıştır (p = 0,778). PC düzeyleri ODKL dil becerileri alt ölçeği ile anlamli bir ilişki göstermemiştir (p = 0,763). PC düzeyleri ODKL sosyal ve özbakım alt ölçeği ile anlamli bulunmamıştır (p = 0,362). PC düzeyleri GOBDÖ-2 stereotip alt ölçeği ile anlamli ilişki göstermemiştir (p = 0,815). PC düzeyleri GOBDÖ-2 iletişim alt ölçeği ile anlamli korelasyon saptanmamıştır (p = 0,200). PC düzeyleri GOBDÖ-2 sosyal etkileşim alt ölçeği ile anlamli bir ilişki göstermemiştir (p = 0,530).

Anne kanı PA6 düzeyleri ODKL duyusal alt ölçeği ile anlamli ilişki göstermemiştir (p = 0,947). PA6 düzeyleri ODKL ilişki kurma alt ölçeği ile anlamli bulunmamıştır (p = 0,759). PA6 düzeyleri ODKL beden ve nesne kullanımı alt ölçeği ile anlamli ilişki göstermemiştir (p = 0,947). PA6 düzeyleri ODKL dil becerileri alt ölçeği ile anlamli saptanmamıştır (p = 0,947). PA6 düzeyleri ODKL sosyal ve özbakım alt ölçeği ile anlamli ilişki göstermemiştir (p = 0,862). PA6 düzeyleri GOBDÖ-2 stereotip alt ölçeği ile anlamli korelasyon bulunmamıştır (p = 0,958). PA6 düzeyleri GOBDÖ-2 iletişim alt ölçeği ile anlamli saptanmamıştır (p = 0,800). PA6 düzeyleri GOBDÖ-2 sosyal etkileşim alt ölçeği ile anlamli ilişki göstermemiştir (p = 0,563).

Anne kanı PA66 düzeyleri ODKL duyusal alt ölçeği ile anlamli bir ilişki göstermiştir (p = 0,021). PA66 düzeyleri ODKL ilişki kurma alt ölçeği ile de anlamli ilişki göstermiştir (p = 0,010). PA66 düzeyleri ODKL beden ve nesne kullanımı alt ölçeği ile anlamli saptanmamıştır (p = 0,687). PA66 düzeyleri ODKL dil becerileri alt ölçeği ile anlamli bulunmamıştır (p = 0,957). PA66 düzeyleri ODKL sosyal ve özbakım alt ölçeği ile anlamli saptanmamıştır (p = 0,820). PA66 düzeyleri GOBDÖ-2 stereotip alt ölçeği ile anlamli ilişki göstermemiştir (p = 0,894). PA66 düzeyleri GOBDÖ-2 iletişim alt ölçeği ile anlamli saptanmamıştır (p = 0,200). PA66 düzeyleri GOBDÖ-2 sosyal etkileşim alt ölçeği ile anlamli bir ilişki göstermiştir (p = 0,048). (Tablo 13)

Tablo 13. OSB Grubunda Anne Kanı Mikroplastik Düzeyleri ile ODKL ve GOBDÖ Alt Ölçekleri Arasındaki Korelasyonlar

Değişkenler		ODKL Duyusal Alt Ölçek	ODKL ilişki Kurma Alt Ölçek	ODKL Beden ve Nesne Kullanımı Alt Ölçek	ODKL Dil Becerileri Alt Ölçek	ODKL Sosyal ve Özbakım Becerileri Alt Ölçek	GOBDÖ-2 Stereotip Alt Ölçek	GOBDÖ-2 İletişim Alt Ölçek	GOBDÖ-2 Sosyal Etkileşim Alt Ölçek
Anne Kan PP (µg/ml)	r p	-0,303 0,364	-0,164 0,630	0,188 0,581	0,160 0,638	-0,137 0,687	0,073 0,831	-0,400 0,600	-0,119 0,728
Anne Kan PS (µg/ml)	r p	-0,296 0,377	-0,421 0,197	-0,140 0,681	0,379 0,250	-0,168 0,622	-0,021 0,952	0,200 0,800	-0,294 0,381
Anne Kan PE (µg/ml)	r p	-0,497 0,120	-0,200 0,555	-0,183 0,590	-0,064 0,852	0,037 0,915	-0,064 0,852	-1,000**	-0,648 0,031*
Anne Kan PU (µg/ml)	r p	0,602 0,050	0,560 0,073	0,485 0,130	0,233 0,490	0,563 0,071	0,565 0,070	-0,800 0,200	0,731 0,011*
Anne Kan PC (µg/ml)	r p	0,431 0,186	0,390 0,235	-0,096 0,778	0,103 0,763	-0,305 0,362	-0,080 0,815	0,800 0,200	0,213 0,530
Anne Kan PA6 (µg/ml)	r p	-0,023 0,947	0,105 0,759	-0,023 0,947	-0,023 0,947	0,059 0,862	-0,018 0,958	-0,200 0,800	-0,196 0,563
Anne Kan PA66 (µg/ml)	r p	0,681 0,021*	0,738 0,010**	0,137 0,687	0,018 0,957	-0,078 0,820	0,046 0,894	0,800 0,200	0,607 0,048*

Otizm Davranış Kontrol Listesi (ODKL), GOBDÖ-2 (Gilliam Otistik Bozukluk Derecelendirme Ölçeği-2) GOBDÖ-2 iletişim alt ölçeği sadece 4 hasta tarafından doldurulmuştur.

*p<0,05, **p<0,01

Anne sütünde ölçülen mikroplastik düzeyleri ile ODKL ve GOBDÖ alt ölçek puanları arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon analizi ile incelenmiştir.

Anne sütü PMMA düzeyleri ODKL duyuşal alt ölçek puanları ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p = 0,684$). PMMA düzeyleriyle ODKL ilişki kurma alt ölçeği arasında anlamlı korelasyon göstermemiştir ($p = 0,200$). PMMA düzeyleri ile ODKL beden ve nesne kullanımı alt ölçeği anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,262$). PMMA düzeyleri ile ODKL dil becerileri alt ölçeği arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p = 0,800$). PMMA düzeyleri ile ODKL sosyal ve özbakım alt ölçeği anlamlılık bulunmamıştır ($p = 1,000$). PMMA düzeyleriyle GOBDÖ-2 stereotip alt ölçeği arasında ilişki göstermemiştir ($p = 0,400$). PMMA düzeyleri ile GOBDÖ-2 iletişim alt ölçeği anlamlı korelasyon saptanmamıştır ($p = 0,667$). PMMA düzeyleri GOBDÖ-2 sosyal etkileşim alt ölçeği ile anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,200$).

Anne sütü PP düzeyleri ile ODKL duyuşal alt ölçeği arasında ilişki saptanmamıştır ($p = 0,368$). PP düzeyleri ile ODKL ilişki kurma alt ölçeği arasında anlamlı korelasyon görülmemiştir ($p = 0,200$). PP düzeyleri ile ODKL beden ve nesne kullanımı alt ölçeği anlamlılık saptanmamıştır ($p = 0,368$). PP düzeyleriyle ODKL dil becerileri alt ölçeği ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p = 1,000$). PP düzeyleri ODKL sosyal ve özbakım alt ölçeği ile anlamlı saptanmamıştır ($p = 0,200$). PP düzeyleri ile GOBDÖ-2 stereotip alt ölçeği arasında ilişki bulunmamıştır ($p = 0,800$). PP düzeyleri ile GOBDÖ-2 sosyal etkileşim alt ölçeği arasında ilişki saptanmamıştır ($p = 0,600$).

Anne sütü PS düzeyleri ODKL duyuşal alt ölçeği ile anlamlı ilişki göstermemiştir ($p = 0,895$). PS düzeyleri ODKL ilişki kurma alt ölçeği ile anlamlı korelasyon saptanmamıştır ($p = 0,400$). PS düzeyleri ODKL beden ve nesne kullanımı alt ölçeği ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p = 0,368$). PS düzeyleri ODKL dil becerileri alt ölçeği ile anlamlı bir ilişki göstermemiştir ($p = 0,600$). PS düzeyleri GOBDÖ-2 stereotip alt ölçeği ile anlamlı korelasyon bulunmamıştır ($p = 0,800$). PS düzeyleri GOBDÖ-2 sosyal etkileşim alt ölçeği ile anlamlı saptanmamıştır ($p = 0,600$).

Anne sütü PE düzeyleri ODKL duyuşal alt ölçeği ile anlamlı korelasyon saptanmamıştır ($p = 0,789$). PE düzeyleri ile ODKL ilişki kurma alt ölçeği anlamlı ilişki göstermemiştir ($p = 0,600$). PE düzeyleri ODKL beden ve nesne kullanımı alt ölçeği ile anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,262$). PE düzeyleri ODKL dil becerileri alt ölçeği ile anlamlılık göstermemiştir ($p = 0,600$). PE düzeyleri ile ODKL sosyal ve özbakım alt ölçeği arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p =$

0,600). PE düzeyleri ile GOBDÖ-2 stereotip alt ölçeği arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır ($p = 0,200$). PE düzeyleri GOBDÖ-2 iletişim alt ölçeği ile anlamlı değildir ($p = 0,667$). PE düzeyleri ile GOBDÖ-2 sosyal etkileşim alt ölçeği arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p = 0,400$).

Anne sütü PU düzeyleri ODKL duyuşal alt ölçeği ile anlamlı ilişki göstermemiştir ($p = 0,262$). PU düzeyleri ODKL ilişki kurma alt ölçeği ile anlamlı saptanmamıştır ($p = 0,800$). PU düzeyleri ile ODKL beden ve nesne kullanımı alt ölçeği arasında anlamlı korelasyon görülmemiştir ($p = 0,789$). PU düzeyleri ODKL dil becerileri alt ölçeği ile anlamlı değildir ($p = 0,800$). PU düzeyleri ODKL sosyal ve özbakım alt ölçeği ile anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,200$). PU düzeyleri ile GOBDÖ-2 stereotip alt ölçeği arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p = 0,600$). PU düzeyleri GOBDÖ-2 iletişim alt ölçeği ile anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,667$). PU düzeyleri ile GOBDÖ-2 sosyal etkileşim alt ölçeği arasında anlamlı ilişki görülmemiştir ($p = 1,000$).

Anne sütü PC düzeyleri ODKL duyuşal alt ölçeği ile anlamlı korelasyon saptanmamıştır ($p = 0,789$). PC düzeyleri ile ODKL ilişki kurma alt ölçeği arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p = 0,200$). PC düzeyleri ODKL beden ve nesne kullanımı alt ölçeği ile anlamlı bir ilişki göstermemiştir ($p = 0,684$). PC düzeyleri ODKL dil becerileri alt ölçeği ile anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,200$). PC düzeyleri ODKL sosyal ve özbakım alt ölçeği ile anlamlı değildir ($p = 0,200$). PC düzeyleri GOBDÖ-2 stereotip alt ölçeği ile anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,400$). PC düzeyleri ile GOBDÖ-2 iletişim alt ölçeği arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır ($p = 0,667$). PC düzeyleri GOBDÖ-2 sosyal etkileşim alt ölçeği ile anlamlı değildir ($p = 0,800$).

Anne sütü PA6 düzeyleri ODKL duyuşal alt ölçeği ile anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p=0,895$). PA6 düzeyleri ODKL ilişki kurma alt ölçeği ile anlamlı bulunmamıştır ($p = 1,000$). PA6 düzeyleri ile ODKL beden ve nesne kullanımı alt ölçeği ile anlamlı ilişki göstermemiştir ($p = 0,051$). PA6 düzeyleri ODKL dil becerileri alt ölçeği ile anlamlı saptanmamıştır ($p = 0,800$). PA6 düzeyleri ODKL sosyal ve özbakım alt ölçeği ile anlamlı ilişki göstermemiştir ($p = 0,200$). PA6 düzeyleri GOBDÖ-2 iletişim alt ölçeği ile anlamlı saptanmamıştır ($p = 0,667$). PA6 düzeyleri GOBDÖ-2 sosyal etkileşim alt ölçeği ile anlamlı değildir ($p = 0,200$).

Anne sütü PA66 düzeyleri ODKL duyuşal alt ölçeği ile anlamlı ilişki göstermemiştir ($p = 0,789$). PA66 düzeyleri ile ODKL ilişki kurma alt ölçeği arasında anlamlı korelasyon

bulunmamıştır ($p = 0,600$). PA66 düzeyleri ODKL beden ve nesne kullanımı alt ölçeği ile anlamlı fark görülmemiştir ($p = 0,738$). PA66 düzeyleri ODKL dil becerileri alt ölçeği ile anlamlı değildir ($p = 0,400$). PA66 düzeyleri ODKL sosyal ve özbakım alt ölçeği ile anlamlı değildir ($p = 0,400$). PA66 düzeyleri GOBDÖ-2 stereotip alt ölçeği ile anlamlı değildir ($p = 0,800$). PA66 düzeyleri ile GOBDÖ-2 iletişim alt ölçeği arasında ilişki görülmemiştir ($p = 0,667$). PA66 düzeyleri GOBDÖ-2 sosyal etkileşim alt ölçeği ile anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p = 0,400$). (Tablo 14)

Tablo 14. OSB Grubunda Anne Sütü Mikroplastik Düzeyleri ile ODKL ve GOBDÖ Alt Ölçekleri Arasındaki Korelasyonlar

Değişkenler		ODKL Duyusal Alt Ölçek	ODKL ilişki Kurma Alt Ölçek	ODKL Beden ve Nesne Kullanımı Alt Ölçek	ODKL Dil Becerileri Alt Ölçek	ODKL Sosyal ve Özbakım Becerileri Alt Ölçek	GOBDÖ-2 Stereotip Alt Ölçek	GOBDÖ-2 İletişim Alt Ölçek	GOBDÖ-2 Sosyal Etkileşim Alt Ölçek
Anne Süt PMMA (µg/ml)	r	0,316	0,800	0,738	-0,200	0,000	0,600	0,500	0,800
	p	0,684	0,200	0,262	0,800	1,000	0,400	0,667	0,200
Anne Süt PP (µg/ml)	r	-0,632	-0,800	0,105	0,000	0,800	0,400	-1,000**	-0,200
	p	0,368	0,200	0,895	1,000	0,200	0,600		0,800
Anne Süt PS (µg/ml)	r	-0,105	-0,600	0,632	0,400	1,000**	0,800	-1,000**	0,400
	p	0,895	0,400	0,368	0,600		0,200		0,600
Anne Süt PE (µg/ml)	r	0,211	-0,400	-0,738	0,400	-0,400	-0,800	0,500	-0,600
	p	0,789	0,600	0,262	0,600	0,600	0,200	0,667	0,400
Anne Süt PU (µg/ml)	r	0,738	-0,200	-0,211	0,800	-0,200	-0,400	0,500	0,000
	p	0,262	0,800	0,789	0,200	0,800	0,600	0,667	1,000
Anne Süt PC (µg/ml)	r	0,211	-0,800	0,316	0,800	0,800	0,400	-0,500	0,200
	p	0,789	0,200	0,684	0,200	0,200	0,600	0,667	0,800
Anne Süt PA6 (µg/ml)	r	0,105	0,000	0,949	0,200	0,800	1,000**	-0,500	0,800
	p	0,895	1,000	0,051	0,800	0,200		0,667	0,200
Anne Süt PA66 (µg/ml)	r	-0,211	0,400	0,738	-0,400	0,400	0,800	-0,500	0,600
	p	0,789	0,600	0,262	0,600	0,600	0,200	0,667	0,400

Otizm Davranış Kontrol Listesi (ODKL), GOBDÖ-2 (Gilliam Otistik Bozukluk Derecelendirme Ölçeği-2) GOBDÖ-2 iletişim alt ölçeği sadece 3 hasta tarafından doldurulmuştur.

*p<0,05 ** p < 0,01

Toplam çocuk kanındaki mikroplastik düzeyleri; ODKL duyuşal alt ölçeği ile ($p = 0,767$), ODKL ilişki kurma alt ölçeği ile ($p = 0,501$), ODKL beden ve nesne kullanımı alt ölçeği ile ($p = 0,677$), ODKL dil becerileri alt ölçeği ile ($p = 0,237$), ODKL sosyal ve özbakım becerileri alt ölçeği ile ($p = 0,422$), GOBDÖ-2 stereotip alt ölçeği ile ($p = 0,582$), GOBDÖ-2 iletişim alt ölçeği ile ($p = 0,400$), GOBDÖ-2 sosyal etkileşim alt ölçeği ile ($p = 0,915$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Toplam anne kanındaki mikroplastik düzeyleri; ODKL duyuşal alt ölçeği ile ($p = 0,253$), ODKL ilişki kurma alt ölçeği ile ($p = 0,769$), ODKL beden ve nesne kullanımı alt ölçeği ile ($p = 0,738$), ODKL dil becerileri alt ölçeği ile ($p = 0,947$), ODKL sosyal ve özbakım becerileri alt ölçeği ile ($p = 0,658$), GOBDÖ-2 stereotip alt ölçeği ile ($p = 0,905$), GOBDÖ-2 sosyal etkileşim alt ölçeği ile ($p = 0,108$) arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. GOBDÖ-2 iletişim alt ölçeği için korelasyon katsayısı $r = -1,000$ olarak hesaplanmış olup, bu alt ölçeğin yalnızca dört çocukta uygulanması nedeniyle p değeri üretilememiştir; bu nedenle istatistiksel değerlendirme yapılamamıştır.

Toplam anne sütü mikroplastik düzeyleri ile ODKL duyuşal alt ölçeği ($p = 0,789$) ODKL ilişki kurma alt ölçeği ($p = 0,600$) ODKL beden ve nesne kullanımı alt ölçeği ($p = 0,262$) ODKL dil becerileri alt ölçeği ($p = 0,600$) ODKL sosyal ve özbakım becerileri alt ölçeği ($p = 0,600$) GOBDÖ-2 stereotip alt ölçeği ($p = 0,200$) GOBDÖ-2 iletişim alt ölçeği ($p = 0,667$) ve GOBDÖ-2 sosyal etkileşim alt ölçeği ($p = 0,400$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. (Tablo 15)

Tablo 15. OSB Grubunda Toplam Mikroplastik Düzeyleri ile ODKL ve GOBDÖ Alt Ölçekleri Arasındaki Korelasyonlar

Değişkenler		ODKL Duyusal Alt Ölçek	ODKL ilişki Kurma Alt Ölçek	ODKL Beden ve Nesne Kullanımı Alt Ölçek	ODKL Dil Becerileri Alt Ölçek	ODKL Sosyal ve Özbakım Becerileri Alt Ölçek	GOBDÖ-2 Stereotip Alt Ölçek	GOBDÖ-2 İletişim Alt Ölçek	GOBDÖ-2 Sosyal Etkileşim Alt Ölçek
Toplam Çocuk Kanı (µg/ml)	r	0,101	0,228	-0,142	-0,389	-0,270	-0,187	0,600	0,037
	p	0,767	0,501	0,677	0,237	0,422	0,582	0,400	0,915
Toplam Anne Kanı (µg/ml)	r	-0,377	-0,100	-0,114	-0,023	0,151	0,041	-1,000**	-0,511
	p	0,253	0,769	0,738	0,947	0,658	0,905		0,108
Toplam Anne Sütü (µg/ml)	r	0,211	-0,400	-0,738	0,400	-0,400	-0,800	0,500	-0,600
	p	0,789	0,600	0,262	0,600	0,600	0,200	0,667	0,400

Otizim Davranış Kontrol Listesi (ODKL), GOBDÖ-2 (Gilliam Otistik Bozukluk Derecelendirme Ölçeği-2) GOBDÖ-2 iletişim alt ölçeği anne sütü örneğinde sadece 3, anne kanı ve çocuk kanı örneğinde 4 hasta tarafından doldurulmuştur.

*p<0,05 ** p < 0,01

Anne kanı ve çocuk kanı mikroplastik düzeyleri arasındaki ilişki Spearman korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir. Anne kan PMMA düzeyleri ile çocuk kan PMMA düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır ($p = 0,567$). Anne kan PP düzeyleri ile çocuk kan PP düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p = 0,620$). Anne kan PS düzeyleri ile çocuk kan PS düzeyleri arasında pozitif yönde ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmıştır ($p = 0,002$). Anne kan PE düzeyleri ile çocuk kan PE düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür ($p = 0,081$). Anne kan PU düzeyleri ile çocuk kan PU düzeyleri arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır ($p = 0,874$). Anne kan PC düzeyleri ile çocuk kan PC düzeyleri arasında pozitif yönde ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon belirlenmiştir ($p = 0,005$). Anne kan PA6 düzeyleri ile çocuk kan PA6 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p = 0,492$). Anne kan PA66 düzeyleri ile çocuk kan PA66 düzeyleri arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır ($p = 0,897$). (Tablo 16)

Tablo 16. Çocuk Kanı Mikroplastik Düzeyleri Anne Kanı Mikroplastik Düzeyleri Arasındaki Spearman Korelasyonları

Değişkenler	Çocuk Kan PMMA (µg/ml)	Çocuk Kan PP (µg/ml)	Çocuk Kan PS (µg/ml)	Çocuk Kan PE (µg/ml)	Çocuk Kan PU (µg/ml)	Çocuk Kan PC (µg/ml)	Çocuk Kan PA6 (µg/ml)	Çocuk Kan PA66 (µg/ml)
Anne Kan PMMA (µg/ml)	r -0,132 p 0,567							
Anne Kan PP (µg/ml)	r p	0,115 0,620						
Anne Kan PS (µg/ml)	r p		0,644 0,002**					
Anne Kan PE (µg/ml)	r p			0,390 0,081				
Anne Kan PU (µg/ml)	r p				-0,037 0,874			
Anne Kan PC (µg/ml)	r p					0,590 0,005**		
Anne Kan PA6 (µg/ml)	r p						0,159 0,492	
Anne Kan PA66 (µg/ml)	r p							0,030 0,897

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$

OSB ve kontrol gruplarında çocuk kanında mikroplastik tespit düzeyleri incelendiğinde PP polimeri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p = 0,943$). PS polimerinde ise tespit düzeylerinin dağılımı OSB ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı bulunmuştur (Exact $p < 0,001$). PE polimerinde her iki grupta da tüm örnekler nicel olarak güvenilir kategoride yer aldığı için istatistiksel karşılaştırma yapılmamıştır. PU polimeri için tespit düzeylerinin dağılımı OSB ve kontrol grupları arasında anlamlı olarak farklı bulunmuştur (Exact Monte Carlo $p = 0,007$). PC polimerinin tespit düzeyleri de gruplar arasında anlamlı düzeyde farklılık göstermiştir (Exact Monte Carlo $p < 0,001$). PA6 tespit düzeylerinin dağılımı OSB ve kontrol grupları arasında anlamlı düzeyde farklı bulunmuştur (Exact Monte Carlo $p < 0,001$). PA66 için ise iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p = 0,890$). (Tablo 17)

Tablo 17. OSB ve Kontrol Gruplarında Çocuk Kanında Mikroplastik Tespit Düzeylerinin (0–2) Karşılaştırılması

Polimer	Grup	LOD Altı (0) (%)	Tespit edildi ancak nicel değil (LOQ altı) (1) (%)	Nicel olarak güvenilir (LOQ üzeri) (2) (%)	p
PP	OSB	0 (0%)	1 (9,1%)	10 (90,9%)	0,943
	Kontrol	0 (0%)	1 (10,0%)	9 (90,0%)	
PS	OSB	0 (0%)	0 (0%)	11 (100%)	<0.001
	Kontrol	0 (0%)	8 (80,0%)	2 (20%)	
PE	OSB	0 (0%)	0 (0%)	11 (100,0%)	-
	Kontrol	0 (0%)	0 (0%)	11 (100,0%)	
PU	OSB	2 (18,2%)	2 (18,2%)	7 (63,6%)	0,007
	Kontrol	6 (60%)	4 (40,0%)	0 (0%)	
PC	OSB	0 (0%)	0 (0%)	11 (100,0%)	<0.001
	Kontrol	1 (10,0%)	8 (80,0%)	1 (10,0%)	
PA6	OSB	0 (0%)	3 (27,3%)	8 (72,7%)	<0.001
	Kontrol	0 (0%)	5 (50,0%)	5 (50,0%)	
PA66	OSB	0 (0%)	3 (27,3%)	8 (72,7%)	0.890
	Kontrol	0 (0%)	3 (30,0%)	7 (70,0%)	

5. TARTIŞMA

Bu tez çalışmasında, OSB tanılı 11 çocuk ile sağlıklı kontrol grubunda 10 çocuk; çocuk kanı, anne kanı ve anne sütünde mikroplastik düzeyleri ile karşılaştırılmış; ayrıca bu polimerlerin düzeyleri ile OSB'ye özgü klinik ölçekler arasındaki ilişkiler tartışılmıştır.

Mikroplastikler, 1 µm ile 5 mm arasındaki boyutlarıyla çevresel plastik kirliliğinin en yaygın nedenlerinden biri olup, plastik materyallerin fiziksel, kimyasal veya biyolojik süreçler sonucunda parçalanmasıyla oluşmaktadır. Gıda ürünleri, içme suyu, ambalaj materyalleri, solunan hava ve ev içi toz gibi çok sayıda maruziyet kaynağı nedeniyle mikroplastikler doğa ve canlı organizmalar için ciddi sorun teşkil etmektedir. Bu birikimin neden olabileceği sorunlar ise henüz netleşmemiştir. Bu durum, mikroplastiklerin insan sağlığı üzerindeki potansiyel etkilerinin sistemik bir perspektifle değerlendirilmesini gerekli kılmaktadır (Zuri vd., 2023).

Mikroplastik ve nanoplastiklerin farklı maruziyet yollarıyla vücuda girdikten sonra çeşitli dokularda birikebildiği ve sistemik etkilere yol açabildiği gösterilmiştir. Bu partiküllerin dolaşıma geçerek organlara taşınabildiği bilinmekte olup (Leslie vd., 2022), deneysel modellerde karaciğer, böbrek ve beyin dâhil birçok hayati organda biriktiği saptanmıştır (Li vd., 2024).

Kan dolaşımı içerisinde taşınan mikroplastiklerin damar endotelinde birikerek oksidatif stres, inflamasyon ve pıhtılaşma kaskadlarını tetiklediği; bunun da aterosklerotik süreçleri hızlandırabildiği gösterilmiştir (153).

Mikroplastiklerin bağırsak bariyer bütünlüğünün bozulmasına, mikrobiyotada disbiyoz ve epitel inflamasyonu ile oksidatif strese neden olduğu çalışmalarda ortaya konmuştur (Ma vd., 2025). Ayrıca kolorektal tümör dokularında PVC ve PE partiküllerinin saptanması (Pan vd., 2025) ve mikroplastiklerin kemoterapi direnç mekanizmalarına katkıda bulunabileceğinin gösterilmesi (Pan vd., 2025) onkolojik süreçlerde potansiyel rollere işaret etmektedir.

Solunum yoluyla maruziyette ise mikroplastiklerin hava yolu irritasyonu, oksidatif stres ve inflamasyona neden olduğu; astım ve KOAH gibi inflamatuvar akciğer hastalıklarıyla ilişkili olabileceği belirtilmiştir (Otokpa and Otokpa, 2024).

Mikroplastiklerin endokrin ve üreme sistemi üzerindeki etkileri giderek daha fazla araştırılmaktadır. Bu parçacıkların hem erkek hem kadın üreme sistemlerinde saptanması potansiyel toksik etkileri düşündürmektedir (Kim vd., 2025, Kumar and Mangla, 2025). İnsan çalışmalarında, gebelerde daha yüksek plastik kontaminasyonu saptanmış ve plasentadaki mikroplastik yükünün artmasının bazı hastalıklarla ilişkili olabileceği belirtilmiştir (Ali-Hassanzadeh vd., 2025).

İnsanlardan elde edilen beyin omurilik sıvısı örneklerinde mikroplastik varlığının gösterilmesi ile beraber kan beyin bariyerinin aşıldığı anlaşılmıştır (Xie vd., 2024). Yakın tarihli postmortem bir çalışmada beyin dokusunda diğer organlara kıyasla daha yüksek düzeyde mikro ve nanoplastik birikimi gösterilmiştir (Nihart vd., 2025). Deneysel derleme çalışmalarında ise mikroplastik maruziyetinin oksidatif stres, nöroenflamasyon ve sinaptik işlev bozukluğu gibi mekanizmalar üzerinden nörolojik süreçleri etkileyebileceğini ortaya koymaktadır (Fang vd., 2025).

Bebeklik ve çocukluk dönemi ise hızlı büyüme ve nörogelişim süreçlerinin devam ettiği, çevresel etkilere karşı biyolojik duyarlılığın arttığı bir dönemdir. Vücut ağırlığına oranla daha fazla gıda ve sıvı tüketimi, iç ortamlarda daha fazla bulunmasına bağlı ev tozuna daha yüksek maruziyet, ağızla keşif davranışlarının sık görülmesi gibi faktörler nedeniyle çocukların MP maruziyetine karşı daha kırılgan bir grup olduğu kabul edilmektedir. Bununla birlikte, mikroplastiklerin merkezi sinir sistemi üzerindeki etkilerine ilişkin deneysel bulgular, özellikle gelişimsel dönemlerde maruziyetin nörobiyolojik sonuçlara yol açabileceğini düşündürmektedir (Landrigan vd., 2023).

OSB yaşam boyu süren ve etiyojisinde başta genetik yatkınlık olmak üzere çevresel ve biyolojik birçok etmenin rol aldığı heterojen bir nörogelişimsel bozukluktur (Lord vd., 2018). OSB'nin nörobiyolojik temelini açıklamaya yönelik araştırmalar özellikle nöroinflamasyon ve nörodejeneratif süreçler üzerinde yoğunlaşmaktadır. OSB'nin nörobiyolojisine ilişkin veriler, bozukluğun tek başına gelişimsel bir farklılık olmadığını; mikroglial aktivasyon artışı, proinflamatuvar sitokin yükselmesi ve buna bağlı nörotoksik ortamın eşlik ettiği bir nöroimmünolojik bozukluk göstermektedir (Estes and McAllister, 2015, Vargas vd., 2005). OSB etiyojisinde nöroinflamatuvar sürecin, sinaptik bütünlüğü bozarak nöroaksonal hasarı kolaylaştırdığı ve OSB'de tanımlanan nörodejeneratif değişikliklerin önemli bir bileşeni olabileceği düşünülmektedir (Estes and McAllister, 2015).

Son yıllarda yapılan çevresel toksikoloji çalışmalarında ise mikroplastiklerin oksidatif stres ve sitokin artışını tetikleyerek mikrogial yanıtı güçlendirebildiği ortaya konmuştur. Bu bulgular, biyolojik olarak zaten daha hassas olan OSB'deki nöroimmünitenin, mikroplastik benzeri çevresel etkilenimlere karşı daha duyarlı olabileceğine dikkat çekmektedir. Deneysel çalışmalar, mikroplastik maruziyetinin epigenetik değişikliklere neden olabileceğini ve kalıcı nörofonksiyonel etkiler oluşturabileceğini düşündürmektedir (Santos vd., 2022). Bu nedenle, OSB'de zaten duyarlı olan nöroimmün yapının, mikroplastik gibi çevresel etkenlerden daha kolay etkilenebileceği ve bunun nörodejeneratif süreçleri de dolaylı olarak şekillendirebileceği düşünülebilir (Sun vd., 2025, Vojnits vd., 2025).

Çalışmamızda OSB tanılı çocuklar ile sağlıklı kontroller arasında yaş, cinsiyet dağılımı, boy ve kilo ölçümleri açısından anlamlı bir fark bulunmaması, grupların demografik olarak benzer özelliklere sahip olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızdaki çocukların yaşlarının küçük olması bir yandan bu yaşta çevresel maruziyetleri çok sınırlı olduğu için anne-çocuk ilişkisindeki mikroplastik geçişini daha net görebilmeyi, diğer yandan ise maruziyet süreleri kısa olduğu için çocuklarda toplam mikroplastik yükünün daha düşük olmasına bağlı olarak bazı polimerlerin tespit oranlarını sınırlayabilmektedir.

Cinsiyete baktığımızda OSB grubunda erkek çocukların oranının daha yüksek olması, OSB'nin erkeklerde daha sık görüldüğünü ortaya koyan literatür ile uyumludur. Epidemiyolojik araştırmalar, OSB'nin erkeklerde kızlara göre yaklaşık 3-4 kat daha fazla görüldüğünü bildirmektedir (Maenner vd., 2023). Bununla birlikte yeni araştırmalar, erken çocukluk döneminde OSB ile ilişkili bozuklukların cinsiyet oranının 4:1 oranından daha düşük olabileceğini, hatta bazı örneklerde kızların tanı almaması nedeniyle daha yüksek görüldüğünü vurgulamaktadır (Burrows vd., 2025). Çalışmamızda OSB grubunda erkek çocukların oranı %81,8 iken, Türkiye'de 2021 yılında yayımlanmış bir çalışmada bu oran %82,1 olarak bildirilmiştir (Doenya vd., 2023).

Anne sütü alma oranı incelendiğinde iki grup birbirine benzer bulunmuştur. Çalışmamızda tüm katılımcılardan anne sütü örneği alınması hedeflenmiş olsa da, OSB grubundaki çocukların önemli bir kısmının emzirme dönemini erken sonlandırmış olması nedeniyle bu mümkün olmamıştır. Bu bulgu literatürle uyumludur; çünkü OSB'li çocuklarda erken dönemde sosyal karşılıklılıkta azalma, anneyle etkileşimde zayıflık, oral-motor güçlükler

ve duyuusal hassasiyetler gibi faktörler nedeniyle emzirme süresinin belirgin şekilde daha kısa olabildiği gösterilmiştir (Soke vd., 2019). OSB’li çocuklarda erken dönemde ortaya çıkan sosyal karşılıklılık güçlükleri, duyuusal hassasiyetler ve beslenme problemleri, emzirme sürecinin sürdürülmesini zorlaştıran etkenler olarak tanımlanmakta ve emzirme süresinin kısalmasına katkıda bulunabilmektedir (Castro vd., 2024). Türkiye’de yapılmış bir çalışmada ise yine benzer şekilde OSB’li çocuklarda anne sütü alım süreleri kıaldıkça OSB şiddetinin arttığı bulunmuştur (Şahin vd., 2019). Bu durum, yalnızca çalışmamızın bir kısıtlılığı değil, aynı zamanda OSB’li çocuklarda emzirme sürecinin neden daha erken sonlanabildiğini gösteren bir gelişimsel gerçekliğin doğal bir sonucu olarak da görülebilir.

Çalışmamızda anne ve baba yaşlarının OSB ve kontrol grupları arasında benzer bulunması, ebeveyn yaşına bağlı potansiyel etkilerin mikroplastik düzeyleri üzerindeki yorumlarımızı sınırlamadığını göstermektedir. Çalışmamızda anne ve baba yaşlarının iki grupta birbirine oldukça yakın olması, yaşa bağlı olası etkilerin sonuçlarımızı karıştırma ihtimalini azaltmaktadır. Literatürde özellikle ileri anne ve baba yaşının OSB riskini artırabileceği bildirilmiş olsa da (Sandin vd., 2012), bizim örneklemimizdeki anneler bu risk aralığının dışında, daha çok orta yaş grubunda yer almaktadır. Bu nedenle çalışmamızdaki ebeveyn yaş dağılımının OSB ile mikroplastik düzeyleri arasındaki ilişkileri etkilemesi beklenmemektedir. Kardeş sayısının iki grupta neredeyse aynı olması ise aile yapısına bağlı çevresel farklılıkların belirgin bir karıştırıcı değişken oluşturmadığını düşündürmektedir.

Çalışmamızda annelerin eğitim düzeyleri iki grupta farklı bir dağılım gösterse de, bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır. OSB grubunda üniversite mezunu annelerin oranı daha yüksekken, kontrol grubunda yüksek lisans mezunlarının bulunması benzer bir dağılımı düşündürmektedir. Literatürde ebeveyn eğitim düzeyinin OSB tanı sürecini etkileyebildiği ve özellikle eğitim seviyesi yüksek ailelerin çocuklarında daha erken tanı konulabildiği bildirilmiştir (Aylward vd., 2021). Ancak çalışmamızda bu dağılımın dengeli olması, eğitim düzeyinin mikroplastik düzeylerini veya OSB ile ilişkili biyolojik bulguları sistematik olarak etkileme olasılığını azaltmaktadır. Aile öyküsünde yalnızca bir annede majör depresif bozukluk tanısı bulunmakta ve diğer hasta ve kontrol gruplarında psikiyatrik öykü bulunmamaktadır. Bu durum, ebeveyn psikiyatrik öyküsünün anlamlı bir karıştırıcı etki oluşturma olasılığını azaltmaktadır.

Çalışmamızda hasta grubunun ÇODÖ toplam puan ortalaması 38,3 (SS=6,3; min–maks: 30–46,5) olup, ölçek için önerilen 29,5 kesme puanının belirgin biçimde üzerindedir ve

olgularımızın çoğunun orta-ağır OSB Şiddeti dőzeyinde olduğunu dőŐündőrmektedir. Tőrkçe ODĐ (CARS-TV) geçerlik-gővenirlik çalışmasında da OSB tanılı olgularda ortalama toplam puanın yaklaşık 40 civarında rapor edilmesi, bizim őrneklemimizin Şiddet profiliyle benzerdir (İncekaş Gassaloğlu vd., 2016).

Çalışmamızda hasta grubunda ODKL (ABC) toplam puan ortalamamızın (68,9) yőksek olması, OSB'de problem davranışların birçok alanda yoğun gőrőldőđőnő bildiren çalışmaları destekler niteliktedir; őrzellikle irritabilite ve sosyal etkileşim alt őleklerinde yőksek skorların OSB gruplarında beklenen bir bulgu olduğu bilinmektedir (Yılmaz İrmak vd., 2007) .

Benzer Şekilde, GOBDĐ-2 toplam puan hesaplanmamıştır çünkü GOBDĐ-2 iletişim alt őleđi yeterli sayıda çocukta doldurulamamıŐtır. Hesaplanan alt őlek puanları ise őleđin Tőrkiye standardizasyon çalışmasında OSB tanılı bireylerde rapor edilen yőksek puanlarla tutarlıdır ve örneklemimizdeki klinik olarak belirgin otizm őrzgő belirtiler bulunduğunu desteklemektedir (Diken vd., 2012).

Bu bulgular birlikte değerlendirildiğinde, hem ODĐ hem ODKL hem de GOBDĐ-2 skorlarının, çalışmamızdaki çocuklarda otizm belirtilerinin Şiddetli ve çok boyutlu bir biçimde seyrettiğini ve kullanılan őleklerin daha őrnceki Tőrk őrneklemleriyle uyumlu bir klinik profil ortaya koyduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda ocuk kanında őlőlen mikroplastik dőzeyleri incelendiğinde, OSB grubunda toplam mikroplastik yőkőnőn ve őrzellikle PP, PS, PE, PU ve PC gibi polimerlerin kontrol grubuna göre belirgin biçimde daha yőksek olduğu gőrőlmőŐtőr. Bu bulgu, hem çocukların sistemik dolaşımında ciddi dőzeyde mikroplastik birikimi olabileceğini, hem de OSB tanılı çocuklarda çevresel plastik maruziyetlerinin kontrol grubundan daha fazla olabileceğini Şeklinde yorumlanabilir.

PMMA'nın ocuk kanı örneklerinin yarısından azında saptanması nedeniyle istatistiksel analizlere dahil edilememiŐ olması, bu polimerin dolaşımda görece dőŐuk dőzeylerde bulunduğunu ya da kullanılan yöntemin duyarlılığının PMMA açısından diğer polimerlere göre sınırlı kalmış olabileceğini dőŐündőrmektedir. İnsan kanında mikroplastik varlığını ilk kez gösteren Leslie ve ark.'nın çalışmasında; PET, PE ve PS polimerleri en sık saptanan polimerler olmuŐ, PMMA ise daha dőŐuk sıklıkta raporlanmıştır. (Leslie vd., 2022). Dolayısıyla, bizim alıŐmamızda PMMA'nın dőŐuk tespit oranına sahip olması, mevcut kan literatőrőyle uyumlu

görülmektedir ve PMMA'nın çocuk dolaşımında da "baskın polimer" olmadığını düşündürmektedir. Ancak, çocuk kanında PMMA için şu anda karşılaştırılabilir nicel veri bulunmadığı için, bu sonuç sadece erişkin kan çalışmalarına göre yorumlanabilmektedir. Yapılan çalışmalarda miktarı diğer polimerlerden düşük olsa da karaciğer dokusunda, anne sütünde, akciğer dokusunda, gaitada ve mekonyumda PMMA varlığı gösterilmiştir (Roslan vd., 2024). PMMA tüketimde özellikle optik uygulamalarda, otomotiv parçaları, ekran panel kaplamaları, tıbbi cihaz bileşenleri, kontakt lensler ve dental restoratif materyaller gibi sektörlerde yaygın olarak kullanılan bir akrilik polimerdir. PS ve PE göre üretim hacmi düşük olsa da, yüksek yüzey sertliği ve optik berraklık nedeniyle belirli endüstriyel alanlarda tercih edilmektedir (Ali vd., 2015). Buna karşın PMMA'nın gıda temas malzemelerinde ve ambalajlarda yaygın kullanılmaması, günlük maruziyetin PP, PE veya PS kadar yüksek olmamasına yol açmaktadır. PMMA'nın düşük tespit edilme nedeni yalnızca maruziyetin düşük olması değil, aynı zamanda parçacık oluşum dinamikleriyle de ilişkilidir. PMMA çevresel koşullarda diğer polimerlere göre daha az parçalanma eğilimindedir, bu da mikroplastik formunda biyolojik ortama geçişini azaltabilir (Xu vd., 2025). Bu nedenle PMMA, insan kanı, plasenta, dışkı veya anne sütü gibi örneklerde daha düşük sıklıkta ve daha düşük kütlelerde rapor edilmekte olabilir. Bu bağlamda, çalışmamızda PMMA'nın çocuk kanında yarıdan az örnekte saptanması, literatürdeki bilgiler ile uyumludur. PMMA'nın günlük tüketim kaynaklarının sınırlı olması, maruziyet yollarının PP/PE/PS kadar yaygın olmaması ve parçacık oluşum özellikleri, hem annelerde hem çocuklarda düşük tespit oranını açıklayabilecek temel faktörlerdir.

Çalışmamızda çocuk kanında PP düzeyleri hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Bu bulgu, mikroplastiklerin özellikle PP'nin çocuklarda sistemik dolaşıma geçtiğini gösteren ilk pediatrik kan gözlem verilerinden biri olması açısından dikkat çekicidir. Daha önce erişkinlerde yapılan çalışmalarda, Leslie ve ark. insan kanında mikroplastik tespitinde PP polimeri de analiz edilmiş ancak ölçüm limitlerinin altında bulunmuştur yani güvenilir şekilde tespit edilememiştir (Leslie vd., 2022). Yakın tarihli bir başka çalışmada, 36 erişkinde kan mikroplastiklerini sayısal olarak değerlendirerek katılımcıların %88,9'unda mikroplastik saptanmış; baskın polimerlerin PS ve PP olduğunu ve daha yüksek mikroplastik yükünün plastik gıda kapları kullanımı ve koagülasyon belirteçlerindeki bozulmalarla ilişkili olduğunu bildirmiştir (Lee vd., 2024). Literatürde yapılan çok sayıda çalışmada, akciğer dokusu, deri, idrar, insan dışkısı, plasenta, mekonyum ve anne sütü gibi çeşitli insan biyolojik örneklerinde PP mikroplastiklerinin tespit edildiği

bildirilmektedir (Barceló vd., 2023). Çocukluk döneminde PP'ye maruziyetin yüksek olmasının en önemli nedenlerinden biri, bu polimerin günlük hayatta çok yaygın kullanılması olabilir. PP; biberonlar, süt sağma kapları, mama hazırlamada kullanılan sıcaklığa dayanıklı kaplar, gıda saklama kapları, pipetler, tek kullanımlık kapaklar, oyuncakların bir kısmı gibi ürünlerde temel hammaddedir. Çocuklar açısından maruziyet kaynakları değerlendirildiğinde, yaşamın ilk yıllarında PP içeren ürünlerin yoğun kullanımı dikkat çekmektedir. PP biberonlardan mama hazırlanması sırasında çok yüksek miktarda mikroplastik salınımı olduğu, deneysel koşullarda bir öğünde milyarlarca partikülün bebeğin aldığı formüle geçebildiği gösterilmiştir (Kadaczapska vd., 2025). Bu nedenle bebeklerin ve küçük çocukların, yaşamın ilk yıllarında PP ile temas eden ürünlere erişkinlere kıyasla çok daha fazla maruz kalabileceği düşünülebilir. OSB grubunda yalnızca PP polimeri için elde edilen medyan 0,52 µg/mL düzeyi, erişkinlerde bildirilen toplam mikroplastik yüklerinin (yaklaşık 1–5 µg/mL) büyüklük sırasına yaklaşmaktadır (Lee vd., 2024, V. L. Leonard vd., 2024). Bu durum, OSB'li çocuklarda belirli polimerlere ilişkin maruziyetin veya birikimin görece daha belirgin olabileceğine işaret etmektedir. Yakın zamanda yayımlanan bir derleme ve perspektif yazısı, çevresel mikroplastik maruziyeti ile OSB arasındaki ilişkinin deneysel verilerle desteklenen olası bir risk faktörü olduğunu; ancak halen klinik/insan çalışmaları düzeyinde kanıt eksikliği bulunduğunu vurgulamaktadır (Li vd., 2025). Gelişimsel dönemde mikroplastik maruziyetinin sindirim, bağışıklık ve merkezi sinir sistemi üzerinde çoklu hedeflere yönelik toksik etkiler oluşturduğu, hayvan deneyleri ve in vitro çalışmaların sentezlendiği derlemelerde de ortaya konmuştur (Amran vd., 2022). PP'ye özgü nörogelişimsel toksisite açısından da son yıllarda dikkat çekici kanıtlar sunulmuştur. Bir çalışmada erken yaşam döneminde PP nanoplastik maruziyetinin farelerde nörogelişimsel toksisiteye yol açtığını; davranış testlerinde öğrenme ve bellek bozuklukları, sinaptik plastisite genlerinde değişiklikler ve nöron gelişiminde bozulmalar ile seyrettiğini göstermiştir (Huang vd., 2025). Bu çerçevede çalışmamızda OSB'li çocuklarda kan PP düzeylerinin anlamlı biçimde daha yüksek saptanması, deneysel verilerle öne sürülen mikroplastik OSB ilişkisini destekleyen ilk insan gözlemsel bulgularından biri olarak değerlendirilebilir. Elde edilen bulgular, OSB grubunda PP düzeylerinin anlamlı derecede yüksek olduğunu ortaya koyarak, çocukluk dönemindeki yaygın PP maruziyetinin nörogelişimsel açıdan potansiyel önemini vurgulamakta ve bu polimerin çevresel yaygınlığı ile biyolojik etkilerinin birlikte ele alınması gerekliliğini sunmaktadır.

Çalışmamızda çocuk kanı PS düzeyleri OSB grubunda kontrolden anlamlı derecede yüksek saptanmış ve bu bulgu, insan kanında plastik polimerlerin µg/mL düzeyinde

ölçülebilir/biyoyararlanabilir olduğunu gösteren insan biyomonitoring verileriyle uyumludur. İnsan örneklerinde kan, anne sütü, plasenta dokusu, akciğer dokusu, kolon, seminal sıvı, beyin dokusu, dışkı gibi birçok örnekte PS parçacıkları gösterilmiştir (Barceló vd., 2023). 40 erkekten alınan seminal sıvının incelendiği bir çalışmada toplam 8 farklı polimer türü tanımlanmış olup en yaygın olanı PS olarak saptanmıştır (Li vd., 2024). PS günlük yaşamda birçok tüketici ürününde yaygın olarak kullanılan bir termoplastik polimerdir; özellikle tek kullanımlık gıda ambalajları, servis malzemeleri, tek kullanımlık yiyecek kapları, bardaklar, mutfak eşyaları, oyuncaklar ve ev aletleri dış gövdesi gibi tüketici ürünlerinde geniş şekilde tercih edilir (Dybka-Stępień vd., 2021). PS polimerinin, besin zincirinde birikerek gıdalar aracılığıyla; ayrıca hava ve ev içi toz partikülleri içinde solunum yoluyla ya da cilt teması sonucu dermal yolla insan vücuduna girebildiği gösterilmiştir (Kannan and Vimalkumar, 2021, Siddiqui vd., 2023). PS düzeylerinin çocuk kanında daha yüksek bulunması; plastik ürünlerle temasın daha yoğun olması, el-ağız davranışlarının sık görülmesi ve erken yaşam döneminde başlayan çevresel maruziyetlerin birleşmesiyle açıklanabilir. Ayrıca gelişmekte olan gastrointestinal ve immün sistemlerin mikroplastiklerin emilimi ve dolaşımdaki kalıcılığı üzerinde etkili olabileceği düşünülmektedir (Kannan and Vimalkumar, 2021). PS polimerlerine maruz bırakılan hayvan modellerinde bağırsak mikrobiyota kompozisyonunda ve bariyer fonksiyonunda bozulma, kolon inflamasyonu ve disbiyozis gibi değişiklikler ortaya çıkmış ve bunun potansiyel toksik etki mekanizmalarından biri olduğu bildirilmiştir (Afsa vd., 2025). PS polimerlerinin ağız yoluyla alınımının karaciğerde oksidatif stres ve reaktif oksijen türlerinin artışı ile birlikte detoksifikasyon enzim aktivitesinin azalmasına ve lipid peroksidasyonuna yol açtığı, bu da karaciğer hücre fonksiyon bozukluklarıyla sonuçlandığı deneysel çalışmalarda gösterilmiştir (Li vd., 2025). Gelişmekte olan gastrointestinal ve immün sistemler, plastik parçacıklarının emilimi ve vücuttan eliminasyonu üzerinde daha az etkin olabilir; bu durumda çocuklarda dolaşımdaki mikroplastik yükü yetişkinlere göre daha yüksek görünebilir (Nadarasan vd., 2025). Ayrıca OSB'li çocuklarda bağırsak geçirgenliğinin farklılığından kaynaklı birikim ve yük daha fazla olabilir. Bu çerçevede çalışmamızda OSB'li çocuklarda kan PS düzeylerinin anlamlı biçimde daha yüksek saptanması, deneysel çalışmalarda öne sürülen mikroplastik–OSB ilişkisini insan örneklerinde destekleyen sınırlı sayıdaki gözlemsel bulgularına katkı sunmaktadır. Elde edilen sonuçlar, OSB grubunda PS düzeylerinin kontrol grubuna kıyasla belirgin olarak artmış olduğunu göstererek, çocukluk döneminde yaygın PS maruziyetinin nörogelişimsel açıdan potansiyel önemini ortaya koymakta; bu polimerin çevresel yaygınlığı, biyolojik taşınabilirliği ve olası nörobiyolojik etkilerinin birlikte değerlendirilmesi gerekliliğine işaret etmektedir.

Çalışmamızda OSB grubunda çocuk kanı PE düzeyinin kontrol grubundaki düzeye göre anlamlı derecede daha yüksek olması OSB'li çocuklarda PE maruziyetinin veya PE'nin biyolojik birikiminin daha fazla olabileceğini düşündürmektedir. Mevcut literatür, akciğer dokusu, idrar, dışkı, plasenta, mekonyum ve anne sütü dâhil olmak üzere çeşitli insan biyolojik örneklerinde PE mikroplastiklerinin tespit edilebildiğini göstermektedir (Barceló vd., 2023). PE , günlük yaşamda en yaygın kullanılan plastiklerden biridir; gıda saklama poşetleri, mama hazırlama kapları, ambalajlar, şişe kapakları, plastik torbalar ve çocuk ürünlerinin önemli bir kısmı PE'den üretilmektedir (Kowalczyk vd., 2025). Bu nedenle küçük çocuklar, özellikle gıda ambalajları ve ev içi toz yoluyla PE'ye erişkinlere kıyasla daha fazla maruz kalabilmektedir. Yapılan bir çalışmada bazı ortamlardan alınan tozlarda PE ve PP gibi polimerleri baskın bulunmuştur. Bu çalışmada en yüksek inhalasyon kaynaklı mikroplastik alım oranı bebek grubunda bulunmuş; yaşın ilerlemesiyle bu oranın azaldığı ve bu durumun çocukların (özellikle küçük yaş) tozla temas açısından daha yüksek maruziyet yaşayabileceğini gösterilmiştir. Deneysel hayvan çalışmalarında ise erken yaşamda PE mikroplastik maruziyetinin bağırsak bariyerinde bozulma, nöroinflamasyon ve davranışsal değişikliklere yol açtığı bildirilmiştir (Wang vd., 2024). PE mikroplastiklerinin epigenetik etkilerine ilişkin kanıtlar şu an için ağırlıklı olarak hayvan ve model organizma çalışmalarına dayanmaktadır. Bir deneysel çalışmada PE mikroplastiklere maruziyetin global DNA metilasyon düzeylerini azalttığı (hipometilasyon) gösterilmiş ve bu değişim epigenetik yanıt olarak yorumlanmıştır (Im vd., 2025). Pre- ve post-natal dönemde PE mikroplastik maruziyetinin nörogelişim üzerindeki etkilerini inceleyen deneysel bir çalışmada ise, erken yaşam döneminde PE mikroplastiklere maruz kalan hayvanlarda sosyal etkileşimde azalma, tekrarlayıcı davranışlarda artış ve iletişimle ilişkili davranışlarda bozulma gibi OSB andıran davranışsal değişikliklerin ortaya çıktığı bildirilmiştir. Aynı çalışmada, çevresel olarak yaygın bulunan PE mikroplastiklerin gastrointestinal sistemin ötesinde sistemik dolaşıma geçerek mikrometre altı boyutlara fragmentasyon sonrasında beyin dokusunda birikebildiği ve buna eşlik eden bağırsak mikrobiyotası ile metabolitlerde bozulma ve nörolojik gen ekspresyonu yollarında anlamlı değişikliklere yol açtığı gösterilmiştir (Zaheer vd., 2022). Bu bulgular, özellikle erken gelişimsel dönemlerde PE mikroplastik maruziyetinin, bağırsak-beyin eksenini aracılığıyla nörogelişimsel süreçleri etkileyebileceğini ve PE mikroplastiklerin OSB için potansiyel bir çevresel risk faktörü olarak alınmasını destekleyen deneysel kanıtlar sunmaktadır. Mevcut literatür, PE dâhil mikroplastik ve nanoplastik maruziyetinin deneysel modellerde epigenetik süreçlerde değişikliklere yol açabileceğine dair ilk kanıtları ortaya koymakla birlikte, bu etkinin insanlarda doğrudan gösterilmesine yönelik verilerin halen sınırlı olduğunu vurgulamaktadır

(Poma vd., 2023) (Zhu vd., 2022). Bu bulgular ışığında, çalışmamızda OSB grubunda PE düzeylerinin anlamlı derecede daha yüksek bulunması, çocukluk dönemindeki yaygın PE maruziyetinin nörogelişimsel sonuçlar açısından potansiyel önemine işaret etmekte olup, bu polimerin çevresel maruziyet ve biyolojik etki boyutlarıyla birlikte dikkatle değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda çocuk kanı PU düzeyleri OSB ve kontrol gruplarında benzer medyan değerlere sahip görünmekle birlikte, dağılım özelliklerindeki farklılıklar nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermiştir ($p = 0,024$). Bu durum, PU maruziyetinin OSB'li çocuklarda daha heterojen olabileceğini ve biyolojik, çevresel ya da davranışsal etkenlerin farklı etkilerine yol açabileceğini düşündürmektedir. İnsan dokularında PU'ya ilişkin literatür, PP ve PE gibi daha yaygın polimerlere kıyasla sınırlıdır. Bununla birlikte Leslie ve arkadaşlarının insan kanındaki mikroplastikleri inceledikleri çalışmada PU, tespit edilen polimer türleri arasında yer almıştır (Leslie vd., 2022). Ayrıca plasenta, mekonyum ve solunum örnekleri gibi insan dokularında mikroplastik tespiti yapılan bazı araştırmalarda da PU tespit edilen polimerlerden biri olarak rapor edilmiştir (Huang vd., 2022, Liu vd., 2023). Yakın tarihli bir çalışmada femoral aterosklerotik plaklarda mikroplastik yükünün sağlam arterlere göre anlamlı derecede arttığı; özellikle PU, PC, PA ve PS türlerinin ateroskleroz dokusunda belirgin şekilde daha yüksek saptandığı bildirilmiştir (Massie vd., 2025). PU günlük hayatta süngerler, yatak ve mobilya dolgu malzemeleri, spor ayakkabı tabanları, oyuncakların bazı bileşenleri, kaplama malzemeleri, izolasyon köpükleri ve medikal cihaz parçaları gibi oldukça çeşitli ürünlerde yaygın biçimde kullanılan bir polimerdir. PU'nun bu kadar geniş kullanım alanına sahip olması, özellikle iç ortam havası ve tozunda PU parçacıklarının bulunmasına yol açan önemli bir kaynak olabileceği bazı çalışmalarda incelenmiş ve PU'nun ev içi tozlarında ve tekstil kaynaklı fiberlerde tespit edilen önemli polimerlerden biri olabildiği gösterilmiştir (Peng vd., 2023). Bu bulgular, çocukluk çağında PU maruziyetinin esas olarak ev içi toz, döşeme malzemeleri ve yumuşak mobilyalar üzerinden gerçekleşebileceğine dair fikir vermektedir. PU hakkında mevcut bilimsel veriler sınırlı olduğundan, bu farklılığın OSB ile ilişkisini netleştirmek için daha büyük örneklem ve polimer-spesifik çevresel ölçümlerle desteklenmiş ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda çocuk kanı PC düzeyi OSB grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu bulgu, OSB'li çocuklarda PC maruziyetinin veya PC'nin biyolojik birikiminin daha yüksek olabileceğini düşündürmektedir. Yapılan

çalışmalarda insan örneklerinden bronkoalveolar lavaj sıvısı, plasenta, gaita ve anne sütünde PC polimerleri raporlanmıştır (Enyoh vd., 2023, Firouzsaları vd., 2025). Bildiğimiz kadarıyla, insan kanında mikroplastiklerin nicel olarak değerlendirildiği çalışmalar mevcut olmakla birlikte, PC mikroplastiklerinin insan kanındaki nicel düzeyleri literatürde ayrı bir polimer olarak raporlanmamıştır. Bu bağlamda çalışmamız, OSB’li çocuklarda kan PC düzeylerini ortaya koyan ilk insan gözlem verilerinden birini sunmaktadır. PC, günlük hayatta özellikle su şişeleri, gıda saklama kapları, bebek biberonları gibi pek çok üründe yaygın olarak kullanılmaktadır (Park vd., 2018). PC’nin kimyasal bileşimi ve üretim süreçleri BPA gibi biyolojik etkileri iyi tanımlanmış bileşenleri içerebilmekte ve bu ürünlerle temas yoluyla insan maruziyetine katkıda bulunabilmektedir. Özellikle ambalaj ve gıda temas materyallerinden mikroplastiklerin gıdalara geçebileceğine ve hassas popülasyon sayılan bebeklerde istenmeyen etkilere neden olabileceğine dair güçlü kanıtlar mevcuttur; bu durum PC içeren kaplardan da benzer mekanizmalarla mikroplastik/mikroparçacık maruziyetine yol açabilir (Ginter-Kramarczyk vd., 2022, Jeon, 2022). BPA maruziyetinin, erkek çocuklarda OSB ile ilişkili olabileceği; bu etkinin beyinde aromataz (CYP19A1) ekspresyonunun epigenetik baskılanması yoluyla gerçekleştiği bildirilmiştir (Symeonides vd., 2024). Hayvan modellerinde prenatal BPA maruziyetinin otizm benzeri nörogelişimsel değişikliklere yol açtığı gösterilmiştir. PC’ye özgü nörogelişimsel etkileri doğrudan inceleyen memeli hayvan çalışmaları henüz kısıtlıdır. PC nanoplastiklerin insan karaciğer hücrelerinde (hepatosit modeli) in vitro olarak değerlendirildiği bir çalışmada, PC nanoplastiklerin hücre canlılığını ciddi biçimde bozmasa da, sitokrom P450 (CYP) sisteminin gen ekspresyonunda ve albumin üretiminde bozulma ile ilişkilendiğini göstermiştir; bu bulgu PC türevli nanoplastiklerin detoksifikasyon ve metabolik işlevleri etkileyebileceğine işaret etmektedir (Tolardo vd., 2023). Bu deneysel veriler, gelişimsel açıdan hassas dönemlerde plastik maruziyetinin biyolojik olarak anlamlı etkiler oluşturabileceği şeklinde yorumlanabilir. Bu bağlamda, çalışmamızda OSB’li çocuklarda kan PC düzeylerinin anlamlı derecede yüksek bulunması, PC maruziyetinin nörogelişimsel açıdan potansiyel önemine işaret eden öncü bir insan gözlemsel biyolojik bulgusu olarak değerlendirilebilir. Bununla birlikte, PC’ye ilişkin insan biyolojik örneklerine dair verilerin sınırlı olması, bu sonucun klinik anlamının kesin olarak yorumlanmasını güçleştirmekte ve ileri araştırmalara duyulan gereksinimi ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda çocuk kanı PA6 düzeyleri incelendiğinde, her ne kadar fark istatistiksel olarak anlamlı olmasa da OSB grubunda medyan PA6 düzeyinin daha yüksek bulunmuştur. Çocukluk çağındaki mikroplastik maruziyetine dair gözlemsel çalışmalarının çok sınırlı olduğu

düşünüldüğünde, PA6 düzeyleri gelecekteki araştırmalar için yol gösterici bir ipucu olarak değerlendirilebilir. İnsanda kan çalışmalarında PA6 varlığı ise çok sınırlıdır. Buna karşın PA polimerlerinin, plasenta, mekonyum, anne sütü, kolon dokusu gibi çeşitli insan biyolojik örneklerinde tekrarlayan biçimde saptanmış fakat PA6 ile PA66 gibi poliamid alt tiplerine ayrı ayrı raporlama yapılmamıştır (Barceló vd., 2023). Fakat bazı insan örneklerinde saptanması bu polimerlerin dolaşıma da geçebileceğini desteklemektedir. PA6'nın günlük yaşamda diş fırçası, tekstil ürünleri, halılar, spor kıyafetleri, gıda ambalajları ve mutfak gereçleri gibi çok sayıda üründe yaygın olarak bulunduğu bilinmektedir (Vdovchenko and Resmini, 2024). Dolayısıyla çalışmamızda çocuk kanında PA6'nın tespit edilmesi, çevresel maruziyetin dozunu yansıtan bir gösterge olarak değerlendirilebilir. Çocukların plastiklere erişkinlere göre daha fazla maruz kaldığı bilinmekte olup; bu bağlamda OSB grubunda daha yüksek bir medyan değer görülmesi, anlamlı olmasa bile, çocukluk dönemine özgü davranış ve maruziyet paternlerinin etkisiyle ilişkili olabilir. Güncel literatürde toksisite araştırmaları çoğunlukla daha yaygın PET, PS ve PE gibi plastik türleri üzerine odaklanmış ve PA6 üzerine araştırmalar kısıtlı kalmıştır. Bu nedenle çalışmamızdaki bulgu, çocuklarda PA6 maruziyetinin dolaşımsal düzeyde ölçülebildiğini göstermesi bakımından önemlidir ve mikroplastiklerin nörogelişimsel etkilerinin gelecekte daha kapsamlı biçimde araştırılması gerektiğine işaret etmektedir. Literatürde insan kan örneklerinde bildirilen PA türleri çoğunlukla PA66 ile sınırlıdır; PA6 için kanda ayrıca pozitif bildirim bulunmamaktadır. Nitekim bazı çalışmalarda PA6 hedef polimerler arasında yer almasına rağmen, klinik örneklerde baskın olarak yalnızca PA66 saptanmıştır (Xu vd., 2025). Bu çalışmada ise PA6, Py-GC/MS yöntemi ile insan kanında doğrudan tespit edilmiştir. Py-GC/MS'nin polimerlere özgü piroliz ürünleri üzerinden PA6 ve PA66'yı ayırt edebilmesi, bu bulgunun analitik olarak güvenilir olduğunu göstermektedir. Bu sonuç, PA maruziyetinin kanda yalnızca PA66 ile sınırlı olmayabileceğini düşündürmekte ve PA6'nın biyolojik dağılımına ilişkin literatürdeki boşluğu dolduran yeni bir bulgu sunmaktadır.

Çalışmamızda çocuk kanı PA66 düzeyleri incelendiğinde, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmama ile birlikte, OSB grubunda daha yüksek bir medyan değer gözlenmiştir. PA6 polimerine benzer şekilde çocukluk çağında PA66 polimeri ile ilgili veriler de sınırlıdır. Yapılan yakın tarihli bir çalışmada kanda PA66 düzeyi Parkinson grubunda kontrollerden anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur (Xu vd., 2025). Yine insan çalışmalarında PA66 kan, arter dokuları, BALF numunelerinde gösterilmiştir (Liu vd., 2024, Ma vd., 2025, Song vd., 2024). Bazı çalışmalarda ise analiz edilen insan biyolojik örneklerinde PA mikroplastikler tespit edilmiştir; ancak PA6 ile PA66 gibi poliamid alt tiplerine ayrı ayrı raporlama yapılmamıştır. Bu

nedenle söz konusu PA mikropartiküllerinin spesifik olarak PA6 veya PA66 olup olmadığı anlaşılamamaktadır (Liu vd., 2023). PA6, yaygın olarak ev tekstili ve günlük giyim ürünlerinde kullanılması nedeniyle çevresel ve ev içi mikroplastik maruziyetinin önemli bir kaynağı olarak kabul edilirken; PA66 daha çok endüstriyel, otomotiv ve teknik tekstil uygulamalarında kullanılmaktadır (Kohutiar vd., 2025) . Benzer şekilde OSB grubunda PA66'nın daha yüksek seyretmesi, istatistiksel anlamlılık taşımamakla birlikte, çocukluk dönemine özgü davranışsal ve çevresel maruziyet paternleriyle ilişkili olabilir. Hayvan modellerinde PA66 mikroplastik maruziyetini doğrudan inceleyen çalışmalar sınırlı olmakla birlikte kontrollü bir rat çalışmasında, oral yolla verilen PA66 mikroplastiklerin büyük bölümünün kısa sürede dışkı ile atıldığı, ancak bir kısmının gastrointestinal sistemde daha uzun süre kalabildiği ve geçici biyolojik etkileşim potansiyeli taşıdığı bildirilmiştir (Peng vd., 2022). Deneysel bazı çalışmalarda ise, PA66 maruziyetinin çevresel koşullara bağlı olarak doku birikimi, oksidatif stres ve histopatolojik değişikliklerle ilişkili olabileceği bildirilmiş; ancak bu bulguların büyük ölçüde balık ve zebra balığı modellerine dayanması nedeniyle ve insan biyolojik örneklerine ilişkin veriler yorumlar sınırlı kalmıştır (Emon vd., 2024, Tsai vd., 2025). PA6 ve PA66 polimerlerinin oksidatif stres yollarını modüle edebilmesi ve sınırlı da olsa dokularda birikim potansiyeline sahip olması, bu poliamidlerin OSB ile ilişkili çevresel maruziyetler açısından biyolojik olarak olası bir rolü olabileceğini düşündürmektedir. Ancak bu ilişkinin netleştirilebilmesi için, gelecekte daha geniş örneklemlili, çoklu polimerleri eş zamanlı değerlendiren ve bireysel davranışsal ile çevresel maruziyet paternlerini ayrıntılı biçimde ele alan çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu çalışmada kan matrisinde tekil polimer türleri ayrı ayrı değerlendirildiğinde belli polimerler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar saptanmış, tüm polimerlerin birlikte ele alındığı toplam mikroplastik yükünün ise OSB grubunda kontrol grubuna kıyasla belirgin ve yüksek düzeyde artmış olması (33,49 µg/mL'ye karşı 9,12 µg/mL; $p < 0,001$), biyolojik etki açısından kümülatif maruziyetin tekil polimer türlerinden daha belirleyici olabileceğini düşündürmektedir. İnsan kanında mikroplastiklerin varlığını ilk kez değerlendiren çalışmada, 22 sağlıklı gönüllüde yalnızca beş polimer türü analiz edilmiş ve ortalama toplam mikroplastik kütlesi yaklaşık 1,6 µg/mL olarak raporlanmıştır (Leslie vd., 2022). Daha geniş bir çalışmada ise 20 sağlıklı bireyde kanda tespit edilen toplam mikroplastik konsantrasyonları 1,84–4,65 µg/mL aralığında bulunmuştur (Leonard vd., 2024). Literatürde insan kanında mikroplastik düzeylerini nicel olarak ele alan bu çalışmaların ortak özelliği, sınırlı sayıda polimerin değerlendirilmiş olmasıdır; bu durum toplam mikroplastik yükünün olduğundan düşük tahmin

edilmesine yol açmış olabilir. Buna karşılık, mevcut çalışmada çoklu polimerlerin eş zamanlı olarak analiz edilmesi, çocukların maruz kaldığı kümülatif mikroplastik yükünün daha kapsamlı biçimde ortaya konmasını sağlamış ve OSB grubunda belirgin düzeyde yüksek bulunmuştur. Bu bulgular, mikroplastik maruziyetinin olası nörogelişimsel etkilerinin değerlendirilmesinde, tekil polimerlere odaklanan yaklaşımlar yerine toplam mikroplastik yükünü esas alan bütüncül değerlendirmelerin daha anlamlı olabileceğini desteklemektedir. Mikroplastiklerin kanda gösterilmesi, bu partiküllerin insan vücuduna sistemik olarak girebildiğini ve tüm vücutta dolaştığını ortaya koyması açısından önemli olsa da kan, mikroplastiklerin geçici dolaşım fazını yansıtan bir matris olup, hastalık patofizyolojisi açısından tek başına yeterli bilgi sunmamaktadır. Klinik anlamlılık açısından asıl belirleyici olan, mikroplastiklerin hedef organlarda birikip birikmediğinin ortaya konmasıdır. Psikiyatrik ve özellikle nörogelişimsel bozukluklarda beyin dokusu, uzun gelişim süreci ve çevresel etkilere yüksek duyarlılığı nedeniyle kritik öneme sahiptir. Bu nedenle, kan düzeylerinin gösterilmesi değerli bir başlangıç olmakla birlikte, mikroplastiklerin beyin dokusundaki varlığı ve olası birikim paternlerinin değerlendirilmesi, bu bozuklukların etiolojisinin anlaşılması açısından daha anlamlı olacaktır.

Çalışmamızda anne kanında ölçülen mikroplastik profilleri, bazı polimerler açısından OSB ve kontrol grupları arasında belirgin farklılıklar olduğunu göstermiştir. Özellikle PE, PS, PA6 ve PC düzeylerinin OSB annelerinde anlamlı derecede yüksek bulunması, annelerin çevresel plastik kaynaklarına daha yoğun maruz kalabileceğine işaret etmektedir. Erişkinlerde yapılan mevcut kan mikroplastik çalışmaları bireyler arasında polimer çeşitliliğinin geniş bir dağılım gösterdiğini ve bu çeşitliliğin çoğunlukla günlük yaşamdan kaynaklanan arka plan maruziyetin doğal bir sonucu olduğunu göstermektedir (Leslie vd., 2022, V. L. Leonard vd., 2024). Ancak çalışmamızda OSB annelerinde PE ve PS düzeylerinin kontrol grubuna kıyasla belirgin ve istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunması, bu artışın yalnızca sıradan ortam maruziyetinden kaynaklanmadığını düşündürmektedir. Çünkü arka plan maruziyet, toplumdaki tüm bireyleri benzer şekilde etkiler; anlamlı düzeyde bir fark genellikle davranışsal, çevresel veya biyolojik olarak farklılaşmış bir maruziyet kaynağına işaret eder. Bu farklılaşma; plastik ağırlıklı gıda temas materyallerinin daha yoğun kullanımı, ev içi toz birikiminin farklı olması, kozmetik ve temizlik ürünleriyle daha fazla temas, mesleki/yaşam tarzına bağlı plastik kaynaklarına daha yüksek maruziyet veya mikroplastiklerin biyokinetiğinde OSB annelerine özgü metabolik/immünolojik özellikler gibi bir dizi faktörden kaynaklanıyor olabilir. Dolayısıyla OSB grubunda saptanan PE ve PS artışı, herkesin maruz kaldığı çevresel plastik

yükünden daha öte, gruba özgü bir maruziyet dinamiği veya biyolojik fark olabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle bu bulgu, anne-çocuk mikroplastik maruziyet ilişkisinin OSB bağlamında daha detaylı incelenmesini gerektiren hipotez oluşturuca bir sonuç olarak değerlendirilebilir. Maternal dolaşımında mikroplastik tespiti yeni bir alan olsa da, gebelik ve erken yaşam dönemi mikroplastik geçişine ilişkin kanıtlar hızla artmaktadır. Yapılan çalışmalar, PE, PP ve PA dâhil olmak üzere çok sayıda polimerin fetüsün gelişim ortamına ulaşabildiğini ve perinatal dönemin çok yönlü bir maruziyet alanı oluşturabileceğini ortaya koymuştur (Liu vd., 2023, Ragusa vd., 2021).

Çalışmamızda anne kan matrisinde PU düzeylerinin gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemesi, iç ortam kökenli poliüretan maruziyetinin OSB'ye özgü bir paternden ziyade her iki anne grubunda benzer düzeyde bulunduğunu desteklemektedir. PU, özellikle ev içi tozda yoğun bulunan bir polimer olduğu için PU düzeylerinin gruplar arasında benzer olması, ev içi ortama bağlı yaygın bir arka plan maruziyetine işaret edebilir. Anne kanında PC düzeylerinin ise OSB grubunda anlamlı derecede yüksek bulunması, prenatal dönemde olası bir maternal maruziyet ve fetüse geçiş potansiyeline işaret etmesi açısından önemlidir. PC'nin BPA içeriği nedeniyle nörogelişimsel etkilerle ilişkilendirilmiş olması, anne dolaşımındaki maruziyetin intrauterin çevre üzerinden nörogelişimsel risklere katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir (Symeonides vd., 2024). PC'nin gıda temas materyalleri, su şişeleri, laboratuvar kapları ve mutfak gereçlerinden salındığı bilindiğinden, annelerdeki yüksek PC düzeyleri yaşam tarzı ve beslenme pratiklerine bağlı daha fazla maruziyeti işaret ediyor olabilir (Park vd., 2018). Bu bulgu, mikroplastiklerin yalnızca partikül etkilerinin değil, yüzeylerinde taşıdıkları endokrin bozucu kimyasalların da nörogelişimsel süreçlerde rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

İnsan kolon dokusunda yapılan histopatolojik incelemelerde PA liflerinin en baskın mikroplastik türlerinden biri olduğu, insan akciğer dokusunda saptanan PA liflerinin ise solunum yoluyla maruziyeti düşündürdüğü çalışmalarla gösterilmiştir (Amato-Lourenço vd., 2021, İbrahim vd., 2021). Çalışmamızda PA6'nın hem çocuk hem anne kanında ölçülebilir düzeyde bulunması, yaşam boyu maruziyetin dikkate alınması gerektiğini göstermektedir. Buna karşın PA66 düzeylerinde anlamlı farklılık olmaması, poliamid türleri arasında farklı maruziyet ve biyokinetik özellikler olabileceğini düşündürmektedir; mevcut toksisite literatüründe PA6 ve PA66 için doğrudan nörotoksik veya immünotoksik etki gösteren bir insan çalışması bulunmadığı da göz önüne alındığında, bulgularımız PA'lerin biyolojik davranışının polimer türüne özgü olarak araştırılması gerektiğine işaret etmektedir.

Çalışmamızda anne kanında toplam mikroplastik yükünün OSB grubunda anlamlı olarak yüksek saptanması, bireysel polimerlerden daha güçlü bir sinyal sunmaktadır. Bu bulgu, toplam maruziyetin OSB ile ilişkili çevresel risk faktörleri bağlamında daha belirleyici olabileceğini düşündürmektedir. Mikroplastiklerin bağışıklık sistemi, oksidatif stres mekanizmaları, endokrin bozucu kimyasal taşıyıcılığı ve bağırsak–beyin eksenini üzerindeki etkileri çok sayıda deneysel modelde gösterilmiştir (Amran vd., 2022, Emon vd., 2024, Im vd., 2022, Wang vd., 2024). Bu bulgular bir arada değerlendirildiğinde, OSB annelerinde saptanan artmış toplam mikroplastik yükünün, çocuklarda gözlenen polimer profiliyle aynı maruziyet ağının bir parçası olabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte çalışmanın kesitsel tasarımı nedensel bir ilişki kurmaya olanak vermediğinden, anne–çocuk mikroplastik geçişinin yönü, büyüklüğü ve gelişimsel sonuçları ancak prospektif ve mekanistik çalışmalarla netleştirilebilir.

Çalışmamızda anne sütünde tek tek polimerler açısından OSB ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar saptanmamış; buna karşın toplam mikroplastik yükünün OSB grubunda anlamlı derecede yüksek bulunması, anne sütünü erken yaşam maruziyeti açısından kritik bir biyolojik matris olarak öne çıkarmıştır. Bu durum, tekil polimerlerden ziyade kümülatif mikroplastik maruziyetinin biyolojik olarak daha anlamlı olabileceğini düşündürmektedir. Literatürde anne sütünde mikroplastik varlığını ilk kez gösteren çalışmalar, farklı polimer türlerinin (özellikle PE, PP, PA ve PU) süt içerisinde birlikte bulunabildiğini ve toplam yükün bireyler arasında belirgin farklılıklar gösterebildiğini ortaya koymuştur. Anne sütünde birden fazla polimer türünün eş zamanlı olarak saptandığı bir çalışma ile; anne sütü, mekonyum ve bebek dışkısı arasında polimer profillerinin örtüşebildiğini bildiren başka bir çalışmanın birlikte ele alınması, postnatal dönemde biyolojik sürekliliğin var olabileceğini düşündürmektedir (Liu vd., 2023, Ragusa vd., 2022). Bu bağlamda, çalışmamızda OSB grubunda toplam mikroplastik yükünün anlamlı derecede artmış olması, erken yaşam döneminde maruziyetin tek bir polimerle sınırlı olmadığını, aksine çoklu ve kümülatif bir maruziyet paternini yansıttığına işaret etmektedir.

Anne sütünde özellikle PE, PA6 ve PA66'nın yüksek mutlak düzeylerde saptanması, bu polimerlerin günlük yaşamda yaygın kullanılan tekstil ürünleri, gıda ambalajları ve ev içi kaynaklardan anne organizmasına ulaşabildiğini ve süt yoluyla bebeğe aktarılabilirliğini göstermektedir. PE ve PA türevlerinin anne sütünde baskın polimerler arasında yer aldığı daha önceki çalışmalarda bildirilmiş ve literatürle uyumlu şekilde bizim çalışmamızda da anne sütü örneklerinde PE ve PA türevlerinin mutlak konsantrasyonlarının dikkat çekici düzeylerde

olduğu görülmüştür. Bu durum, söz konusu polimerlerin lipofilik ve hidrofobik özellikleri nedeniyle lipit-zengin bir matriks olan anne sütü içerisinde daha kolay tutulmaları ve süt yağ globülleriyle etkileşime girmeleri ile ilişkili olabilir. Lipofilik özellikteki mikroplastiklerin biyolojik ortamlarda lipoproteinler ve yağ fazı ile etkileşime girme eğilimi, anne sütünde gözlenen dağılım paternini açıklayabilecek olası bir mekanizma olarak değerlendirilmektedir (Saruluck vd., 2024, Vasios vd., 2016). Tekil polimer türleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar saptanmamış olmakla birlikte, OSB grubunda çoğu polimer için daha yüksek medyan değerlerin gözlenmesi, sınırlı örneklem büyüklüğü ve belirgin bireyler arası varyasyonun istatistiksel gücü azaltmış olabileceğini düşündürmektedir. Buna karşın, tüm polimerlerin birlikte değerlendirildiği toplam mikroplastik yükünün OSB grubunda anlamlı düzeyde yüksek bulunması, anne sütü yoluyla gerçekleşen kümülatif maruziyetin bu grupta daha belirgin olabileceğine işaret eden önemli bir bulgu olarak değerlendirilmektedir.

Bu çalışmada, çocuk kanında ölçülen mikroplastik polimer düzeyleri ile ÇODÖ, ODKL ve GOBDÖ-2 toplam puanları arasındaki ilişkiler değerlendirildiğinde, yalnızca PA6 düzeylerinin ÇODÖ ve ODKL toplam puanları ile pozitif yönde anlamlı korelasyon gösterdi. PP, PS, PE, PU ve PC gibi polimerlerin çocuk kanındaki düzeyleri ile hem otizm belirtilerinin şiddetini değerlendiren ÇODÖ, ODKL ve GOBDÖ-2 toplam puanları arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Bu bulgu, tekil polimer türlerinin klinik belirti şiddeti ile doğrudan ve lineer bir ilişki göstermeyebileceğini düşündürmektedir. Literatürde de insan biyolojik örneklerinde mikroplastik maruziyetinin çoğunlukla toplam yük, çoklu polimer maruziyeti veya kümülatif etki çerçevesinde ele alındığı; tek bir polimer türünün klinik sonuçlarla ilişkilendirilmesinin sınırlı kaldığı bildirilmektedir. Bu durum, mikroplastiklerin biyolojik etkilerinin tekil kimyasal özelliklerden ziyade birlikte maruziyet paternleri ve matriks etkileşimleri üzerinden ortaya çıkabileceğine işaret etmektedir.

Çalışmamızda çocuk kanı PA6 düzeylerinin ÇODÖ ve ODKL toplam puanları ile pozitif yönde anlamlı korelasyon göstermesi dikkat çekici bir bulgudur. Poliamid türü mikroplastiklerin, yüzeylerinde bulunan polar amide grupları nedeniyle çevresel ve biyolojik ortamlarda daha hidrofobik polimerlere kıyasla farklı etkileşim özellikleri sergileyebildiği bildirilmiştir (Mejías vd., 2024, Shao vd., 2023). Bu fizyokimyasal özelliklerin, PA6 mikroplastiklerinin biyolojik sistemlerdeki davranışını ve dolaşımında ölçülebilirliğini etkileyebilecek olası mekanizmalar arasında yer aldığı değerlendirilmektedir (Michler-Kozma vd., 2022). Buna karşın, PA6 düzeylerinin GOBDÖ-2 toplam puanı ile anlamlı bir ilişki

göstermemesi, mikroplastik maruziyetinin farklı davranışsal alanlar üzerindeki etkilerinin heterojen olabileceğini düşündürmektedir. Klinik ölçeklerin farklı gelişimsel ve davranışsal boyutları değerlendirmesi, mikroplastik maruziyetinin bu alanlar üzerindeki etkilerinin de ölçüğe bağlı olarak değişebileceğini akla getirmektedir. Ayrıca örneklem büyüklüğü, bireysel maruziyet farklılıkları ve biyolojik dağılım özellikleri de bu ilişkilerin gücünü sınırlayan faktörler arasında yer alabilir.

Çocuk kanı PA66 düzeyleri ile hiçbir klinik ölçek arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamış olması ise, PA türevleri arasında dahi biyolojik davranışın homojen olmadığını göstermektedir. PA6 ve PA66 yüzey kimyasal etkileşim açısından birbirinden farklılık gösteren polimerlerdir ve bu farklılıklar iki polimerin davranışlarında farklılaşmaya yol açabilir. PA6 daha esnek ve amorf bölgeleri fazla, yüzey kimyasında ise daha hidrofilik olması sebebiyle dolaşıma daha iyi geçebilir (Wang vd., 2023). Bu durum, mikroplastiklerin biyolojik etkilerinin yalnızca polimer ailesi düzeyinde değil, spesifik polimer türleri düzeyinde ele alınmasının gerekliliğini ortaya koymaktadır. Genel olarak değerlendirildiğinde, çalışmamızın bulguları çocuk kanında saptanan mikroplastiklerin klinik belirtilerle ilişkisini tekil polimerler üzerinden yorumlamanın sınırlı olduğunu, ancak belirli polimerlerin özellikle PA6'nın davranışsal ölçütlerle ilişkili olabileceğini göstermektedir.

Çalışmamızda anne kanında ölçülen mikroplastik polimer düzeyleri ile çocuklara ait klinik ölçek toplam puanları arasındaki ilişkiler polimer türüne göre farklılık gösterdi. Anne kanında saptanan PP, PS, PE ve PC düzeylerinin ÇODÖ, ODKL ve GOBDÖ-2 toplam puanları ile anlamlı korelasyon göstermemesi, maternal dolaşımdaki mikroplastiklerin tekil ölçümlerinin çocuklardaki davranışsal belirtileri doğrudan yansıtmayabileceğini düşündürmektedir. Anne kanı PU düzeylerinin ÇODÖ ve ODKL toplam puanları ile ilişkili bulunması, PU'nın yapısal olarak heterojen bir polimer grubu olması ve çoğunlukla çeşitli katkı maddeleri ile birlikte bulunması nedeniyle, bu ilişkinin doğrudan partikül etkisinden ziyade maruziyetin dolaylı bir göstergesi olabileceğini düşündürmektedir (Zanoni vd., 2025). Bu bulgu, nedensel bir ilişki kurmaktan ziyade ileri çalışmalar için hipotez oluşturucu nitelikte değerlendirilmelidir. Çalışmamızda anne kanında PA66 düzeylerinin ÇODÖ toplam puanı ile ilişkili bulunması, PA türevlerinin biyolojik ortamlarda diğer polimerlerden farklı dağılım ve ölçüm paternleri gösterebileceğini düşündürmektedir. Genel olarak, anne kanı mikroplastik düzeyleri ile çocukların klinik değerlendirme puanları arasındaki ilişkilerin sınırlı ve polimer türüne özgü olduğu düşünülmüştür.

Bu çalışmamızda anne sütünde ölçülen mikroplastik polimer düzeyleri ile ÇODÖ, ODKL ve GOBDÖ-2 toplam puanları arasındaki ilişkiler değerlendirildiğinde, incelenen hiçbir polimer türü için klinik ölçeklerle anlamlı bir korelasyon saptamadık. Bu bulgu, anne sütünün mikroplastik maruziyetini yansıtan bir biyolojik matriks olmasına rağmen, süt örneklerinde ölçülen polimer düzeylerinin çocuklardaki klinik belirtilerle doğrudan ve lineer bir ilişki göstermeyebileceğini düşündürmektedir. Anne sütü, lipit içeriği yüksek ve dinamik bir biyolojik ortam olup, mikroplastiklerin süt içerisinde birikimi; maternal maruziyet, süt kompozisyonu, laktasyon dönemi ve partikül özellikleri gibi çok sayıda faktörden etkilenebilmektedir. Bu nedenle, süt örneklerinde saptanan mikroplastik düzeylerinin tek başına çocuklardaki davranışsal fenotipleri yansıtması beklenmeyebilir. Çalışmamızda anne sütü mikroplastik düzeyleri ile klinik ölçek puanları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamış olması, mikroplastik maruziyetinin olası etkilerinin zamanlama, maruziyet süresi ve kümülatif yük gibi faktörler üzerinden şekillenebileceğini ve tek bir zaman noktasında ölçülen süt verilerinin bu karmaşık süreci tam olarak yansıtamayabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda, çocuk kanı, anne kanı ve anne sütünde ölçülen toplam mikroplastik düzeyleri ile çocukların davranışsal ve gelişimsel değerlendirme ölçekleri (ÇODÖ, ODKL ve GOBDÖ-2) arasında anlamlı bir korelasyon saptamadık. Bu durum, incelenen örneklem ve yöntemler kapsamında toplam mikroplastik düzeyleri ile ölçek puanları arasında istatistiksel olarak gösterilebilir bir ilişki ortaya konmadığını düşündürmektedir. Literatürde mikroplastiklerin nörogelişim üzerindeki olası etkileri çoğunlukla deneysel modellerde bildirilmiş olup, insan çalışmalarında özellikle çocuk popülasyonunda bulgular sınırlı ve heterojendir. İnsan nörogelişiminin çok faktörlü yapısı ve mikroplastiklerin heterojen özellikleri, bu ilişkilerin saptanmasını güçleştirebilir. Anne kanı ve anne sütü mikroplastik düzeyleri ile ölçek puanları arasında ilişki saptamamız, prenatal ve erken postnatal maruziyetlerin etkilerinin tek zamanlı ölçümlerle yeterince yakalanamayabileceğini ve anne sütünün koruyucu biyolojik özelliklerinin potansiyel etkileri sınırlayabileceğine işaret etmektedir.

Bu çalışmada OSB grubunda, çocuk kanında ölçülen mikroplastik türleri ile ODKL ve GOBDÖ-2 alt ölçek puanları arasındaki ilişkileri değerlendirdik ve incelenen mikroplastik türlerinin büyük çoğunluğu ile alt ölçekler arasında anlamlı bir ilişki saptamadık. Bu bulgu, mikroplastik maruziyetinin polimer türüne göre değerlendirildiğinde dahi, davranışsal fenotiplerle tutarlı ve yaygın bir ilişki paterni göstermeyebileceğini düşündürmektedir. Bununla

birlikte, bazı polimerler için belirli alt ölçeklerde saptanan sınırlı sayıda anlamlı ilişki, dikkatle yorumlanmalıdır. PS düzeyleri ile ODKL sosyal ve özbakım alt ölçeği, PC düzeyleri ile ODKL ilişki kurma alt ölçeği ve PA6 düzeyleri ile GOBDÖ-2 sosyal etkileşim alt ölçeği arasında gözlenen ilişkiler, mikroplastiklerin polimer türüne bağlı olarak farklı biyolojik profillerinin varlığına işaret edebilir. Ancak bu ilişkilerin tutarlı bir alt ölçek paterni oluşturmaması ve çoklu karşılaştırmalar bağlamında ortaya çıkmış olması, bu bulguların nedensel bir ilişkiyi desteklemekten ziyade keşifsel nitelikte değerlendirilmesini gerektirmektedir.

Çalışmamızda anne kanında ölçülen mikroplastik türleri ile ODKL ve GOBDÖ-2 alt ölçekleri arasındaki analizlerde, polimerlerin büyük çoğunluğu için anlamlı bir ilişki saptamadık. Bu durum, maternal dolaşımdaki mikroplastik düzeylerinin çocuk davranışsal ve gelişimsel alt alanlarıyla doğrudan ve tutarlı bir ilişki göstermeyebileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, bazı polimerler için belirli alt ölçeklerde sınırlı sayıda anlamlı ilişki saptadık. PE ve PU düzeylerinin GOBDÖ-2 sosyal etkileşim alt ölçeği ile, PA66 düzeylerinin ise ODKL duysal ve ilişki kurma alt ölçekleri ile GOBDÖ-2 sosyal etkileşim alt ölçeği ile ilişkili bulunması, mikroplastiklerin polimer türüne bağlı olarak farklı biyolojik etki profillerine sahip olabileceğini düşündürmektedir.

Anne sütünde ölçülen mikroplastik türleri ile ODKL ve GOBDÖ-2 alt ölçek puanları arasındaki analizlerde, incelenen hiçbir polimer türü için davranışsal ya da gelişimsel alt ölçeklerle anlamlı bir ilişki saptamadık. Bu bulgu, anne sütü yoluyla alınan mikroplastik maruziyetinin, bu çalışmanın örnekleme ve değerlendirme araçları kapsamında, çocukların davranışsal ve gelişimsel alt alanlarıyla ölçülebilir bir ilişki ortaya koyamayabileceğini düşündürmektedir.

Anne sütünün immünolojik, nörotrofik ve besinsel açıdan koruyucu bileşenler içermesi, olası çevresel maruziyetlerin davranışsal yansımalarını sınırlayabilecek önemli bir faktör olarak değerlendirilebilir. Ayrıca anne sütüyle alınan mikroplastiklerin biyoyararlanımı, sistemik dolaşıma geçişi ve hedef dokular üzerindeki etkilerinin henüz yeterince aydınlatılmamış olması, bu ilişkilerin saptanamamasında rol oynamış olabilir.

Çalışmamızda toplam mikroplastik düzeylerine baktığımızda, çocuk kanı, anne kanı ve anne sütündeki miktarlar ile ODKL ve GOBDÖ-2 alt ölçekleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptamadık. Bu bulgu, polimer türünden bağımsız olarak değerlendirilen toplam mikroplastik maruziyetinin, bu çalışmanın örnekleme ve kullanılan değerlendirme

araçları kapsamında, davranışsal ve gelişimsel alt alanlarla ölçülebilir bir ilişki gösterilemediğine işaret etmektedir. Anne kanı için GOBDÖ-2 iletişim alt ölçeğinde p değerinin hesaplanamaması, bu alt ölçeğin sınırlı sayıda çocukta uygulanmış olmasına bağlı metodolojik bir kısıtlılık olarak değerlendirilebilir.

Çalışmamızda Spearman korelasyon analizi, tüm anne ve tüm çocuk kanlarındaki mikroplastik düzeyleri arasındaki ilişkinin polimer türüne özgü olduğu ve bu ilişkinin özellikle PS ve PC için anlamlı olduğunu göstermektedir. Yalnızca PS ve PC için saptanan anlamlı korelasyonlar, bu polimerlerin anne ve çocuk maruziyetleri arasında daha tutarlı bir ilişki sergileyebileceğini ve ortak çevresel ya da davranışsal maruziyet kaynaklarının etkili olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, kan örneklerinde ölçülen mikroplastik düzeylerinin, mikroplastiklerin vücutta gerçek birikimini yansıtmakta sınırlı olduğu dikkate alınmalıdır. Kan, mikroplastiklerin dolaşımdaki geçici varlığını temsil ederken, biyolojik birikimin esas olarak doku kompartmanlarında gerçekleştiği düşünülmektedir. Bu bağlamda PS ve PC için saptanan anlamlı korelasyonlar, bu polimerlerin dolaşımda daha stabil seyredebilmesi veya belirli dokularla farklı etkileşim özellikleri sergilemesiyle ilişkili olabilir (Wright and Kelly, 2017). Ek olarak PS ve PC'yi diğer polimerlerden ayıran temel özellik, aromatik yapı ve rijitliğin bu polimerlerde yapısal olarak baskın olmasıdır; bu özellikler diğer bazı polimerlerde sınırlı düzeyde bulunsa da, PS ve PC'de biyolojik ve analitik stabiliteyi belirgin biçimde artıran merkezi bir rol oynamaktadır (Andrady, 2011, Fischer and Scholz-Böttcher, 2017). Anne ve çocuk arasındaki mikroplastik düzey ilişkileri, yalnızca postnatal çevresel maruziyetlerle değil, aynı zamanda prenatal dönemde plasenta aracılığıyla gerçekleşebilecek geçişler ve doğum sonrası dönemde inhalasyon, beslenme ve davranışsal faktörler gibi çoklu maruziyet yollarıyla şekillenmiş olabilir. Buna karşılık korelasyon saptanmayan polimerlerde, maruziyetin zamanlaması, maruz kalınan yol ve bireysel biyokinetik farklılıklar anne-çocuk düzeyleri arasındaki nicel uyumu sınırlamış olabilir. Hasta grubu annelerde toplam mikroplastik yükünün çocuklara kıyasla daha düşük olması (33,49 vs. 25,19 µg/mL), çocuklarda erken yaşam döneminde çevresel maruziyetlere karşı daha açık ve hassas olması ile uyumlu olarak yorumlanabilir. Bu bulgular bir arada değerlendirildiğinde, OSB annelerinde toplam mikroplastik yükünün çocuklardaki polimer profiline katkıda bulunan ortak çevresel bir etkileşim alanının parçası olabileceği, ancak çalışmanın kesitsel tasarımı nedeniyle anne-çocuk geçişinin yönü veya nedenselliği hakkında kesin bir çıkarım yapılamayacağı anlaşılmaktadır.

Çalışmamızda OSB ve kontrol gruplarında çocuk kanında ölçülen mikroplastik tespit düzeyleri polimer türüne göre karşılaştırıldığında, bazı polimerler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar saptadık. PP ve PA66 polimerleri için tespit düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmazken; PS, PU, PC ve PA6 polimerlerinde OSB ve kontrol grupları arasında anlamlı farklılıklar gözlemledik. PE polimerinde ise tüm örneklerin nicel olarak güvenilir kategoride yer alması nedeniyle istatistiksel karşılaştırma yapılamamıştır. Literatürde özellikle PE, PS, PU ve PA türevlerinin biyolojik sistemlerle etkileşimi, oksidatif stres, inflamatuvar yanıtlar ve hücrel toksisite üzerinden tartışılmakta; bu polimerlerin deneysel modellerde nörotoksik potansiyel taşıyabileceği bildirilmektedir (Abbas vd., 2025, Ageel vd., 2022, Zhao vd., 2025). Bu bağlamda, söz konusu polimerlerde OSB ve kontrol grupları arasında saptanan farklılıklar, çevresel maruziyetlerin OSB fenotipiyle ilişkisini araştıran mevcut literatürle kavramsal düzeyde uyumludur. Bununla birlikte, PP ve PA66 polimerleri için gruplar arasında fark saptanmaması, mikroplastiklerin tüm polimer türleri açısından homojen bir biyolojik etki profiline sahip olmadığını göstermektedir. Bu durum, maruziyet kaynakları, polimerlerin fizikokimyasal özellikleri, biyoyararlanım düzeyleri ve biyolojik dokularda davranışlarının farklılık göstermesiyle açıklanabilir. Ayrıca PE polimerinin her iki grupta da güvenilir nicel düzeylerde saptanmış olması, çok yaygın kullanılan bir polimer olması ve bu polimerin yaygın çevresel maruziyetini yansıtan bir “arka plan” maruziyet göstergesi olabilir.

Güçlü Yönler:

Mevcut insan çalışmalarının büyük bölümü mikroplastik maruziyetini biyolojik örneklerde göstermeye odaklanmış olup, bu çalışmaların ağırlıklı olarak erişkin popülasyonlarda yürütüldüğü görülmektedir. Klinik olarak tanımlanmış nörogelişimsel bozukluklar, özellikle çocukluk çağında ortaya çıkan OSB bağlamında sistematik değerlendirmeler ise literatürde yer almamaktadır. Çalışmamız, mikroplastik biyomonitöring verilerini klinik olarak tanımlanmış bir OSB popülasyonunda ele alarak literatürdeki boşluğa özgün bir katkı sunmaktadır. Bildiğimiz kadarıyla literatürde, OSB tanılı çocuklarda insan kanında mikroplastik düzeylerini doğrudan değerlendiren, klinik bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu yönü çalışmamızın en güçlü yönü olarak öne çıkmaktadır. Ayrıca mevcut kan biyomonitöring çalışmalarının büyük ölçüde erişkin bireylerde yapılmış olması, çocukluk çağına özgü maruziyet paternleri ve biyolojik duyarlılıkların yeterince aydınlatılamamasına yol açmaktadır. Bu yönüyle çalışmamızın, OSB bağlamında pediatrik kan matrisinde mikroplastik

ölçümüne ilişkin ilk insan verilerinden birini sunacağını düşünmekteyiz. Erken yaşam maruziyetini daha bütüncül biçimde değerlendirmek amacıyla anne sütü, anne kanı ve çocuk kanının aynı çalışmada birlikte ele alınması, literatürde yer almayan özgün bir yaklaşımdır. Bu tasarım, erişkin odaklı çalışmaların ötesine geçerek, maruziyetin prenatal ve erken postnatal dönemlere uzanan boyutlarının tartışılmasına olanak sağlayabilir. Çalışmamızda mikroplastiklerin hem tekil polimer türleri hem de toplam mikroplastik yükü üzerinden değerlendirilmiş olması, erişkin biyomonitoring çalışmalarında sıklıkla gözlenen sınırlı polimer yaklaşımının ötesine geçerek, çocuklarda kümülatif maruziyetin daha kapsamlı biçimde ortaya konulmasına fayda sağlayacaktır. Mikroplastik düzeylerinin OSB'ye özgü klinik ölçeklerle birlikte değerlendirilmesi, erken yaşam maruziyetinin olası nörogelişimsel etkilerinin insan verileri üzerinden tartışılmasına olanak sağlamaktadır.

Kısıtlılıklar:

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle, çalışmamızın kesitsel tasarımı, mikroplastik maruziyeti ile OSB ve ilişkili klinik bulgular arasında nedensel bir ilişki kurulmasına olanak vermemektedir. Bulgular, ilişki ve örüntü düzeyinde değerlendirilmelidir. Örneklem büyüklüğünün sınırlı olması, özellikle polimere spesifik analizlerde ve klinik ölçek alt boyutlarına yönelik değerlendirmelerde istatistiksel gücü azaltmış olabilir. Bu durum, bazı polimerler için saptanan tekil anlamlılıkların dikkatle yorumlanmasını gerektirmektedir. Örneklem sayısının kısıtlı olması aynı zamanda diğer karıştırıcı faktörlere yönelik analizler yapılamamıştır. Bu çalışmada mikroplastik maruziyeti tek bir zaman noktasında ölçülmüştür. Bu nedenle maruziyetin süresi, zamanlaması (prenatal, erken postnatal dönem) ve kümülatif maruziyet dinamikleri ayrıntılı olarak değerlendirilememiştir. Özellikle erken yaşam dönemine özgü etkilerin daha iyi anlaşılabilmesi için prospektif ve uzunlamasına çalışmalara ihtiyaç vardır. Kan matriksi ise sistemik maruziyeti göstermesi açısından değerli olmakla birlikte, psikiyatrik ve özellikle nörogelişimsel bozuklukların patofizyolojisi açısından kritik öneme sahip olan beyin dokusundaki olası mikroplastik birikimi hakkında doğrudan bilgi sunmamaktadır. Bu nedenle, elde edilen bulguların hastalık mekanizmalarıyla ilişkilendirilmesinde doku-özgül değerlendirmelerin eksikliği önemli bir kısıtlılık olarak kabul edilebilir. Çalışmamızda mikroplastikler polimer türlerine göre nicel olarak değerlendirilmiş olmakla birlikte, partikül boyutu, şekli, yüzey özellikleri ve taşıdığı katkı maddeleri gibi biyolojik etkileri belirleyebilecek diğer önemli parametreler analiz edilememiştir. Bu durum, mikroplastiklerin biyolojik etkilerinin yorumlanmasını sınırlayan bir faktör olarak

değerlendirilmelidir. Anne sütü gibi dinamik bir biyolojik matrikste, mikroplastik düzeyleri laktasyon dönemi, süt kompozisyonu ve bireyler arası değişkenlikten etkilenebilir. Tek zamanlı ölçümler, anne sütü yoluyla gerçekleşen maruziyetin tüm seyrini yansıtmayabilir. Çalışmamıza katılan her OSB tanımlı çocuğun anne sütü almıyor olması da anne sütü örnek sayısının beklenenden az olmasına neden olmuştur. Klinik değerlendirmelerde kullanılan bazı ölçeklerin alt alanlarının sınırlı sayıda çocukta uygulanabilmiş olması (örneğin GOBDÖ-2 iletişim alt ölçeği), bazı analizlerde istatistiksel değerlendirme yapılmasını kısıtlamıştır. Son olarak, çalışmamızda beslenme alışkanlıkları, ev içi toz maruziyeti, plastik gıda kaplarının kullanımı gibi spesifik maruziyet kaynakları ayrıntılı olarak ölçülmediğinden, gözlenen mikroplastik düzeylerinin hangi çevresel kanallardan kaynaklandığı net olarak ayırt edilememiştir. Bu nedenle, daha büyük örneklemler, uzunlamasına ve polimer spesifik analizler içeren ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ

Bu tez çalışmasında, OSB tanılı çocuklar ve sağlıklı kontrollerde çocuk kanı, anne kanı ve anne sütünde mikroplastik düzeyleri ilk kez çoklu biyolojik örnekler üzerinden birlikte değerlendirilmiştir. Bulgular, OSB grubunda hem çocuk hem anne kanında toplam mikroplastik yükünün kontrol grubuna kıyasla belirgin biçimde daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur. Bu durum, erken yaşam döneminde çevresel mikroplastik maruziyetinin, özellikle aile içinde paylaşılan maruziyet paternleri bağlamında, OSB ile ilişkili olabilecek bir çevresel etken olarak ele alınması gerektiğini düşündürmektedir. Bu çalışma, literatürde OSB tanılı çocuklarda kan örneklerinde mikroplastik düzeylerini değerlendiren ilk çalışmadır. Aynı zamanda, OSB tanılı çocukların anne kanı ve anne sütünde mikroplastik düzeylerini birlikte ele alan ilk çalışmadır.

Tekil polimerler düzeyinde değerlendirildiğinde, OSB ve kontrol grupları arasında bazı polimerler açısından farklılıklar saptanmış; ancak klinik ölçeklerle ilişkiler çoğunlukla sınırlı ve polimer türüne özgü bulunmuştur. Bu bulgular, mikroplastiklerin biyolojik etkilerinin tek bir polimer türü üzerinden açıklanamayacağını; kümülatif maruziyet, biyolojik matriks özellikleri ve bireysel duyarlılıkların birlikte ele alınması gerektiğini göstermektedir. Anne sütünde tekil polimerler açısından anlamlı farklılıklar saptanmamakla birlikte, toplam mikroplastik yükünün OSB grubunda daha yüksek olması, anne sütünü erken yaşam maruziyeti açısından önemli bir biyolojik matriks olarak öne çıkarmaktadır.

Sonuç olarak bu çalışma, OSB tanılı çocuklarda kan matriksinde mikroplastik varlığını ortaya koyan öncü insan verilerinden birini sunmakta ve mikroplastik maruziyetinin nörogelişimsel süreçlerle ilişkisini değerlendirmeye yönelik önemli ve özgün bir katkı sağlayacaktır. Bu çalışma, mikroplastik maruziyetinin erken yaşam dönemindeki olası etkilerine ilişkin ön bulgular sunmakta olup, bu ilişkilerin doğrulanması ve mekanizmalarının aydınlatılabilmesi için daha geniş örneklemler ve uzunlamasına insan çalışmalarına gereksinim bulunmaktadır.

7. KAYNAKLAR

- A Genomewide Screen for Autism: Strong Evidence for Linkage to Chromosomes 2q, 7q, and 16p. *The American Journal of Human Genetics*. 2001;69(3):570-81.
- Abbas G, Ahmed U, Ahmad MA. Impact of Microplastics on Human Health: Risks, Diseases, and Affected Body Systems. *Microplastics*. 2025;4(2):23.
- Afsa S, Maisano M, Germanà A, Cappello T. Polystyrene microplastics (PS-MPs): A Review on metabolic disruptions and potential obesogenic implications using -omics approaches based evidences on zebrafish model. *Environmental Research*. 2025;284:122236.
- Ageel HK, Harrad S, Abdallah MA-E. Occurrence, human exposure, and risk of microplastics in the indoor environment. *Environmental Science: Processes & Impacts*. 2022;24(1):17-31.
- Ageel HK, Harrad S, Abdallah MA. Occurrence, human exposure, and risk of microplastics in the indoor environment. *Environ Sci Process Impacts*. 2022;24(1):17-31.
- Akdogan Z, Guven B. Microplastics in the environment: A critical review of current understanding and identification of future research needs. *Environmental Pollution*. 2019;254:113011.
- Ali-Hassanzadeh M, Arefinia N, Ghoreishi ZA, Askarpour H, Mashayekhi-Sardoo H. The effects of exposure to microplastics on female reproductive health and pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Reprod Toxicol*. 2025;135:108932.
- Ali U, Karim KJBA, Buang NA. A Review of the Properties and Applications of Poly (Methyl Methacrylate) (PMMA). *Polymer Reviews*. 2015;55(4):678-705.
- Amato-Lourenço LF, Carvalho-Oliveira R, Júnior GR, dos Santos Galvão L, Ando RA, Mauad T. Presence of airborne microplastics in human lung tissue. *Journal of Hazardous Materials*. 2021;416:126124.
- American Psychiatric A. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV*. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994.
- American Psychiatric A. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5*. 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2013.
- Amran NH, Zaid SSM, Mokhtar MH, Manaf LA, Othman S. Exposure to Microplastics during Early Developmental Stage: Review of Current Evidence. *Toxics*. 2022;10(10).

- Andrady AL. Microplastics in the marine environment. *Marine Pollution Bulletin*. 2011;62(8):1596-605.
- Andrady AL, Neal MA. Applications and societal benefits of plastics. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2009;364(1526):1977-84.
- Antshel KM, Zhang-James Y, Faraone SV. The comorbidity of ADHD and autism spectrum disorder. *Expert Rev Neurother*. 2013;13(10):1117-28.
- Antshel KM, Zhang-James Y, Wagner KE, Ledesma A, Faraone SV. An update on the comorbidity of ADHD and ASD: a focus on clinical management. *Expert Rev Neurother*. 2016;16(3):279-93.
- Association AP. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Fifth E, editor: American Psychiatric Publishing; 2013.
- Atladóttir HO, Thorsen P, Østergaard L, Schendel DE, Lemcke S, Abdallah M, Parner ET. Maternal infection requiring hospitalization during pregnancy and autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*. 2010;40(12):1423-30.
- Aylward BS, Gal-Szabo DE, Taraman S. Racial, Ethnic, and Sociodemographic Disparities in Diagnosis of Children with Autism Spectrum Disorder. *J Dev Behav Pediatr*. 2021;42(8):682-9.
- Bakian AV, VanDerslice JA. Pesticides and autism. *BMJ*. 2019;364:l1149.
- Barceló D, Picó Y, Alfarhan AH. Microplastics: Detection in human samples, cell line studies, and health impacts. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2023;101:104204.
- Barceló D, Picó Y, Alfarhan AH. Microplastics: Detection in human samples, cell line studies, and health impacts. *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 2023;101:104204.
- Barnes DKA, Galgani F, Thompson RC, Barlaz M. Accumulation and fragmentation of plastic debris in global environments. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. 2009;364(1526):1985-98.
- Becerra-Culqui TA, Getahun D, Chiu V, Sy LS, Tseng HF. Prenatal Tetanus, Diphtheria, Acellular Pertussis Vaccination and Autism Spectrum Disorder. *Pediatrics*. 2018;142(3):e20180120.
- Becerra TA, Wilhelm M, Olsen J, Cockburn M, Ritz B. Ambient air pollution and autism in Los Angeles county, California. *Environ Health Perspect*. 2013;121(3):380-6.
- Berenguer-Forner C, Miranda-Casas A, Pastor-Cerezuela G, Roselló-Miranda R. [Comorbidity of autism spectrum disorder and attention deficit with hyperactivity. A review study]. *Rev Neurol*. 2015;60 Suppl 1:S37-43.

- Bergbaum A, Ogilvie CM. Autism and chromosome abnormalities-A review. *Clin Anat.* 2016;29(5):620-7.
- Blum K, Bowirrat A, Sunder K, Thanos PK, Hanna C, Gold MS, et al. Dopamine Dysregulation in Reward and Autism Spectrum Disorder. *Brain Sci.* 2024;14(7).
- Bora SS, Gogoi R, Sharma MR, Anshu, Borah MP, Deka P, et al. Microplastics and human health: unveiling the gut microbiome disruption and chronic disease risks. *Front Cell Infect Microbiol.* 2024;14:1492759.
- Burrows CA, Elison JT, Piven J. Mitigating Sex-Related Biases to Elucidate the Autism Phenotype. *Biological Psychiatry.* 2025.
- Cai J, Ding L, Zhang JS, Xue J, Wang LZ. Elevated plasma levels of glutamate in children with autism spectrum disorders. *Neuroreport.* 2016;27(4):272-6.
- Carr SA, Liu J, Tesoro AG. Transport and fate of microplastic particles in wastewater treatment plants. *Water Res.* 2016;91:174-82.
- Carter MT, Nikkel SM, Fernandez BA, Marshall CR, Noor A, Lionel AC, et al. Hemizygous deletions on chromosome 1p21.3 involving the DPYD gene in individuals with autism spectrum disorder. *Clin Genet.* 2011;80(5):435-43.
- Castro K, Frye RE, Silva E, Vasconcelos C, Hoffmann L, Riesgo R, Vaz J. Feeding-Related Early Signs of Autism Spectrum Disorder: A Narrative Review. *Journal of Personalized Medicine.* 2024;14(8):823.
- Chown N, Hughes L. History and First Descriptions of Autism: Asperger Versus Kanner Revisited. *Journal of Autism and Developmental Disorders.* 2016;46(6):2270-2.
- Colvert E, Tick B, McEwen F, Stewart C, Curran SR, Woodhouse E, et al. Heritability of Autism Spectrum Disorder in a UK Population-Based Twin Sample. *JAMA Psychiatry.* 2015;72(5):415-23.
- Control CfD, Prevention. Prevalence and early identification of autism spectrum disorder among children aged 8 years — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 sites, United States, 2020. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2024 2025-05-05.
- Council USGB. LEED Plastic Resin Identification Code Table 2020 [updated May 2025]. Available from: <https://www.usgbc.org>.
- Courchesne E, Carper R, Akshoomoff N. Evidence of brain overgrowth in the first year of life in autism. *Jama.* 2003;290(3):337-44.
- Cox KD, Covernton GA, Davies HL, Dower JF, Juanes F, Dudas SE. Human Consumption of Microplastics. *Environmental Science & Technology.* 2019;53(12):7068-74.

- da Silva Brito WA, Mutter F, Wende K, Cecchini AL, Schmidt A, Bekeschus S. Consequences of nano and microplastic exposure in rodent models: the known and unknown. *Particle and Fibre Toxicology*. 2022;19(1):28.
- De-la-Iglesia M, Olivar JS. Risk Factors for Depression in Children and Adolescents with High Functioning Autism Spectrum Disorders. *ScientificWorldJournal*. 2015;2015:127853.
- De Rubeis S, He X, Goldberg AP, Poultney CS, Samocha K, Cicek AE, et al. Synaptic, transcriptional and chromatin genes disrupted in autism. *Nature*. 2014;515(7526):209-15.
- de Souza Machado AA, Lau CW, Till J, Kloas W, Lehmann A, Becker R, Rillig MC. Impacts of Microplastics on the Soil Biophysical Environment. *Environ Sci Technol*. 2018;52(17):9656-65.
- DeFilippis M. Depression in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder. *Children (Basel)*. 2018;5(9).
- Diken İ, Ardıç A, Diken Ö, Gilliam JE. Exploring the Validity and Reliability of Turkish Version of Gilliam Autism Rating Scale-2: Turkish Standardization Study. *Education and Science*. 2012;37(166).
- Diken İ, Ardıç A, Diken Ö, Gilliam JE. Exploring the Validity and Reliability of Turkish Version of Gilliam Autism Rating Scale-2: Turkish Standardization Study. *Education and Science*. 2012;37(166):318-28.
- Ding M, Shi S, Qie S, Li J, Xi X. Association between heavy metals exposure (cadmium, lead, arsenic, mercury) and child autistic disorder: a systematic review and meta-analysis. *Front Pediatr*. 2023;11:1169733.
- Doenyas C, Ekici B, Unay ÖS, Gönen İ, Tatlı B. Autism in Turkey: demographics, behavior problems, and accompanying medical conditions in a sample of Turkish youth with autism spectrum disorder. *International Journal of Developmental Disabilities*. 2023;69(2):179-89.
- Dou JF, Schmidt RJ, Volk HE, Nitta MM, Feinberg JI, Newschaffer CJ, et al. Exposure to heavy metals in utero and autism spectrum disorder at age 3: A meta-analysis of two longitudinal cohorts of siblings of children with autism. *medRxiv*. 2023.
- Dunalska A, Rzeszutek M, Dębowska Z, Bryńska A. Comorbidity of bipolar disorder and autism spectrum disorder – review paper. *Psychiatria Polska*. 2021;55(6):1421-31.

- Dursun OB, Turan B, Öğütlü H, Binici NC, Örengül AC, Alataş E, et al. A new model for recognition, referral, and follow-up of autism spectrum disorder: A nationwide program. *Autism Research*. 2022;15(10):1961-70.
- Dybka-Stępień K, Antolak H, Kmiotek M, Piechota D, Koziróg A. Disposable Food Packaging and Serving Materials—Trends and Biodegradability. *Polymers*. 2021;13(20):3606.
- Ecker C, Bookheimer SY, Murphy DG. Neuroimaging in autism spectrum disorder: brain structure and function across the lifespan. *Lancet Neurol*. 2015;14(11):1121-34.
- Edmonson C, Ziats MN, Rennert OM. Altered glial marker expression in autistic post-mortem prefrontal cortex and cerebellum. *Mol Autism*. 2014;5(1):3.
- Emenike EC, Okorie CJ, Ojeyemi T, Egbemhenghe A, Iwuozor KO, Saliu OD, et al. From oceans to dinner plates: The impact of microplastics on human health. *Heliyon*. 2023;9(10):e20440.
- Emon FJ, Hasan J, Shahriar SIM, Islam N, Islam MS, Shahjahan M. Increased ingestion and toxicity of polyamide microplastics in Nile tilapia with increase of salinity. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2024;282:116730.
- Enyoh CE, Devi A, Kadono H, Wang Q, Rabin MH. The Plastic Within: Microplastics Invading Human Organs and Bodily Fluids Systems. *Environments*. 2023;10(11):194.
- Estes ML, McAllister AK. Immune mediators in the brain and peripheral tissues in autism spectrum disorder. *Nat Rev Neurosci*. 2015;16(8):469-86.
- Fang SJ, Yin ZD, Li LF, Cai Q, Zheng PF, Chen LZ. Overall effects of microplastics on brain. *Front Toxicol*. 2025;7:1619096.
- Firouzsaları NZ, Sharifi A, Taghipour H, Sarbakhsh P, Nazemiyeh M, Gholampour A. Presence of microplastics in human's respiratory system: bronchoalveolar and bronchial lavage fluid. *Journal of Environmental Health Science and Engineering*. 2025;23(2):42.
- Fischer M, Scholz-Böttcher BM. Simultaneous Trace Identification and Quantification of Common Types of Microplastics in Environmental Samples by Pyrolysis-Gas Chromatography-Mass Spectrometry. *Environ Sci Technol*. 2017;51(9):5052-60.
- Fombonne E. Epidemiology of pervasive developmental disorders. *Pediatr Res*. 2009;65(6):591-8.
- Frias J, Nash R. Microplastics: Finding a consensus on the definition. *Mar Pollut Bull*. 2019;138:145-7.

- Garcia A, Barbas C. Gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS)-based metabolomics. *Methods Mol Biol.* 2011;708:191-204.
- Gardener H, Spiegelman D, Buka SL. Prenatal risk factors for autism: comprehensive meta-analysis. *The British journal of psychiatry.* 2009;195(1):7-14.
- Genovese A, Butler MG. The Autism Spectrum: Behavioral, Psychiatric and Genetic Associations. *Genes (Basel).* 2023;14(3).
- Geyer R, Jambeck JR, Law KL. Production, use, and fate of all plastics ever made. *Science Advances.* 2017;3(7):e1700782.
- Gillam-Krakauer M, Carter BS. Neonatal hypoxia and seizures. *Pediatrics in Review.* 2012;33(9):387-97.
- Ginter-Kramarczyk D, Zembrzuska J, Kruszelnicka I, Zając-Woźnialis A, Ciślak M. Influence of Temperature on the Quantity of Bisphenol A in Bottled Drinking Water. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(9).
- Goines PE, Croen LA, Braunschweig D, Yoshida CK, Grether J, Hansen R, et al. Increased midgestational IFN- γ , IL-4 and IL-5 in women bearing a child with autism: A case-control study. *Mol Autism.* 2011;2:13.
- Gouin T, Roche N, Lohmann R, Hodges G. A thermodynamic approach for assessing the environmental exposure of chemicals absorbed to microplastic. *Environ Sci Technol.* 2011;45(4):1466-72.
- Grafodatskaya D, Chung B, Szatmari P, Weksberg R. Autism spectrum disorders and epigenetics. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry.* 2010;49(8):794-809.
- Grove J, Ripke S, Als TD, Mattheisen M, Walters RK, Won H, et al. Identification of common genetic risk variants for autism spectrum disorder. *Nat Genet.* 2019;51(3):431-44.
- Hankus M, Ochman-Pasierbek P, Brzozowska M, Striano P, Paprocka J. Electroencephalography in Autism Spectrum Disorder. *J Clin Med.* 2025;14(6).
- Hardan AY, Minshew NJ, Mallikarjuhn M, Keshavan MS. Brain volume in autism. *J Child Neurol.* 2001;16(6):421-4.
- Hartmann NB, Hüffer T, Thompson RC, Hassellöv M, Verschoor A, Daugaard AE, et al. Are We Speaking the Same Language? Recommendations for a Definition and Categorization Framework for Plastic Debris. *Environmental Science & Technology.* 2019;53(3):1039-47.

- Hidalgo-Ruz V, Gutow L, Thompson RC, Thiel M. Microplastics in the Marine Environment: A Review of the Methods Used for Identification and Quantification. *Environmental Science & Technology*. 2012;46(6):3060-75.
- Hollocks MJ, Lerh JW, Magiati I, Meiser-Stedman R, Brugha TS. Anxiety and depression in adults with autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *Psychological Medicine*. 2019;49(4):559-72.
- Hollocks MJ, Lerh JW, Magiati I, Meiser-Stedman R, Brugha TS. Anxiety and depression in adults with autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Med*. 2019;49(4):559-72.
- Hornung RW, Reed LD. Estimation of Average Concentration in the Presence of Nondetectable Values. *Applied Occupational and Environmental Hygiene*. 1990;5(1):46-51.
- Huang F, You H, Tang X, Su Y, Peng H, Li H, et al. Early-life exposure to polypropylene nanoplastics induces neurodevelopmental toxicity in mice and human iPSC-derived cerebral organoids. *Journal of Nanobiotechnology*. 2025;23(1):474.
- Huang S, Huang X, Bi R, Guo Q, Yu X, Zeng Q, et al. Detection and Analysis of Microplastics in Human Sputum. *Environmental Science & Technology*. 2022;56(4):2476-86.
- Huang Y, He T, Yan M, Yang L, Gong H, Wang W, et al. Atmospheric transport and deposition of microplastics in a subtropical urban environment. *J Hazard Mater*. 2021;416:126168.
- Huang Z, Hu B, Wang H. Analytical methods for microplastics in the environment: a review. *Environ Chem Lett*. 2023;21(1):383-401.
- Ibrahim YS, Tuan Anuar S, Azmi AA, Wan Mohd Khalik WMA, Lehata S, Hamzah SR, et al. Detection of microplastics in human colectomy specimens. *JGH Open*. 2021;5(1):116-21.
- Im H, Lee J, Oh J-E, Song J, Jeong S. Epigenetic and Gene Expression Responses of *Daphnia magna* to Polyethylene and Polystyrene Microplastics. *Molecules*. 2025;30(7):1608.
- Im J, Eom HJ, Choi J. Effect of Early-Life Exposure of Polystyrene Microplastics on Behavior and DNA Methylation in Later Life Stage of Zebrafish. *Arch Environ Contam Toxicol*. 2022;82(4):558-68.
- İncekaş Gassaloğlu S, Baykara B, Avcil S, Demiral Y. [Validity and Reliability Analysis of Turkish Version of Childhood Autism Rating Scale]. *Turk Psikiyatri Derg*. 2016;27(4):266-74.

- Iossifov I, O'Roak BJ, Sanders SJ, Ronemus M, Krumm N, Levy D, et al. The contribution of de novo coding mutations to autism spectrum disorder. *Nature*. 2014;515(7526):216-21.
- Irmak TY, Tekinsav Sütçü S, Aydın AOS. Otizm Davranış Kontrol Listesinin (ABC) geçerlilik ve güvenilirliğinin incelenmesi. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 2007;14(1).
- Islam MS, Kamruzzaman M, Rima UK. Polystyrene Microplastics-Induced Thyroid Dysfunction in Mice: A Study of Gene Expression, Oxidative Stress, and Histopathological Changes. *Vet Med Sci*. 2025;11(3):e70393.
- Jahedi F, Haghighi Fard NJ, Ahmadi M, Takdastan A, Shoushtari MH, Dehbandi R, Turner A. Microplastics in urine, sputum and lung lavage fluid from patients with respiratory illnesses. *Environ Res*. 2025;274:121278.
- Jambeck JR, Geyer R, Wilcox C, Siegler TR, Perryman M, Andrady A, et al. Marine pollution. Plastic waste inputs from land into the ocean. *Science*. 2015;347(6223):768-71.
- Jeon GW. Bisphenol A leaching from polycarbonate baby bottles into baby food causes potential health issues. *Clin Exp Pediatr*. 2022;65(9):450-2.
- Jiang H-y, Xu L-l, Shao L, Xia R-m, Yu Z-h, Ling Z-x, et al. Maternal infection during pregnancy and risk of autism spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis. *Brain, behavior, and immunity*. 2016;58:165-72.
- Jin H, Yang C, Jiang C, Li L, Pan M, Li D, et al. Evaluation of Neurotoxicity in BALB/c Mice following Chronic Exposure to Polystyrene Microplastics. *Environ Health Perspect*. 2022;130(10):107002.
- Kadac-Czapska K, Bukowska B, Sicińska P, Grembecka M. Hidden Threats in Infant Diets and Environment – Risks of Microplastics and Nanoplastics in Food. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*. 2025;263(1):24.
- Kalkbrenner AE, Schmidt RJ, Penlesky AC. Environmental chemical exposures and autism spectrum disorders: a review of the epidemiological evidence. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2014;44(10):277-318.
- Kannan K, Vimalkumar K. A Review of Human Exposure to Microplastics and Insights Into Microplastics as Obesogens. *Frontiers in Endocrinology*. 2021;Volume 12 - 2021.
- Kanner L. Autistic disturbances of affective contact. *Acta Paedopsychiatrica*. 1968;35(4):100-36.
- Keehn B, Müller RA, Townsend J. Atypical attentional networks and the emergence of autism. *Neurosci Biobehav Rev*. 2013;37(2):164-83.

- Khalil R, Tindle R, Boraud T, Moustafa AA, Karim AA. Social decision making in autism: On the impact of mirror neurons, motor control, and imitative behaviors. *CNS Neurosci Ther.* 2018;24(8):669-76.
- Kim N, Lee JH, Lee I, Park JH, Jung GS, Lee MJ, et al. Investigation of potential toxic effects of nano- and microplastics on human endometrial stromal cells. *Reprod Toxicol.* 2025;132:108848.
- Kinney DK, Barch DH, Chayka B, Napoleon S, Munir KM. Environmental risk factors for autism: do they help cause de novo genetic mutations that contribute to the disorder? *Medical hypotheses.* 2010;74(1):102-6.
- Kohutiar M, Kakošová L, Krbata M, Janík R, Fekiač JJ, Breznická A, et al. Comprehensive Review: Technological Approaches, Properties, and Applications of Pure and Reinforced Polyamide 6 (PA6) and Polyamide 12 (PA12) Composite Materials. *Polymers.* 2025;17(4):442.
- Kowalczyk P, Kadac-Czapska K, Grembecka M. Polyethylene Packaging as a Source of Microplastics: Current Knowledge and Future Directions on Food Contamination. *Foods.* 2025;14(14):2408.
- Köroğlu E. Ruhsal bozuklukların tanıs ve sayımsal elkitabı: Hekimler Yayın Birliği; 2014.
- Krug DA, Arick J, Almond P. Behavior checklist for identifying severely handicapped individuals with high levels of autistic behavior. *J Child Psychol Psychiatry.* 1980;21(3):221-9.
- Kumar N, Mangla M. Microplastics and impaired male reproductive health-exploring biological pathways of harm: a narrative review. *Biol Reprod.* 2025;112(6):1028-38.
- Kumar N, Mangla M. Microplastics and Impaired Male Reproductive Health - Exploring Biological Pathways of Harm: A Narrative Review. *Biol Reprod.* 2025.
- Lai MC, Kasee C, Besney R, Bonato S, Hull L, Mandy W, et al. Prevalence of co-occurring mental health diagnoses in the autism population: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry.* 2019;6(10):819-29.
- Landrigan PJ, Raps H, Cropper M, Bald C, Brunner M, Canonizado EM, et al. The Minderoo-Monaco Commission on Plastics and Human Health. *Ann Glob Health.* 2023;89(1):23.
- Lazzaro G, Passarini S, Battisti A, Costanzo F, Garone G, Mercier M, et al. Understanding and targeting repetitive behaviors and restricted interests in autism spectrum disorder via high-definition transcranial direct current stimulation: a study-protocol. *BMC Psychiatry.* 2025;25(1):170.

- Lecavalier L, McCracken CE, Aman MG, McDougle CJ, McCracken JT, Tierney E, et al. An exploration of concomitant psychiatric disorders in children with autism spectrum disorder. *Comprehensive Psychiatry*. 2019;88:57-64.
- Lee CW, Hsu LF, Wu IL, Wang YL, Chen WC, Liu YJ, et al. Exposure to polystyrene microplastics impairs hippocampus-dependent learning and memory in mice. *J Hazard Mater*. 2022;430:128431.
- Lee D-W, Jung J, Park S-a, Lee Y, Kim J, Han C, et al. Microplastic particles in human blood and their association with coagulation markers. *Scientific Reports*. 2024;14(1):30419.
- Lee Y, Cho J, Sohn J, Kim C. Health Effects of Microplastic Exposures: Current Issues and Perspectives in South Korea. *Yonsei Med J*. 2023;64(5):301-8.
- Lei K, Qiao F, Liu Q, Wei Z, Qi H, Cui S, et al. Microplastics releasing from personal care and cosmetic products in China. *Marine pollution bulletin*. 2017;123(1-2):122-6.
- Leonard S, Catriona R, Cook C, Chapman E, Watkins M, Calaminus S, Rotchell J. Microplastics in human blood: Polymer types, concentrations and characterisation using μ FTIR. *Environment international*. 2024;188:108751.
- Leslie HA, van Velzen MJM, Brandsma SH, Vethaak AD, Garcia-Vallejo JJ, Lamoree MH. Discovery and quantification of plastic particle pollution in human blood. *Environment International*. 2022;163:107199.
- Leyfer OT, Folstein SE, Bacalman S, Davis NO, Dinh E, Morgan J, et al. Comorbid psychiatric disorders in children with autism: interview development and rates of disorders. *J Autism Dev Disord*. 2006;36(7):849-61.
- Li D, Shi Y, Yang L, Xiao L, Kehoe DK, Gun'ko YK, et al. Microplastic release from the degradation of polypropylene feeding bottles during infant formula preparation. *Nat Food*. 2020;1(11):746-54.
- Li H, Yang J, Zhong L, Wong GWK, Huang H, Xu Y, et al. Microplastic exposure in the lungs of young children and its associations with allergic rhinitis: A cross-sectional study in China. *Eco-Environment & Health*. 2025;4(4):100193.
- Li L, Yang J, Wang Y, Liu T, Yao C, Huang L, et al. Environmental neurotoxicity revisited: Evaluating microplastics as a potential risk factor for autism spectrum disorder. *The Innovation Medicine*. 2025;3(4):100156.
- Li N, Yang H, Dong Y, Wei B, Liang L, Yun X, et al. Prevalence and implications of microplastic contaminants in general human seminal fluid: A Raman spectroscopic study. *Sci Total Environ*. 2024;937:173522.

- Li X, Huang Y, Li W, Deng C, Cao W, Yao Y. Effects of Polystyrene Microplastic Exposure on Liver Cell Damage, Oxidative Stress, and Gene Expression in Juvenile Crucian Carp (*Carassius auratus*). *Toxics*. 2025;13(1):53.
- Li X, Zhang K, He X, Zhou J, Jin C, Shen L, et al. Structural, Functional, and Molecular Imaging of Autism Spectrum Disorder. *Neurosci Bull*. 2021;37(7):1051-71.
- Li Y, Chen L, Zhou N, Chen Y, Ling Z, Xiang P. Microplastics in the human body: A comprehensive review of exposure, distribution, migration mechanisms, and toxicity. *Science of The Total Environment*. 2024;946:174215.
- Lin HH, Jung CR, Lin CY, Chang YC, Hsieh CY, Hsu PC, et al. Prenatal and postnatal exposure to heavy metals in PM(2.5) and autism spectrum disorder. *Environ Res*. 2023;237(Pt 1):116874.
- Liu S, Guo J, 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;854:158699.
- Liu S, He Y, Yin J, Zhu Q, Liao C, Jiang G. Neurotoxicities induced by micro/nanoplastics: A review focusing on the risks of neurological diseases. *Journal of Hazardous Materials*. 2024;469:134054.
- 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. *Environmental Science & Technology*. 2023;57(46):17774-85.
- Liu S, Wang C, Yang Y, Du Z, Li L, Zhang M, et al. Microplastics in three types of human arteries detected by pyrolysis-gas chromatography/mass spectrometry (Py-GC/MS). *J Hazard Mater*. 2024;469:133855.
- Liu X, Sun X, Sun C, Zou M, Chen Y, Huang J, et al. Prevalence of epilepsy in autism spectrum disorders: A systematic review and meta-analysis. *Autism*. 2022;26(1):33-50.
- Liu X, Zhao Y, Dou J, Hou Q, Cheng J, Jiang X. Bioeffects of Inhaled Nanoplastics on Neurons and Alteration of Animal Behaviors through Deposition in the Brain. *Nano Lett*. 2022;22(3):1091-9.
- Liu Y, Cao Y, Li H, Liu H, Bi L, Chen Q, Peng R. A systematic review of microplastics emissions in kitchens: Understanding the links with diseases in daily life. *Environ Int*. 2024;188:108740.
- Lord C, Elsabbagh M, Baird G, Veenstra-Vanderweele J. Autism spectrum disorder. *Lancet*. 2018;392(10146):508-20.

- Lotter V. Epidemiology of autistic conditions in young children. *Social psychiatry*. 1966;1:124-35.
- Love C, Sominsky L, O'Hely M, Berk M, Vuillermin P, Dawson SL. Prenatal environmental risk factors for autism spectrum disorder and their potential mechanisms. *BMC Med*. 2024;22(1):393.
- Lyll K, Schmidt RJ, Hertz-Picciotto I. Maternal lifestyle and environmental risk factors for autism spectrum disorders. *Int J Epidemiol*. 2014;43(2):443-64.
- Ma W, Zhong L, Yang J, Pinkerton KE, Zhao S, Li H, et al. Association between microplastic exposure and macrolide resistance in mycoplasma pneumoniae pneumonia among younger children: A cross-sectional study in China. *Journal of Hazardous Materials*. 2025;498:139981.
- Ma X, Zhang J, Wang Y, Shi L, Zhu Y, Wang L, et al. Association between microplastics exposure and gut microbiota and metabolites in older adults: A cross-sectional study. *Environmental Research*. 2025;286:122735.
- Maenner MJ, Shaw KA, Bakian AV, Bilder DA, Durkin MS, Esler A, et al. Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2018. *MMWR Surveill Summ*. 2021;70(11):1-16.
- Maenner MJ, Warren Z, Williams AR, Amoakohene E, Bakian AV, Bilder DA, et al. Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2020. *MMWR Surveill Summ*. 2023;72(2):1-14.
- Marfella R, Prattichizzo F, Sardu C, Fulgenzi G, Graciotti L, Spadoni T, et al. Microplastics and Nanoplastics in Atheromas and Cardiovascular Events. *N Engl J Med*. 2024;390(10):900-10.
- Martin AF, Jassi A, Cullen AE, Broadbent M, Downs J, Krebs G. Co-occurring obsessive-compulsive disorder and autism spectrum disorder in young people: prevalence, clinical characteristics and outcomes. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2020;29(11):1603-11.
- Massie PL, Garcia MA, Gallego D, Schlosser C, Decker A, Liu R, et al. Micro- and nanoplastics are elevated in femoral atherosclerotic plaques compared with undiseased arteries. *JVS-Vascular Science*. 2025;6.

- Mayes SD, Calhoun SL, Murray MJ, Ahuja M, Smith LA. Anxiety, depression, and irritability in children with autism relative to other neuropsychiatric disorders and typical development. *Research in Autism Spectrum Disorders*. 2011;5(1):474-85.
- Mazefsky CA, Herrington J, Siegel M, Scarpa A, Maddox BB, Scahill L, White SW. The role of emotion regulation in autism spectrum disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2013;52(7):679-88.
- Mejías C, Martín J, Santos JL, Aparicio I, Alonso E. Implications of polystyrene and polyamide microplastics in the adsorption of sulfonamide antibiotics and their metabolites in water matrices. *Aquatic Toxicology*. 2024;271:106934.
- Michler-Kozma D, Kruckenfellner L, Heitkamp A, Ebke K, Gabel F. Uptake and Transfer of Polyamide Microplastics in a Freshwater Mesocosm Study. *Water*. 2022;14:887.
- Mišľanová C, Valachovičová M, Slezáková Z. An Overview of the Possible Exposure of Infants to Microplastics. *Life (Basel)*. 2024;14(3).
- Modabbernia A, Velthorst E, Reichenberg A. Environmental risk factors for autism: an evidence-based review of systematic reviews and meta-analyses. *Mol Autism*. 2017;8:13.
- Montano L, Raimondo S, Piscopo M, Ricciardi M, Guglielmino A, Chamayou S, et al. First evidence of microplastics in human ovarian follicular fluid: An emerging threat to female fertility. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2025;291:117868.
- Mou QH, Zhang Q, Chen L, Dai Y, Wei H, Jia FY, et al. Gender specific influence of serotonin on core symptoms and neurodevelopment of autism spectrum disorders: A multicenter study in China. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*. 2025;19(1):35.
- Mukaddes NM. *Otizm Spektrum Bozuklukları*. 2 ed. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri; 2017.
- Mukaddes NM, E. E. *Otizm spektrum bozukluklarında tanı, prevalans ve klinik özellikler*: Nobel Tıp Kitabevleri; 2018.
- Nadarasan S, Phuna ZX, Zaman R, Tan CK, Bustami NA, Bin Ho Y, et al. Microplastics and child health: A scoping review of prenatal and early-life exposure routes and potential health risks. *Toxicol Rep*. 2025;15:102143.
- Nakamura K, Sekine Y, Ouchi Y, Tsujii M, Yoshikawa E, Futatsubashi M, et al. Brain Serotonin and Dopamine Transporter Bindings in Adults With High-Functioning Autism. *Archives of General Psychiatry*. 2010;67(1):59-68.
- Niccolai E, Colzi I, Amedei A. Adverse Effects of Micro- and Nanoplastics on Humans and the Environment. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(21):15822.

- Nihart AJ, Garcia MA, El Hayek E, Liu R, Olewine M, Kingston JD, et al. Bioaccumulation of microplastics in decedent human brains. *Nature Medicine*. 2025;31(4):1114-9.
- Otorkpa OJ, Otorkpa CO. Health effects of microplastics and nanoplastics: review of published case reports. *Environ Anal Health Toxicol*. 2024;39(2):e2024020-0.
- Pan W, Han Y, Zhang M, Zhu K, Yang Z, Qiu M, et al. Effects of microplastics on chemoresistance and tumorigenesis of colorectal cancer. *Apoptosis*. 2025;30(3-4):1005-20.
- Pan W, Hao J, Zhang M, Liu H, Tian F, Zhang X, et al. Identification and analysis of microplastics in peritumoral and tumor tissues of colorectal cancer. *Sci Rep*. 2025;15(1):16130.
- Parikshak NN, Swarup V, Belgard TG, Irimia M, Ramaswami G, Gandal MJ, et al. Genome-wide changes in lncRNA, splicing, and regional gene expression patterns in autism. *Nature*. 2016;540(7633):423-7.
- Park S-R, Park S-J, Jeong M-J, Choi JC, Kim M. Fast and simple determination and exposure assessment of bisphenol A, phenol, p-tert-butylphenol, and diphenylcarbonate transferred from polycarbonate food-contact materials to food simulants. *Chemosphere*. 2018;203:300-6.
- Peel RH, Lloyd CEM, Roberts SJ, Naafs BDA, Bull ID. Quantification of microplastic targets in environmental matrices using pyrolysis-gas chromatography-mass spectrometry. *Environmental Science: Advances*. 2025;4(1):159-71.
- Peng C, He N, Wu Y, Lu Y, Sun H, Wang L. Excretion characteristics of nylon microplastics and absorption risk of nanoplastics in rats. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2022;238:113586.
- Peng C, Zhang X, Li M, Lu Y, Liu C, Wang L. Source apportionment of microplastics in indoor dust: Two strategies based on shape and composition. *Environmental Pollution*. 2023;334:122178.
- Piven J, Bailey J, Ranson BJ, Arndt S. An MRI study of the corpus callosum in autism. *Am J Psychiatry*. 1997;154(8):1051-6.
- Poma AMG, Morciano P, Aloisi M. Beyond genetics: can micro and nanoplastics induce epigenetic and gene-expression modifications? *Frontiers in Epigenetics and Epigenomics*. 2023;Volume 1 - 2023.
- Prata JC, da Costa JP, Lopes I, Duarte AC, Rocha-Santos T. Environmental exposure to microplastics: An overview on possible human health effects. *Sci Total Environ*. 2020;702:134455.

- 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*. 2022;14(13):2700.
- 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;146:106274.
- Rahman MM, Shu YH, Chow T, Lurmann FW, Yu X, Martinez MP, et al. Prenatal Exposure to Air Pollution and Autism Spectrum Disorder: Sensitive Windows of Exposure and Sex Differences. *Environ Health Perspect*. 2022;130(1):17008.
- Ramsperger A, Bergamaschi E, Panizzolo M, Fenoglio I, Barbero F, Peters R, et al. Nano- and microplastics: a comprehensive review on their exposure routes, translocation, and fate in humans. *NanoImpact*. 2023;29:100441.
- Rangasamy S, D'mello SR, Narayanan V. Epigenetics, autism spectrum, and neurodevelopmental disorders. *Neurotherapeutics*. 2013;10(4):742-56.
- Rice CE, Rosanoff M, Dawson G, Durkin MS, Croen LA, Singer A, Yeargin-Allsopp M. Evaluating Changes in the Prevalence of the Autism Spectrum Disorders (ASDs). *Public Health Rev*. 2012;34(2):1-22.
- Rodnyy AY, Kondaurova EM, Tsybko AS, Popova NK, Kudlay DA, Naumenko VS. The brain serotonin system in autism. *Rev Neurosci*. 2024;35(1):1-20.
- Rosen NE, Lord C, Volkmar FR. The Diagnosis of Autism: From Kanner to DSM-III to DSM-5 and Beyond. *J Autism Dev Disord*. 2021;51(12):4253-70.
- Roslan NS, Lee YY, Ibrahim YS, Tuan Anuar S, Yusof K, Lai LA, Brentnall T. Detection of microplastics in human tissues and organs: A scoping review. *J Glob Health*. 2024;14:04179.
- Rosignol DA, Genuis SJ, Frye RE. Environmental toxicants and autism spectrum disorders: a systematic review. *Transl Psychiatry*. 2014;4(2):e360.
- Rutter M. Aetiology of autism: findings and questions. *J Intellect Disabil Res*. 2005;49(Pt 4):231-8.
- Saeedi M. How microplastics interact with food chain: a short overview of fate and impacts. *J Food Sci Technol*. 2023;61(3):1-11.
- Saghazadeh A, Ataeinia B, Keynejad K, Abdolalizadeh A, Hirbod-Mobarakeh A, Rezaei N. Anti-inflammatory cytokines in autism spectrum disorders: A systematic review and meta-analysis. *Cytokine*. 2019;123:154740.

- Saghazadeh A, Ataeinia B, Keynejad K, Abdolalizadeh A, Hirbod-Mobarakeh A, Rezaei N. A meta-analysis of pro-inflammatory cytokines in autism spectrum disorders: Effects of age, gender, and latitude. *J Psychiatr Res.* 2019;115:90-102.
- Saleh MG, Bloy L, Blaskey L, Roberts TPL. GABA and glutamate measurements in temporal cortex of autistic children. *Autism Res.* 2024;17(12):2558-71.
- Samy A, ElRouby I, Eldin ES, El-Ghaffar ESA. Evaluation of iron, zinc and vitamin D deficiencies in children with autism spectrum disorder at the Hearing and Speech Institute, in Egypt. *Journal of Medicine in Scientific Research.* 2024;8(2):Article 11.
- Sanders SJ, He X, Willsey AJ, Ercan-Sencicek AG, Samocha KE, Cicek AE, et al. Insights into Autism Spectrum Disorder Genomic Architecture and Biology from 71 Risk Loci. *Neuron.* 2015;87(6):1215-33.
- Sandin S, Hultman CM, Kolvezon A, Gross R, MacCabe JH, Reichenberg A. Advancing maternal age is associated with increasing risk for autism: a review and meta-analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2012;51(5):477-86.e1.
- Sandin S, Lichtenstein P, Kuja-Halkola R, Larsson H, Hultman CM, Reichenberg A. The familial risk of autism. *Jama.* 2014;311(17):1770-7.
- Santos D, Luzio A, Bellas J, Monteiro SM. Microplastics- and copper-induced changes in neurogenesis and DNA methyltransferases in the early life stages of zebrafish. *Chem Biol Interact.* 2022;363:110021.
- Saraluck A, Techarang T, Bunyapipat P, Boonchuwong K, Pullaput Y, Mordmuang A. Detection of Microplastics in Human Breast Milk and Its Association with Changes in Human Milk Bacterial Microbiota. *J Clin Med.* 2024;13(14).
- Satterstrom FK, Kosmicki JA, Wang J, Breen MS, De Rubeis S, An JY, et al. Large-Scale Exome Sequencing Study Implicates Both Developmental and Functional Changes in the Neurobiology of Autism. *Cell.* 2020;180(3):568-84.e23.
- Schopler E, Reichler RJ, DeVellis RF, Daly K. Toward objective classification of childhood autism: Childhood Autism Rating Scale (CARS). *J Autism Dev Disord.* 1980;10(1):91-103.
- Schumann CM, Hamstra J, Goodlin-Jones BL, Lotspeich LJ, Kwon H, Buonocore MH, et al. The amygdala is enlarged in children but not adolescents with autism; the hippocampus is enlarged at all ages. *J Neurosci.* 2004;24(28):6392-401.
- Sealey LA, Hughes BW, Sriskanda AN, Guest JR, Gibson AD, Johnson-Williams L, et al. Environmental factors in the development of autism spectrum disorders. *Environ Int.* 2016;88:288-98.

- Shao X, Zhang Q, Liang W, Gong K, Fu M, Saif S, et al. Polyamide microplastics as better environmental vectors of Cr(VI) in comparison to polyethylene and polypropylene microplastics. *Mar Pollut Bull.* 2023;186:114492.
- Shao Y, Cuccaro ML, Hauser ER, Raiford KL, Menold MM, Wolpert CM, et al. Fine Mapping of Autistic Disorder to Chromosome 15q11-q13 by Use of Phenotypic Subtypes. *The American Journal of Human Genetics.* 2003;72(3):539-48.
- Shruti VC, Pérez-Guevara F, Roy PD, Kutralam-Muniasamy G. Analyzing microplastics with Nile Red: Emerging trends, challenges, and prospects. *J Hazard Mater.* 2022;423(Pt B):127171.
- Siddiqui SA, Singh S, Bahmid NA, Shyu DJH, Domínguez R, Lorenzo JM, et al. Polystyrene microplastic particles in the food chain: Characteristics and toxicity - A review. *Sci Total Environ.* 2023;892:164531.
- Sofield CE, Anderton RS, Gorecki AM. Mind over Microplastics: Exploring Microplastic-Induced Gut Disruption and Gut-Brain-Axis Consequences. *Curr Issues Mol Biol.* 2024;46(5):4186-202.
- Soke GN, Maenner M, Windham G, Moody E, Kaczaniuk J, DiGuseppi C, Schieve LA. Association Between Breastfeeding Initiation and Duration and Autism Spectrum Disorder in Preschool Children Enrolled in the Study to Explore Early Development. *Autism Res.* 2019;12(5):816-29.
- Soke GN, Maenner MJ, Christensen D, Kurzius-Spencer M, Schieve LA. Prevalence of Co-occurring Medical and Behavioral Conditions/Symptoms Among 4- and 8-Year-Old Children with Autism Spectrum Disorder in Selected Areas of the United States in 2010. *J Autism Dev Disord.* 2018;48(8):2663-76.
- Song X, Chen T, Chen Z, Du L, Qiu X, Zhang Y, et al. Micro(nano)plastics in human urine: A surprising contrast between Chongqing's urban and rural regions. *Sci Total Environ.* 2024;917:170455.
- Song YK, Hong SH, Eo S, Shim WJ. A comparison of spectroscopic analysis methods for microplastics: Manual, semi-automated, and automated Fourier transform infrared and Raman techniques. *Mar Pollut Bull.* 2021;173(Pt B):113101.
- Stotz-Ingenlath G. Epistemological aspects of Eugen Bleuler's conception of schizophrenia in 1911. *Med Health Care Philos.* 2000;3(2):153-9.
- Sucuoğlu NB, Akkök F, Bahar G, Öktem F. Otistik çocukların değerlendirilmesinde kullanılan ölçeklere ilişkin bir çalışma. *3P Dergisi: Psikoloji, Psikiyatri ve Psikofarmakoloji.* 1996;4:116-21.

- Sun J, Peng S, Yang Q, Yang J, Dai Y, Xing L. Microplastics/nanoplastics and neurological health: An overview of neurological defects and mechanisms. *Toxicology*. 2025;511:154030.
- Symeonides C, Vacy K, Thomson S, Tanner S, Chua HK, Dixit S, et al. Male autism spectrum disorder is linked to brain aromatase disruption by prenatal BPA in multimodal investigations and 10HDA ameliorates the related mouse phenotype. *Nat Commun*. 2024;15(1):6367.
- Şahin N, Balkan D, Kırılı U. Otizm Spektrum Bozukluğu Olan Olgularda Anne Sütü Alım Süreleri ve Otizm Şiddetiyle İlişkisi. *Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi*. 2019;6(1):5-9.
- Tatsii D, Bucci S, Bhowmick T, Guettler J, Bakels L, Bagheri G, Stohl A. Shape Matters: Long-Range Transport of Microplastic Fibers in the Atmosphere. *Environ Sci Technol*. 2024;58(1):671-82.
- Taylor LE, Swerdfeger AL, Eslick GD. Vaccines are not associated with autism: An evidence-based meta-analysis of case-control and cohort studies. *Vaccine*. 2014;32(29):3623-9.
- Tick B, Bolton P, Happé F, Rutter M, Rijdsdijk F. Heritability of autism spectrum disorders: a meta-analysis of twin studies. *J Child Psychol Psychiatry*. 2016;57(5):585-95.
- Tolardo V, Romaldini A, Fumagalli F, Armirotti A, Veronesi M, Magri D, et al. Polycarbonate nanoplastics and the in vitro assessment of their toxicological impact on liver functionality. *Environmental Science: Nano*. 2023;10.
- Tran PL, Lehti V, Lampi KM, Helenius H, Suominen A, Gissler M, et al. Smoking during pregnancy and risk of autism spectrum disorder in a Finnish National Birth Cohort. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2013;27(3):266-74.
- Treffert DA. Epidemiology of infantile autism. *Arch Gen Psychiatry*. 1970;22(5):431-8.
- Tsai E, Wilson M, Ateia M, Abdelmoneim A. Impacts of real microplastic leachates on the development and behavior of developing zebrafish (*Danio rerio*). *Environmental Science: Processes & Impacts*. 2025;27(10):3148-62.
- Tseng P-T, Yen-Wen C, Brendon S, F. CA, Paul W, Chia-Hung T, et al. Maternal breastfeeding and autism spectrum disorder in children: A systematic review and meta-analysis. *Nutritional Neuroscience*. 2019;22(5):354-62.
- V. L. Leonard S, Liddle CR, Atherall CA, Chapman E, Watkins M, D. J. Calaminus S, Rotchell JM. Microplastics in human blood: Polymer types, concentrations and characterisation using μ FTIR. *Environment International*. 2024;188:108751.

- Van Montfoort A, Hanssen L, De Sutter P, Viville S, Geraedts J, De Boer P. Assisted reproduction treatment and epigenetic inheritance. *Human reproduction update*. 2012;18(2):171-97.
- van Steensel FJ, Bögels SM, Perrin S. Anxiety disorders in children and adolescents with autistic spectrum disorders: a meta-analysis. *Clin Child Fam Psychol Rev*. 2011;14(3):302-17.
- Vandenberg LN, Luthi D, Quinerly DA. Plastic bodies in a plastic world: multi-disciplinary approaches to study endocrine disrupting chemicals. *Journal of Cleaner Production*. 2017;140:373-85.
- Vannucchi G, Masi G, Toni C, Dell'Osso L, Marazziti D, Perugi G. Clinical features, developmental course, and psychiatric comorbidity of adult autism spectrum disorders. *CNS Spectrums*. 2014;19(2):157-64.
- Vargas DL, Nascimbene C, Krishnan C, Zimmerman AW, Pardo CA. Neuroglial activation and neuroinflammation in the brain of patients with autism. *Ann Neurol*. 2005;57(1):67-81.
- Vasios G, Kosmidi A, Kalantzi OI, Tsantili-Kakoulidou A, Kavantzias N, Theocharis S, Giaginis C. Simple physicochemical properties related with lipophilicity, polarity, molecular size and ionization status exert significant impact on the transfer of drugs and chemicals into human breast milk. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2016;12(11):1273-8.
- Vdovchenko A, Resmini M. Mapping Microplastics in Humans: Analysis of Polymer Types, and Shapes in Food and Drinking Water-A Systematic Review. *Int J Mol Sci*. 2024;25(13).
- Vojnits K, de León A, Gibon J, Barker P, Mahmoudi M, Pakpour S. A systematic review of the potential neurotoxicity of micro-and nanoplastics: the known and unknown. Part Fibre Toxicol. 2025;22(1):29.
- Volkmar FR. Handbook of autism and pervasive developmental disorders: Diagnosis, development, neurobiology, and behavior, Vol. 1, 3rd ed. 3 ed. Volkmar FR, Paul R, Klin A, Cohen D, editors. Hoboken, NJ, US: John Wiley & Sons, Inc.; 2005. xxv, 703-xxv, p.
- Wang J, Barstein J, Ethridge LE, Mosconi MW, Takarae Y, Sweeney JA. Resting state EEG abnormalities in autism spectrum disorders. *J Neurodev Disord*. 2013;5(1):24.

- Wang J, Yang Y, Shi Y, Wei L, Gao L, Liu M. Oxidized/unmodified-polyethylene microplastics neurotoxicity in mice: Perspective from microbiota-gut-brain axis. *Environment International*. 2024;185:108523.
- Wang K, Kou Y, Wang K, Liang S, Guo C, Wang W, et al. Comparing the adsorption of methyl orange and malachite green on similar yet distinct polyamide microplastics: Uncovering hydrogen bond interactions. *Chemosphere*. 2023;340:139806.
- Wang L, Wang B, Wu C, Wang J, Sun M. Autism Spectrum Disorder: Neurodevelopmental Risk Factors, Biological Mechanism, and Precision Therapy. *Int J Mol Sci*. 2023;24(3).
- Wang Y, Tang S, Xu S, Weng S, Liu Z. Maternal body mass index and risk of autism spectrum disorders in offspring: a meta-analysis. *Scientific reports*. 2016;6(1):34248.
- White SW, Oswald D, Ollendick T, Scahill L. Anxiety in children and adolescents with autism spectrum disorders. *Clin Psychol Rev*. 2009;29(3):216-29.
- Wright SL, Kelly FJ. Plastic and Human Health: A Micro Issue? *Environ Sci Technol*. 2017;51(12):6634-47.
- Wright SL, Kelly FJ. Plastic and Human Health: A Micro Issue? *Environmental Science & Technology*. 2017;51(12):6634-47.
- Wu S, Wu F, Ding Y, Hou J, Bi J, Zhang Z. Advanced parental age and autism risk in children: a systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand*. 2017;135(1):29-41.
- Xie J, Ji J, Sun Y, Ma Y, Wu D, Zhang Z. Blood-brain barrier damage accelerates the accumulation of micro- and nanoplastics in the human central nervous system. *J Hazard Mater*. 2024;480:136028.
- Xu G, Jing J, Bowers K, Liu B, Bao W. Maternal diabetes and the risk of autism spectrum disorders in the offspring: a systematic review and meta-analysis. *Journal of autism and developmental disorders*. 2014;44:766-75.
- Xu Z, Huang X, Zhu Z, Liang F, Hu H, Cai T, et al. Elevated blood microplastics and their potential association with Parkinson's disease. *Journal of Hazardous Materials*. 2025;500:140431.
- Xu Z, Meng X, Liu Y, Yang R. Accelerated photodegradation of PMMA films: Synergistic effect of mixed solvents. *Journal of Analytical and Applied Pyrolysis*. 2025;189:107106.
- Xu Z, Shen J, Lin L, Chen J, Wang L, Deng X, et al. Exposure to irregular microplastic shed from baby bottles activates the ROS/NLRP3/Caspase-1 signaling pathway, causing intestinal inflammation. *Environ Int*. 2023;181:108296.

- Yenkoyan K, Mkhitarayan M, Bjørklund G. Environmental Risk Factors in Autism Spectrum Disorder: A Narrative Review. *CMC*. 2024;31(17):2345-60.
- Yenkoyan K, Mkhitarayan M, Bjørklund G. Environmental Risk Factors in Autism Spectrum Disorder: A Narrative Review. *Curr Med Chem*. 2024;31(17):2345-60.
- Yilmaz İrmak T, Tekinsav Sütcü S, Aydın A, Sorias O. Otizm Davranış Kontrol Listesinin (ABC) geçerlik ve güvenilirliğinin incelenmesi. 2007.
- Yin K, Lu H, Zhang Y, Hou L, Meng X, Li J, et al. Secondary brain injury after polystyrene microplastic-induced intracerebral hemorrhage is associated with inflammation and pyroptosis. *Chem Biol Interact*. 2022;367:110180.
- Yong CQY, Valiyaveettil S, Tang BL. Toxicity of Microplastics and Nanoplastics in Mammalian Systems. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(5).
- Yong Z, Dou Y, Gao Y, Xu X, Xiao Y, Zhu H, et al. Prenatal, perinatal, and postnatal factors associated with autism spectrum disorder cases in Xuzhou, China. *Transl Pediatr*. 2021;10(3):635-46.
- Yurtsever M. Dokuz Eylül Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Fen ve Mühendislik Dergisi. 2015;17(50):68-83.
- Zaheer J, Kim H, Ko IO, Jo EK, Choi EJ, Lee HJ, et al. Pre/post-natal exposure to microplastic as a potential risk factor for autism spectrum disorder. *Environ Int*. 2022;161:107121.
- Zandt F, Prior M, Kyrios M. Repetitive behaviour in children with high functioning autism and obsessive compulsive disorder. *J Autism Dev Disord*. 2007;37(2):251-9.
- Zanoni I, Briccolani L, Faccani L, Blosi M, Ortelli S, Crosera M, et al. Characterization of polyethylene and polyurethane microplastics and their adsorption behavior on Cu²⁺ and Fe³⁺ in environmental matrices. *Environmental Sciences Europe*. 2025;37(1):21.
- Zhang T, Liao Y, Ling J, Zhang J, Zhang D, Yin X, et al. Tiny trouble: microplastics, nanoplastics, and their heartfelt impact on cardiovascular health. *Cardiovasc Res*. 2025.
- Zhang YQ, Lykaki M, Markiewicz M, Alrajoula MT, Kraas C, Stolte S. Environmental contamination by microplastics originating from textiles: Emission, transport, fate and toxicity. *J Hazard Mater*. 2022;430:128453.
- Zhao B, Liu R, Guo S, Li S, Huang Z, Wang Y, et al. Large-sized polystyrene microplastics induce oxidative stress in AML12 cells. *Scientific Reports*. 2025;15(1):26616.
- Zheng Y, Xu S, Liu J, Liu Z. The effects of micro- and nanoplastics on the central nervous system: A new threat to humanity? *Toxicology*. 2024;504:153799.

- Zhu J, Zhang X, Liao K, Wu P, Jin H. Microplastics in dust from different indoor environments. *Sci Total Environ.* 2022;833:155256.
- Zuniga-Kennedy M, Davoren M, Shuffrey LC, Luna RA, Savidge T, Prasad V, et al. Intestinal Predictors of Whole Blood Serotonin Levels in Children With or Without Autism. *J Autism Dev Disord.* 2022;52(9):3780-9.
- Zuri G, Karanasiou A, Lacorte S. Microplastics: Human exposure assessment through air, water, and food. *Environ Int.* 2023;179:108150.
- Zwaigenbaum L, Bauman ML, Choueiri R, Kasari C, Carter A, Granpeesheh D, et al. Early Intervention for Children With Autism Spectrum Disorder Under 3 Years of Age: Recommendations for Practice and Research. *Pediatrics.* 2015;136 Suppl 1(Suppl 1):S60-81.