



T.C.

ESKİŞEHİR OSMANGAZI ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

HEMŞİRELİK ANABİLİM DALI

**GEBE KALMA ŞEKLİNİN ÇOCUKLARDA HİPOSPADİAS
OLUŞUMU ÜZERİNE ETKİSİNİN BELİRLENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

SOLMAZ ŞAHİN

TEZ DANIŐMANI

Dr.Öğr.Üyesi YELİZ KAYA

2020



T.C.

ESKİŞEHİR OSMANGAZI ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

HEMŞİRELİK ANABİLİM DALI

**GEBE KALMA ŞEKLİNİN ÇOCUKLARDA HİPOSPADİAS
OLUŞUMU ÜZERİNE ETKİSİNİN BELİRLENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

SOLMAZ ŞAHİN

TEZ DANIŐMAN

Dr.Öğr.Üyesi YELİZ KAYA

2020

KABUL VE ONAY SAYFASI

Solmaz ŞAHİN' in Yüksek Lisans Tezi olarak hazırladığı “Gebe Kalma Şeklinin Çocuklarda Hipospadias Oluşumu Üzerine Etkisinin Belirlenmesi” başlıklı bu çalışma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği' nin ilgili maddesi uyarınca değerlendirilerek “KABUL” edilmiştir.

Tarih

03/01/2020

Üye: Dr.Öğr.Üyesi Yeliz KAYA

Üye: Doç.Dr. Elif GÜRSOY

Üye: Dr.Öğr.Üyesi Pelin PALAS KARACA

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu' nun .../.../... tarih ve .../... sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Enstitü Müdürü

Prof.Dr. İbrahim Özkan ALATAŞ

Özet

GEBE KALMA ŞEKLİNİN ÇOCUKLARDA HİPOSPADİAS OLUŞUMU ÜZERİNE ETKİSİNİN BELİRLENMESİ

Amaç: Araştırma, gebe kalma şeklinin çocuklarda hipospadias oluşumu üzerine etkisinin belirlenmesi amacıyla gerçekleştirildi.

Gereç ve Yöntem: Tanımlayıcı tipte yürütülen araştırmanın örneklemini, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cebeci Hastanesi Çocuk Cerrahisi ve Çocuk Ürolojisi Klinik ve Polikliniği'ne başvuran ya da Çocuk Cerrahisi ve Çocuk Ürolojisi Servisi'nde yatan, çalışmaya katılmayı kabul eden, 18 yaş üzeri ve onamları alınan, işitme ve iletişim problemi olmayan spontan gebelik sonucu doğan 166 ve yardımcı üreme tekniğiyle (YÜT) gebelik sonucu doğan 27 hipospadiaslı çocuğun anneleri oluşturdu. Araştırmaya dahil edilecek annelere araştırmacı tarafından literatür bilgisi doğrultusunda hazırlanan Sosyodemografik Özellikleri Belirleme Formu ve YÜT'e İlişkin Veri Toplama Formu kullanılarak anket uygulandı. Araştırmaya dahil edilen bütün annelere Sosyodemografik Özellikleri Belirleme Formu dolduruldu. Hipospadiaslı çocuğuna Yardımcı Üreme Tekniği (YÜT) ile gebelik oluşumu sonucunda sahip olan annelere YÜT'e İlişkin Veri Toplama Formu dolduruldu, spontan gebelik sonucunda sahip olan annelere başka herhangi bir form doldurulmadı. Verilerin analizinde Student-t testi, Mann Whitney U testi, Ki-kare ve Fisher Exact testleri kullanıldı.

Bulgular: Araştırmanın örneklemine dahil edilen hipospadiaslı çocukların %86.0'ının spontan gebelik sonucu, %14.0'ının YÜT sonucu doğduğu bulundu. İleri anne ve baba yaşı, evlilik süresi ve annede jinekolojik hastalık varlığı YÜT'lü grupta istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p<0.05$). Hipospadiaslı çocuğun doğum haftası, doğum ağırlığı, doğumdaki boyu ve annenin gebelik sayısı spontan gebelik grubundaki annelerde anlamlı olarak yüksek bulundu. Doğum şekli açısından YÜT'lü grupta zorunlu sezaryen oranı anlamlı yüksek bulundu ($p<0.05$). Hipospadiaslı çocuklara eşlik

eden ürogenital anomali açısından YÜT' lü grupta anlamlı yüksek bulundu (p=0.036).

Sonuç ve Öneriler: Literatürle de uyumlu olarak çalışmamızda genel olarak hipospadiasa yol açan faktörler açısından net bir sonuca ulaşamadı. Yine literatürle paralel olarak YÜT' ün hipospadiasa kesin etkisi vardır gibi bir sonuca ulaşamadı. Bu bağlamda gebe kalma şeklinin hipospadias oluşumunda nasıl bir rol oynadığının daha iyi anlaşılabilmesi için benzer araştırmaların çok merkezli bir planlama yapılarak, daha geniş örneklem grupları ile uygulanması önerilebilir.

Anahtar kelimeler: Gebelik, yardımcı üreme teknikleri, hipospadias, infertilite.

Summary

DETERMINATION OF THE EFFECT OF PREGNANCY ON THE FORMATION OF HYPOSPADIAS IN CHILDREN

Aim: The aim of this study is to determine the effect of conception on hypospadias formation in children.

Materials and Methods: The sample of this descriptive study consisted of mothers who applied to Pediatric Surgery and Pediatric Clinic and Polyclinic of Cebeci Hospital, Ankara University School of Medicine or mothers of 166 children who were admitted to the Pediatric Surgery and Pediatric Urology Service, who agreed to participate in the study, who were over 18 years of age and whose consent was obtained and who were born as a result of spontaneous pregnancy without hearing and communication problems and biological mothers of 27 children with hypospadias born as a result of pregnancy by using Assisted Reproductive Technique (ART). A questionnaire was applied to the mothers to be included in the study using the Sociodemographic Characteristics Form and Data Collection Form about ART which were prepared by the researcher in accordance with the literature. Sociodemographic Characteristics Form was filled out for all mothers included in the study. The mother of children with hypospadias, who had pregnancy by using Assisted Reproductive Technique, filled out a Data Collection Form regarding ART, however, no form was given to the mothers who had spontaneous pregnancy. Student-t, Mann Whitney U test, Chi-square and Fisher Exact tests were used for data analysis.

Results: It was found that 86.0% of the children with hypospadias included in the study sample were born as a result of spontaneous pregnancy and 14.0% of them as a result of ART. Advanced maternal and paternal age, duration of marriage and presence of maternal gynecological disease were found statistically higher in ART group ($p < 0.05$). The birth week, birth weight, birth length of the children with hypospadias and number of pregnancies of the mothers were significantly higher in the mothers who are in the

spontaneous pregnancy group. In terms of birth type, mandatory cesarean rate was found to be significantly higher in the ART group ($p < 0.05$). Urogenital anomaly in children with hypospadias was found to be significantly higher in ART group ($p = 0.036$).

Conclusion and Proposals: In accordance with the literature, in our study, a clear result was not reached in terms of the factors causing hypospadias in general. Also, in parallel with the literature, ART has no definite effect on hypospadias. In this context, it may be suggested that similar studies should be conducted with a larger sample group by making a multi-center planning in order to better understand the role of conception type in the formation of hypospadias.

Key Words: Pregnancy, assisted reproductive techniques, hypospadias, infertility.

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
1.1. Problemin Tanımı ve Önemi.....	1
1.2. Araştırmanın Amacı.....	2
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Spontan Gebelik	3
2.1.1. Kadınlarda üreme sistemi.....	4
2.1.2. Erkeklerde üreme sistemi	5
2.2. İnfertilite.....	8
2.2.1. Dünyada ve Türkiye’ de infertilite oranları	8
2.2.2. İnfertilite nedenleri	9
2.3. Yardımcı Üreme Teknikleri (YÜT).....	17
2.3.1. Kontrollü Overiyen Hiperstimülasyon (KOH)	18
2.3.2. Over Pick UP (OPU).....	18
2.3.3. Sperm elde etme teknikleri.....	19
2.3.4. İntra Uterin İnseminasyon (IUI)	20
2.3.5. İn Vitro Fertilizasyon (IVF).....	20
2.3.6. İntra Citoplazmik Sperm İnjesiyonu (ICSI)	21
2.3.7. Gamet İntrafallopian Transfer (GIFT).....	21
2.3.8. Zigot İntrafallopian Transfer (ZIFT).....	21
2.3.9. Diğer.....	22
2.4. Hipospadias Nedir	23
2.4.1. Hipospadias sıklığı	24
2.4.2. Hipospadias tanısı	24
2.4.3. Hipospadias nedenleri	25
2.4.4. Hipospadias tedavisi.....	25
2.4.5. Spontan gebelik ile hipospadias ilişkisi.....	26
2.4.6. YÜT ile hipospadias ilişkisi	27
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	31
3.1. Araştırmanın Şekli.....	31
3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı.....	31
3.2.1. Araştırmanın yapıldığı yerin özellikleri	31
3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi.....	31

3.3.1. Araştırmanın evreni	31
3.3.2. Araştırmanın örnekleme	31
3.4. Verilerin Toplanması	32
3.4.1. Veri toplama araçları	32
3.5. Verilerin Analizi	33
3.6. Araştırmanın Etik Yönü	34
3.7. Araştırmanın Sınırlılıkları	34
4. BULGULAR	35
4.1. Annelerin Sosyo-Demografik Özelliklerine ve Yaşam Biçimi Davranışlarına İlişkin Verilerin Dağılımı	35
4.2. Annelerin Gebelik ve Jinekolojik Öykülerinin Dağılımı	38
4.3. Ebeveyn Yaşı, Doğum ve Çocuğun Gelişimine İlişkin Verilerin Dağılımı	40
4.4. Babaların sosyo-demografik özelliklerine ilişkin verilerin dağılımı	43
4.5. Hipospadiashlı Çocuğa İlişkin Verilerin Dağılımı	46
4.6. Hipospadiasa İlişkin Bulguların ve Ailesel Hikayenin Dağılımı	48
4.7. İnfertilite ve YÜT' e İlişkin Verilerin Dağılımı	49
4.8. Hipospadiashlı Çocukların Gebelik Şekline Göre Dağılımı	50
5. TARTIŞMA	51
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	67
KAYNAKLAR DİZİNİ	69
Ekler Dizini	80
EK-1	80
EK-2	82
EK-3	86
EK-4	87
EK-5	89
Özgeçmiş	92

TABLO DİZİNİ

Tablo 4.1. Annelerin Sosyo-Demografik Özelliklerine ve Yaşam Biçimi Davranışlarına İlişkin Verilerin Dağılımı	36
Tablo 4.2. Annelerin gebelik ve jinekolojik öykülerinin dağılımı	38
Tablo 4.3. Ebeveyn yaşı, doğum ve çocuğun gelişimine ilişkin verilerin dağılımı	41
Tablo 4.4. Babaların sosyo-demografik özelliklerine ilişkin verilerin dağılımı	43
Tablo 4.5. Hipospadiaslı çocuklara ilişkin verilerin dağılımı	46
Tablo 4.6. Hipospadiasa ilişkin bulguların ve ailesel hikayenin dağılımı	48
Tablo 4.7. İnfertilite ve YÜT' e ilişkin verilerin dağılımı	49
Tablo 4.8. Gebelik şekillerine göre hipospadiasın dağılımı	50

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 2.1 Hipospadiasın sınıflandırılması 24

Şekil 3.1 Araştırmanın Veri Toplama Akış Şeması 33



KISALTMALAR

YÜT	: Yardımcı Üreme Teknikleri
GIFT	: Gamet Intra-Fallopian Transfer
ZIFT	: Zigot Intra-Fallopian Transfer
MESA	: Mikrocerrahi ile Epididimal Sperm Aspirasyonu
TESE	: Testiküler Sperm Ekstraksiyonu
TESA	: Testiküler Sperm Aspirasyonu
PESA	: Perkütan Epididimal Sperm Aspirasyonu
ICSI	: Intra Sitoplazmik Sperm Enjeksiyonu
PGT	: Preimplantasyon Genetik Tanı
IVF	: İn Vitro Fertilizasyon
IUI	: İntra Uterin İnseminasyon
LH	: Luteinize edici Hormon
GnRH	: Gonadotropin Salgılatıcı Hormon
FSH	: Folikül Stimüle edici Hormon
WHO	: World Health Organization
PIH	: Pelvik İnflamatuvar Hastalık
CYBH	: Cinsel Yolla Bulaşan Hastalık
IUGG	: İntra Uterin Gelişim Geriliği
DDA	: Düşük Doğum Ağırlığı
BKİ	: Beden Kitle İndeksi
PCOS	: Poli-Kistik Over Sendromu
CFB	: Cinsel Farklılaşma Bozukluğu
CC	: Klomifen Sitrat
KOH	: Kontrollü Ovariyan Hiperstimülasyon

OPU	: Over Pick-Up
AH	: Assisted Hatching
DES	: Diethylstilbesterol
ASD	: Atriyal Septal Defekt
VSD	: Ventriküler Septal Defekt
EMR	: Erken Membran Ruptürü
TÜİK	: Türkiye İstatistik Kurumu
TDS	: Testiküler Disgenezis Sendrom
EBK	: Endokrin Bozucu Kimyasallar
DHT	: Dihidrotestosteron

1. GİRİŞ VE AMAÇ

1.1. Problemin Tanımı ve Önemi

İnfertilite, çiftlerin bir yıl süre ile korunmasız ve düzenli cinsel ilişkiye girmelerine rağmen gebeliğin oluşmaması durumudur. Üreme çağındaki çiftlere bakıldığında, çiftlerin yaklaşık %10-15' ine varan oranlarda infertilite ile karşılaşmaktadır. Çiftler incelendiğinde; %30-40'ında erkek, %40-50'sinde ise kadın kaynaklı infertiliteye rastlanılırken, %10-15 çift ise nedeni açıklanamayan infertilite olarak karşımıza çıkmaktadır (Kışnişçi vd., 1996; Shoham, Di Carlo, Patel, Conway & Jacobs, 1991). İnfertilite nedeni olarak en sık karşımıza; ovulatuvar bozukluk, tubal ve peritoneal patoloji ve erkek faktörleri çıkarken; uterin patoloji genellikle daha az görülmekte ve geri kalanını ise nedeni açıklanamayan infertilite oluşturmaktadır. Faktörlerin sıklığı yaşla birlikte değişkenlik göstermekte olup; genç kadınlarda ovulasyon bozuklukları daha sık karşımıza çıkarken, tubal ve peritoneal patoloji genç ve yaşlılarda eşit sıklıkta görülmektedir. Erkek faktörü ve açıklanamayan infertilite ise gebelik için yaşı ilerlemiş olan çiftlerde daha sık karşımıza çıkmaktadır (Miller, Weinberg, Canino, Klein & Solues, 1999).

Gelişen teknoloji ile birlikte günümüzde infertil çiftler için çeşitli tedavi yaklaşımları uygulanmaktadır (Speroff, Glass & Kase, 2007). Yardımcı üreme teknikleri (YÜT) şeklinde tanımlanan bu yaklaşımlar gebelik elde edebilmek için yumurta ve spermin vücut dışında birleştirilmesi işlemidir (Schieve, Ferre & Peterson, 2004). YÜT, Gametin intrafallopian tüpe transferi (GİFT) aspire edilen oosit ve spermatozoanın direkt fallop tüplerine yerleştirilmesi, zigotun intrafallopian tüpe transferi (ZİFT) aspire edilen oosit ve spermatozoanın laboratuvarında fertilizasyonu sonucu ortaya çıkan zigotların fallopian tüpe direkt transferi, sperm ile veya mikrocerrahi epididimal sperm aspirasyonu (MESA) veya testiküler sperm ekstraksiyonu (TESE) ile elde edilmiş spermlerin intrasitoplazmik olarak injekte edildiği yöntemleri (ICSI), yardımcı embriyo tutunma tekniğini, preimplantasyon genetik teşhisi (PGT), verici oositleri ve embriyoların dondurularak saklanması gibi birçok işlemi içine almaktadır (Tunç, 2014). Bu tedavi seçeneklerinden In-vitro fertilizasyon

(IVF), GIFT, ZIFT gibi seçenekler pahalı olduğundan öncelikli olarak inseminasyon uygulaması yapılmakta sonuç alınamazsa diğer tedavi seçenekleri uygulanmaktadır (Speroff vd., 2007).

Başarı ihtimalinin yüksek olması nedeni ile YÜT günümüzde sıklıkla kullanılmakta, dolayısıyla YÜT ile oluşan gebeliklerin sayısı artmaktadır. Ancak artan gebelik oranları gebelik sonuçları ile ilgili endişeleri de beraberinde getirmektedir (Tunç, 2014). Amerikan popülasyonu temelli çalışmalar göstermektedir ki; YÜT ile gebe kalan kadınların gebelikleri ve doğumları esnasında risklerle karşılaşma ihtimalleri daha fazla olup fetüs de aynı şekilde preterm eylem, düşük doğum ağırlığı ve sezaryenle doğum gibi komplikasyonlarla karşı karşıya kalabilmektedir (McDonald, Murpy, Beyene & Ohlsson, 2005a; McDonald vd., 2005b; Schieve vd., 2007; Rossi & D'Addario, 2011). Heisey vd.'nin çalışmasında (2015) patent duktus arteriozus, hipospadias ve epispadias, renal pelvis ve üreterde tıkanıklık gibi defektler YÜT ile ilişkilendirilirken; sipina bifida, diğer spinal cord anomalileri, pulmoner kapakçık atrezisi ya da stenozu, hipospadias, renal pelvis ve üreterde tıkanıklık gibi defektler diğer üreme tedavileri (Fertiliteyi arttıran haplar, Intrauterin inseminasyon (IUI)) ile ilişkilendirilmiştir. Burada dikkat çeken her iki tedavi tipinde de hipospadias, renal pelvis ve üreterde tıkanıklık gibi defektler görülmesidir (Heisey, Bell, Herdt-Losavio & Druschel, 2015). Bazı araştırmalarda ise; çocuklarda hipospadias haricinde şekilde vurgulanarak; genitoüriner defektler, nöral tüp defektleri, yarık dudak, yarık damak, gastrointestinal anomaliler, kardiyovasküler sistem, kas iskelet sistemi ve kromozomal defektlerle IVF ilişkilendirilmiştir (El-Chaar, Yang & Gao, 2009; Reefhuis, Honein & Schieve, 2009).

1.2. Araştırmanın Amacı

Bu araştırma, gebe kalma şeklinin çocuklarda hipospadias oluşumu üzerine etkisinin belirlenmesi amacıyla yapıldı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Spontan Gebelik

Spontan gebelik, koitus sonrası, erkekten gelen spermin, kadının yumurtasını döllemesi sonucunda fertilizasyonun gerçekleşmesiyle oluşan gebelik şeklidir (Taşkın, 2009).

Fertilizasyonun gerçekleşmesi için, kadının yumurtlama döneminde olması ve her iki cinsin üreme sistemlerinin yapı, fonksiyon ve işlevsellik açısından normal olması gerekmektedir. Tubalarda dölleme oluştuktan sonra, meydana gelen zigot uterusu ilerleyerek implante olmalı ve orada büyüyen embriyo halini almalıdır (Demirci & Coşkun-Potur, 2014). Üreme organlarının sağlıklı bir şekilde fonksiyon görebilmesi için her iki cinste, üreme sistemi anatomisi normal yapıda olmalıdır ve seks hormonları, hipotalamus-hipofiz-gonadal döngü içerisinde işlevsellik göstermelidir (Guyton & Hall, 2017).

Koitus sonrasında erkekten gelen spermeler başta kendi hareketleriyle serviksten tubaların uterusu yakın tarafına (isthmus) kadar ilerlemektedir. Ancak isthmusta hareketleri giderek yavaşlar. Ovulasyonla atılan sekonder oositin tetiklediği mekanizmayla milyonlarca spermenden sadece birkaç yüz tanesi yeniden hızlanarak tubanın ampullasına ulaşarak sekonder oosit ile karşılaşabilmekte ve sadece bir tanesi sekonder oositin korona radyatısını delerek zona pellusidaya kaynaşabilmektedir (Gedikli, Özbek & Demirci, 2013).

Kapasitasyon, spermin serviksten itibaren tubalara kadar hareketlilik kazanarak morfolojik ve fizyolojik değişime uğraması ve fertilizasyona hazırlanması süreci olarak tanımlanmaktadır. Ejakülat, spermin kapasitasyonunu önleyen maddeler içermektedir. Spermin kapasitasyonu sadece dış genital organlarında gerçekleşebilmekte ve sadece kapasitasyonu tamamlamış bir sperm ovumun zona pellusidası ile kaynaşarak fertilize olabilmektedir (Ünal, Özer, Sönmez, Bayrak & Demirbağ, 2017; Zülfikaroğlu, Özgür & Polat, 2010).

Koitus sırasında 500 milyona varan sayıda sperm ejakülasyonla kadının vajenine boşaltılır. Kendi hareketleri ve uterin kontraksiyonlarla 1 ile 1,5 saat sonra tubalarda birkaç yüz sperm ovumla karşılaşır. Spermin kadının ürogenital sisteminde canlı kalma süresi 72 saat iken, ovulasyondan sonra ovumun ömrü 24-48 saat olabilmektedir (Zülfikaroğlu vd., 2010). Fertil dönemde çiftlerin cinsel ilişki zamanı ve sıklığı, gametlerin kadın üreme sistemindeki bu canlılık süreleri dikkate alınarak hesaplanmaktadır.

Fertilizasyon: Erkekten gelen spermin, kadının yumurtasını döllemesi ve bir gebeliğin başlaması durumudur (Hotun-Şahin, Bilgiç & Demirgöz, 2009).

Subfertilite: Gebe kalınamamasının nedeninin kadın ya da erkeğin ya da her ikisinin birden fertilitesinde azalmaya bağlı olması durumudur (Kavlak, 2016).

Konsepsiyon: Yeni bir canlı oluşturmak üzere erkekten gelen spermin kadından gelen ovumu fertilize etmesi durumudur.

Kontrasepsiyon: Gebeliğin oluşmasını önlemek için yapılan uygulamalardır.

Fekundabilite: Üreme çağındaki kadının bir siklusta gebe kalma oranı olup bu oran evliliğin ilk birkaç ayında en yüksektir ve %20' dir (Kamal, 2014). Bu gebeliğin canlı doğumla sonuçlanması ise fekundite olarak tanımlanmakta ve ilk aylarda %50 iken, bir yılın sonunda %85' lere kadar yükselebilmektedir (Bayram, 2019).

2.1.1. Kadınlarda üreme sistemi

Üreme sistemi kadınlar ve erkeklerde, iç genital organlar ve dış genital organlar olarak ikiye ayrılmaktadır. Perine, labiumlar, klitoris, paraüretal bezler, bartolin bezleri ve üretal açıklık (mea) kadınlarda dış genitaler iken; vajen, uterus, tubalar ve overler iç genitalerdir (Hotun-Şahin, 2015; Yazıcı & Karanisoglu, 2016).

Oogenez

Erkek ve kadındaki gametogenezin amacı; mayoz bölünmeyle $2n=46$ olan diploit somatik hücrelerden $n=23$ haploit gamet hücrelerinin oluşmasını sağlamak ve üreme hücreleri olan sperm ve ovumu döllenmeye hazırlamaktır (Gedikli vd., 2013).

Primordial oosit yapımı gebeliğin 24. haftasında başlamaktadır. Kadınlar 2 milyon oositle doğarlar. Ergenlikte bu sayı 400 bine kadar düşer. Her menstrual siklusta ortalama 20-30 kadar primer folikül, sekonder foliküle dönüşür. Ancak sadece bir folikül, çeşitli endokrinel faktörlerin etkisiyle graff folikül halini almakta, diğer foliküller ise atrofiye uğrayarak kaybolmaktadır. Graff folikülün salgıladığı östrojenin kandaki seviyesinin pik yapması ile LH surgen tetiklenerek ovulasyon gerçekleşir. Ovulasyonla atılan oosit, overlerin fimbriolarınca yakalanarak tubalara geçişi sağlanır ve fertilizasyonun gerçekleşmesi için ampullada bekler (Çetin & Çetin, 2014).

Hipotalamustan salgılanan gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH), hipofizden folikül stimüle edici hormon (FSH) ve luteinize edici hormon (LH) salgılanmasını tetikler. FSH, bölgesel olarak salgılanan östrojen ile birlikte folikülün olgunlaşmasını, LH ise ovulasyonun gerçekleşmesini sağlar (Matur & Solmaz, 2010).

Graff folikül, mayoz bölünmesini tamamlamadan metafaz 2 evresinde duraklayarak kalır. Tubaların ampullasında bekleyen sekonder oosit, fertilizasyonun gerçekleşmesi halinde mayoz bölünmesini tamamlar. Eğer fertilizasyon gerçekleşmezse bozularak menstrual kanama ile dışarı atılır (Gedikli vd., 2013).

2.1.2. Erkeklerde üreme sistemi

Penis ve skrotum erkeklerde dış genital organ; testisler, epididim, spermatik kanal ve iç salgı bezleri (prostat, seminal vezikül, bulbo-üretal bezler) iç genital organlardır (Yazıcı & Karanisoğlu, 2016).

Erkeklerde iç ve dış genitalerin görevi, sperm yapımı ve depolanması ve cinsel aktivite esnasında spermilerin dışarı atılmasını sağlamaktır. Bu

organlarla ilgili oluşan hastalıklar, sperm yapımı, spermin depolanması veya spermin dışarı atılmasını bozar. Erkek fertilitenin azalması ya da fertilitenin olmaması, bu durumun yarattığı bir sonuç olarak karşımıza çıkmaktadır.

Spermatogenez

Hipotalamustan salgılanan gonodotropin salgılatıcı hormon (GnRH), hipofizden FSH ve LH' ın salgılanmasını uyarır. FSH, bazı lokal ajanlarla birlikte testislerdeki hücreleri uyararak spermatogenezin başlamasını sağlar. LH ise testislerin leyding hücrelerini uyararak testesteronun salgılanmasını sağlar. Bu durum pozitif feed-back olup testesteronun pik yapması, hipotalamusu uyararak GnRH salgısını azaltmasının ardından negatif feed-back olayını başlatır (Koç, 2013; Guyton & Hall, 2017).

Spermatogenezde ilk aşama testislerde spermatogonyumlardan primer spermatoisitlerin oluşumudur. Spermatogonyumlar, fetal hayatın 4. haftasında testislerde üreilmeye başlanan immatür spermlerdir. Ergenlik döneminden başlayarak mitoz bölünmeyle çoğalırlar. Spermatogonyumlar sertoli hücrelerinde primer spermatoisitlere dönüşmek üzere farklılaşarak büyürler. Her bir primer spermatoisit daha sonra mayoz bölünme geçirerek n=23 kromozomlu iki adet sekonder spermatoisite dönüşür. Spermatoisitlerden biri X, ötekisi Y kromozomunu taşır ve cinsiyeti olgunlaştıktan sonra bu spermatoisitlerden hangisinin ovumu döllediği belirler. Spermatoisitler de bölünerek spermatidlere, spermatidler de spermlere (spermatozoa) dönüşür. Sağlıklı geç bir erişkinde günlük 120 milyon kadar sperm üretilir. Bir kısmı epididimde, çoğu da vas deferenste depolanır (Guyton & Hall, 2017).

Erkek fertilitenin temel göstergesi spermioyogramdır. Sperm örneği verecek kişilerin cinsel perhiz süresi 2-7 gün olmalıdır. En az 4 hafta arayla ilkiyle kıyaslamak üzere iki spermioyogram yapılmalıdır. Örnek verme işlemi sırasında örnekleme işlemini yanılmaması için yapay kayganlaştırıcı yerine ıslak kağıt mendil kullanılmalıdır (Şen, 2015).

Uzunlar' ın Dünya Sağlık Örgütü (WHO=World Health Organization) 2010 rehberinden aktardığına göre normal spermioyogram değerleri volüm en az 1.5 ml, pH en az 7.2, her ejakülatta total sperm sayısı en az 39 milyon,

sperm konsantrasyonu her mililitrede en az 15 milyon, total motilite en az %40, progresif motilite en az %32, normal morfoloji en az %4 ve vitalite en az %58 olmalıdır (Uzunlar, 2019).

Oligozoospermi: Sperm sayısının mililitrede 15 milyondan daha az olması durumudur.

Azoospermi: İnfertil erkeklerde %15' e varan oranlarda görülen azoospermi, ejakülasyon mayisinde sperm olmaması durumudur.

Astenozoospermi: Hareketli sperm sayısının %40' tan daha düşük olmasıdır. Subfertil erkeklerde tek başına %24, diğer sperm parametre bozukluklarıyla birlikte %55 olarak tespit edilen bir patolojidir (Bora vd., 2015).

Teratozoospermi: Normal morfolojik yapıdaki sperm sayısının %4' ün altında olmasıdır.

Oligoastenoteratozoospermi: Aynı bireyde spermlerin sayı olarak 15 milyon/ml' den az, hareketlilik oranının %15' ten düşük ve normal morfolojisinin %4' ten daha az olmasıdır. Üç patolojinin aynı bireyde olduğu durumdur (Şen, 2015).

Aspermi: Ejakülatın olmaması durumudur (Işık, 2015).

Canlı sperm oranının düşük, cansız sperm oranının yüksek olduğu **nekrozoospermi**, ejakülat volümünün düşüklüğü **hipospermi**, ejakülat hacminin yüksekliği **hiperspermi**, eritrosit içeren meni için **hematospermi**, taze örnekte olmayıp santrifüjleme sonrası sperm gözlenmesi **kriptoospermi** gibi tanımlamalar sperm patolojileri için kullanılan diğer tanımlamalardır (Yalçınkaya, 2019).

Her organın farklı ama birbirini tamamlayıcı görevleri olmakla birlikte iç ve dış genitalerin dış ortamlardan koruyucu, kayganlaştırıcı, üreme hücresi yapıcı, hormon salgılayıcı-baskılayıcı, fertilizasyonu sağlayıcı, implantasyona ortam hazırlayıcı, gebeliği sürdürücü ve doğuma yardımcı görevleri vardır. İç ve dış genitalerde oluşan doğuştan ya da sonradan kazanılan anatomik, işlevsel ya da hormonal bozukluklar, spontan gebeliğin oluşmasını engelleyici rol oynar (Hotun-Şahin, 2015).

2.2. İnfertilite

Çiftlerin bir yıl içinde ve gebelikten korunmaksızın, ovulasyon dönemindeki düzenli cinsel ilişkiye rağmen fertilizasyonun olmamasına infertilite denir (Zeren & Gürsoy, 2019; Çetin & Çetin, 2014; Bayram, 2019; Kan, Alkılıç, Yücel & Berker, 2014; Dinçer, Şanlı & Kızılkaya-Beji). Düzenli cinsel ilişkiden kasıt, konsepsiyon ihtimalinin en yüksek olduğu aylık menstrual periyodun tam ortasını içine alan, haftada 3-4 defa, yani gün aşırı olan ilişkidir (Boyras, 2013; Dinçer vd.). Ancak bu 12 aylık süre 35 ila 40 yaşına kadar 6 aya inmekte, 40 yaşından sonra 6 aydan daha kısa (3-4 ay) olmaktadır (Ozan & Duman, 2018).

Genito-üriner cerrahi hikayesi, ileri evre endometriyozis, düzensiz adet görme, PIH (Pelvik İnflamatuar Hastalık) öyküsü, erkek faktörünün bulunması, kemoterapi, cinsel işlev bozuklukları gibi durumlarda herhangi bir bekleme olmaksızın infertilite araştırmasına ve tedavisine başlanması gerekmektedir (Topçu, Evliyaoğlu & Şahin, 2017).

İnfertilite, primer ya da sekonder infertilite olarak ikiye ayrılır. **Primer infertilite**de çiftler, bir yıldan az olmamak koşulu ile, gebelikten koruyucu herhangi bir yöntem kullanmadan, yumurtlama döneminde ve gün aşırı ilişkiye rağmen fertilizasyonun olmaması durumudur. Daha önce gebelik olduğu halde, gebeliğin sonlanım şekline bakılmaksızın, son 1 yılda korunmasız ve düzenli ilişkiye rağmen gebeliğin olamaması durumu **sekonder infertilite**dir (Zeren, 2016; Erdoğan, 2013).

2.2.1. Dünyada ve Türkiye’de infertilite oranları

Toplumların gelişmişlik düzeyi infertilite oranlarını etkilemektedir. Gelişmişlik düzeyi yüksek toplumlarda infertilite oranı düşükken, gelişmişlik düzeyi düşük toplumlarda daha yüksektir. Bunun nedeni, gelişmişlik düzeyi düşük toplumlarda Cinsel Yolla Bulaşan Hastalık (CYBH) oranının daha yüksek olması ve etkili tedavinin yapılmamasıdır (Kırca & Pasinlioğlu, 2013).

Tüm evli kadınların %90’ nı bir yıl içinde gebe kalabilmektedir. Gebeliklerin %85’ ine yakını evliliğin ilk 6 ayında, %5-10’ u ikinci 6 ayında olmaktadır (Boyar, 2013).

Tüm dünyada infertil çiftlerin oranı ortalama %10 iken, Türkiye’ de %10 ile %20 arasında değişmektedir (Ozan & Duman, 2018). sMevcut patoloji nedeniyle infertilite tedavisinin mümkün olmadığı bireyler, steril bireylerdir. Türkiye’ de üreme çağındaki kadınların steril olma oranı 2008’ e göre 2013’ te artış göstererek %11,2’ ye yükseldiği belirtilmektedir (Seymenler & Siyez, 2018).

2.2.2. İnfertilite nedenleri

Kadınların çoğu toplumda infertiliteye yol açan durumların kaynağı olarak görüldüğü ve hakim olan bu görüş nedeni ile erkeğe, kadını cezalandırma hakkı veren toplumların da olduğu belirtilmektedir (Eğin, 2016). Bu nedenle infertilite tedavisi için kadınlar, sağlık kuruluşlarına tek başına başvurmaktadır (Çakır-Koçak & Sevil, 2016).

İnfertilitenin tedavi edilmesi için hem kadının hem de erkeğin üreme sağlığı merkezine gelerek eş zamanlı değerlendirilmesi gerekmektedir. Değerlendirmede ilk basamak anemnezdir. Anemnezle ovulasyon zamanının doğru hesaplanması ile yanlış zamanda yapılan koitusun önlenmesi gibi infertiliteye neden olan basit nedenler düzeltilebilmektedir (Çelik, 2017).

Kadının yaşı, menstrual siklus düzeni, geçirilmiş gebelik ya da düşük varlığı, evlilik süresi, sigara ve alkol kullanımı, geçirilmiş cerrahi öykü, ailede mevcut genetik hastalıklar, sistemik hastalık varlığı (tiroid, kalp, şeker gibi), genito-üriner hastalık ya da enfeksiyon varlığı, daha önce uygulanan infertilite tedavisi, cinsel ilişki sıklığı ve zamanı anemnezde kadına ilişkin değerlendirilmesi gereken faktörlerdir (Eğin, 2016).

Fizik muayene, jinekolojik muayene, pelvik ultrasonografi ve laboratuvar testleri kadınlarda anemnezden sonra sırasıyla yapılması gereken değerlendirmelerdir (Uzunlar, 2019). Erkeklerde ise öykü ve fizik muayeneden sonra spermiyogram yapılmalıdır (Awni-Kamal, 2014).

Gelişen sanayi ve teknolojiyle birlikte değişen yaşam koşulları, artan sedanter yaşam nedeniyle infertilite oranları gün geçtikçe artmakta, semen analiz parametreleri bozulmaktadır. Bazı toplumlarda erkek infertilitesinin bu

sebeplerden ötürü %50' lere kadar ulaştığı bildirilmektedir (Demirci & Coşkun-Potur, 2014).

2.2.2.1. Doğurganlığı etkileyen yaşam biçimi davranışları ve bireysel faktörler

Yaşam biçimi davranışları, infertiliteyi etkileyen ve düzeltilebilir faktörler olması nedeniyle büyük önem taşır. Yaşam biçimi davranışları hem fertilitiyi azaltıp infertiliteye zemin hazırlamakta, hem de infertilite tedavisi için yapılan yardımcı üreme tekniklerini olumsuz yönde etkilemektedir (Demirci & Coşkun-Potur, 2014).

Sigara

Sigara, infertilite riskini 1.6 kat arttıran bir faktördür (Demirci & Coşkun-Potur, 2014). Aktif ya da pasif içicilik arasında bir fark olmamakla birlikte sigara, ovumun zona pellusida kalınlığını arttırarak spermin ovumla kaynaşmasını zorlaştırmakta, ovum sayısı ve kalitesini azaltarak ovarian yetmezliğe ve menstrual düzensizliklere sebep olabilmektedir (Shiloh vd., 2004; Kaya, Kızılkaya-Beji, Aydın & Hassa, 2016). Sigara, sperm ve ovum kalitesini düşürerek fertilizasyon problemlerine yol açmakla birlikte gebelik esnasında uterin ve plasental damarları olumsuz yönde etkileyerek plasental yetmezlik, intrauterin gelişim geriliği (IUGG), prematürite, düşük doğum tartılı (DDT) yenidoğan gibi gebelik ve doğum komplikasyonlarına neden olabilmektedir (Günaydın, Dişsiz & Yıldırım, 2018). Bunlarla birlikte sigara, infertilite tedavisinde, IVF başarısını azaltmaktadır (Özçini-Uz, 2018; Shiloh vd., 2004). Devamlı aktif sigara kullanan kadınlarda erken menapoz riski artmaktadır (Mikkelsen, Graff-Iversen, Sundby & Bjertness, 2007).

Kafein

Kafeinin üreme sağlığına etkileri tüketilme miktarı ile ilişkilidir. Günde iki fincandan fazla kahve tüketildiğinde erkeklerde sperm kalite, morfoloji ve sayısını olumsuz yönde etkilediği bildirilmiştir. Kadınlarda ovulasyon bozukluklarına neden olduğu ve bir siklustaki gebe kalma oranını azalttığı bildirilmiştir (Özçini-Uz, 2018).

Alkol

Alkol kullanımı dölllenme ihtimalini azaltır. Alkol bağımlısı olan kadın ve erkeklerin cinsel fonksiyon kaybı yaşamasına, gebelikte kullanılması halinde fetal alkol sendromuna yol açabilmektedir (Dişsiz, 2018). Alkol, kadınlarda hormon düzeylerini değiştirerek ovulasyonu engelleyebilmekte, implantasyonu zorlaştırabilmekte ve spontan abortus riskini arttırabilmektedir (Rasch, 2003; Kaya vd., 2016).

Obezite

Obezite, kalp-damar, solunum ve sindirim sistemi gibi sistemlerin yanında üreme sistemi sorunları da yaratmaktadır. Diyetle alınan enerjinin yakılan enerjiden fazla olması, fast-food tipi beslenme, sedanter yaşam, yemenin psikolojik bozuklukları, metabolik hastalıklar gibi sebepler obeziteden sorumludur (Yanikkerem, 2017). Üreme sisteminin sağlıklı işleyebilmesi için beden kitle indeksinin (BKİ) 18.5-25 kg/m² arasında olması gerektiği belirtilmektedir (Kaya vd., 2016; Dinçer vd.).

Obezite, vücut sağlığını olumsuz yönde etkileyen anormal ve aşırı yağ birikimidir. Menstrual bozukluklar, anovulasyon, infertilite, yardımcı üreme tekniği ile tedavide zorluklar, abortus ve olumsuz gebelik sonuçlarına yol açma gibi üreme sistemi sorunlarına sebep olur (Dağ & Dilbaz, 2015). Aşırı yağ birikiminin erkeklerde yol açtığı sorunlar ise testosteronun östrojene dönüşümünü arttırarak, kan testosteron seviyesini düşürmekte, sperm sayı ve kalitesini azaltmaktadır (Demirci & Coşkuner-Potur, 2014).

Obez olmanın yanı sıra, BKİ 18 kg/m² olan aşırı zayıflarda da vücut lipid düzeyinin normalin altında olması sebebiyle ovulatuvar bozukluklar ve buna bağlı olarak infertilite görülmektedir (Kaya vd., 2016; Dinçer vd.).

Eğitim düzeyi

Kadının eğitim düzeyinin artması ve çalışma hayatına daha çok katılması, geç yaş evliliğin artmasına ve kadının reproduktif çağını kaçırmamasına neden olmaktadır (Kırca & Pasinlioğlu, 2013).

Yaş

Yaş faktörü çiftlerin fertilizasyonunu etkileyen bir unsurdur (Gnoth, Godehardt, Godehardt, Frank-Herrmann, Freundl, 2003). Fertilizasyonun etkilenmesinin yanı sıra implantasyon oranının düşmesine, düşüklere, konjenital anomali riskinin artmasına neden olmaktadır (Aydemir & Hazar, 2014). İleri evlilik yaşı ve ileri yaşlarda gebelik düşünülmesi, son yıllarda infertilitenin artmasına neden olan unsurlardan biridir (Özer, Karaman, Karaman, İnan & Talay, 2013).

Gelir düzeyi

Gelişmekte olan toplumlarda düşük gelir düzeyli ailelerde kontrolsüz fertilizasyon gerçekleştiği, yani aile planlaması yöntemlerinin kullanılmadığı belirtilmiştir. Oysa ki gelişmiş toplumlardaki düşük gelir düzeyi doğurganlığın ertelenmesine neden olmaktadır (Hotun-Şahin vd., 2009).

Meslek

Mesleğin doğurganlık üzerine etkisi taşıdığı risk ile ilişkilidir. Kimyasallara ve ısıya maruz kalma süresinin yanı sıra maruz kalınan kimyasalın cinsi de önem taşımaktadır. Aralıksız 2 saat ve üzerinde testislerin ısıya maruz kalacağı diz üstü bilgisayar kullanma gibi aktiviteler testiküler ıslığı iki dereceye kadar arttırarak sperm yapımını bozabilmektedir (Hotun-Şahin vd., 2009).

Beslenme

Dengeli, sağlıklı ve bitkisel proteinden zengin beslenmenin infertilite oranlarını düşürdüğü, kadınlarda ovulatuvar bozuklukları önlediği, erkeklerde sperm kalitesini arttırdığı belirtilmiştir. Nöral tüp defektlerinin önlenmesi için prekonsepsiyonel dönemden başlanarak folik asit tüketilmesi gerekmektedir (Özçini-Uz, 2018).

Stres

Stres altındaki bireylerde başka bir patoloji olmaksızın tek başına stres, infertiliteye sebep olan bir faktördür. Stres, merkezi sinir sisteminden salgılanan ve üreme hücrelerini kontrol eden hormonların salınımını

bozmakta; kadınlarda ovulasyon döngüsünün, erkeklerde sperm yapımının etkilenmesine neden olabilmektedir (Hotun-Şahin vd., 2009). Stres hipofiz bezini etkileyerek prolaktin düzeyinde artışlara, prolaktindeki artışlar da ovulatuvar bozukluklara neden olmaktadır. Stres, erkeklerde ejakülatör bozukluklardan, hem erkeklerde hem de kadınlarda cinsel isteksizlik, cinsel fonksiyon kayıplarından dolayısıyla infertiliteden sorumludur (Özçini-Uz, 2018). Cinsel sorunlara sebep olan stres bazen infertilitenin sebebi, bazen de infertilitenin ve YÜT' ün sonuçlarından biri olabilmektedir (Öztürk, 2017). İnfertil çiftlerde cinsel ilişki zamanının kendileri dışındaki kimselerce düzenlenmesinden dolayı, bu çiftlerde cinsel dürtülerde azalma görülebilmektedir (Dilek & Kızılkaya-Beji, 2012).

İnfertilitenin yaşam biçimi davranışlarıyla ilişkili çok sayıda nedeni olmakla birlikte üreme sistemi açısından değerlendirildiğinde kadına ait nedenler, erkeğe ait nedenler, her iki cinse ait nedenler ve nedeni açıklanamayan infertilite olarak 4 gruba ayrılabilir.

2.2.2.2. Kadına ait nedenler

Tüm infertilite türlerinin yaklaşık %35-40' ını kadına ait üreme sistemi faktörleri oluşturur. Bu faktörler; vajinal-servikal, uterusu ait, tubal, ovariyen ve hormonal etmenler ve sistemik hastalıklardır.

Kadın fertilitesi 30 yaşından önce en yüksek düzeydedir. Ancak 30 yaşından sonra giderek azaldığı ve 40 yaşından itibaren düşmeye başladığı belirtilmektedir (Işık, 2015).

a) Vajinal-servikal etmenler

Vajen ve serviks koitusun gerçekleştiği yerdir ve salgılarıyla spermilerin geçişine imkan verir (Işık, 2015). Bu organlarda oluşacak atrezi, cinsel ve salgısal problemler ya cinsel birleşmenin olmasına ya da spermilerin canlı kalmasına imkan vermeyecektir. Bazı durumlarda servikal sıvıda mevcut olan bazı immünolojik faktörler koitus sonrası servikse ilerleyen spermilerin ölmesine sebep olmaktadır. Çocuk sahibi olmak isteyen çiftlerde serviksin spermiler üzerindeki immünolojik etkisini ortadan kaldırmak için, IUI ilk uygulanacak tedavi basamağıdır (Ökten, 2015). Servikal etmenler kadına ait

infertilitenin %3.1' ini oluşturmakla birlikte serviks cerrahi müdahale, servikal polip ve stenoz infertiliteye sebep olan serviks ait faktörlerdendir (Kavlak, 2016).

b) Uterusa ait etmenler

Uterin myomlar, uterin tümörler ve septum gibi uterusun anatomik bozukluklarının yol açtığı spermlerin tubalara geçişine ya da embriyonun implantasyonuna imkan vermeyen abortuslara da sebep olabilen durumlardır. Uterin yapışıklıklara yol açarak infertiliteye sebep olan en büyük etken küretaj ve intrauterin enfeksiyonlardır (Kuş, 2008; Kavlak, 2016).

c) Tubal etmenler

Tanısı histerosalpingografi, histereskopi ve laparaskopi ile konulan tubal faktörler, kadına bağlı infertilitenin %35' ini oluşturur (Yalçınkaya, 2019). Pelvisin inflamatuvar hastalıkları, iç organ enfeksiyonlarının tubalara sıçraması, düşük öyküsü gibi tubaların tıkanmasına yol açan durumlardan kaynaklanır. Tubalar fertilizasyonun gerçekleştiği yer olması nedeniyle tubalardaki tıkanıklık, spermlerin geçişine izin vermeyerek ovumla karşılaşılmasını engelleyici rol oynar (Bayram, 2019). Tüp lümeninin epitel hücrelerindeki hasar ve tüp içindeki sıvının niteliğindeki bozukluk, spermlerin tubalar içindeki hareketlerini engelleyerek infertiliteye yol açar (Kavlak, 2016).

d) Ovariyan etmenler

Kadına ait infertilite nedenleri arasında %40, tüm infertilite nedenleri arasında %15 oranında ovarian yetmezlikler, bozukluklar yer alır (Eğin, 2016). Düzensiz menstrual döngü, menstruasyonun ya da ovulasyonun olmaması şeklinde ortaya çıkar (Işık, 2015). Ovulasyona bağlı infertilitenin en büyük sebebi Polikistik Over Sendromu' dur (PCOS). Ovulasyonun olmaması ya da düzensiz menstrual siklus, erkek tipi kılınma, obezite, insülin direnci gibi endokrinel belirtilerle karakterizedir. Aşırı kılınmanın sebebi androjen düzeyinin artmasıdır. İleri yaşlarda kadınlarda kelliğe de sebep olabilmektedir (Kızılkaya-Beji & Kadioğlu, 2012).

e) Sistemik hastalıklar ve hormonal etmenler

Erkek ve kadınlarda hormonal döngü hipotalamik-hipofizer-gonadal döngü içerisinde işleyiş göstermektedir. Bu hormonlar ya birbirini indükleyen ya da baskılayan etkiler yaratmakta, böylece üreme fizyolojisi sağlıklı bir şekilde işlev göstermektedir (Hotun-Şahin, 2015). Ancak bazı sistemik hastalıklar, tümörler ya da idiyopatik durumlar, hormonların bu döngüyü gerçekleştirilmesine imkan vermemekte, hormon yapımı, salınımı, baskılanması ya da iletimi ile ilgili patolojiler yaratarak infertiliteye sebep olabilmektedir (Boyras, 2013).

Pankreas, tiroid, böbrek, böbrek üstü bezi ve karaciğer hastalıkları infertiliteden sorumlu olabilmektedir (Kavlak, 2016).

2.2.2.3. Erkeğe ait nedenler

Erkek faktörü infertilite nedenlerinin %35-40' ını oluşturur ve anatomik olarak pretestiküler, testiküler ve posttestiküler nedenler olmak üzere üçe ayrılır (Soyalan, 2018). Dünya Sağlık Örgütü 2000 verilerine göre erkek infertilitesinde %75,1 oranında idiyopatik nedenler rol oynar (Koç, 2013; Kavlak, 2016).

a) Pretestiküler nedenler

Bu nedenler arasında hormonal ve kromozomal hastalıklar yer alır. Kromozomal hasar, Y kromozomundaki sayısal ya da yapısal bir hasardan olabileceği gibi X kromozomundan da kaynaklanabilmektedir. Hipofizer, adrenal ya da testiküler tümörler hipotalamus-hipofiz-testiküler döngünün ve dolayısıyla spermatogenezin bozulmasına neden olan hormonal sorunların ortaya çıkmasına sebep olabilmektedir. Bazen bu aksı bozan herhangi bir neden bulunamayabilmektedir. Çiftlerin İntra Sitoplazmik Sperm Enjeksiyonu (ICSI) ya da hormon replasmanı ile çocuk sahibi olabilmeleri mümkün olabilse de genetik hasarın doğacak çocuğa geçebileceği yönünde ebeveynler bilgilendirilmelidir (Koşar & Özçelik, 2007). Burada sendromlar konjenital sebeplerdeki rolü üstlenirken, geçirilen tümörler ve cerrahi pretestiküler nedenlerin sonradan edinilen hastalıklarıdır (Şalvarcı, 2016). Androjen reseptör bozuklukları ve mutasyonlar, steroid ve androjen hormon

yapımını bozarak hipospadias, Cinsel Farklılaşma Bozukluğu (CFB) ve hermafrodizme neden olarak infertiliteye yol açabilmektedir (Koç, 2013).

b) Testiküler nedenler

Varikosel, inmemiş testis gibi sperm yapımını etkileyen hastalıklar testiküler nedenleri oluşturmaktadır. İnmemiş testiste, testisin normal anatomik pozisyonuna geç indirildiği ya da her iki testiste inmemiş testis varlığı, testisin yapılarına zarar vererek infertilite oranlarını arttırmaktadır (Akyol, 2012). Testise bağlı nedenler sonradan kazanılabildiği gibi atrofik testis ya da testisin hiç olmaması gibi konjenital ya da idiyopatik (nedeni açıklanamayan) bir durumdan da olabilmektedir (Şalvarcı, 2016). Testiküler enfeksiyon yani orşit, testislerde inflamasyona neden olan ve testiküler atrofiye de sebep olabilen sonradan meydana gelen bir testiküler durumdur (Yenice, Şeker & Tuğcu, 2016). Kemoterapide kullanılan ya da diğer toksik ilaçlar, radyasyon, immünolojik etkenler ve ısı fertilitiyi etkileyen diğer testiküler faktörlerdir (Koç, 2013).

c) Posttestiküler nedenler

Doğumsal olarak vas deferensin olmaması, ejakülatör fonksiyon ve ereksiyon bozuklukları gibi fiziksel muayenesi ve hormonal düzeyleri normal olan erkeklerde düşünülmesi gereken patolojilerdir (Şalvarcı, 2016). Atrezi gibi konjenital bir faktöre ya da geçirilmiş bir ürogenital operasyona bağlı olabilir. Epididim, spermatik kanal ve iç salgı bezlerinin (prostat, seminal vezikül, bulbo-üretral bezler) konjenital yokluğu ve kistik ya da tümöral hastalıklarının yol açtığı, spermin atılımını engelleyici obstrüktif durumlardır. Ancak penisin ereksiyonuna imkan vermeyen arteriyel ya da pisişik bir durum da söz konusu olabilir (Yenice vd., 2016). Cerrahi ya da kaza sonrası nöral hasar erektil disfonksiyon yaratan diğer durumlardır (Koç, 2013).

2.2.2.4. Her iki cinse ait infertilite

Her iki cinste birlikte görülen infertilitenin oranı %25 kadardır (Koç, 2013). Koital zamanlama, sıklık, yöntem ve üreme organlarının sperme verdiği immünolojik cevapla ilgili problemler, her iki cinse ait infertilite nedeni içerisinde yer alır. Cinsel ilişki sıklığının fazla olması, olgun sperm sayısını

düşürür. Fertilizasyonun gerçekleşmesi açısından ideal bir cinsel ilişki, ovulasyon zamanına denk gelen bir menstrual siklusun ortasında olan ilişkidir. Cinsel ilişki zamanı, tahmin edilen ovulasyon gününden iki gün önceden başlanarak, ovulasyonun olduğu günü ve ovulasyondan sonraki iki günü de kapsamalıdır. Postkoital evrede kadın hemen ayaklanmamalı, supine pozisyonda ve dizler fleksiyonda 15 dakika beklemelidir (Taşkın, 2009).

2.2.2.5. Nedeni açıklanamayan infertilite

İnfertilite nedenlerinin %15' ini oluşturur. Her iki cinse ait tüm infertilite tetkiklerine rağmen, infertilitenin nedeninin bulunamamasıdır (Yumru & Öndeş, 2011).

İnfertilitede tanı yöntemlerinin sınırlılığı, bazı olguların nedeni olduğu halde, nedeni açıklanamayan infertilite kategorisine sokulmasına sebep olabilmektedir. Sperm ve ovumun taşınması ile ilgili sorunlar, ovulasyon bozuklukları, luteal faz defektleri gibi sebepler, nedeni açıklanamayan infertilitenin olası nedenleri arasında sayılabilir (Taşkın, 2009). Nedeni açıklanamayan infertilitede ilk uygulanacak tedavi, en az invaziv ve en az maliyetli olan tedavidir. Burada kadın over rezervinin etkilenmeyeceği yaştaysa yaşam tarzı değişikliğine gidilerek fertilitenin gerçekleşmesi sağlanabilmektedir. Çiftlere sigara, alkol, kafein ve obezitenin infertiliteye olan etkileri açıklanmalıdır. Yaşam tarzı değişikliği ile düzelmeyen infertilitede klomifen sitrat (CC) ile intrauterin inseminasyon kombinasyonu, gonadotropin uygulaması ve in vitro fertilizasyon (IVF) sırasıyla uygulanacak tedavilerdir (Kan vd., 2014; Dinçer vd.).

2.3. Yardımcı Üreme Teknikleri (YÜT)

Dünyada 1978 yılında yapılan ilk başarılı IVF uygulamasından sonra YÜT ile dünyaya gelen bebek sayısı 5 milyondan fazladır (Erdoğan, 2013). Dünyadaki teknolojik ilerlemeler infertilite oranlarını arttırmakla birlikte YÜT' teki başarı şansını ve yeni tedavi yöntemlerini de beraberinde getirdi.

İlk başarılı IVF tedavisinin uygulanmasından 10 yıl sonra Türkiye' de de doğumla sonuçlanan başarılı bir IVF tedavisi uygulandı (Partovi-Meran, Kızılkaya-Beji, 2016). Sağlıklı bir bebeğin doğumuyla sonuçlanan ilk IVF

tedavisinin uygulanmasından 14 yıl sonra, YÜT' ün en invaziv tedavi seçeneği olarak kabul edilen ICSI, ciddi erkek faktörü bulunan olgularda kullanılmaya başlandı (Tekşam vd, 2004). Bu durum infertilite tedavisinde önemli bir çığır açmış olup, YÜT' ün konjenital malformasyonlara yol açtığı ile ilgili tartışmaları da beraberinde getirdi (Wen vd., 2012, Nezhat & Berker, 2012). Bazı çalışmalar oluşan konjenital malformasyonları YÜT' ün kendisine, bazıları embriyonun dondurularak saklanması sırasında oluşan dejenerasyona, bazıları altta yatan infertiliteye, bazıları ileri yaş gebeliklere, bazıları da değiştirilebilir yaşam şekli davranışlarına bağlamaktadır (Wen vd., 2012).

İnfertilite tedavisindeki teknolojik ilerlemelerin getirdiği başarı, aynı zamanda tanı yöntemlerinin de gelişmesinde rol oynadı. İnfertilitenin tanı ve tedavisinde uygulanan protokollerde daha az invaziv yöntemler kullanılmaya başlandı (Nezhat & Berker, 2012).

İnfertilite tedavisinde seçilecek teknik kadının yaşına ve altta yatan infertilite nedenine göre değişmektedir. Kullanılan teknik ne kadar invaziv ise tedaviye bağlı gelişen komplikasyon riski de o oranda artmaktadır. YÜT' te uygulanan protokollerde bazen doğal ovulasyon süreci kullanılırken, bazen de ovulasyon dışarıdan verilen hormonlarla indüklenebilmektedir. Ovulasyonun hormonlarla indüklenmesi sonucunda morbidite ve mortalite ile sonuçlanabilecek komplikasyonlar da gelişebilmektedir. Bu nedenle YÜT' te uygulanacak tedavi protokolü en az invaziv olandan başlamalıdır (Kan vd., 2014).

2.3.1. Kontrollü Overiyan Hiperstimülasyon (KOH)

YÜT uygulamalarından önce yapılan ve ovulasyonu sağlamak veya ovulasyonun zamanını ayarlamak, uygun büyüklükte ve sayıda ovum elde etmek, ovum toplamak gibi nedenlerle overlerin ilaçlarla uyarıldığı bir uygulamadır (Kavlak, 2016; Çavuşoğlu, 2017).

2.3.2. Over Pick UP (OPU)

Laparatominin fazla invaziv, laparoskopinin fazla maliyetli olması sebebiyle yumurta toplama işlemi son zamanlarda transvajinal yolla, anestezi

altında ve USG eşliğinde yapılmaktadır. Vajinal prop steril bir kılıfla kaplanarak, vajen salin yardımıyla temizlenir. Prop üzerinden özel bir iğneyle girilerek ve probun foliküle en yakın yerinden kontrollü darbelerle foliküle girilir. Uygun basınçla ovum, enjektöre aspire edilir (Çavuşoğlu, 2017).

2.3.3. Sperm elde etme teknikleri

Erkeğin mastürbasyonla sperm örneği veremediği obstrüktif azospermilerde, YÜT için sperm elde etme teknikleri vardır. Bunlar:

a) Mikro Epididimal Sperm Aspirasyonu (MESA)

Epididim kanalına mikrocerrahi tekniklerle steril şartlarda girilerek özel pipetlerle sperm aspire edilmesidir. Pahalı ve özel bir beceri gerektiren bir yöntem olup testiküler alanda detaylı bir inceleme yapılmasını mümkün kılması ve çok sayıda sperm elde edilmesi gibi avantajları vardır (Çavuşoğlu, 2017). Mikroskop altında skrotum üzerinden kesi yapılarak epididim açığa çıkartılır. Epididimal kanaldan iğne ile aspirat alınarak sperm varlığı araştırılır. Spermin bulunması halinde, alınan sperm ICSI için hazırlanır (Bulgurcuoğlu, 2004).

b) Perkütan Epididimal Sperm Aspirasyonu (PESA)

Skrotum üzerinden iğne ile epididime girilerek sperm aspire edilmesidir (Çavuşoğlu, 2017). Genel anestezi ve özel bir yetenek gerektirmeyen bir yöntemdir. Ayrıca ucuz bir yöntem olması bir diğer avantajıdır. Başarı şansı %10-20' dir. Sperm elde edilememesi durumunda diğer tekniklere başvurulur (Bulgurcuoğlu, 2004).

c) Testiküler Sperm Aspirasyonu (TESA)

Testisten iğne ile testiküler dokunun aspire edilmesidir (Çavuşoğlu, 2017). Kullanılan özel tabancayla ani hareketler yapılması sebebiyle testiküler arter hasarı görülebilmektedir (Bulgurcuoğlu, 2004).

d) Testiküler Sperm Ekstraksiyonu (TESE)

Steril şartlar sağlandıktan sonra genel anestezi eşliğinde testisten cerrahi olarak biyopsi alınmasıdır (Çavuşoğlu, 2017). Alınan biyopsiden

laboratuvar ortamında ve milroskop altında sperm elde edilmeye çalışılır. Yine elde edilen spermeler ICSI için hazırlanır (Bulgurcuoğlu, 2004).

2.3.4. İntra Uterin İnseminasyon (IUI)

Yardımcı Üreme Teknikleri' nin en az invaziv ve ilk olarak uygulanan yöntemidir. Öncelikle kadında ovulasyon indüklenerek 18mm çapında foliküllerin elde edilmesi gerekir (Bayram, 2019). 2-7 günlük cinsel perhizden sonra erkekten alınan sperm örneğinin laboratuvarda hazırlandıktan sonra bir kateter yardımıyla kadının ovulasyon gününde uterusuna verildiği yöntemdir (Öztürk, 2017). IUI' da en uygun zaman, human coryonik gonadotropin (hCG) enjeksiyonundan 34-38 saat sonradır (Taşkın, 2009). İnseminasyonda amaç, servikal ve vajinal faktörlerin spermelerin aktivasyonunu önleyici etkisini ortadan kaldırmaktır. İnfertilitede erkek faktörü ve servikal faktör, nedeni açıklanamayan infertilite, vajinismus, ejakülatör fonksiyon bozuklukları ve endometriozis IUI için endikasyondur. Aktif geçirilen genitoüriner enfeksiyonlarda ise IUI kontrendikedir. Kanama, pelvik ağrı ve enfeksiyon nadir görülen komplikasyonlardır (Boyras, 2013). Aşılama başarı şansı infertilite nedeni ve kadının yaşına bağlı olarak değişmekle birlikte %10 ile %20 arasındadır (Taşkın, 2009; Ünal vd., 2017).

2.3.5. İn Vitro Fertilizasyon (IVF)

Kadından toplanan ovumların ve erkekten alınan ejakülat örneğinin bazı işlemlerden geçirildikten sonra bir kültür ortamına ekilmesi ve fertilizasyonun gerçekleşmesinin sağlanması ve fertilizasyon gerçekleştikten sonra oluşan zigotun kadının uterusuna yerleştirilmesi işlemidir (Bayram, 2019).

Kadına başlangıçta KOH uygulanarak, gelişen foliküller USG eşliğinde takip edilir. Ovulasyon öncesi foliküller yine USG eşliğinde transvajinal yolla toplanır. Başarı şansı kadının yaşına bağlı olarak değişmekle birlikte %20-%30' dur. Son yıllarda birçok infertilite sebebinin tedavisi için uygulanan bir yöntem haline gelmiştir (Kuş, 2008).

Kadınlarda tubal faktör, polikistik over sendromu gibi ovarian faktörlerin ve endometriyozisin, erkeklerde sperm parametre bozukluklarının olduğu

durumlarda ve açıklanamayan infertilite ile immünolojik faktörlerde endikedir (Çavuşoğlu, 2017; Yumru & Öndeş, 2011).

2.3.6. İntra Citoplazmik Sperm İnjesiyonu (ICSI)

Erkek infertilitesinin tedavi edilmesinde önemli bir rol alır. Ciddi sperm parametre bozukluklarında (azospermi, nekrozoospermi, kriptozoospermi, oligoastenoteratozoospermi, sperm başının büyük ve yuvarlak olması durumunda, bir ovumu birden fazla sperm döllediği patolojilerde), kadında over rezervinin düşük olması ve tekrarlayan başarısız IVF uygulamalarından sonra başvuru olan bir yöntemdir (Yalçınkaya, 2019). Tek bir sperm, özel bir iğne ile laboratuvar ortamında olgun bir ovumun içine transfer edilmesiyle fertilizasyonun sağlanması işlemidir (Tekşam vd., 2004). Sperm sayısının çok düşük olduğu durumlarda bile fertilizasyon imkanı sağlayan bir yöntemdir (Kuş, 2008).

2.3.7. Gamet Intrafallopian Transfer (GIFT)

Kontrollü Overiyan Hiperstimülasyon uygulanan kadının ovumları transvajinal olarak USG eşliğinde aspire edilir. Yine semen örneği de laboratuvar ortamında hazırlandıktan sonra ovum ile sperm karıştırılarak katetere çekilir ve tubalardan birine enjekte edilerek fertilizasyonun gerçekleşmesi sağlanır. Servikal faktörlerin spermleri fagosite etmesinin önüne geçmek için kullanılan ya da IVF'e alternatif bir yöntemdir. İşlem laparaskopi eşliğinde uygulandığı için hastada laparaskopi ve anesteziye bağlı komplikasyonlar çıkabilmektedir (Kavlak, 2016; Çavuşoğlu, 2017).

2.3.8. Zigot Intrafallopian Transfer (ZIFT)

Serviksin konjenital ya da sonradan gelişen ve serviksten geçişe imkan vermeyen anatomik bozukluklarında uygulanan ve IVF ile GIFT'in kombinasyonundan oluşan bir yöntemdir. KOH ile indüklenen ve ultrason eşliğinde toplanan ovumla, laboratuvar ortamında hazırlanan spermler IVF'te olduğu gibi kültür ortamına bırakılarak fertilizasyonun gerçekleşmesi sağlanır. 48 saat beklendikten sonra oluşan zigot, GIFT'te olduğu gibi katetere çekilerek laparaskopi eşliğinde tüplerdeki en uygun yere yerleştirilir.

Daha sonraki süreç ve implantasyon doğal sürecine bırakılır. Zor bir işlem olup, maliyeti yüksektir (Kavlak, 2016; Çavuşoğlu, 2017).

2.3.9. Diğer

Germ hücrelerinin dondurularak saklanması işlemine kriyoprezervasyon denir. Kemoterapi ya da radyoterapi alacak kadınların veya erkeklerin gametlerine, önceden sperm örneği verebilmiş, ancak YÜT' ün uygulanması esnasında sperm veremeyecek durumdaki erkeklerin spermlerine, birden çok embriyonun elde edildiği IVF esnasında tek embriyonun anne uterusuna yüklendiğinde diğer embriyoyu korumak amacıyla kriyoprezervasyon uygulanmaktadır (Tunalı, 2014). Embriyonun dondurulması işlemi, çiftlere tekrardan bir YÜT protokolü uygulanmasının önüne geçtiği için avantaj sağlar. Kriyoprezervasyon işleminde gamet hücreleri ya da embriyo, -196 dereceye kadar soğutularak nitrojen tankında saklanır (Çavuşoğlu, 2017).

Preimplantasyon Genetik Tanı (PGT), elde edilen embriyonun kadına transferinden önce, embriyodan tek hücre alınarak genetik açıdan hastalık taşıyıp taşımadığının incelenmesi amacıyla yapılan bir YÜT yöntemidir. Genetik hastalık taşımayanlar tespit edilerek anneye transfer edilir (Kavlak, 2016). PGT' de hasta genleri taşıyan embriyolar uterusu transferinden önce elemine edildiği için, implantasyon sonrası gebelik tahliyesinin ebeveynlerde yaratacağı psikolojik etkileri önleyebilmektedir (Dündar-Yenilmez & Tuli, 2013). Heterozigot taşınan herediter hastalıkların nesilden nesile aktarılmasının önlenmesinde önemli bir rol oynar. PGT, embriyonun cinsiyet tayininde de kullanılması sebebiyle çeşitli etik sorunları da beraberinde getirmiştir. Ülkemizde ise PGT' nin cinsiyet tayini için kullanılmasını yalnızca cinsiyete bağlı genetik geçişli hastalıklarda izin verilmiş olup, isteğe bağlı cinsiyet tayinini kanunlarla yasaklamıştır (Amanak & Kavlak, 2013).

Başarılı bir implantasyon, sağlıklı normal bir embriyonun yanı sıra implante olunacak bir endometriyuma da gereksinim duyulan karmaşık bir süreçtir. Embriyonun zona pellisudayı delmesi, implantasyonun fizyolojik sürecinde önemli rolü üstlenen bir durumdur. Zonanın delinmemesi, YÜT

programında başarıyı sınırlayan faktörlerden biri olabilmektedir. Tekrarlayan implantasyon başarısızlıkları, ileri anne yaşı, düşük kaliteli embriyolarda, donmuş ve çözülmüş embriyoların kullanıldığı tedavilerde zonanın lazer ile ya da mekanik ve kimyasal yolla inceltmesi ya da delinmesi tekniği olan Assisted Hatching (AH), infertilite kliniklerinde sıkça kullanılmaktadır (Honguntikar vd., 2015).

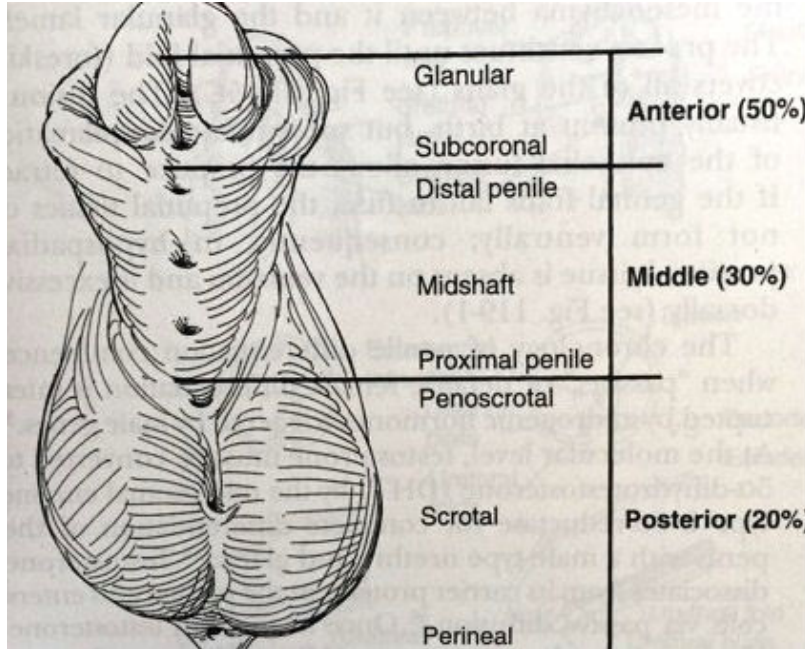
Donasyon, sperm yapımının mümkün olmadığı erkek infertilitesinde başka bir erkeğin ya da oosit yapımının mümkün olmadığı kadın infertilitesinde başka bir kadının oositinin donör olarak infertilite tedavisinde kullanılmasıdır. Ülkemizde yasak bir uygulama olup, biyolojik annenin ya da babanın gizli tutulup tutulmayacağı, ebeveynlik bağının ticari amaçlarla kullanımının doğru olmadığı gibi etik ikilemler yaratmaktadır (Amanak & Kavlak, 2013).

Ülkemizde yasal olmayan uygulamalardan biri olmakla birlikte; Taşıyıcı annelik, fertil çağdaki kadınların uterusunu kanser gibi sebeplerle kaybetmesi ya da konjenital uterus agenezisi durumlarında uterusu olmayan kadının ve eşinin gametleri kullanılarak IVF prosedürü ile oluşturulan embriyonun, başka bir kadının uterusuna transfer edildiği uygulamadır. Bir diğer yöntem ise, kadının gebelik sürecini kendisi yaşamak istediği durumlarda uterus transplantasyonundan bahsedilebilmektedir. Ancak transplantasyon sonrası kullanılan immünosüpresif ilaçların fetüsü nasıl etkileyeceği yönünde araştırmalar mevcut değildir ve uterus rejeksiyonu gerçekleşme riski her zaman vardır. Yine donör olmak isteyen kadının donör olmaktan pişman olabileceği ya da vazgeçmek isteyebileceğinden dolayı etik ikilemler yaşanabilir. Uterus transplantasyonunda henüz doğumla sonuçlanmış bir olgu yoktur (Öztürk & Sevil, 2013).

2.4. Hipospadias Nedir

Hipospadias, penisin anormal gelişiminin sonucudur. Hipospadias, üretral kıvrımların uzunlukları boyunca kısmi ya da tamamen oluşmamasından; oluşmuşsa, distal olarak kapanamamasından kaynaklanan bir hastalıktır (Snodgrass, Shukla & Canning, 2007). Erkeklerde üretral

açıklık olan meanın, penisin ucunda olmaması, normal anatomisi dışında, perineden glansa kadar penisin ventral yüzünün herhangi bir yerine açılmasıyla karakterize bir kapanma defektidir (Başaklar, 2006; Özkısacık, Yazıcı, Öztan, Çulhacı & Gürsoy, 2009; Söylemez & Burgu, 2009).



<https://www.jinekolognet.com/hipospadias.asp>

Şekil 2.1: Hipospadiasın sınıflandırılması

2.4.1. Hipospadias sıklığı

Distal ya da proksimal hipospadias olmasına göre değişmekle birlikte her 300 doğumda 1 (1/300) görülmektedir. Bu oran normal üretral açıklığa daha yakın olan distal hipospadias için 80 erkek doğumda 1, normal üretral açıklığa daha uzak olan proksimal hipospadias için 1250 erkek doğumda 1' dir (Başaklar, 2006).

2.4.2. Hipospadias tanısı

Hipospadiasın tanısı, üretral açıklığın normal anatomik yerinin dışında, penisin ucu yerine perine ile penis arasında herhangi bir yere açılması sonucu çocuğun ayakta işeyememesi ile konulmaktadır. Hafif olgularda belirti ve bulgu vermeyebilmektedir (Çavuşoğlu, 2008).

2.4.3. Hipospadias nedenleri

Cinsiyet gelişimi intrauterin hayatta 6 ila 14. gestasyonel haftalarda olmaktadır. Testiküler farklılaşma için babadan gelen Y kromozomuna ihtiyaç vardır. Cinsiyet gelişimi esnasında ürogenital sinüsten farklılaşan genital tüberkül kadınlarda klitorisi oluştururken, erkeklerde üretra boyunca tüp şeklinde uzayarak penise dönüşür. Uzama ve tübularizasyon, anneden gelen gonodotropinlerin uyarısıyla embriyonik testislerden salgılanan androjenler sayesinde olur. İşte bu androjenlerin salınımını engelleyen ya da androjenlere karşı oluşan rezistans, üretranın tübularizasyonunu tamamlamasını engelleyerek hipospadias oluşmasına neden olacaktır (Başaklar, 2006).

Hipospadias tek başına bir ürogenital anomali olabileceği gibi; inguinal herni, inmemiş testis, penisin öne doğru eğildiği kordi, sağa ya da sola doğru döndüğü torsiyon gibi hastalıklardan biri ya da bir kaçıyla birlikte olabilmektedir (Van der Horst & De Wall, 2017).

2.4.4. Hipospadias tedavisi

Hipospadiasın tedavisi cerrahi olup, seçilecek teknik hipospadiasın türüne ve şiddetine, penis büyüklüğüne, eşlik eden ürogenital hastalıklara ve cerrahın tercihinine göre değişir (Söylet, 2010). Mikropenisli olgularda penis boyutunu büyütme için, cerrahi tedavi başarısını da arttırabileceği için preoperatif 2 ay öncesinden IM (intramüsküler) testosteron ya da testosteron ihtiva eden krem veya jel kullanılır (Kılıç, 2016). Cerrahide amaç, çocuğun ayakta normal işeyebilir duruma gelmesini, cinsel yaşa eriştiğinde normal cinsel aktivite sergilemesini ve estetik açıdan güzel bir penise kavuşmasını sağlamak, penil eğrilikleri düzeltmektir. Hipospadiasın şiddeti üretral açıklığın skrotuma veya perineye yakın olmasıyla artmakla birlikte, cerrahi onarımın çocuğun psikososyal gelişimini bozmaması ve cerrahinin daha başarılı olması sebebiyle pediatrik çağda yapılması önerilmektedir (Erdemir & Şenel, 2017). Kılıç' ın Amerikan Pediatri Akademisi' nden aktardığına göre hipospadias cerrahisi için ideal yaşın 6 ile 12 aylar arası olduğu belirtilmektedir (Kılıç, 2016).

Üretral açıklığın lokalizasyonu (penisin ucundan perineye doğru ilerledikçe tedavi zorlaşır), kordi varlığı (penisin öne doğru eğilmesi), üretral açıklıktan penisin başına doğru uzanan mukozal yapının durumu, geçirilmiş cerrahi öykü, hasta ve ailesinin psikososyal durumu (tedaviye uyumu etkilediği için), tedavinin zamanlaması (6-12 aylar arası önerilmektedir), kullanılan cerrahi teknik, cerrahi tecrübe, kullanılan cerrahi materyaller, postoperatif bakım ve komplikasyonlar hipospadias tedavisini etkileyen faktörlerdir (Söylemez & Burgu, 2009).

2.4.5. Spontan gebelik ile hipospadias ilişkisi

Hipospadiasın etiyolojisi ile ilgili çok sayıda hipotez öne sürülmüştür. Genetik yatkınlık, doğum öncesi dönemde fetüste yetersiz hormonal uyarılma, maternal-plasental faktörler ve çevresel faktörler gibi nedenlerin hipospadiasın oluşumunda rol aldığına yönelik hipotezler mevcuttur (Van der Horst & De Wall, 2017; Stokowski, 2004).

Gebelikte kullanılan sigaranın plasental yetmezliğe yol açarak üriner sistem, kalp ve ekstremitelerdeki anomali riskini arttırdığı, IUGG, erken doğum ve ölü doğuma sebep olabileceği belirtilmektedir (Ütine & Boduroğlu, 2013). Gebelik komplikasyonlarının ve kaybının önlenmesi amacıyla gebeliğin erken döneminde verilen progesterinin hipospadias riskini arttırdığı belirtilmektedir. Ancak kontrasepsiyon amaçlı progesterin alımının hipospadias riskinde artışla ilişkili bulunmamıştır (Carmichael vd., 2005). Ebeveynlerin pestisidlere maruz kalması, annenin gebelik kaybını önlemek için progesterin kullanması, annelerin geçmişinde bir sentetik östrojen formu olan dietilstilbesteroles (DES) maruz kalması gibi çevresel faktörlerin hipospadias etiyolojisinde rol oynayabileceği belirtilmektedir (George, Schneuer, Jamieson & Holland, 2015). Annelerin gebelik esnasında vejeteryan bir diyet uygulamasının da fito östrojen mekanizmasını devreye sokarak hipospadias riskini arttırdığı vurgulanmaktadır (Pierik vd., 2002).

Yenidoğanlarda, intrauterin gelişim geriliği olmasının hipospadias riskinin artmasıyla ilişkili olduğu belirtilmektedir. Gestasyonel yaşın küçük olduğu yenidoğanlarda hipospadias riskinin 10 kat arttığı, riski arttıran

nedenlerin gebeliğin çok erken döneminde üretranın gelişimini bozan bir takım faktörlerden ileri geldiği belirtilmektedir (Stokowski, 2004).

Endokrinel, genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimiyle ortaya hipospadias, inmemiş testis, sperm parametre bozukluğu ve testiküler kanser olarak dört farklı klinik tablonun ortaya çıkmasına Testiküler Disgenezis Sendromu (TDS) denilmektedir. Son zamanlarda bu dört klinik tablodaki artış, hipospadias oluşumunda çevresel faktörlerin etkisinin olabileceği yönünde dikkatleri çekmektedir (Ağras & Uncugil, 2011).

Ailesinde hipospadias olan çocuklarda hipospadias riskinin arttığı bildirilmektedir. Babasında ve abisinde hipospadias oluşan çocukların kendisinde hipospadias görülme riski %26' dır (Başaklar, 2006).

2.4.6. YÜT ile hipospadias ilişkisi

YÜT ile gebelik sonucu doğan çocuklarda doğumsal anomalilerin %40' lara varan oranlarda artış gösterdiği bildirilmekle birlikte sinir sistemi ve kalp-damar sistemi anomalileri, gastrointestinal sistem atrezileri, tavşan dudak ve damak yarıkları YÜT ile ilişkili bulunan doğumsal hastalıklardır (Yılmaz & Kerimoğlu, 2014).

Erkeğe ait subfertilitede uygulanan ICSI ile bu tedaviden doğan bebeklerde hipospadias gelişme riski açısından bir ilişki vardır (Kallen vd, 2010; Bukulmez, 2009). YÜT sonucu ve spontan oluşan tekil gebeliklerin incelendiği diğer bir çalışmada, YÜT' lü bebeklerin hipospadias da dahil bir veya daha fazla ana konjenital malformasyon açısından spontan gebelik sonucu doğan bebeklere kıyasla daha büyük risk taşıdıkları vurgulanmaktadır (Heisey vd., 2015; Farhi vd., 2013; Davies, Rumbold & Moore, 2018). Babada mevcut olan ve infertiliteye yol açan genetik kusurun ICSI yoluyla embriyoya aktarılması, ICSI' nin invaziv bir işlem olması sebebiyle işlem esnasında DNA hasarına yol açılması, enjeksiyon bölgesinin seçimindeki hatalar, laboratuvar ortamında ICSI işlemi yapılırken kullanılan kimyasal ajanların işlem sırasında embriyoya temas etmesi gibi faktörler ICSI' nin genetik malformasyon riskini artırmasında rol oynamaktadır (Bonduelle vd., 2002).

Jwa ve arkadaşları tarafından yapılan ve erkek infertilitesi nedeniyle IVF ve ICSI sonucu doğan çocuklardaki major defektlerin incelendiği çalışmada, risk açısından hipospadias ve atriyal septal defekt (ASD) ile IVF arasında büyük bir ilişki olduğu belirtilmektedir. Normal sperm parametrelerine kıyasla oligozoosperminin daha fazla ventriküler septal defekt (VSD) riski ile ilişkili olduğu belirtilmektedir (Jwa vd., 2019). YÜT sonucu doğan bebeklerin spontan gebeliklerden doğan bebeklere oranla bütün doğumsal anomaliler açısından (fallot tetralojisi, aortik ark defektleri, atriyal ve ventriküler septal defektler, gastrointestinal bozukluklar, hipospadias da dahil olmak üzere genitoüriner defektler, kas-iskelet sistemi kusurları gibi) daha yüksek risk taşıdıkları belirtilmektedir (Lieberman vd., 2017).

İnfertilite tedavisi esnasında, tedavinin başarısını arttırmak amacıyla birden çok embriyonun anneye transfer edilmesi ya da ilaçla ovulasyonun indüklendiği durumlarda eş zamanlı birkaç ovulasyonun olması nedeniyle meydana gelen çoğul gebeliklerin maternal ve perinatal komplikasyonları arttırdığı, perinatal komplikasyonlar açısından artmış riskin tedaviden değil çoğul gebeliklerden ileri geldiğini belirten çalışmalar mevcuttur. YÜT' ün çoğul gebelik riskini, çoğul gebeliğin de yenidoğanda prematürite, DDT yenidoğan, erken membran rüptürü (EMR) ile beraber maternal riskleri de arttırdığı belirtilmektedir (Yılmaz ve Kerimoğlu, 2014). Anne fertil çağda ise yaşam tarzı değişikliklerine gidilmesi, IVF tedavisinin doğal sikluslarla yapılması, birden çok embriyo oluştursa fetal redüksiyona gidilmesi ya da anneye YÜT esnasında tek embriyo transfer edilmesinin çoğul gebelikten kaynaklanan riskleri azaltacağı belirtilmektedir (Fauser, Devroey & Macklon, 2005; Lambert, 2003). Buna karşın YÜT ile oluşan ikiz gebeliklerdeki perinatal mortalite ve morbitide oranının, spontan gebelik sonucu doğan ikizlere oranla daha yüksek olduğunu belirten çalışmalar da mevcuttur (Moini vd., 2012). Ciddi infertil olgularda, maternal ya da paternal faktörün YÜT tedavisi sırasında çocuğa aktarılabilceği yönünde ebeveynler bilgilendirilmelidir.

Wen ve arkadaşlarının yaptığı bir meta-analiz çalışmasında YÜT' ün doğumsal anomali riskini önemli düzeyde arttırdığı belirtilmektedir. Meta-analiz çalışmasına dahil edilen araştırmalarda, YÜT sonucu doğan bebeklerin

doğumsal defektlerinin tedaviden çok, gebeliğin tedavi ile elde edilmesine neden olan annedeki ya da babadaki genetik kusurun bebeğe aktarılması sonucu ortaya çıkmış olabileceği yönünde bulgular da mevcuttur. YÜT tedavisi gören çiftlerde maternal yaş, paternal yaş, sigara ve alkol öyküsü, infertilite süresi, infertilite sebebi, çevresel risk faktörleri gibi değişkenlerin doğumsal anomali riskini arttıran faktörler olabileceği vurgulanmaktadır (Wen vd., 2012).

Yapılan başka bir çalışmada, IVF ve ICSI da dahil olmak üzere bütün YÜT gebelikleri sonucu doğan bebeklerin, babaları normal spermatogenez ve normal genetik geçmişe sahip olsa bile kendilerinin genetik hasar riski altında olduğu belirtilmektedir (Feng, Wang, Dong & Huang, 2008).

YÜT' te konjenital malformasyon riskinin artmasının olası nedenleri arasında; doğal seleksiyonun atlanması, ovulasyonun indüksiyonu için kullanılan ilaçların embriyoyu etkilemesi, kültür medyumlarındaki biyokimyasal ajana maruz kalınması, ICSI sırasında hasar oluşması, gametlerin ve embriyonun donma-çözünme işlemleri esnasında hasar oluşması ve ebeveynlerle ilgili faktörler (infertilite tipi ve süresi, anne ve babanın yaşı, kromozomal anomali varlığı) sayılabilir (Farhi vd., 2013).

YÜT' ün hipospadias riskini arttırdığı yönündeki çalışmalar olmakla beraber spontan gebelikle YÜT arasında hipospadias riskini arttırma açısından bir fark olmadığını gösteren çalışmalar da vardır. Sümer ve arkadaşlarının spontan ve IVF gebelik sonucu doğan ikiz bebekleri inceledikleri çalışmalarında konjenital anomali açısından her iki grup arasında anlamlı bir fark olmadığını bulmuşlardır (Sümer, Çetin, Yenicesu & Yanık, 2013). Çin' de yapılan bir çalışmada ise ICSI da dahil olmak üzere YÜT' ün hipospadias ile ilişkili bulunmadığı ancak, sindaktili ve polidaktili açısından artmış bir risk olduğu belirtilmektedir (Yan vd., 2011).

Ramoğlu ve arkadaşlarının yaptığı araştırmada IVF ve spontan gebelik sonucu doğan bebekleri inceledikleri çalışmada, hipospadias riskinin artması açısından her iki grup arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (Ramoğlu, Kavuncuoğlu, Özbek & Aldemir, 2013). Yine başka bir çalışmada şiddetli

erkek faktöründe uygulanan ICSI ile hipospadias arasında anlamlı bir ilişki bulunmadığı belirtilmektedir (Boulet vd., 2016).

Bu çalışma, gebe kalma şeklinin çocuklarda hipospadias oluşumu üzerine etkisinin belirlenmesi amacıyla yapıldı.



3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. Araştırmanın Şekli

Araştırma gebe kalma şeklinin çocuklarda hipospadias oluşumu üzerine etkisinin belirlenmesi amacıyla tanımlayıcı tipte yapıldı.

3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırma, Haziran 2018 – Kasım 2019 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cebeci Hastanesi Çocuk Cerrahisi ve Çocuk Ürolojisi’nde yürütüldü.

3.2.1. Araştırmanın yapıldığı yerin özellikleri

Araştırmanın yapıldığı hastanenin seçilme nedeni; ilgili hastanenin hipospadias cerrahisinde Ankara ve çevre illeri için merkez olması, Ankara ve çevre illerden hipospadias tanı ve tedavisi için çok sayıda başvurunun gerçekleşmesi, araştırmacı için evrene ulaşma kolaylığının olmasıdır.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

3.3.1. Araştırmanın evreni

Araştırmanın evrenini Haziran 2018 – Kasım 2019 tarihleri arasında “Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cebeci Hastanesi Çocuk Cerrahisi ve Çocuk Ürolojisi”ne hipospadias tanı ve tedavisi için başvuru yapan bütün çocukların anneleri oluşturdu.

3.3.2. Araştırmanın örnekleme

Araştırmanın örneklemini, çalışmaya katılmayı kabul eden, 18 yaş üzeri, işitme ve iletişim engeli bulunmayan, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cebeci Hastanesi Çocuk Cerrahisi ve Çocuk Ürolojisi’ne çocuğunun hipospadias tanı ve tedavisi için başvuru yapan, hipospadiaslı çocuğuna spontan gebelik sonucu gebe kalan 166 (%86.0) ve hipospadiaslı çocuğuna YÜT sonucu gebe kalan 27 (%14.0) toplam 193 anne oluşturdu.

Hastaların iki gruba ayrılmasının amacı; hipospadiasın hangi gebe kalma şeklinde daha sık karşımıza çıktığının belirlenmesidir.

12 çocuğun annesi araştırmaya katılmayı kabul etmediğinden çalışma dışı bırakıldı.

3.4. Verilerin Toplanması

Bu araştırmada veriler araştırmacı tarafından birebir görüşme yöntemiyle anket uygulanarak toplandı. Veri toplama formları araştırmacı tarafından, ilgili hastaneye hipospadias tedavisi için başvuran ya da araştırmanın yapıldığı hastanede hipospadias tanısı almış çocukların çalışmaya katılmayı kabul eden annelerine, araştırmanın amacı anlatıldıktan ve onamları alındıktan sonra anket formu yüz yüze görüşme tekniğıyle dolduruldu. Veri toplama süresi her katılımcı için ortalama 10 dakika sürdü.

3.4.1. Veri toplama araçları

Araştırmacı tarafından literatür doğrultusunda hazırlanan ve gebe kalma şeklinin çocuklarda hipospadias oluşumu üzerine etkisinin belirlenmesi amacıyla Sosyodemografik Özellikleri Belirleme Formu ve Yardımcı Üreme Tekniklerine (YÜT' e) İlişkin Veri Toplama Formu kullanıldı.

3.4.1.1. Sosyodemografik Özellikleri Belirleme Formu (Ek-2)

Araştırmacı tarafından literatür doğrultusunda hazırlanan bu formda yer alan sorular araştırmanın örneklemini oluşturan bütün annelere görüşme anında uygulandı.

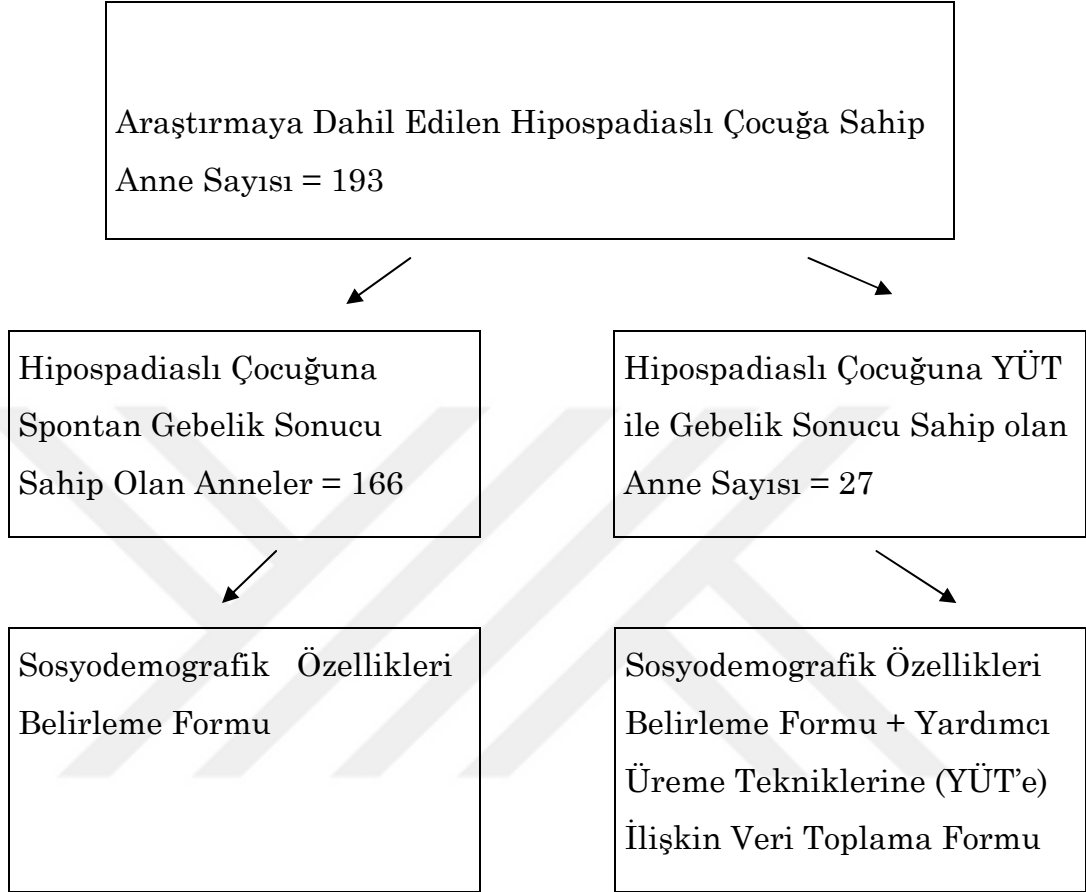
Form, anneye, eşe ve çocuğa ilişkin soruların yer aldığı 3 bölümden oluşmaktadır. Formda kadının ve eşinin yaş, öğrenim durumu, meslek, evlilik süresi, aile tipi, ailenin aylık geliri, kaçınıcı evliliğı olduğu, çocuk sayısı, bağımlılık yapan madde alışkanlıkları ve miktarı, geçirilmiş operasyon ve hastalık, ailede mevcut bir hastalık varlığı ve gebeliğe ilişkin sorular ile çocuğa ilişkin sorular yer almaktadır.

3.4.1.2. Yardımcı Üreme Tekniklerine (YÜT'e) İlişkin Veri Toplama Formu (Ek-3)

Araştırmacı tarafından literatür doğrultusunda hazırlanan bu formda yer alan sorular çocuklarına YÜT ile gebe kalan annelere görüşme anında uygulandı.

Formda önceki ve şimdiki YÜT tedavisi uygulanma durumu ve başarısını içeren sorular yer almaktadır.

Araştırmanın veri toplama akış şeması Şekil 3.1' de belirtmiştir.



Şekil 3.1 Araştırmanın Veri Toplama Akış Şeması

3.5. Verilerin Analizi

Verilerin analiz SPSS 11.5 Windows sürümünde yapıldı. Tanımlayıcı olarak nicel değişkenler için ortalama±standart sapma ve ortanca (minimum-maksimum), nitel değişkenler için hasta sayısı (yüzde) verildi. İki kategoriye sahip değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup olmadığına, normal dağılım varsayımları sağlanıyorsa Student-t testi, sağlanmıyorsa Mann Whitney U testi kullanılarak bakıldı. İki kategorik değişken arasındaki ilişki incelenmek istendiğinde ise Ki-kare ve FisherExact testleri kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi 0.05 olarak alındı.

3.6. Araştırmanın Etik Yönu

Araştırmanın etik açıdan uygunluğunun değerlendirilmesi amacıyla T.C. Ankara Üniuersitesi Rektörlüğü Etik Kurul Başkanlığı'ndan etik kurul onayı alındı (Onay tarihi ve sayı: 22/03/2018- 05/75)(Ek-4).

Araştırmanın yapıldığı Ankara Üniuersitesi Tıp Fakültesi Cebeci Hastanesi Çocuk Cerrahisi Ana Bilim Dalı ve Çocuk Ürolojisi Bilim Dalı'ndan yazılı izin alındı (Ek-5).

3.7. Araştırmanın Sınırlılıkları

- Araştırmanın tek bir merkezde yürütülmesi araştırmanın sınırlılığıdır.



4. BULGULAR

Gebe kalma şeklinin çocuklarda hipospadias oluşumu üzerine etkisini belirlemek amacıyla planlanmış bu araştırmada elde edilen bulgular 8 bölümde incelendi:

4.1. Annelerin sosyo-demografik özelliklerine ve yaşam biçimi davranışlarına ilişkin verilerin dağılımı

4.2. Annelerin gebelik ve jinekolojik öykülerinin dağılımı

4.3. Ebeveyn yaşı, doğum ve çocuğun gelişimine ilişkin verilerin dağılımı

4.4. Babaların sosyo-demografik özelliklerine ilişkin verilerin dağılımı

4.5. Hipospadiaslı çocuklara ilişkin verilerin dağılımı

4.6. Hipospadiasa ilişkin bulguların ve ailesel hikayenin dağılımı

4.7. İnfertilite ve YÜT' e ilişkin verilerin dağılımı

4.8. Gebelik şekillerine göre hipospadiasın dağılımı

Bulgular

4.1. Annelerin Sosyo-Demografik Özelliklerine ve Yaşam Biçimi Davranışlarına İlişkin Verilerin Dağılımı

Bu bölümde annelerin eğitim, meslek, medeni hal gibi sosyo-demografik özelliklerini, sigara ve alkol kullanma durumu gibi yaşam biçimi davranışlarını tanımlamaya yönelik bulgular yer almaktadır.

Tablo 4.1. Annelerin Sosyo-Demografik Özelliklerine ve Yaşam Biçimi Davranışlarına İlişkin Verilerin Dağılımı

Değişkenler		Grup				p değeri
		YÜT' lü Grup (n=27)		Spontan Gebelik Grubu (n=166)		
		Sayı	%	Sayı	%	
Annenin Eğitim Durumu	Okur-yazar değil	1	3.7	2	1.2	0.683 ^b
	İlkokul	5	18.6	32	19.2	
	Ortaokul	2	7.4	25	15.1	
	Lise	7	25.9	37	22.3	
	Üniversite	12	44.4	65	39.2	
	Lisansüstü	0	0.0	5	3.0	
Annenin Mesleği	Ev hanımı	16	59.3	102	61.4	0.299 ^b
	Memur	10	37.3	50	30.1	
	İşçi	1	3.7	2	1.2	
	Serbest Meslek	0	0.0	12	7.2	
Annenin BKİ	<18	1	3.7	2	1.2	0.439 ^b
	18-24	11	40.7	63	38.0	
	>24	15	55.6	101	60.8	
Annenin Sigara Kullanma Durumu	Evet	3	11.1	34	20.5	0.251 ^a
	Hayır	24	88.9	132	79.5	
Annenin Sigara Kullanma Miktarı (adet/gün)	1-3 adet	0	0.0	10	29.4	0.445 ^b
	4-7 adet	1	33.3	13	38.3	
	8-11 adet	1	33.3	5	14.7	
	12-15 adet	0	0.0	1	2.9	
	16-20 adet	1	33.3	5	14.7	
Annenin Sigara Kullanma Süresi	1 yıldır	0	0.0	1	2.9	0.649 ^b
	2-5 yıldır	0	0.0	11	32.4	
	6-10 yıldır	2	66.7	14	41.2	

	11-15 yıldır	1	33.3	7	20.6	
	16-20 yıldır	0	0.0	1	2.9	
Annenin Alkol Kullanma Durumu	Evet	3	11.1	12	7.2	0.485 ^b
	Hayır	24	88.9	154	92.8	
Annenin Alkol Kullanma Miktarı	Sosyal İçici	2	66.7	11	91.7	0.371 ^b
	Haftada 1-3 kadeh	1	33.3	1	8.3	
Annenin Alkol Kullanma Süresi	1-2 yıldır	0	0.0	0	0.0	0.703 ^b
	3-5 yıldır	0	0.0	3	25.0	
	6-10 yıldır	3	100.0	7	58.3	
	11-15 yıldır	0	0.0	2	16.7	
Kahve Kullanma Durumu	Evet	20	74.1	134	80.7	0.425 ^a
	Hayır	7	25.9	32	19.3	
Medeni Hal	Evli	26	96.3	165	99.4	0.261 ^b
	Bekar	1	3.7	1	0.6	

a:Ki-kare testi, b:Fisher-exact testi

Tablo 4.1' de araştırmaya katılan annelerin sosyo-demografik özelliklerine ve yaşam biçimi davranışlarına ilişkin verilerin dağılımı verildi. Çalışma kapsamına alınan ve hipospadiashlı çocuğuna YÜT sonucu gebe kalan annelerin %44.4' ünün üniversite mezunu, %25.9' unun lise mezunu olduğu, %59.3' ünün ev hanımı olduğu bulundu. Spontan yolla gebe kalan annelerin ise %39.2' sinin üniversite, %22.3' ünün lise mezunu olduğu, %61.4' ünün ev hanımı olduğu belirlendi. İki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.683$).

Annelerin Beden Kitle İndeksi' ne (BKİ) bakıldığında hipospadiashlı çocuğuna YÜT ile gebe kalan anneler için %55.6' sının >24 kg/m² olduğu, spontan yolla gebe kalan annelerin ise %60.8' inin >24 kg/m² olduğu saptandı.

BKİ açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmadı (p=0.439).

Yaşam biçimi davranışları sorgulandığında hipospadiaslı çocuğuna YÜT ile gebe kalan annelerde sigara kullanımını %11.1 ve kullananların 6 yıldan fazladır sigara kullandığı; alkol kullanımının ise %11.1 ve miktarın %66.7 oranında sosyal içicilik düzeyinde olduğu bulundu. Hipospadiaslı çocuğuna spontan yolla gebe kalan annelerde ise sigara kullanım oranı %20.5 (p=0.251) ve kullananların %64.7' sinin 6 yıldan fazladır sigara kullandığı (p=0.649); alkol kullanma oranı %7.2 (p=0.485) ve miktarın %91.7 (p=0.371) oranında sosyal içicilik düzeyinde olduğu saptandı. Sigara ve alkol kullanma durumu, miktarı ve süresi açısından her iki grupta istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmadı.

YÜT ile gebe kalan grupta kahve kullanımını %74.1 iken spontan yolla gebe kalan grupta %80.7 bulundu (p=0.425). Her iki grupta istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı.

4.2. Annelerin Gebelik ve Jinekolojik Öykülerinin Dağılımı

Bu bölümde hipospadiaslı çocuğun doğum şekline, annelerin gebelikte sigara ve alkol kullanım durumuna, gebelikte kronik hastalık mevcudiyetine, jinekolojik hastalık varlığına ve jinekolojik operasyon geçirme durumuna yönelik bulgular yer almaktadır.

Tablo 4.2. Annelerin Gebelik ve Jinekolojik Öykülerinin Dağılımı

Değişkenler		Grup				p değeri
		YÜT ' lü Grup (n=27)		Spontan Gebelik Grubu (n=166)		
		Sayı	%	Sayı	%	
Doğum Şekli	Spontan vajinal doğum	0	0.0	28	16.9	0.001 ^b
	Epizyotomili vajinal doğum	1	3.7	42	25.3	
	İsteğe bağlı sezaryen	1	3.7	7	4.2	
	Zorunlu sezaryen	25	92.6	89	53.6	

Gebelikte Sigara Kullanma Durumu	Hayır	26	96.3	157	94.6	1.000 ^b
	3 adet	1	3.7	7	4.2	
	5 adet	0	0.0	1	0.6	
	6-10 adet	0	0.0	1	0.6	
Gebelikte Alkol kullanma durumu	Hayır	27	100.0	166	100.0	-
Gebelikte Kronik Hastalık Varlığı	Hayır	16	59.3	111	66.9	0.547 ^b
	DM	2	7.4	11	6.6	
	Guatr	5	18.5	18	10.9	
	Hipertansiyon	2	7.4	11	6.6	
	DM ve hipertansiyon	1	3.7	0	0.0	
	Guatr ve hipertansiyon	0	0.0	3	1.8	
	Kanama-pıhtılaşma bozukluğu	1	3.8	5	3.0	
	Preeklampsi	0	0.0	1	0.6	
	Kalp-damar hastalığı	0	0.0	2	1.2	
	Diğer	0	0.0	4	2.4	
Annede jinekolojik Hastalık Varlığı	Hayır	17	63.0	139	83.7	0.031 ^b
	Kist	6	22.2	18	10.8	
	Myom	2	7.4	5	3.0	
	Kist ve Myom	0	0.0	1	0.6	
	Uterin Septum	0	0.0	2	1.2	
	Diğer	2	7.4	1	0.6	

a:Ki-kare testi, b:Fisher-exact testi

Tablo 4.2' de annelerin gebelik, doğum ve jinekolojik öykülerinin dağılımına ilişkin bulgular verildi. Hipospadiaslı çocukların doğum şekline ilişkin YÜT ile gebe kalan grup için %92.6 oranında zorunlu sezaryen ve %3.7 epizyotomili vajinal doğum olduğu, spontan yolla gebe kalan grup için ise %53.6 zorunlu sezaryen ve %25.3 epizyotomili vajinal doğum yaptığı saptandı.

Doğum şekli açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu (**p= 0.001**).

Hipospadiaslı çocuğuna YÜT ile gebe kalan grubun %96.3' ünün gebeyken sigara içmediği, spontan yolla gebe kalanlarda ise bu oranın %94.6 olduğu bulundu (p=1.000). Her iki grupta annelerin gebeyken alkol içmediği belirlendi. İki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulunmadı.

Annelerin hipospadiaslı çocuklarına gebe iken herhangi bir kronik hastalık geçirme durumuna bakıldığında YÜT ile gebe kalan grupta %59.3 oranında gebeyken hiçbir kronik hastalık geçirmedikleri, %7.4 oranında gebelik diyabeti (DM), %18.5 oranında gebelikte guatr ve %7.4 oranında hipertansiyon (HT) oldukları bulundu. Spontan yolla gebe kalanlar için bu oranların hiçbir kronik hastalık geçirmeme %66.9, DM için %6.6, guatr için %10.9 ve HT için %6.6 olduğu saptandı. Gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı (p=0.547).

Jinekolojik öyküye bakıldığında YÜT ile gebe kalan grupta %63 oranında hiçbir jinekolojik hastalık saptanmazken, %22.2 oranında ovarian kist öyküsü saptandı. Spontan yolla gebe kalan grup için hiçbir jinekolojik hastalığın olmaması %83.7 iken, %10.8 oranında ovarian kist öyküsü saptandı. Jinekolojik öykü açısından her iki grup arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık bulundu (**p= 0.031**).

4.3. Ebeveyn Yaşı, Doğum ve Çocuğun Gelişimine İlişkin Verilerin Dağılımı

Bu bölümde ebeveynlerin yaşı, evlilik süresi, gebelik sayısı, hipospadiaslı çocuğun doğum haftası, annenin düşük, kürtaj, yaşayan çocuk sayısı, hipospadiaslı çocuğun doğumdaki ve anketin uygulanması esnasındaki boy ve kilosuna ilişkin bulgular yer almaktadır.

Tablo 4.3. Ebeveyn Yaşı, Doğum ve Çocuğun Gelişimine İlişkin Verilerin Dağılımı

Değişkenler	Grup				p değeri
	YÜT ' lü Grup		Spontan Gebelik Grubu		
	Ort.±SS	Ortanca (Min.- Maks)	Ort.±SS	Ortanca (Min.- Maks)	
Annenin Yaşı	36.70±6.93	39.00 (24.00- 48.00)	33.12±6.41	32.50 (21.00- 55.00)	0.008^b
Babanın Yaşı	40.07±6.23	40.00 (30.00- 52.00)	36.60±6.45	36.00 (24.00- 63.00)	0.010^a
Evlilik Süresi (yıl)	13.70±7.25	13.00 (4.00-30.00)	10.35±6.81	9.00 (2.00-40.00)	0.012^b
Annenin Gebelik Sayısı	1.74±1.02	1.00 (1.00- 5.00)	2.39±1.51	2.00 (1.00- 13.00)	0.007^b
Hipospadiaslı Çocuğun Doğum Haftası	36.53±2.78	38.00 (32.00- 40.00)	38.08±2.53	38.80 (26.40- 42.00)	0.003^b
Ailenin Yaşayan Çocuk Sayısı	1.67±0.68	2.00 (1.00-3.00)	1.95±1.00	2.00 (1.00-8.00)	0.188 ^b
Annenin Düşük Sayısı	1.57±0.79	1.00 (1.00-3.00)	1.79±1.82	1.00 (1.00-11.00)	0.789 ^b
Annenin Kürtaj Sayısı	1.00±0.00	1.00 (1.00-1.00)	1.64±1.25	1.00 (1.00-6.00)	0.156 ^b
Ailenin Erkek Çocuk Sayısı	1.30±0.47	1.00 (1.00-2.00)	1.49±0.67	1.00 (1.00-4.00)	0.212 ^b
Çocuğun Doğum ağırlığı (gr)	2672.41±706.87	2700.00 (1300.00- 4160.00)	2983.14±698.22	3060.00 (800.00- 4500.00)	0.023^b
Çocuğun Doğum Boyu (cm)	47.06±5.94	49.00 (30.00- 55.00)	49.50±4.41	51.00 (28.00- 56.00)	0.046^b
Çocuğun Şimdiki Kilosu (kg)	20.40±14.53	16.00 (7.00- 61.00)	20.16±13.22	16.00 (3.00- 82.00)	0.511 ^b

Çocuğun Şimdiki Boyu cm	111.32±35.16	100.00 (73.00-180.00)	103.19±25.96	98.00 (47.00-175.00)	0.508 ^b
Kaçıncı Çocuk	1.30±0.61	1.00 (1.00-3.00)	1.72±1.01	1.00 (1.00-8.00)	0.012^b

a:Student-t testi, b:Mann Whitney U testi

Tablo 4.3' te gebe kalma şekillerine göre ebeveynlerin yaşı, annelerin doğum ve çocuklarının gelişimine ilişkin verilerin dağılımı verildi. YÜT ile gebe kalan annelerin yaş ortalaması 36.70±6.93; bu gruptaki babaların yaş ortalaması 40.07±6.23 ve evlilik süresi ortalama 13.70±7.25 yıl olarak bulundu. Spontan yolla gebe kalan grupta ise annelerin yaş ortalaması 33.12±6.41 (**p=0.008**); bu gruptaki babaların yaş ortalaması 36.60±6.45 (**p=0.010**) ve evlilik süresi 10.35±6.81 (**p=0.012**) yıl saptandı. Her iki grup arasında belirtilen özellikler açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu.

YÜT ile gebe kalan grup için gebelik sayısı ortalama 1.74±1.02 (1.00-5.00 gebelik), hipospadiaslı çocuğunun doğum haftası ortalama 36.53±2.78 (32.00-40.00 hafta) bulundu. Spontan gebe kalan grupta gebelik sayısı ortalama 2.39±1.51 (1.00-13.00 gebelik), hipospadiaslı çocuğunun doğum haftası için ortalama 38.08±2.53 (26.40-42.00 hafta) bulundu. Bu özellikler açısından iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulundu (**p<0.05**).

YÜT ile gebe kalan grup için düşük sayısı ortalama 1.57±0.79 (1.00-3.00 düşük), küretaj sayısı ortalaması 1.00, yaşayan çocuk sayısı ortalama 1.67±0.68 (1.00-3.00 çocuk), erkek çocuk sayısı ortalama 1.30±0.47 (1.00-2.00 erkek çocuk) bulundu. Spontan gebe kalan grup için düşük sayısı ortalaması 1.79±1.82 (1.00-11.00 düşük), küretaj sayısı ortalaması 1.64±1.25 (1.00-6.00 küretaj), yaşayan çocuk sayısı ortalaması 1.95±1.00 (1.00-8.00 çocuk), erkek çocuk sayısı ortalaması 1.49±0.67 (1.00-4.00 erkek çocuk) olarak belirlendi. Belirtilen özellikler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (**p>0.05**).

Çalışmaya dahil edilen ve YÜT ile gebelik sonucu doğan hipospadiaslı çocukların doğum ağırlığı ortalaması 2672.41±706.87 gram (1300.00-4160.00 gram), doğumdaki boy ortalaması 47.06±5.94 (30.00-55.00 cm), ailenin kaçınıcı çocukları olduğuna ilişkin ortalama 1.30±0.61 (1.00-3.00) bulundu. Spontan

gebelik sonucu doğan hipospadiaslı çocukların doğum ağırlığı ortalaması ise 2983.14±698.22 gram (800.00-4500.00 gram), doğumdaki boy ortalaması 49.50±4.41 cm (28.00-56.00 cm), ailenin kaçınıcı çocuğu olduğuna ilişkin ortalama 1.72±1.01 (1.00-8.00) olarak saptandı. Belirtilen üç değişken için gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulundu (**P<0.05**).

4.4. Babaların sosyo-demografik özelliklerine ilişkin verilerin dağılımı

Bu bölümde araştırmaya dahil edilen hipospadiaslı çocukların babalarının eğitim durumu, meslek ve sigara kullanma durumu gibi sosyo-demografik ve yaşam biçimi davranışlarına ilişkin bulgular yer almaktadır.

Tablo 4.4. Babaların Sosyo-Demografik Özelliklerine İlişkin Verilerin Dağılımı

Değişkenler		Grup				p değeri
		YÜT' lü Grup		Spontan Gebelik Grubu		
		Sayı	%	Sayı	%	
Babanın Eğitim Durumu	İlkokul	2	7.4	21	12.7	0.780 ^b
	Ortaokul	5	18.5	22	13.3	
	Lise	8	29.7	58	34.9	
	Üniversite	10	37.0	57	34.3	
	Lisansüstü	2	7.4	8	4.8	
Babanın Mesleği	İşsiz	0	0.0	1	0.6	0.739 ^b
	Memur	11	40.8	55	33.1	
	İşçi	8	29.6	40	24.1	
	Emekli	0	0.0	4	2.4	
	Çiftçi	0	0.0	6	3.6	
	Serbest Meslek	7	25.9	57	34.4	
	Diğer	1	3.7	3	1.8	
Babanın Sigara Kullanma Durumu	Evet	13	48.1	89	53.6	0.598 ^a
	Hayır	14	51.9	77	46.4	

Babanın Sigara Kullanma Miktarı (Adet/Gün)	1-3 adet	2	15.4	6	6.7	0.120 ^b
	4-7 adet	0	0.0	13	14.6	
	8-11 adet	4	30.7	20	22.5	
	12-15 adet	1	7.7	0	0.0	
	16-20 adet	5	38.5	37	41.6	
	20 ve üstü	1	7.7	13	14.6	
Babanın Sigara Kullanma Süresi	1 yıldır	0	0.0	2	2.2	0.806 ^b
	2-5 yıldır	0	0.0	3	3.4	
	6-10 yıldır	4	30.7	27	30.3	
	11-15 yıldır	5	38.5	19	21.3	
	16-20 yıldır	1	7.7	15	16.9	
	21 yıl ve üstü	3	23.1	23	25.9	
Babanın Alkol Kullanma Durumu	Evet	6	22.2	42	25.3	0.731 ^a
	Hayır	21	77.8	124	74.7	
Babanın Alkol Kullanma Miktarı	Sosyal İçici	4	66.7	26	61.9	0.725 ^b
	Haftada 1-3 kadeh	2	33.3	9	21.4	
	Haftada 4-6 kadeh	0	0.0	6	14.3	
	Haftada 16 kadeh üstü	0	0.0	1	2.4	
Babanın Alkol Kullanma Süresi	3-5 yıldır	0	0.0	3	7.1	0.875 ^b
	6-10 yıldır	4	66.6	16	38.1	
	11-15 yıldır	1	16.7	8	19.0	
	16-20 yıldır	1	16.7	9	21.4	
	21 yıl ve üstü	0	0.0	6	14.4	
Babanın Kahve Kullanma Durumu	Evet	17	63.0	98	59.0	0.700 ^a
	Hayır	10	37.0	68	41.0	
Babada Kronik Hastalık Varlığı	Hayır	21	77.8	151	91.0	0.075 ^b
	DM	0	0.0	2	1.2	
	Hipertansiyon	1	3.7	3	1.8	

	Guatr ve hipertansiyon	1	3.7	0	0.0
	Kanama-pıhtılaşma bozukluğu	0	0.0	1	0.6
	Kalp-damar hastalığı	1	3.7	1	0.6
	Diğer	3	11.1	8	4.8

a:Ki-kare testi, b:Fisher-exact testi

Tablo 4.4' te hipospadiaslı çocukların babalarına ilişkin sosyo-demografik özelliklerin gruplara yönelik dağılımları verildi. YÜT sonucu doğan çocukların babalarının %37'sinin üniversite mezunu, %29.7'sinin lise mezunu olduğu, meslek olarak dağılımı için babaların %40.8 oranında memur, %25.9'unun serbest meslek, %29.6'sının işçi olduğu belirlendi. Spontan gebelik sonucu doğan hipospadiaslı çocukların babalarının %34.3'ünün üniversite mezunu, %34.9'unun lise mezunu olduğu (p=0.780), %33.1'inin memur, %34.4'ünün serbest meslek, %24.1'inin işçi olduğu bulundu (p=739). Her iki değişken için gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı.

Sigara kullanımı açısından YÜT' lü çocukların babalarının %48.1'inin sigara içtiği, %69.3'ünün 11 yıldan fazladır sigara içtiği, %22.2'sinin alkol kullandığı, alkol kullananların %66.7'sinin sosyal içici olduğu, %63'ünün kahve içtiği bulundu. Spontan gebelik sonucu doğan çocukların babaları için ise %53.6'sının sigara kullandığı (p=0.598), %64.1'inin 11 yıldan fazladır sigara içtiği (p=0.806), %25.3'ünün alkol kullandığı (p=0.875), alkol kullananların %61.9'unun sosyal içici olduğu (p=0.725), %59'unun kahve içtiği (p=0.700) belirlendi. Belirtilen özellikler açısından iki grup arasında istatistiksel anlamda farklılık saptanmadı.

Araştırmaya katılan YÜT' lü çocukların babaları kronik hastalık yönünden incelendiğinde %77.8'inin hiçbir kronik hastalığı olmadığı, %3.7'sinin HT olduğu bulundu. Spontan gebelik sonucu doğan çocukların babaları için ise %91'inin hiçbir kronik hastalığı olmadığı, %1.8'inin HT olduğu belirlendi (p=0.075). Gruplar arasında kronik hastalık varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

4.5. Hipospadiaslı Çocuğa İlişkin Verilerin Dağılımı

Bu bölümde çalışmaya dahil edilen hipospadiaslı çocuklardaki kronik hastalık varlığı, ilgili hastaneye başvuru sebebi, üriner enfeksiyon geçirme durumu, tanı alma zamanı ve eşlik eden ürogenital anomaliye yönelik bulgular yer almaktadır.

Tablo 4.5. Hipospadiaslı Çocuğa İlişkin Verilerin Dağılımı

Değişkenler		Grup				p değeri
		YÜT' lü Grup		Spontan Gebelik Grubu		
		Sayı	%	Sayı	%	
Çocukta Kronik Hastalık Varlığı	Hayır	23	85.2	137	82.6	0.487 ^b
	Guatr	0	0.0	2	1.2	
	Gelişim Geriliği	1	3.7	0	0.0	
	Mental Retardasyon	0	0.0	2	1.2	
	Sendrom	0	0.0	1	0.6	
	Kalp-damar hastalığı	2	7.4	8	4.8	
	Astım	0	0.0	7	4.2	
	Diğer	1	3.7	9	5.4	
Hastaneye Başvuru Sebebi	Hipospadias	27	100.0	161	97.0	1.000 ^b
	Diğer	0	0.0	5	3.0	
Üriner Enfeksiyon Geçirme Durumu	Evet	4	14.8	36	21.7	0.414 ^a
	Hayır	23	85.2	130	78.3	
Hipospadiasın İlk Fark Edilme Zamanı	Anne karnında	0	0.0	3	1.8	0.199 ^b
	Doğumdan sonraki 1. Gün	20	74.1	133	80.2	
	6. ayda	4	14.8	8	4.8	
	1 yaşında	1	3.7	4	2.4	
	2-5 yaşında	2	7.4	8	4.8	
	6 yaş ve üstü	0	0.0	10	6.0	

Eşlik Eden Ürogenital Anomali	Hayır	22	81.5	151	91.0	0.036^b
	At nalı böbrek	1	3.7	1	0.6	
	Böbrekte veya üreterde büyüme	0	0.0	3	1.8	
	Çift toplayıcı sistem	0	0.0	1	0.6	
	Kistik böbrek	0	0.0	2	1.2	
	Böbrek tümörü	0	0,0	1	0.6	
	Cinsel Farklılaşma Bozukluğu	4	14.8	2	1.2	
	Diğer	0	0.0	5	3.0	

a:Ki-kare testi, b:Fisher-exact testi

Tablo 4.5' te araştırmaya katılan hipospadiaslı çocuklara ilişkin verilerin gruplara göre dağılımı verildi. YÜT sonucu doğan hipospadiaslı çocukların %85.2' sinde herhangi bir kronik hastalık olmadığı, %7.4' ünde kalp-damar hastalığı olduğu, %3.7' sinde gelişim geriliği olduğu belirlendi. Spontan gebelik için oranlar herhangi bir kronik hastalığın olmaması %82.6; kalp-damar hastalığı %4.8; mental retardasyon %1.2 bulundu. İki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmadı (p=0.487).

YÜT sonucu doğan çocuklarda hastaneye başvuru sebebi olarak %100 oranında hipospadias bulunmakla birlikte, %14.8' inin üriner enfeksiyon geçirdikleri, %74.1' inde hipospadiasın doğum sonrası birinci günde fark edildiği belirlendi. Spontan gebelik sonucu doğan çocuklar için %97 oranında hastaneye başvuru sebebi olarak hipospadias bulundu (p=1.000). %21.7' sinin üriner enfeksiyon geçirdikleri (p=0.414), %80.2' sinde hipospadiasın doğumdan sonraki birinci günde fark edildiği belirlendi (p=0.199). Belirtilen özellikler açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı.

YÜT sonucu doğan çocuklarda ürogenital anomali açısından %14.8' inde Cinsel Farklılaşma Bozukluğu (CFB), %3.7' sinde at nalı böbrek görüldüğü, %81.5' inde herhangi bir ürogenital anomali görülmediği belirlendi. Spontan gebelik sonucu doğan çocuklarda ürogenital anomali açısından %1.2' sinde CFB, %0.6' sında at nalı böbrek görüldüğü, %91' inde herhangi bir ürogenital

anomali görülmediği saptandı. İki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulundu ($p=0.036$).

4.6. Hipospadiasa İlişkin Bulguların ve Ailesel Hikayenin Dağılımı

Bu bölümde çocukların hipospadiasa ilişkin şikayetleri, kardeşinde hipospadias varlığı, ebeveynlerin hipospadiasla ilgili bilgiye ulaşma şekli ve ailede hipospadias öyküsü varlığına yönelik bulgular yer almaktadır.

Tablo 4.6. Hipospadiasa İlişkin Bulguların ve Ailesel Hikayenin Dağılımı

Değişkenler		Grup				p değeri
		YÜT ' lü Grup		Spontan Gebelik Grubu		
		Sayı	%	Sayı	%	
Çocuğun Şikayetleri	Aşağıya doğru işeme	15	55.6	74	44.7	0.072 ^b
	Peniste eğrilik ve aşağıya doğru işeme	5	18.5	62	37.3	
	Aşağıya doğru işeme ve inmemiş testis	1	3.7	14	8.4	
	Üçü birden	6	22.2	16	9.6	
Kardeşte Hipospadias Varlığı	Hayır	24	88.9	161	97.0	0.085 ^b
	1 tanesinde	3	11.1	5	3.0	
Hipospadias Hakkında Bilgiye Ulaşım Şekli	İnternet	6	22.2	70	42.2	0.115 ^b
	Arkadaş	0	0.0	1	0.6	
	Akraba	1	3.7	1	0.6	
	Doktor	18	66.7	86	51.8	
	Diğer	2	7.4	8	4.8	
Babada Hipospadias Varlığı	Evet	0	0.0	8	4.8	0.921 ^b
	Hayır	27	100.0	140	84.4	
	Baba Tarafında	0	0.0	12	7.2	
	Anne Tarafında	0	0.0	6	3.6	

a:Ki-kare testi, b:Fisher-exact testi

Tablo 4.6' da çocuklarda hipospadiasa yönelik şikayetlerinin ve ailelerde hipospadias öyküsüne ilişkin verilerin gruplara göre dağılımı verildi. YÜT sonucu doğan çocukların şikayeti olarak sadece aşağı doğru işemenin oranı %55.6; aşağı doğru işeme, peniste eğrilik ve inmemiş testis şikayetlerinin üçünün birden olduğu oran %22.2 bulundu. Diğer gruptaki çocuklarda sadece aşağı doğru işeme oranı %44.7 iken, üç patolojinin bulunduğu oran %9.6 bulundu.

YÜT sonucu doğan çocukların %11.1' inin kardeşinde de hipospadias olduğu, ebeveynlerin hipospadiasa ilişkin bilgiye %66.7 oranında doktordan ulaştığı, babaların hiçbirinde hipospadias olmadığı belirlendi. Spontan gebelik sonucu doğan çocukların %3.0' ının kardeşinde de hipospadias olduğu, bilgiye ulaşımın %51.8 oranında doktordan olduğu, %4.8 oranında babalarında da hipospadias olduğu saptandı.

Tablo 4.7' de belirtilen bütün değişkenler için istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

4.7. İnfertilite ve YÜT' e İlişkin Verilerin Dağılımı

Tablo 4.7' de YÜT tedavisi alan ebeveynlerin infertilite tanısı, tedavi ve nedeni gibi infertilite öykülerine ilişkin bulgular yer almaktadır.

Tablo 4.7. İnfertilite ve YÜT' e İlişkin Verilerin Dağılımı

Değişkenler		
İnfertilite Tanı (yıl)	Ort.±SS	10.27±6.69
	Ortanca (Min.-Maks)	9.50 (2.00-30.00)
Tedavi Süresi (ay)	Ort.±SS	31.77±45.76
	Ortanca (Min.-Maks)	12.00 (1.00-228.00)
İnfertilite Sebebi, n (%)	Kadın Kaynaklı	7 (25.9)
	Erkek Kaynaklı	15 (55.6)
	Nedeni Açıklanamayan	4 (14.8)
	Hem Kadın Hem Erkek Kaynaklı	1 (3.7)

İnfertilite Türü, n (%)	Primer İnfertilite	23 (85.2)
	Sekonder İnfertilite	4 (14.8)
YÜT, n (%)	Çatlatma İğnesi	1 (3.7)
	Hap	3 (11.1)
	İntrauterin İnseminasyon	1 (3.7)
	IVF	17 (63.0)
	ICSI	4 (14.8)
	Diğer	1 (3.7)

Tablo 4.7' de YÜT sonucu doğan çocukların ebeveynlerine ilişkin infertilite ve YÜT verilerinin dağılımı verildi. Ebeveynlerin infertilite tanısını ortalama 10.27 yıl önce aldıkları, tedavi süresinin ortalama 12 ay sürdüğü, infertilite sebebinin %55.6' sının erkek kaynaklı, %25.9' unun kadın kaynaklı olduğu, %14.8' inin nedeni açıklanamayan infertilite olduğu, %85.2 oranında primer infertilite olduğu, tedavide %63 IVF, %14.8 ICSI, %11.1 hap, %3.7 IUI yöntemlerinin kullanıldığı belirlendi.

4.8. Hipospadiaslı Çocukların Gebelik Şekline Göre Dağılımı

Bu bölümde araştırmanın örneklemini oluşturan hipospadiaslı çocukların gebelik şekline göre dağılımına ilişkin bulgular yer almaktadır.

Tablo 4.8. Hipospadiaslı Çocukların Gebelik Şekline Göre Dağılımı

Değişkenler	n	%
YÜT Sonucu Doğan Hipospadiaslı Çocuk	27	14.0
Spontan Gebelik Sonucu Doğan Hipospadiaslı Çocuk	166	86.0
Toplam	193	100

Çalışmamıza toplam 193 hipospadiaslı çocuğun annesi dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen annelerin %14.0' ının hipospadiaslı çocuğuna YÜT sonucu gebe kaldığı, %86.0' ının ise hipospadiaslı çocuğuna spontan gebelik sonucu gebe kaldığı belirlendi.

5. TARTIŞMA

İnfertilite tedavisinde teknolojinin gelişmesiyle beraber yeni tekniklerin uygulanması başarı şansını arttırmaktadır. YÜT' ün bebeklerde artmış anomali riskine yol açtığı ancak; artmış risk açısından ICSI ile IVF arasında bir fark olmadığı yönünde literatür bilgisi yer almaktadır (Wen vd., 2012). Artmış anomali riski arasında hipospadias başta olmak üzere ürogenital anomalilerin de yer aldığı belirtilmektedir.

İnfertilite tedavilerine talebin artması, daha yüksek başarı şansının yakalanmasının amaçlanması, YÜT ile tedavinin pahalı olması gibi sebeplerden dolayı geçmişte infertilite tedavilerinde anneye çoklu embriyo transferine gidilmiştir. Bu durum anne ve fetüs açısından gebelik ve doğum risklerini beraberinde getirmiştir (Moini vd., 2012). Bazı çalışmalarda, hipospadias da dahil, artan konjenital anomali riskinin YÜT' ün kendisinden değil, YÜT sonucu oluşan çoğul gebeliklerin yol açtığı EMR, erken doğum eylemi, IUGG gibi maternal ve fetal sonuçlardan ileri geldiği belirtilmiştir. Maternal ve fetal mortalite ve morbitide oranlarının azaltılması için YÜT sırasında terapötik redüksiyonun yapılması gerekmektedir. Yani çoklu embriyo transferi yerine, embriyoların indirgenerek anneye sağlıklı tek embriyo transfer edilmelidir (Fauser, Devroey & Macklon, 2005).

Yapılan literatür taramasında çocuklarda oluşan hipospadias insidansının artmasını, spontan gebeliklerden doğan çocuklara kıyasla YÜT ile ilişkili bulan çalışmalar (Jwa vd., 2019; Heisey vd., 2015; Wen vd., 2012; Kallen vd., 2010; Bukulmez, 2009) olduğu gibi, hipospadias ile YÜT arasında artmış risk açısından herhangi bir ilişki bulmayan (Boulet vd., 2015; Ramoğlu vd., 2013; Sümer vd., 2013; Yan vd., 2011) çalışmalara da rastlanmıştır. Bu nedenle bizim çalışmamızda, gebe kalma şeklinin çocuklarda hipospadias oluşumu üzerine etkisinin belirlenmesini amaçladık.

Kadınların eğitim düzeylerinin artmasıyla beraber iş hayatına daha çok katılmaları, kadınların daha geç yaşta evlenmelerine ve geç yaşta çocuk sahibi olmalarına neden olmaktadır. Özellikle 35 yaş üstü evlilikler, kadınlarda ovulatuvar bozuklukların yol açtığı infertiliteye neden olmaktadır (Şahin vd.,

2009; Aslan & Fıfşkın, 2017). Çalışmamızda YÜT sonucu doğan hipospadiaslı çocukların annelerinin %70.3 oranında lise ve üzeri **eğitim düzeyinde**, spontan gebelik sonucu doğan çocukların annelerinin ise %64.5 oranında lise ve üzeri **eğitim düzeyinde** olduğu bulundu (Tablo 4.1). İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p=0.683$). Yapılan başka bir tanımlayıcı tipte çalışmada kadınların eğitim seviyelerinin %56.3 oranında ilköğretim düzeyinde olduğu belirtilmiştir (Dilek & Beji, 2012). İnfertilite tedavisi gören kadınların lise ve üzeri eğitim düzeyi oranı diğer çalışmalarda %35.0 (Kuş, 2008) ve %51.4 (Eğin, 2016) bulunmuştur.

Literatürdeki alışmalar incelendiğinde annelerin mesleki ve çevresel risk faktörlerine maruz kalmasının hipospadias ile ilişkisinin bulunmadığı belirtilmiştir (Pierik vd., 2004). Annelerin mesleki durumları incelendiğinde çalışmamızda infertilite tedavisi gören annelerin %59.3' ünün ev hanımı, %37.3' ünün memur, %3.7' sinin işçi olduğu belirlendi. Spontan gebelik grubundaki annelerin %61.4' ünün ev hanımı, %30.1' inin memur, %1.2' sinin işçi olduğu bulundu (Tablo 4.1). İstatistiksel anlamda bir farklılık bulunmamakla ($p=0.299$) birlikte, infertilite tedavisi gören grupta çalışan annelerin oranı daha yüksek bulundu. Başka bir çalışmada tedavili gruptaki kadınların mesleki durumunun oranı ev hanımı için %79.9, serbest meslek %11.2, memur %6.0, işçi %4.0 bulunmuştur (Kuş, 2008).

Sedanter yaşam şeklinin artması ve beslenme alışkanlıklarının değişmesi nedeniyle obezitenin artması, daha çok çevresel ve kimyasal ajana maruz kalınması gibi faktörler sperm ve ovum yapımını ve kalitesini, bu yapımda rol alan hormonları, hormonların etki mekanizmasını bozmakta, infertilite oranlarının giderek artmasına yol açmaktadır (Yanıkkerem, 2017; Aslan & Fıfşkın 2017; Hickman vd., 2012; şahin vd., 2009). Çalışmamızda YÜT ile gebelik sonucu doğan hipospadiaslı çocukların annelerinin BKİ >24 kg/m² olanların oranı %55.6, diğer gruptaki annelerin BKİ >24 kg/m² olanların oranı %60.8 bulundu (Tablo 4.1.). Her iki grupta annelerin BKİ yüksek bulunmakla birlikte, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p=0.439$). İnfertil kadınlarda yapılan bir çalışmada BKİ' nin >27 kg/m² olan kadınlarda anovulatuvar infertiliteyi üç kat arttırdığı gösterilmiştir. Obezite

YÜT tedavisini de olumsuz etkilemekte, YÜT için verilen ilaç protokollerinin dozunun da fazla olmasına yol açmaktadır (Şahin vd., 2012; Aslan & Fıfşkın, 2017). Anne ve fetüste gestasyonel HT, DM, preeklampsi ve makrozomi nedeniyle maternal ve fetal mortalite ve morbitide oranlarını arttırmaktadır (Hickman vd., 2012; Yanıkkerem, 2017). Her iki gruptaki annelerin BKİ' nin yüksek bulunması, hipospadiaslı çocuklarının gebelik sürecinde obeziteye bağlı uterin problemler yaşamış olabileceklerini dūřündürmektedir.

Kadınlarda sigara kullanmanın fertilitiyi olumsuz etkileyerek, infertilite oranlarını arttırabileceği belirtilmektedir. Ayrıca infertilite tedavisindeki başarıyı da negatif yönde etkileyebilmektedir (Hickman vd., 2012; Şahin vd., 2009). Gebelikte sigara kullanılması fetal oksijenizasyonu azaltarak plasental yetmezliğe, erken doğuma ve düşük tartılı bebek doğumlarına neden olmaktadır. Beş yıldan daha uzun süre sigara içilmesi infertiliteyi 4.27 kat arttırabilmektedir. Yılda 10 paket ve üzerinde sigara içen kadınlarda testosteron ve androjen düzeylerinde artış görüldüğü bildirilmektedir (Terzioğlu vd., 2008). Sigara, plasental doku yapısını bozarak plasental yetmezliğe yol açmaktadır. Sigara kullanan ya da sigara dumanına maruz kalan gebelerde, plasental yetmezlik nedeniyle fetüse giden oksijen miktarı azalmakta, fetüste IUGG meydana gelmektedir (Günaydın vd., 2018). Çalışmamızda YÜT ile gebe kalan annelerin sigara kullanma oranı %11.1, kullandıkları sigara miktarı en yüksek %33.3 oranında 16-20 adet/gün, sigara kullanma süresi 6 yıldan uzun bulundu. Diğer gruptaki annelerin sigara kullanma oranı %20.5, miktarı en yüksek %38.3 oranında 4-7 adet/gün, süresi %64.7 oranında 6 yıldan fazla bulundu (Tablo 4.1). Her iki grup arasında sigara içme durumları ile ilgili olarak istatistiksel anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p=0.251$).

Alkol kullanan kadınlarda, kullanmayanlara göre fekunditede %50 oranında azalma olduğu belirtilmektedir. Alkolün gebelikte kullanılması fetal alkol sendromuna sebep olmaktadır (Hickman vd., 2012). Alkol kullanımının kadınlarda ovulasyonu baskıladığı belirtilmektedir (Aslan & Fıfşkın, 2017). Çalışmamızda annelerin alkol kullanma durumuna bakıldığında tedavili grupta %11.1 iken, diğer grupta %7.2 bulundu. Her iki grup arasında

istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p=0.485$). Çalışmamızda kadınlardaki alkol kullanma oranı ülkemizdeki genel popülasyonla da paralel olarak düşük bulundu.

Günde 300mg' ın üstünde kahve tüketimi infertilite oranlarını arttırmakta, gebelik kaybı açısından risk oluşturmaktadır (Hickman vd., 2012; Aslan & Fışkın, 2017). Çalışmamızda annelerin kahve kullanma durumuna bakıldığında tedavili grupta %74.1 oranında, spontan gebelik grubunda %80.7 oranında kahve tükettikleri bulundu. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p=0.425$).

Spontan gebeliklerle IVF' in sezaryen doğum açısından karşılaştırıldığı bir çalışmada, IVF gebeliklerde sezaryen oranı spontan gebeliklere göre daha yüksek bulunmuştur (Yılmaz ve Kerimoğlu, 2015). Sümer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sezaryen oranları IVF ve spontan gebelikler için sırasıyla %86.2 ve %67.5 bulunmuştur. Çalışmamızda zorunlu sezaryen oranları YÜT' lü grup için %92.6, spontan gebeliklerdeki grup için %53.6 bulundu. Zorunlu sezaryen oranları YÜT' lü grupta istatistiksel olarak anlamlı fazla bulundu (**$p=0.001$**). Tedavili gruplarda sezaryen oranlarının yüksek bulunmasının sebebinin YÜT' ün beraberinde getirdiği maternal ve perinatal risklerden kaynaklanabileceğini düşündürmektedir.

Gebelikte sigara dumanına maruz kalınmasının plasental yetmezliğe neden olabileceği vurgulanmaktadır. Plasental yetmezliğin hipospadias oluşumunda rol oynadığının kanıtlandığına yönelik literatür olduğu belirtilmiştir (Özel, 2016). Çalışmamızda infertilite tedavisi gören gruptaki annelerin %96.3' ü gebelikte sigara kullanmadıklarını belirtti. Spontan gebelik grubu için bu oran %94.6 bulundu ($p=1.000$). Çalışmamıza dahil ettiğimiz bütün annelerin gebelikte sigara kullanma oranları düşük bulunsa da (Tablo 4.2); babalardaki sigara kullanma oranlarının yüksek bulunması, annelerin eşlerinden dolayı sigara dumanına maruz kalmış olabileceklerini düşündürmektedir.

Gebeliğin özellikle organogenezis aşaması olan ilk trimestirinde günde iki kadeh ve üstünde alkol tüketmenin fetal alkol sendromuna yol açabileceği

belirtilmektedir. Dişsiz' in, Floyd ve Sidhu' nun yaptığı çalışmadan aktardığına göre, alkol bağımlısı annelerden doğan çocukların %24' ünde konjenital anomali görüldüğü belirtilmiştir (Dişsiz, 2018). Alkol kullanan kadınlarda, kullanmayanlara göre gebe kalma süresinin uzadığı belirtilmektedir (Dinçer vd.). Çalışmamıza dahil edilen bütün annelerin gebe iken alkol kullanmadığı belirlendi (Tablo 4.2). Çalışmamızda annelerin gebelik esnasında alkol kullanmamalarının, çocuklarını alkolün verdiği zarardan korumak istemelerinden ve toplumumuzda kadınlardaki alkol kullanma oranının düşük olmasından ileri geldiğini düşündürmektedir.

Ramoğlu ve arkadaşlarının IVF ile spontan gebelik sonucu doğan preterm bebekleri inceledikleri çalışmalarında IVF tedavisi gören annelerdeki kronik hastalık görülme oranını spontan gebeliklere göre anlamlı yüksek bulmuşlardır (Ramoğlu ve ark., 2013). IVF' in özellikle preeklampsi riskini, IUI ve ovulasyon indüksiyonuna göre daha çok arttırdığı belirtilmektedir (Özer vd., 2014). Çalışmamızda infertilite tedavisi gören annelerdeki kronik hastalık oranlarına bakıldığında %59.3' ünde herhangi bir gestasyonel hastalık olmadığı belirlendi. Tedavili grupta gestasyonel DM %7.4, guatr %18.5, HT %7.4 bulundu. İnfertilite tedavisi görmeyen grup için gebelikte kronik hastalığın olmaması %66.9 bulundu. Gestasyonel DM %6.6, guatr %10.9, HT %6.6 bulundu (Tablo 4.2). Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmasa da gebeliğin tetiklediği kronik hastalıkların oranı, infertilite tedavisi gören grupta daha yüksek bulundu ($p=0.500$).

Çalışmamızda annelerdeki jinekolojik hastalık varlığı incelendiğinde infertilite tedavisi gören grupta bilinen hiçbir jinekolojik hastalığın olmaması oranı %63.0, overiyan kist oranı %22.2, uterin myom oranı %7.4 bulundu. Hipospadiaslı çocuğuna spontan yolla gebe kalan annelerde bu oranlar hiçbir jinekolojik hastalığın olmaması durumu %83.7, overiyan kist %10.8, uterin myom %3.0 bulundu (Tablo 4.2). Hipospadiaslı çocuğuna infertilite tedavisi sonucu gebe kalan annelerde jinekolojik hastalık varlığı istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p=0.031$). YÜT' lü gruptaki annelerde spontan gebelik grubundaki annelere göre jinekolojik hastalık oranının yüksek olması,

bu gruptaki hipospadiaslı çocukların implantasyon sürecinde problem yaşamış olabileceklerini düşündürmektedir.

Yardımcı üreme tekniklerinde yaş faktörü infertilite tedavisindeki başarıyı etkileyen en önemli unsurlardan biridir. 40 yaşından sonra folikül gelişimi, folikül sayısı ve kalitesi ve buna bağlı olarak fertilizasyon oranı 40 yaşından öncesine kıyasla belirgin oranlarda azalmaktadır (Hickman vd., 2012). Yaş ve infertilitenin nedeni gibi bazı maternal risk faktörleri konjenital malformasyon riskinin artmasında rol oynamaktadır (Lambert, 2003). Literatürde YÜT uygulanan kadınların yaş ortalamasının, spontan yolla gebe kalan kadınlardan 5 yaş daha fazla olduğu belirtilmektedir (Yılmaz & Kerimoğlu, 2014). Fertilite açısından ileri anne yaşı implantasyon ve abortus riskini de arttırmaktadır (Aydemir & Uyar, 2014). Spontan gebelik ile IVF gebeliği sonucu doğan preterm ve ikiz bebeklerin gelişimlerinin incelendiği çalışmalarda, IVF grubu annelerin yaş ortalaması daha yüksek bulunmuştur (Ramoğlu vd., 2013; Sümer vd., 2013). Fertil çağ açısından ileri yaşta olmak ve YÜT tedavisi görmenin prematüre doğumları arttırdığı belirtilmektedir (Atasay vd., 2010). Çalışmamızda hipospadiaslı çocuğuna YÜT sonucu gebe kalan annelerin yaş ortalaması 36.70 ± 6.93 iken, spontan yolla gebe kalan annelerin yaş ortalaması 33.12 ± 6.41 bulundu (Tablo 4.3). Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu (**p=0.008**). Başka bir çalışmada ICSI ile gebe kalan annelerin yaş ortalamasının 33.5 bulunduğu belirtilmiştir (Bonduelle vd., 2002). Bu sonuçlar diğer çalışmalarla paralel olarak infertilite tedavisi nedeniyle gebeliğin, daha geç yaşlarda sağlandığını düşündürmektedir.

Maternal yaş, özellikle 35 yaş ve üstünde olmak, fertilitede azalmayla ilişkili bulunmakla birlikte, erkekler için fertilitenin azalmasıyla ya da infertilite ile ilişkili kesin bir yaş sınırının olmadığı belirtilmektedir (Hickman vd., 2012). Yapılan çalışmalarda infertil erkeklerin yaş ortalaması 31.45 ± 4.88 bulunmuştur (Kuş, 2008). Çalışmamıza katılan babalar, paternal yaş faktörü açısından değerlendirildiğinde YÜT sonucu doğan hipospadiaslı çocukların babalarının yaş ortalaması 40.07 ± 6.23 , spontan gebelik sonucu doğan hipospadiaslı çocukların babalarının yaş ortalaması 36.60 ± 6.45 bulundu

(Tablo 4.3). YÜT' lü gruptaki babalarda yaş ortalaması istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (**p=0.010**). YÜT tedavisinin zaman almasından dolayı yaş ilerlemektedir.

İnfertilite tedavisi gören çiftlerin emosyonel durumlarını değerlendirmek amacıyla yapılan çalışmada evlilik yıl ortalamasının 9.1 ± 5.1 bulunduğu belirtilmektedir (Dilek & Kızılkaya-Beji, 2012). Başka bir çalışmada infertilite tedavisi gören çiftlerde evlilik yıl ortalaması 4.79 ± 3.10 bulunduğu belirtilmiştir (Kuş, 2008). Çalışmamızda YÜT' lü gruptaki çiftlerin evlilik yıl ortalaması 13.70 ± 7.25 , spontan gebelik grubundaki çiftlerin ise 10.35 ± 6.81 bulundu (Tablo 4.3). YÜT' lü grubun evlilik süresi ortalaması istatistiksel olarak anlamlı fazla bulundu (**p=0.012**).

İnfertilite tedavisi gören kadınlarda abortus ve çoğul gebelik oranının spontan gebeliklere oranla daha yüksek olduğu belirtilmektedir. YÜT tedavisi gören çiftlerde infertiliteye yol açan altta yatan patolojinin, kullanılan tekniğin kendisinden kaynaklanan ve embriyoda hasara yol açan faktörlerin ve ovulasyonun indüksiyonu sırasında çok sayıda folikülün olgunlaşmasının bu oranların yüksek çıkmasında rol oynadığı vurgulanmaktadır (Lambert, 2003). Bu açıdan çalışmamız değerlendirildiğinde, YÜT' lü grupta gebelik sayısı ortalaması 1.74 ± 1.02 bulundu. Diğer grupta ise gebelik sayısı için ortalama 2.39 ± 1.51 bulundu (Tablo 4.3). Spontan gebelik grubunda gebelik sayısı istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (**p=0.007**).

Gebeliklerinde düşük tehdidi yaşayan annelerin, düşüğü önlemek amacıyla progestin kullanmalarının hipospadias riskini arttırdığı belirtilmektedir. Ancak, oral kontraseptif yoluyla progestin alınmasının hipospadiasla ilişkisi bulunmadığı belirtilmektedir (George, Schneuer, Jamieson & Holland, 2015). Çalışmamızda her iki gruptaki annelerin düşük, kürtaj, yaşayan çocuk ve erkek çocuk sayısı ortalaması istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık taşımamakla birlikte literatürden farklı olarak spontan gebeliklerde daha yüksek bulundu (Tablo 4.3). Bu bulgular, spontan gebelik grubundaki annelerde abortuslara neden olan, kronik ve jinekolojik tanı konulmamış hastalıklarının olabileceğini düşündürmektedir.

İnfertilite tedavisi sonucu oluşan gebeliklerde prematür doğum oranlarının yüksek olduğu, preterm doğumlarda hipospadias ve inmemiş testis riskinin arttığı belirtilmektedir (Pierik vd., 2004; Horst & Wall, 2017). Buna karşın Zhu ve arkadaşlarının infertilite tedavisi ile konjenital malformasyonları inceledikleri çalışmalarında, fertil çiftlerden doğan tekil embriyoların konjenital malformasyon prevalansının gebelik süresi arttıkça yükseldiğini belirtmişlerdir (Zhu vd., 2006). IVF ve spontan gebelikten doğan ikizlerin perinatal sonuçlarının karşılaştırıldığı çalışmada IVF sonucu doğan bebeklerin gestasyonel yaş ortalaması spontan gebelik sonucu doğan bebeklere göre 1 hafta daha düşük olarak 33 ± 3 bulunduğu belirtilmiştir. Aynı çalışmada preterm doğum eylemi IVF gebelikler için %65.5, spontan gebelikler için %44.4 bulunmuştur (Sümer vd., 2013). Spontan gebeliklere oranla, IVF gebeliklerden doğan bebeklerde prematürite, düşük doğum ağırlığı ve perinatal mortalite riski daha yüksektir (Bonduelle vd., 2002). Çalışmamızda hipospadiaslı çocukların gestasyonel yaşları incelendiğinde tedavi sonucu doğan hipospadiaslı çocukların gestasyonel yaş ortalaması 36.53 ± 2.78 iken, spontan gebelik sonucu doğan hipospadiaslı çocukların gestasyonel yaş ortalaması 38.08 ± 2.53 bulundu (Tablo 4.3). Literatürle de paralel olarak YÜT' lü gruptaki hipospadiaslı çocukların gestasyonel yaş ortalaması, spontan gebeliklerdekine oranla istatistiksel olarak anlamlı düşük çıktı (**p=0.003**). YÜT' ün preterm doğum riskini arttırdığı bulundu. Bu sonuçlar bize hipospadiasın YÜT' lü grupta düşük gestasyonel yaş ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir.

İnfertilite tedavilerinden IVF sonucu oluşan gebeliklerdeki bebeklerin doğum ağırlığı ortalamasının daha düşük olduğu bildirilmektedir (Yılmaz & Kerimoğlu, 2014). DDA olan bebeklerde artmış hipospadias riski olduğu belirtilmektedir (Pierik vd., 2004). Çalışmamızda YÜT sonucu doğan hipospadiaslı çocukların doğumdaki ağırlıklarının ortalaması 2672.41 ± 706.87 gram bulundu. Spontan gebelik sonucu doğan hipospadiaslı çocuklardaki ortalama ise 2983.14 ± 698.22 gram bulundu (Tablo 4.3). YÜT' lü grupta doğumdaki ağırlık ortalaması istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu (**p=0.023**).

Boy ve kilo, yenidoğanlardaki büyüme ve gelişmenin göstergesidir. Çalışmamıza dahil edilen, hipospadias tanısı almış çocukların doğumdaki boy ortalaması, YÜT' lü grup için 47.06 ± 5.94 cm, spontan gebelik grubu için 49.50 ± 4.41 cm bulundu (Tablo 4.3). Çalışmamıza dahil edilen YÜT' lü gruptaki çocukların doğumdaki boy ortalaması, spontan gebeliklerdeki boy ortalamasına göre anlamlı düşük çıktı (**p=0.046**). YÜT' lü gruptaki çocukların doğumdaki boy ve kilo ortalamasının spontan gebelik sonucu doğan gruba göre daha düşük çıkmasının, YÜT' e bağlı erken doğum oranının yüksekliğiyle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmalarda, ağır hipospadias olgularında çocuklara sendromların da eşlik edebileceği vurgulanmaktadır (Çalışkan & Kaya, 2011). Buna bağlı olarak çocukların büyüme ve gelişme geriliği açısından değerlendirilmesi gerekmektedir. Hipospadiaslı çocukların çalışmamız esnasındaki boy ve kilo ortalaması için her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (Tablo 4.3).

Çalışmamızda hipospadiaslı çocukların ailenin kaçınıcı çocuğu olduğuna ilişkin değerlendirmede, YÜT' lü grupta (1.30 ± 0.61), spontan gebelikteki gruba (1.72 ± 1.01) göre istatistiksel olarak anlamlı düşük çıktı (**p=0.012**).

Çalışmamızda hipospadiaslı çocukların babalarının eğitim durumu değerlendirildiğinde YÜT' lü grupta lise ve üzeri eğitim düzeyi %74.1, spontan gebelikten doğan hipospadiaslı çocukların babalarının lise ve üzeri eğitim düzeyi %74 bulundu (Tablo 4.4). Her iki gruptaki babaların eğitim düzeyi açısından aralarında istatistiksel anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p=0.780$). Yapılan bir çalışmada YÜT uygulanan erkeklerin % 32.5' inin ilköğretim mezunu olduğu belirtilmiştir (Dilek & Beji, 2012). Başka bir çalışmada infertilite tedavisi gören erkeklerin eğitim düzeyleri en yüksek %39.6 lise ve %32.1 ortaokul düzeyinde bulunduğu belirtilmiştir (Kuş, 2008).

Endokrin Bozucu Kimyasallar (EBK), hormonların vücuttaki işleyişini (sentez, salınım, transport, metabolizma, etki ve atılımı) bozan maddelerdir. Hipospadias insidansını arttırdığı belirtilen endokrin bozucuların besinlerle, kozmetik ürünlerle, plastik maddelerle ya da EBK ile kontamine olmuş

çevreyle temas sonucu vücuda alındığı, vücutta uzun süre depolandığı ve etkisini intrauterin dönemden erişkin döneme kadar herhangi bir zamanda gösterebildiği, nesilden nesile aktarılabildiği, genito-üriner etkilerinin hayvan deneyleriyle de ıspatlandığı belirtilmektedir (Özel, 2016; Ağras & Uncugil, 2011). Çalışmalarda, mesleki maruziyetin hipospadias riskini arttırdığı belirtilmektedir (Özel, 2016). Kuru temizleme, baskı, arıtma gibi mesleklerde çalışmakla infertilite ve abortus arasında risk açısından anlamlı bir ilişki olduğu vurgulanmaktadır (Hickman ve ark., 2012). Çalışmamıza dahil edilen hipospadiaslı çocukların babaları mensup olunan meslek açısından değerlendirildiğinde, YÜT' lü gruptaki babaların %40.8' i memur, %29.6' sı işçi bulundu. Spontan gebelik grubundaki babaların %33.1' inin memur, %24.1' inin işçi olduğu bulundu (Tablo 4.4). Her iki grupta mensup olunan meslek açısından anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p=0.739$).

Sigara, erkek fertilitasını de olumsuz etkileyen faktörlerden biridir. Semen volümünü %57' lere kadar düşürdüğü belirtilmektedir (Hickman vd., 2012). Sperm sayısı, hareket, penetrasyon ve konsantrasyonunda azalmaya neden olmaktadır (Şahin, Bilgiç & Demirgöz, 2009; Aslan & Fışkın, 2017). Günlük 20' den fazla sigara içen erkeklerde, ejakülatta sigaranın toksik maddeleri birikmektedir (Demirci & Coşkuner-Potur, 2014). Çalışmamızda YÜT' lü gruptaki babaların %48.1' inin sigara içtiği, sigara içenlerin tamamının 6 yıldan fazladır sigara içtiği ve günlük içilen sigara miktarının %46.2 oranında 16 adet ve üzerinde olduğu bulundu. Spontan gebelik grubundaki babaların %53.6' sının sigara içtiği, içenlerin %94.4' ünün 6 yıldan fazladır sigara içtiği ve %56.2' sinin günlük 16 adet ve üstünde sigara içtiği belirlendi (Tablo 4.4). Sigara içme durumu, içilen miktar ve sigara kullanma süresi açısından her iki grupta istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamakla birlikte, her iki grupta sigara içme, içilen miktar ve içme süresi ile ilgili oranlar yüksek bulundu.

Alkolün üreme hormonları üzerine etkisi tam olarak açıklanamasa da infertiliteye yol açabileceği ve fertilizasyon şansını azaltabileceği belirtilmektedir. Alkol kullanımı her iki cinste cinsel işlev bozukluğuna sebep olmaktadır (Dişsiz, 2018). Alkol kullanma, erkeklerde cinsel istek ve

performansta ve sperm sayısında azalmaya yol açmaktadır (Aslan & Fışkın, 2017; Demirci & Coşkun-Potur, 2014). Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) 2013 verilerine göre, 15 yaş ve üzeri bireylerde alkol kullanma oranı kadınlar için %3.8 iken; erkeklerde %17.2' dir (Dişsiz, 2018). Çalışmamızda YÜT' lü gruptaki babaların %22.2' si, 6 yıldan fazladır, %66.7 oranında sosyal içicilik düzeyinde alkol kullanmaktadır. Diğer gruptaki babaların %25.3' ü, %61.9 oranında sosyal içicilik düzeyinde alkol kullanmaktadır. Bu gruptaki babalarda 6 yıldan fazladır alkol kullananların oranı %92.9 bulundu (Tablo 4.4). Üç özellik açısından (alkol kullanma, kullanılan miktar ve kullanma süresi) her iki grupta istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı.

Kadınların ovulasyon ve fertilizasyon sürecini olumsuz etkileyen kafein, erkeklerde sperm sayı, kalite ve hareketliliğinde azalmaya yol açabilmektedir (Aslan & Fışkın, 2017). Çalışmamıza katılan YÜT grubundaki babalarda kahve kullanma oranı %63.0, spontan gebelik grubundaki babalar için bu oran %59.0 bulundu (Tablo 4.4). İstatistiksel anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Çalışmamıza katılan babalardaki kronik hastalık varlığı değerlendirildiğinde YÜT' lü grupta %77.8 oranında kronik hastalık saptanmadı. Spontan gebelik grubundaki babalar için bu oran %91.0' dır (Tablo 4.4). Kronik hastalık yönünden iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı.

İntrauterin dönemde penil üretra oluşurken, testosteronun üretilmesi, testosteronun alt metaboliti olan dihidrotestosterona (DHT) dönüşmesi, DHT' nin de androjen reseptörüne bağlanması gerekmektedir. Döngünün herhangi bir yerindeki indirgenme ya da bağlanma ile ilgili aksamanın hipospadias oluşmasına neden olacağı vurgulanmaktadır. Androjen sentez bozuklukları ve genlerdeki mutasyonlar da hipospadias oluşumunda rol oynamaktadır. Bazı ağır hipospadias olgularında sendromların eşlik edebileceği belirtilmektedir (Çalışkan & Kaya, 2011). Çalışmamıza dahil edilen hipospadiaslı çocuklar kronik hastalık yönünden değerlendirildiğinde YÜT sonucu doğan grupta kronik hastalık görülmeyenlerin oranı %85.2, gelişme geriliği %3.7, kalp-damar hastalığı %7.4 bulundu. Spontan gebelik sonucu doğanlarda ise kronik

hastalık görülmeyenlerin oranı %82.6, mental retardasyon %1.2, kalp-damar hastalığı %4.8 bulundu. Çalışmaya dahil edilen ve spontan gebelik sonucu doğan sadece 1 hipospadiaslı çocukta sendrom geliştiği bulundu (Tablo 4.5). Bu oranlar arasında istatistiksel anlamda bir farklılık bulunamadı ($p=0.487$).

Çalışmamızda YÜT sonucu doğan çocuklarda üriner enfeksiyon oranı %14.8, spontan gebelik sonucu doğan çocuklarda %21.7 bulundu (Tablo 4.5). Her iki grup arasında istatistiksel anlamda bir farklılık bulunamadı.

Literatür çalışmalarında bazı distal hipospadias olgularının hiç bulgu vermedikleri belirtilmektedir. Bu hastalarda prepisyum denilen sünnet derisinin çoğu hipospadiaslı olgudan farklı olarak, normal penis gibi gelişim gösterdiği belirtilmektedir. Bu olgular sünnet olmak için başvurdukları hastanede ancak tecrübeli bir hekim tarafından teşhis edilebilmektedir (Söylet, 2010). Çalışmamızda YÜT' lü gruptaki hipospadiasın doğumdan sonraki ilk günde fark edilme oranı %74.1, spontan gebelikten doğan grupta bu oran %80.2 bulundu (Tablo 4.5). Ancak iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p=0.199$).

Hipospadiasta üretral açıklık testislere ve perineye yaklaştıkça şiddetli hipospadiastan bahsedilir. Şiddetli hipospadias olgularına inmemiş testis ve peniste eğriliğin eşlik etmesi şüpheli genital yapıyı akla getirmelidir (Söylet, 2010). Çalışmamıza dahil edilen hipospadiaslı çocuklardaki eşlik eden ürogenital anomali oranları değerlendirildi. YÜT sonucu doğan hipospadiaslı olguların %81.5' inde eşlik eden herhangi bir ürogenital anomali saptanmazken, %3.7' sinde at nalı böbrek saptandı. Bu gruptaki çocuklarda %14.8 oranında tespit edilen CFB dikkat çekmektedir. Spontan gebelik sonucu doğan çocuklarda hiçbir ürogenital anomali görülme oranı %91.0, at nalı böbrek %0.6, böbrek ya da ureterde büyüme %1.8 ve CFB oranı %1.2 bulundu (Tablo 4.5). Veriler YÜT' lü grupta istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p=0.036$). Elde edilen veriler literatürle de paralel olarak YÜT' ün şiddetli hipospadias riskini arttırdığını düşündürmektedir.

Hipospadias, tek başına izole bir hastalık olarak görülebildiği gibi, bir veya birkaç semptom eşlik edebilmektedir (Ağras & Uncugil, 2011).

Çalışmamıza dahil ettiğimiz ve YÜT sonucu doğan olgulara baktığımızda tek başına aşağı doğru işeme bulgusunun oranı %55.6, aşağı doğru işeme ve peniste eğriliğin birlikte olduğu oran %18.5, aşağı doğru işeme ve inmemiş testisin birlikte görüldüğü oran %3.7, aşağı doğru işeme, peniste eğrilik ve inmemiş testisin üçünün birlikte görülme oranı %22.2 bulundu. Spontan gebelik sonucu doğan grupta tek başına aşağı doğru işeme %44.7, aşağı doğru işeme ve peniste eğrilik %37.3, aşağı doğru işeme ve inmemiş testis %8.4, üç semptomun birlikte görülme oranı %9.6 bulundu (Tablo 4.6). İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p=0.072$).

Erkek kardeşinde hipospadias olan çocukların kendisinde hipospadias görülme riskinin %9-17 olduğu belirtilmektedir (Horst & Wall, 2017). Çalışmamızda YÜT' lü gruptaki çocukların %11.1' inin kardeşlerinde de hipospadias olduğu belirlendi. Spontan gebeliklerde bu oran %3.0 bulundu (Tablo 4.6). İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p=0.085$).

Çalışmamızda ebeveynlerin hipospadias ile ilgili bilgiye nasıl ulaştıkları incelendiğinde YÜT' lü grupta %66.7 oranında doktordan ve %22.2 oranında internetten ulaştıkları bulundu. Spontan gebeliklerde bu oranların %51.8 doktordan ve %42.2 internetten olduğu bulundu (Tablo 4.6). Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0.115$). Literatürde ailelerin, hipospadias olan çocuklarının cinsiyet gelişimi açısından endişe taşıdıkları belirtilmektedir (Erdemir & Şenel, 2017; Kılıç, 2016). Doktordan bilgi edinme oranının YÜT' lü grupta daha yüksek bulunmasının, bu gruptaki ebeveynlerin YÜT' ün getirdiği riskler açısından doktor kontrolü altında olmalarından kaynaklandığını düşündürmektedir.

Hipospadiasta anne ve baba tarafından genetik olarak geçme riski eşittir. Birinci, ikinci ve üçüncü derece akrabalarında hipospadias olanların kendilerinde hipospadias görülme olasılığı %7.0' dır (Horst & Wall, 2017). Literatüre göre babasında hipospadias olan çocukların kendisinde hipospadias görülme ihtimalinin %15 arttığı belirtilmektedir (Özel, 2016). Çalışmamıza dahil edilen çocukların babalarında hipospadias varlığı araştırıldığında, YÜT

sonucu doğan çocukların hiçbirinin babasında, baba tarafında ya da anne tarafında hipospadias saptanmadı. Spontan gebelik sonucu doğan çocukların %4.8' inin babasında, %7.2' sinin baba tarafında ve %3.6' sının anne tarafında hipospadias olduğu belirlendi (Tablo 4.6). Sonuçlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p=0.921$). Ancak spontan gebelik sonucu doğan hipospadiaslı çocukların ailesel geçmişinde hipospadiasın bulunması, spontan gebeliklerdeki hipospadiasın bazı çocuklara genetik olarak geçmiş olabileceğini düşündürmektedir.

Dilek ve Beji' nin çalışmasında infertilite süresinin 5 yıldan uzun olma oranını %66.25 buldukları belirtilmiştir (Dilek & Kızılkaya-Beji, 2012). Çalışmamızda infertilite tanısının alındığı yıl ortalaması 10.27 ± 6.69 bulundu (Tablo 4.7).

Ozan ve Duman'ın infertil kadınlarda yaptığı çalışmada 3-6 yıl arasında tedavi gören çiftlerin oranı %39.1, 3 yıldan daha kısa tedavi gören çiftlerin oranı ise %41.7 bulunmuştur (Durgun-Ozan & Duman, 2018). Başka bir çalışmada tedavi süresinin ortalamasının 3.26 yıl bulunduğu belirtilmiştir (Dilek & Kızılkaya-Beji, 2012). Çalışmamızda YÜT ile tedavi süresi ortalaması daha önce yapılan çalışmalarla benzerlik göstermekte olup 31.77 ± 45.76 ay (3 yıldan az) olarak bulundu (Tablo 4.7).

İnfertilite oranlarının giderek artmasına paralel olarak YÜT oranları da giderek artmaktadır. İnfertilite tedavilerinin artmasıyla beraber çocuklarda konjenital malformasyon riski de artmaktadır. Bazı çalışmalar, ICSI için artan riskin babadan kaynaklanan infertilite ile, IVF için artan riskin de anneden kaynaklanan infertilite ile ilgili olduğunu vurgulamaktadır (Wen ve ark., 2012). Literatür, infertilite nedenlerinde %40 kadın kaynaklı, %40 erkek kaynaklı, %20 her ikisinden ve nedeni açıklanamayan infertiliteden kaynaklı olduğunu belirtmektedir. Çalışmamızda literatürden farklı olarak infertilitedeki kadın faktörü %25.9, erkek faktörü %55.6, her iki cinse ait faktör %3.7 bulundu (Tablo 4.7). İnfertil kadınların fertilitate uyumlarının incelendiği çalışmada infertilite oranları arasında kadın faktörü %47, erkek faktörü %31.7, her iki cinse ait faktörün %3.9 bulunduğu belirtilmiştir

(Durgun-Ozan & Duman, 2018). Başka bir çalışmada kadın kaynaklı infertilite %25.9, erkek kaynaklı infertilite %55.6, her iki cinse ait infertilite %3.7 oranında bulunmuştur (Yanikkerem vd., 2008). Dilek ve Kızılkaya-Beji' nin çalışmasında infertilitedeki kadın faktörünü %26.25, erkek faktörünü %40.63 bulduklarını belirtmişlerdir (Dilek & Kızılkaya-Beji, 2012). Çalışmalardaki infertilite oranları, bizim çalışmamızla paralellik göstermektedir.

YÜT' te uygulanacak yöntem çeşitli faktörlere göre değişmektedir. Yapılan bir çalışmada hormon tedavisi %59.0, IUI %25.3, IVF %15.7 bulunduğu belirtilmiştir (Kuş, 2008). Çalışmamızda infertil çiftlere uygulanan tedavi yöntemleri incelendiğinde oranlar IVF için %63.0, ICSI için %14.8, hap %11.1, çatlatma iğnesi %3.7 ve diğer yöntem %3.7 bulundu (Tablo 4.7).

Yenidoğan erkek bebeklerde hipospadias, inmemiş testisten sonra ikinci en sık görülen doğumsal anomalidir (Horst & Wall, 2017). YÜT' ün konjenital malformasyonları arttırması ile ilişkili 3 faktör üzerinde durulmaktadır; in vitro prosedür, ovulasyonun indüklenmesi ve mevcut infertilitenin nedeni (Lambert, 2003). İnfertil çiftlere uygulanan ICSI, IVF, IUI, hormonal tedavi ya da cerrahi tedavi sonucu doğan bebekler, fertil çiftlerden doğan bebeklere kıyasla konjenital malformasyonlar açısından daha yüksek risk altındadırlar (Zhu vd., 2006).

Dünyadaki gelişmelere paralel olarak gebe kalma sürecinin ileri bir zamana, 35 yaştan sonrasına ertelenmesi, oositin yaşlanmasına bağlı olarak fertilizasyon şansının azalmasına neden olmaktadır. Buna bağlı olarak infertilite kliniklerine tedavi amacıyla başvuran kişi sayısı da artmaktadır (Fauser vd., 2005). Yapılan çalışmalar incelendiğinde, YÜT sonucu doğan bebeklerde doğumsal kusurlarda önemli bir artış gözlemlendiği, ancak YÜT tedavilerinden ICSI ve IVF arasında doğum kusurları riski açısından bir fark olmadığını belirten çalışmalarda, artan bu riskin nedeni olarak, YÜT için başvuran çiftlerin altta yatan infertilite sebebi ve YÜT sırasında yapılan mekanik ve kimyasal müdahalenin embriyo ve gametlerde oluşturduğu hasardan kaynaklanabileceği belirtilmektedir (Zhu vd.,2006; Nezhat & Berker, 2012; Wen vd., 2012). Başta ICSI olmak üzere YÜT' ün, hipospadias

riskini arttırdığı belirtilmektedir (Yılmaz & Kerimođlu, 2014). Çalışmamıza dahil ettiğimiz 193 hipospadiaslı ocuk hastanın %14.0' ının YÜT sonucu, %86.0' ının spontan gebelik sonucu doğduğu belirlendi (Tablo 4.8). Literatürde belirtildiği gibi YÜT, hipospadias riskini arttırıyorsa, çalışmamıza dahil ettiğimiz hipospadias olgularının büyük çoğunluğunun infertilite tedavisi sonucu doğduklarının bulunması gerekirdi. Aksine alışmamızda, hipospadiaslı olguların büyük çoğunluğunun (%86.0) spontan gebelik sonucu doğdukları bulundu. Bu durum bize spontan gebeliklerde çevresel risk faktörlerine maruziyetin daha yüksek olabileceğini ve spontan gebeliklerde hipospadiasın çocuğa genetik olarak geçmiş olabileceğini dűřündürmektedir.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmanın sonucunda; çalışmanın yapıldığı süre zarfında hastaneye hipospadias tanı ya da tedavisi için başvuran, gebe kalma şeklinin çocuklarda hipospadias oluşumu üzerine etkisinin belirlenmesi ile ilgili anket çalışmasına katılmayı kabul eden, hipospadiaslı çocuğuna hem YÜT sonucu hem de spontan yolla gebe kalan gruplardaki annelerin çocuklarında hipospadias oluşmasına yol açan çok sayıda etyolojinin rol oynadığı görüldü. Bu çalışmada hipospadias insidansı, spontan gebeliklerde daha yüksek bulundu.

Hipospadiaslı çocukların annelerinin gebe kalma şekillerine bakıldığında YÜT ile oluşan gebelik grubunda spontan gebeliklere kıyasla anne ve baba yaşı, evlilik süresi, jinekolojik hastalık varlığı, prematürite ve bebeğin DDA' lı olmasının oranı daha yüksek bulundu.

Hipospadiaslı çocuğunu spontan gebelik sonucu doğuran annelerde YÜT' lü gruba göre ise gebelik haftası ve multiparite oranları daha yüksek bulundu.

Literatürle de uyumlu olarak çalışmamızda genel olarak hipospadiasa yol açan faktörler açısından net bir sonuca ulaşılamadı. Yine literatürle paralel olarak YÜT' ün hipospadiasa kesin etkisi vardır gibi bir sonuca ulaşılamadı.

Bu sonuçlar doğrultusunda;

- YÜT' ün invaziv işlem gerektiren tedavilerinin çiftlerde oluşturacağı risklerin azaltılması için infertilite tedavi prosedürü uygulanırken zaman problemi olmayan çiftler için öncelikle yaşam şekli değişikliğine gidilmesi,
- Çevresel maruziyet faktörlerinin infertilitede ve genito-üriner anomalilerde oluşturduğu risklerin önlenmesi için, bu tür maruziyet faktörlerinin belirlenmesi ve koruyucu önlemlerin alınması,
- Hipospadiaslı çocuğa bakım veren sağlık personelinin aralıklı olarak hizmet içi eğitimlerle desteklenmesi, güncel literatürü takip etmesi ve yapılan yeni uygulamalar hakkında bilgilendirilmesi,

- Hipospadiaslı çocukların ailelerine yönelik düzenli eğitimlerin ve danışmanlık hizmetlerinin verilmesi,
- YÜT' ün çoğul gebelik insidansını arttırması nedeniyle, çoğul gebeliklerin yol açabileceği maternal ve perinatal risklerin önlenmesi için bu gebelik gruplarının perinatal takiplerinin daha sık ve daha düzenli yapılması,
- Gebe kalma şeklinin hipospadiasın etiyolojisinde nasıl bir rol oynadığının iyi anlaşılabilmesi için bundan sonraki çalışmaların daha geniş bir evrende, daha uzun bir zamanda ve çok merkezli yürütülmesi önerilebilir.



KAYNAKLAR DİZİNİ

- Ağras, K., Uncugil, A. (2011). *Hipospadiasın Etiyolojisi ve Epidemiyolojisi*. Turk Urol Sem; 2:173-80. Erişim: <http://uroturk.org.tr/urolojiData/Books/149/173-80.pdf> Erişim tarihi: 16.08.2019
- Akyol, İ. (2012). *İnmemiş Testisin Uzun Dönem Sonuçları: Kanser ve İnfertilite*. Turk Urol Sem; 3:45-8. Doi: 10.5152/tus.2012.10
- Amanak, K., Kavlak, O. (2013). *Etik Boyutu Tartışılan Yardımcı Üreme Teknikleri Ve Yasal Düzenlemeler*. Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi; 29(1):68-75. Erişim: <https://dergipark.org.tr/download/issue-file/8792> Erişim tarihi: 16.08.2019
- Aslan, E., Fışkın, G. (2017). Fertilitenin Korunması in İnfertilite Hemşireliği El Kitabı, ed. N Demirci, N Kızılkaya-Beji, p. 37-51. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti.
- Atasay, B., Okulu, E., Mungan-Akın, İ., Çandır, O., Arsan, S., Türmen, T. (2010). *Geç Prematüre Yenidoğanların Erken Klinik Sonuçları*. Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi, 4(1):30-35. <http://www.tchdergisi.org/index.php/tchd/article/view/137/130> Erişim Tarihi: 04.12.18
- Awni-Kamal, R. (2014). Non-obstrüktif azospermide sperm bulmayı predikte eden faktörler, Uzmanlık Tezi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara
- Aydemir, H., Uyar-Hazar, H. (2014). *Düşük Riskli, Riskli, Yüksek Riskli Gebelik ve Ebenin Rolü*. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 3(2), 815-833. Erişim: <http://dergipark.gov.tr/download/article-file/220138> 24.02.2019 Erişim tarihi: 24.02.2019
- Başaklar, A.C. (2006). Hipospadias in Bebek ve Çocukların Cerrahi ve Ürolojik Hastalıkları, II. Cilt. Palme Yayıncılık, Ankara p. 1571-1652.
- Bayram, H. (2019). Farklı yaş gruplarında açıklanamayan infertilite nedeniyle ıcsı yapılan olguların serum anti müllerian hormon değerlerinin fertilizasyon ve gebelik oranlarına etkisi, Yüksek Lisans Tezi, Maltepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul
- Bonduelle, M., Liebaers, I., Deketelaere, V., Derde, M.P., Camus, M., Devroey, P., Steirteghem, A.V. (2002). *Neonatal data on a cohort of 2889 infants born after ICSI (1991-1999) and of 2995 infants born after IVF (1983-1999)*. Human Reproduction, 17(3) pp.671-694
- Bora, E., Giray-Bozkaya, Ö., Ataman, E., Çankaya, T., Kefi, A., Ülgenalp, A., Özkınay, F. (2015). Anormal Sperm Motilitesine Bağlı Erkek İnfertilitesinde Mitokondriyal A3243G Mutasyonunun Rolü. DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi; 29(3):89-94.

“KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam Ediyor)”

- Boulet, S. L., Kirby, R. S., Reefhuis, J., et al. (2016). *Assisted reproductive technology and birth defects among liveborn infants in Florida, Massachusetts, and Michigan, 2000-2010. JAMA pediatrics, 170(6)*, e154934-e154934. Doi: 10.1001/jamapediatrics.2015.4934
- Boyar, H.İ. (2013). *Kadın İnfertilitesi ve Endokrinolojik Hastalıklar*. Dicle Tıp Dergisi: 40(4): 700-703 doi:10.5798/diclemedj.0921.2013.04.0363
- Boyras, G. (2013). Açıklanamayan infertilite nedeniyle intrauterin inseminasyon uygulanan hastalarda ejakülattaki preapoptotik sperm oranının intrauterin inseminasyon başarısındaki etkisinin araştırılması, Uzmanlık Tezi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara
- Bukulmez, O. (2009). Does assisted reproductive technology cause birth defects? *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*; 21:260-264.
- Bulgurcuoğlu, S. (2004). *Yardımla Üreme Tekniklerinde Epididimal ve Testiküler Spermin Kullanımı*. Androloji bülteni, sayı 18 pp: 219-222. <http://file.lookus.net/androlojibulteni/Haziran-2004-18.Say%C4%B1.pdf#page=44>
- Carmichael, S.L., Shaw, G.M., Laurent, C., Croughan, M.S., Olney, R.S., Lammer, E.J. (2005). *Maternal progesterin intake and risk of hypospadias*. Arch Pediatr Adolesc Med.; 159:957-962.
- Çakır-Koçak, Y., Sevil, Ü. (2016). *Kültürel İnanç ve Uygulamalar in Perinatoloji ve Bakım*, ed. Ü Sevil, G Ertem, pp. 84-87. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti.
- Çalışkan, S., Kaya, C. (2011). *Hipospadias Cerrahisinde Temel Prensipler, Preoperatif Yaklaşımlar ve Cerrahi Sonrası Bakım*. Turk Urol Sem; 2:185-9. Doi: 10.5152/tus.2011.37
- Çavuşoğlu, H. (2008). *Çocuk Sağlığı Hemşireliği*, pp. 169-170. Ankara: Sistem Ofset Basımevi Tic.Ltd.Şti.
- Çavuşoğlu, İ. (2017). *Yardımcı Üreme Teknikleri in İnfertilite Hemşireliği El Kitabı*, ed. N Demirci, N Kızılkaya-Beji, p. 103-119. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Tic.Ltd.Şti.
- Çetin, C., Çetin, M.T. (2014). *Dünden Bugüne Yardımla Üreme Teknikleri*. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi, 23(1), 148-155. <http://dergipark.gov.tr/download/article-file/25298> Erişim tarihi: 24.02.2019
- Dağ, Z.Ö., Dilbaz, B. (2015). *Impact of obesity on infertility in women*. Journal of the Turkish German Gynecological Association, 16(2), 111. Doi: 10.5152/jtgga.2015.15232
- Davies, M. J., Rumbold, A. R., Moore, V. M. (2018). *Assisted reproductive technologies: a hierarchy of risks for conception, pregnancy outcomes, and treatment decisions–ERRATUM*. Journal of developmental origins of health and disease, 9(2), 241-246. Doi: 10.1017/S2040174417000757

“KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam Ediyor)”

- Demirci, N., Coşkun-Potur, D. (2014). *Erkek Fertilitesi ve Riskli Yaşam Biçimi Davranışları*. Florence Nightingale Hemşirelik Dergisi, 22(1), 39-45. <http://dergipark.gov.tr/download/article-file/332763> Erişim tarihi: 23.02.2019
- Dilek, N., Kızılkaya-Beji, N. (2012). *Yardımcı Üreme Teknikleri ile Tedavi Olan Çiftlerin Emosyonel Tepkilerinin Belirlenmesi*. Koç Üniversitesi Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi (HEAD), 9(1), 24-29. Erişim: https://www.journalagent.com/kuhead/pdfs/KUHEAD_9_1_24_29.pdf Erişim Tarihi: 04.12.2018
- Dinçer, Y., Şanlı, Y., Kızılkaya Beji, N. *İnfertilite Hemşireliğinde Kanıta Dayalı Yaklaşımlar*. *Androloji Bülteni*, 17(63), 289-295. Erişim: https://www.journalagent.com/androloji/pdfs/AND_17_63_289_295.pdf Erişim tarihi: 02.09.2019
- Dişsiz, M. (2018). *Üreme Sağlığı ve Kadında Zararlı Madde Kullanımı*. ACU Sağlık Bil Derg; 9(3):201-206 <https://doi.org/10.31067/0.2018.32>
- Durgun-Ozan, Y., Duman, M. (2018). *İnfertilite Tedavi Sürecindeki Kadınların Fertilite Uyumları ile Öz-Yeterlikleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi*. Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi, 15(2), 43-46. Erişim: <http://www.jgon.org/index.php/JGON/article/view/631/339> Erişim tarihi:09.06.2019
- Dündar-Yenilmez, E., Tuli, A. (2013). *İnvaziv olmayan bir prenatal tanı yöntemi; maternal plazmadaki serbest fetal DNA*. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi, 22(3), 317-334. Erişim: <https://dergipark.org.tr/download/article-file/25316> Erişim tarihi: 16.08.2019
- Eğın, A. E. (2016). *İnfertilite tedavisi gören kadınların depresyon düzeyleri ile evlilik uyumları arasındaki ilişki*, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Bilim Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul
- El-Chaar, D., Yang, Q., Gao, j., et al. (2009). *Risk of birth defects increased in pregnancies conceived by assisted human reproduction*. *Fertil Steril*; 92:1557.
- Erdemir, F., Şenel, U. (2017). *Hipospadias ve Erkek Cinsel Sağlığı*. *Androloji Bülteni*, 19(2), 50-56. Doi: 10.24898/tandro.2017.15013
- Erdoğan, D. (2013). *Nöralterapi'nin IVF Uygulamalarındaki Başarıya Katkıları nedir?*. Bilimsel Tamamlayıcı Tıp, Regülasyon ve Nöral Terapi Dergisi, (18), 28-32. Erişim: <http://dergipark.gov.tr/download/article-file/621139> Erişim tarihi: 23.02.2019
- Farhi, A., Reichman, B., Boyko, V., et al. (2013). *Congenital malformations in infants conceived following assisted reproductive technology in comparison with spontaneously conceived infants*. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*; 26(12): 1171-1179.

“KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam Ediyor)”

- Fausser, B.C., Devroey, P., Macklon, N.S. (2005). *Multiple birth resulting from ovarian stimulation for subfertility treatment*; 365: 1807-16. Erişim tarihi: 30.10.2019 Erişim: <http://image.thelancet.com/extras/04art6002web.pdf>
- Feng, C., Wang, L.Q., Dong, M.Y., Huang, H.F. (2008). *Assisted reproductive technology may increase clinical mutation detection in male offspring*. *Fertility and Sterility*; 90(1). Doi:10.1016/j.fertnstert.2007.06.004
- Gedikli, S., Özbek, E., Demirci, T. (2013). *Fertilizasyonun Moleküler Temeli*. *Van Tıp Dergisi*, 20(4), 294-301. Erişim: https://www.journalagent.com/vtd/pdfs/VTD_20_4_294_301.pdf Erişim tarihi: 03.03.2019
- George, M., Schneuer, F.J., Jamieson, S.E., Holland, A.J.A. (2015). *Genetic and environmental factors in the aetiology of hypospadias*. *Pediatr Surg Int*; 31:519-527 doi: 10.1007/s00383-015-3686-z
- Gnoth, C., Godehardt, D., Godehardt, E., Frank-Herrmann, P., Freundl, G. (2003). *Time to pregnancy: results of the German prospective study and impact on the management of infertility*. *Human reproduction*, 18(9), 1959-1966. Doi: 10.1093/humrep/deg366
- Guyton, A.C., Hall, J.E. (2017). *Endokrinoloji ve Üreme in Guyton ve Hall Tıbbi Fizyoloji* 13. Baskı, çeviri ed. B Çağlayan-Yeğen, pp. 1021-1054. Ankara: Ayrıntı Basım ve Yayın Matbaacılık Hiz. San. Tic. Ltd. Şti.
- Günaydın, S., Dişsiz, M., Yıldırım, M. (2018). *Gebelikte Sigara Kullanımının Yenidoğan Sağlığı ve Plasenta Ağırlığı Üzerine Etkileri*. *HSP*, 5(1):31-38. Doi: 10.17681/hsp.345873
- Hansen, M., Bower, C., Milne, E., Klerk, N., Kurinczuk, J.J. (2005). *Assisted reproductive Technologies and the risk of birth defects – a systematic review*. *Human Reproduction*; 20(2), pp:328-338. Doi: 10.1093/humrep/deh593
- Heisey, A.S., Bell, E.M., Herdt-Losavio, M.L., Druschel, C. (2015). *Surveillance of congenital malformations in infants conceived through assisted reproductive technology or other fertility treatments*. *Birth Defects Research Part A*; 103:119-126. Doi: 10.1002/bdra.23355
- Hickman, T.N., Cabrera, R.A., McKenzie, L.J., Moustafa, H.F., Rizk, B.R.M.B. (2012). *İnfertil Kadının Değerlendirilmesi ve Tedavi in İnfertilite ve Yardımla Üreme Teknikleri*, çeviri ed. T Gürkan, p. 55-66. Cambridge University Press.
- Honguntikar, S. D., Uppangala, S., Salian, S. R., Kalthur, G., Kumar, P., Adiga, S. K. (2015). *Laser-assisted hatching of cleavage-stage embryos impairs developmental potential and increases DNA damage in blastocysts*. *Lasers in medical science*, 30(1), 95-101. Doi: 10.1007/s10103-014-1625-1

“KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam Ediyor)”

Hotun-Şahin, N. (2015). *Üreme Organ Anatomisi ve Fizyolojisi In Kadın Sağlığı ve Hastalıkları*, ed. N Kızılkaya-Beji, pp. 69-83. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Tic.Ltd.Şti.

Hotun-Şahin, N., Bilgiç, D., Demirgöz, M. (2009). *Doğurganlığı Etkileyen Faktörler in İnfertilite Hemşireliği*, ed. N Kızılkaya-Beji, pp. 11-29. İstanbul: Acar Basım ve Cilt San. Tic. A.Ş.

<https://www.jinekolognet.com/hipospadias.asp>

Işık, S. (2015). Intra uterin inseminasyon (IUI) hastalarında, sperm DNA statüsünün gebelik sonuçları ile değerlendirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Edirne

Jwa, S. C., Jwa, J., Kuwahara, A., Irahara, M., Ishihara, O., Saito, H. (2019). *Male subfertility and the risk of major birth defects in children born after in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection: a retrospective cohort study*. BMC Pregnancy and Childbirth, 19(1):192. Doi: <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2322-7>

Kallen, B., Finnström, O., Lindam, A., Nilsson, E., Nygren, K. G., Otterblad, P. O. (2010). *Congenital malformations in infants born after in vitro fertilization in Sweden*. Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology, 88(3), 137-143. Erişim: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/bdra.20645> Erişim tarihi:09.06.2019

Kan, Ö., Alkılıç, A., Yüce, T., Berker, B. (2014). *Açıklanamayan İnfertilitede Yönetim. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 23(3), 506-518. <https://dergipark.org.tr/download/article-file/25266> Erişim tarihi: 02.08.2019

Kavlak, O. (2016). İnfertilite in Kadın Sağlığı, ed. A Şirin; O Kavlak, pp. 206-215. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Tic.Ltd.Şti.

Kaya, Y., Kızılkaya-Beji, N., Aydın, Y., Hassa, H. (2016). *Kadınlarda Yaşam Biçim Davranışlarının Fertilité Üzerine Etkisi*. Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 6(3), 190-196. <https://dergipark.org.tr/download/article-file/343081> Erişim tarihi: 17.07.19

Kılıç, N. (2016). *Hipospadias Cerrahisinde Başarıyı Etkileyen Faktörler*. Çocuk Cerrahisi Dergisi 30 (Ek sayı 2), 127-133. Doi: 10.5222/JTAPS.2016.127

Kırca, N., Pasinlioğlu, T. (2013). *İnfertilite Tedavisinde Karşılaşılan Psikososyal Sorunlar*. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar; 5(2): 162-178 doi:10.5455/cap.20130511

Kızılkaya-Beji, N., Kadioğlu, M. (2012). *Polikistik Over Sendromu ve Hemşirelik Yaklaşımı*. Florence Nightingale Hemşirelik Dergisi, 21(3), 187-197. Erişim: <https://dergipark.org.tr/download/article-file/95093> Erişim tarihi: 02.08.2019

“KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam Ediyor)”

- Kinney, A., Kline, J., Kelly, A., Reuss, M.L., Levin, B. (2007). *Smoking, alcohol and caffeine in relation to ovarian age during the reproductive years.* Human Reproduction; 22(4), pp. 1175-1185. Doi: 10.1093/humrep/del496
- Kişnişçi, H.A., Gökşin, E., Durukan, T., Üstay, K., Ayhan, A., Gürkan, T., Öneroğlu, L.S. (1996). *Erkeğe bağlı infertilite, Androloji. Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi.* Ed. Ankara: Güneş s:1119-1129,1287.
- Koç, G. (2013). Erkek infertilitesinde germ aplazisi vakalarında otozomal gen kusurlarının araştırılması, Doktora Tezi, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul
- Koşar, P., Özçelik, N. (2007). *Erkek İnfertilitesinde Genetik Değerlendirme. SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi, 14(4), 48-52.* Erişim: <https://dergipark.org.tr/download/article-file/196710> Erişim tarihi: 22.07.2019
- Kuş, C. (2008). İnfertilite durumunda kadınların yaşam kalitesi ve algıladıkları sosyal desteğin belirlenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul
- Lambert, R.D. (2003). *Safety issues in assisted reproductive technology: aetiology of health problems in singleton ART babies.* Human Reproduction; 18(10), pp: 1987-1991. Doi: 10.1093/humrep/deg361
- Liberman, R.F., Getz, K.D., Heinke, D., et al. (2017). *Assisted reproductive technology and birth defects: effects of subfertility and multiple births.* Doi: 10.1002/bdr2.1055
- Matur, İ., Solmaz, S. (2010). *Ovarian follikül gelişiminin moleküler temelleri. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi, 19(4).* Erişim: <https://dergipark.org.tr/download/article-file/25382> Erişim tarihi: 22.07.2019
- McDonald, S., Murphy, K., Beyene, J., Ohlsson, A. (2005a). *Perinatal outcomes of in vitro fertilization twins: A systematic review and meta-analysis.* Am J Obstet Gynecol 193:141–152.
- McDonald, S.D., Murphy, K., Beyene, J., Ohlsson, A. (2005b). *Perinatal outcomes of singleton pregnancies achieved by in vitro fertilization: A systematic review and meta-analysis.* J Obstet Gynaecol Can 27:449–459.
- Mikkelsen, T.F., Graff-Iversen, S., Sundby, J., Bjertness, E. (2007). Early menopause, association with tobacco smoking, coffee consumption and other lifestyle factors: a cross-sectional study. BMC Public Health; 7(7):149. doi: 10.1186/1471-2458-7-149
- Miller, J.H., Weinberg, R.K., Canino, N.L., Klein, N.A., Solues, M.R. (1999). *The pattern of infertility diagnoses in women of advanced reproductive age.* Am J Obstet Gynecol;181:952-5.

“KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam Ediyor)”

- Moini, A., Shiva, M., Arabipoor, A., Hosseini, R., Chehrazi, M., Sadeghi, M. (2012). *Obstetric and neonatal outcomes of twin pregnancies conceived by assisted reproductive technology compared with twin pregnancies conceived spontaneously: a prospective follow-up study*. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology; 165:29-32. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2012.07.008>
- Nezhat, C., Berker, B. (2012). *İnfertilitede operatif laparoskopinin geleceği in İnfertilite ve Yardımla Üreme Teknikleri*, çeviri ed. T Gürkan, p. 107-113. Cambridge University Press.
- Ökten, S. B. (2015). İntrauterin inseminasyon uygulanan infertil hastalarda spermiogram, hormon profili, endometrial kalınlık ve diğer faktörlerin gebelik oranına etkisi, Uzmanlık Tezi, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Edirne
- Özçini Uz, G. (2018). İnfertilite tedavisi alan kadınların beslenme durumu ve yaşam tarzının embriyo kalitesine etkisi, Yüksek Lisans Tezi, Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara
- Özel, Ş. K.(2016). *Genitoüriner Anomalilerin Gelişiminde Hormonlar ve Çevresel Faktörlerin Rolü*. Çocuk Cerrahisi Dergisi; 30(2):134-140. Doi: 10.5222/JTAPS.2016.134
- Özer, A., Karaman, E., Karaman, Y., İnan, C., Talay, H. (2015). *İVF Gebelikleri Yüksek Preeklampsi Riski ile İlişkilidir*. İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Tıp Dergisi (IKSST), 6(1), 1-5. Doi: 10.5222/IKSST.2014.001
- Özkısacık, S., Yazıcı, M., Öztan, O., Çulhacı, N., Gürsoy, H. (2009). *Hipospadias Tübularizasyonunda Kullanılan Çift Vertikal İnsizyon Hangi Derinlikte Olmalıdır?*. Erişim: <http://adudspace.adu.edu.tr:8080/xmlui/bitstream/handle/11607/1939/23-27.pdf?sequence=1&isAllowed=y> Erişim tarihi: 02.08.2019
- Öztürk, R., Sevil, Ü. (2013). *Uterus Transplantasyonu ve Etik*. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 2(4), 535-546. Erişim: <https://dergipark.org.tr/download/article-file/84261> Erişim tarihi: 16.08.2019
- Öztürk, S. (2017). İnfertil olan ve olmayan kadınlarda cinsel fonksiyonlar ve depresif belirtiler arasındaki ilişki, Yüksek Lisans Tezi, Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Edirne
- Partovi-Meran, H.E., Kızılkaya-Beji, N. (2016). *İnfertilite Hemşiresinin Tarihçesi*. Androloji Bülteni; 18(64): 60-64.
- Pierik, F.H., Burdorf, A., Nijman, J.M.R., Schrama, S.M.P.F., Juttmann, R.E., Weber, R.F.A. (2002). *A high hypospadias rate in the Netherlands*. Human Reproduction; 17(4), pp.1112-1115.

“KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam Ediyor)”

- Ramoğlu, M.G., Kavuncuoğlu, S., Özbek, S., Aldemir, E. (2013). *Kendiliğinden ve İn Vitro Fertilizasyonlu Çoğul Gebeliklerden Erken Doğan Bebeklerin Doğum Öncesi ve Bedensel Büyüme Özellikleri*. Türk Ped Arş; 49:17-24 doi:10.5152/tpa.2014.1160
- Rasch, V. (2003). *Cigarette, alcohol, and caffeine consumption: risk factors for spontaneous abortion*. Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica; 82: 182-188.
- Reefhuis, J., Honein, M.A., Schieve, L.A., et al. (2009). *Asisted reproductive technology and major structural birth defektcin the United States*. Hum Reprod; 24:360.
- Rossi, A.C., D’Addario, V. (2011). *Neonatal outcomes of assisted and naturally conceived twins: Systematic review and meta-analysis*. J Perinat Med 39:489–493.
- Schieve, L.A., Cohen, B., Nannini, A., et al. (2007). *A population-based study of maternal and perinatal outcomes associated with assisted reproductive technology in Massachusetts*. Matern Child Health J 11:517–525.
- Schieve, L.A., Ferre, C., Peterson, H.B., et al. (2004). *Perinatal outcome among singleton infants conceived through assisted reproductive technology in the United States*. Obstet Gynecol 103:1144–1153.
- Seymenler, S., Siyez, D.M. (2018). *İnfertilite Psikolojik Danışmanlığı*. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar-Current Approaches in Psychiatry, 10(2), 186-197. Doi: 10.18863/pgy.358095
- Shiloh, H., Baratz, S.L., Koifman, M., Ishai, D., Bidder, D., Weiner-Meganzi, Z., Dirnfeld. (2004). *The impact of cigarette smoking on zona pellucida thickness of oocytes and embryos prior to transfer into the uterine cavity*. Human Reproduction; 19(1): 157-159. Doi:10.1093/humrep/deh029
- Shoham, Z., Di Carlo, C., Patel, A., Conwoy, G.S., Jacobs, H.S. (1991). *Is it possible to run a succesful ovulation induction program based solely on ultrasound monitoring? The importance of endometrial of endometrial measurements*. Fertil Steril; 56: p. 836-841.
- Snodgrass, W.T., Shukla, A.R., Canning, D.A. (2007). *Hypospadias in Clinical Pediatric Urology*, ed. SG Docimo MD, fifth edition, pp. 1205-1235.
- Soyalan, E. (2018). Yeni nesil dizileme (next generation sequencing; NGS) tekniği ile preimplantasyon genetik tarama yapılmış IVF hastalarının embriyolarında anöploidi oranlarının, kadın yaşına göre retrospektif olarak incelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Maltepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul
- Söylemez, H., Burgu, B. (2009). *Hipospadias Onarımında Başarıyı Etkileyen Faktörler Üzerine Bir Derleme*. *Türkiye Klinikleri Journal of Nephrology*, 4(2), 62-73. <http://www.turkiyeklinikleri.com/article/en-hipospadias-onariminda-basariyi-etkileyen-faktorler-uzerine-bir-derleme-55768.html> Erişim tarihi: 02.01.19

“KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam Ediyor)”

- Söylet, Y. (2010). *Penis Anomalileri. Türk Pediatri Arşivi*, 45(11), 94-99. Doi: 10.4274/TurkPedArs.45.94
- Speroff, L., Glass, N.H., Kase, R.G. (2007). *Clinical Gynaecologic Endocrinology and Infertility*. 7nd edition; p. 84-1133.
- Stokowski, L.A. (2004). *Hypospadias in the neonate*. *Advances in Neonatal Care*; 4(4): 206-215. Doi: 10.1016/j.adnc.2004.05.003
- Sümer, D., Çetin, M., Yenicesu, A., Yanık, A. (2013). *Spontan ve IVF İkiz Gebeliklerin Obstetrik ve Perinatal Sonuçlarının Karşılaştırılması*. *Cumhuriyet Medical Journal*, 35(4), 526-531. Doi: <http://dx.doi.org/10.7197/1305-0028.1942>
- Şahin, G., Göker, E. N. T., Akdoğan, A., Tavmergen, E. (2017). *İntrauterin İnseminasyon (IUI) Sikluslarında Ovulasyon İndüksiyonu*. *TJRMS*; 1(1) 36-41. Doi: 10.24074/tjrms.2016-54244
- Şalvarcı, A. (2016). *Nonobstrüktif azospermili hastada sperm elde etme yöntemleri*. *Androloji Bülteni*, 18(65), 118-125. Erişim: https://www.journalagent.com/androloji/pdfs/AND_18_65_118_125.pdf Erişim tarihi: 22.07.2019
- Şen, E. (2015). Nonobstrüktif azospermisi olan infertil erkek hastalarda genetik analiz sonuçlarının değerlendirilmesi, Uzmanlık Tezi, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara
- Taşkın, L. (2009). *Doğum ve Kadın Sağlığı Hemşireliği*. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu, Ankara: Sistem Ofset Matbaacılık. pp. 69-84.
- Tekşam, Ö., Karamürsel, B. S., Yurdakök, M., Korkmaz, A., Yiğit, Ş., Tekinalp, G., Aksu, T., Önderoğlu, L. (2004). *İntrasitoplazmik Sperm Enjeksiyonu ile Doğan Bebeklerde Konjenital Anomali Sıklığı*. Erişim: http://www.cshd.org.tr/uploads/pdf_CSH_77.pdf Erişim tarihi: 22.07.2019
- Terzioğlu, F., Türk, R., Yücel, Ç. (2008). *Sigaranın Üreme Fonksiyonlarına Etkisi*. *Türkiye Klinikleri Journal of Gynecology and Obstetrics*, 18(6), 383-394. <http://www.jcog.com.tr/article/en-effect-of-cigarette-smoking-on-reproductive-functions-review-53054.html> Erişim Tarihi: 04.12.18
- Topçu, H. O., Evliyaoğlu, Ö., Şahin, Y. (2017). *Temel İnfertilite Araştırmaları Nasıl Olmalıdır?*. *TJRMS*; 1(2):104-11. Doi: 10.24074/tjrms.2016-54252
- Tunalı, G. (2014). *Sperm Kriyoprezervasyon Teknikleri ve Fertilizasyon Başarısındaki Rolü*. *Androloji Bülteni Dergisi*, 16(57), 123-128. Erişim: http://www.journalagent.com/androloji/pdfs/AND_2014_57_123_128.pdf Erişim tarihi: 03.03.2019
- Tunç, Ş. (2014). Spontan yoldan ve yardımcı üreme teknikleri ile gebe kalan hastaların maternal, fetal ve perinatal özelliklerinin karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Malatya.

“KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam Ediyor)”

- Umde-Çelik, E. (2017). Antagonist protokol ile uyarılmış intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu (İcsi) sikluslarında elde edilen oosit başına düşen estradiol seviyesinin embriyo kalitesi ve canlı doğum oranı üzerine etkisi, Uzmanlık Tezi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara
- Uzunlar, Ö. (2019). *İnfertil Çiftin Değerlendirilmesi in Her Yönüyle İn Vitro Fertilizasyon* ed. Y. Üstün, pp. 11-25. Erişim: <http://ankaratjod.com/wp-content/uploads/2018/06/IVF-Kitap.pdf#page=11> Erişim tarihi: 15.07.2019
- Ünal, M. S., Özer, M. C., Sönmez, F. H., Bayrak, G., Oruç-Demirbağ, H. (2017). *Seminal sıvının fertilizasyondaki rolü. Androl Bul*, 19(4): 138-143. Doi: 10.24898/tandro.2017.35403
- Ütine, G.E., Boduroğlu, K. (2013). *Konjenital Anomalilerden Korunma. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 56(1), 28-37. Erişim: http://www.cshd.org.tr/uploads/pdf_CSH_486.pdf Erişim tarihi: 03.03.2019
- Van der Horst, H. J. R., De Wall, L. L. (2017). *Hypospadias, all there is to know. European journal of pediatrics*, 176(4), 435-441. Doi: 10.1007/s00431-017-2864-5
- Wen, J., Jiang, J., Ding, C., et al. (2012). *Birth defects in children conceived by in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection: a meta-analysis. Fertility and Sterility*; 97 (6). Doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.02.053
- Yalçınkaya, S. (2019). ICSI uygulanan üremeye yardımcı tedavi (ÜYTE) sikluslarında eş kriptozoospermik/şiddetli oligozoospermik hastaların normospermik olanlarla gebelik oranlarının karşılaştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Maltepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul
- Yan, J., Huang, G., Sun, Y., et al. (2011). *Birth defects after assisted reproductive Technologies in China: analysis of 15,405 offspring in seven centers (2004-2008). Fertility and Sterility*; 95(1). Doi: 10.1016/j.fertnstert.2010.08.024
- Yanıkkerem, E. (2017). *Obezitenin Kadın Sağlığına Etkileri. Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 3(1), 37-43. Erişim: <https://dergipark.org.tr/download/article-file/372813> Erişim tarihi: 08.06.2019
- Yazıcı, S., Karanisoğlu, H. (2016). *Üreme Sistemi Anatomisi In Kadın Sağlığı*, ed. A Şirin, O Kavlak, pp. 62-69. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Tic.Ltd.Şti.
- Yenice, M. G., Şeker, K. G., Tuğcu, V. (2016). *Erkek infertilitesinde görüntüleme yöntemleri. Androloji Bülteni*, 18(67), 254-258. Erişim: https://www.journalagent.com/androloji/pdfs/AND_18_67_254_258.pdf Erişim tarihi: 22.07.2019

“KAYNAKLAR DİZİNİ (Devam Ediyor)”

- Yılmaz, S.A., Kerimoğlu, Ö. (2014). *Yardımcı Üreme Teknikleri Gebeliklerinde Perinatal Sonuçlar*. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi; 23(4):575-587. Erişim: <https://dergipark.org.tr/download/article-file/25242> Erişim tarihi: 08.06.2019
- Yumru, A.E., Öndeş, B. (2011). *İnfertil Çifte Yaklaşım ve İn Vitro Fertilizasyon’ a Doğru Hasta Seçimi*. 1:57-60. Doi: 10.5152/jarem.2011.16
- Zeren, F., Gürsoy, E. (2019). *İnfertil Çiftlerde Çift Uyum ve Yaşam Kalitesinin Önemi*. Koç Üniversitesi Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi (HEAD), 16(1), 68-72. Doi: 10.5222/HEAD.2019.068
- Zeren, F. (2016). *İnfertilite tedavisi alan çiftlerde, çift uyumunun yaşam kalitesi üzerine etkisi*, Yüksek Lisans Tezi, Eskişehir Osman Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Eskişehir
- Zhu, J.L., Basso, O., Obel, C., Bille, C., Olsen, J. (2006). Infertility, infertility treatment, and congenital malformations: Danish national birth cohort. BMJ. doi:10.1136/bmj.38919.495718.AE
- Zülfikaroğlu, G., Özgür, H., Polat, S. (2010). *Kapasitasyonun moleküler temelleri*. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi, 19(1), 12-24. Erişim: <https://dergipark.org.tr/download/article-file/25394> Erişim tarihi: 22.07.2019

Ekler Dizini

EK-1

AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

Araştırmanın adı: "Gebe Kalma Şeklinin Çocuklarda Hipospadias Oluşumu Üzerine Etkisinin Belirlenmesi" dir.

"Sayın gönüllü,

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Yüksek Lisans Tez çalışması kapsamında planlanmış olan yukarıda adı yazılı araştırmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunuyorsunuz. Bu araştırmada yer almayı kabul etmeden önce, araştırmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme çerçevesinde özgürce vermeniz gerekmektedir. Aşağıdaki bilgileri lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınız olursa sorunuz ve açık yanıtlar isteyiniz."

Bu çalışmanın amacı gebe kalma şeklinin çocuklarda hipospadias (peygamber sünneti) oluşumu üzerine etkisinin belirlenmesidir. Çalışmaya katılabilmeniz için 18 yaşından büyük olmanız, klinikte bulunma sebebinizin hipospadias tanısı almış ya da hipospadias tedavisi gören bir çocuğunuzun olması ve çalışmaya katılmayı gönüllü kabul etmeniz gerekmektedir. Araştırma kapsamında Sosyodemografik Özellikleri Belirleme Formu, Yardımcı Üreme Tekniklerine (YÜT' e) İlişkin Veri Toplama Formu adı altında anket formu doldurtulacaktır. Araştırmaya toplamda 332 gönüllü dahil edilecek olup anket sorularını cevaplamak için harcanacak süre ortalama 20 dakikadır. Araştırma 9 ay sürecektir.

Bu araştırma ile ilgili olarak sorulan soruları doğru cevaplamak sizin sorumluluklarınızdır. Bu araştırmada sizin için herhangi bir yan etki söz konusu değildir. Eğer oluşursa gerekli görüldüğünde uygun tedavi yaklaşımı ve müdahalesi yapılacaktır.

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır; ayrıca, bu araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik, testler ve tıbbi bakım hizmetleri için sizden hiçbir ücret istenmeyecektir.

Araştırmaya katılmayı kabul etmemeniz ya da araştırmadan ayrılmanız durumunda herhangi bir olumsuz sonuçla karşılaşmayacaksınız.

“Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da başladıktan sonra yarıda bırakabilirsiniz. Bu araştırmanın sonuçları bilimsel amaçlarla kullanılacaktır. Araştırmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından araştırmadan çıkarılmanız halinde, sizle ilgili veriler kullanılmayacaktır. Ancak veriler bir kez anonimleştikten sonra araştırmadan çekilmeniz mümkün olmayacaktır. Sizden elde edilen tüm bilgiler gizli tutulacak, araştırma yayınlandığında da varsa kimlik bilgilerinizin gizliliği korunacaktır.”

Çalışmaya Katılma Onayı:

“Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlamadan önce gönüllülere verilmesi gereken bilgileri içeren metni okudum/sözlü olarak dinledim. Eksik kaldığını düşündüğüm konularda sorularımı araştırmacılara sordum ve doyurucu yanıtlar aldım. Yazılı ve sözlü olarak tarafıma sunulan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anladığım kanısındayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğim konusunda karar vermem için yeterince zaman tanındı.

Bu koşullar altında, araştırma kapsamında elde edilen şahsıma ait bilgilerin bilimsel amaçlarla kullanılmasını, gizlilik kurallarına uyulmak kaydıyla sunulmasını ve yayınlanmasını, hiçbir baskı ve zorlanma altında kalmaksızın, kendi özgür irademle kabul ettiğimi beyan ederim.”

Katılımcının,

Araştırmacının,

Adı-Soyadı:

Adı-Soyadı: Solmaz ŞAHİN

Tarih ve imza:

Tarih ve İmza:

EK-2

SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ BELİRLEME FORMU

Bu çalışmada, gebe kalma şeklinin çocuklarda hipospadias oluşumu üzerine etkisinin belirlenmesini amaçladık. Bu çalışmaya Çocuk Cerrahisi ve Çocuk Ürolojisi Polikliniği'ne başvuran ya da çocuk cerrahisi ve çocuk ürolojisi servisinde yatan çocuklarınanneleri katılabilmektedir. Lütfen aşağıdaki soruları kimliğinizi belirtmeden yanıtlayınız. Katkı ve desteğiniz için teşekkür ederim. Saygılarımla...

1. Bölüm: KADINA AİT SOSYO-DEMOGRAFİK ve GEBELİĞE İLİŞKİN ÖZELLİKLER

Yaşınız:

Boyunuz:

Kilonuz:

Eğitim durumunuz:

Okur-yazar değil İlkokul Ortaokul Lise Üniversite Lisansüstü

Mesleğiniz:

İşsiz Memur İşçi Emekli Öğrenci Çiftçi Serbest meslek

Diğer:

Sosyal güvenceniz:

Yok Yeşil kart SGK Özel Sağlık sigortası Diğer:

Sigara kullanıyor musunuz? Evet Hayır Evet ise gündeadet ...yıldır

Alkol kullanıyor musunuz?Evet Hayır Evet ise haftada...kadehyıldır

Kahve kullanıyor musunuz? Evet Hayır

Medeni durumunuz: Evli Bekar

Evli iseniz süresi:

Kaç gebelik geçirdiniz?

Gebelikleriniz hangi yollarla oluştu?

1. **Gebelik** 0 Spontan yolla 0 YÜT ile
2. **Gebelik** 0 Spontan yolla 0 YÜT ile
3. **Gebelik** 0 Spontan yolla 0 YÜT ile
4. **Gebelik** 0 Spontan yolla 0 YÜT ile
5. **Diğer Gebelikler** 0 Spontan yolla 0 YÜT ile

Hastaneye başvuru yaptığınız çocuğunuza sahip olurkenki gebelik şekliniz?

0 Spontan yolla 0 YÜT ile (YÜT'e ilişkin veri toplama formunu da doldurunuz)

Hastaneye başvuru yaptığınız çocuğunuzda gebeliğiniz kaçınıcı haftada sonlandı:

Bu Gebeliğin sonlanım şekli: 0 Spontan vajinal doğum

0 Epizyotomili vajinal doğum

0 Vakum/Forsepliepizyotomili doğum

0 İsteğe bağlı sezaryen

0 Zorunlu sezaryen

Yaşayan çocuk sayınız:

Düşük sayınız:

Küretaj sayınız:

Yaşayan erkek çocuk sayınız:

Gebe iken sigara kullandınız mı? 0 Evet 0 Hayır Evet ise gündeadet

Gebe iken alkol kullandınız mı? 0Evet 0 Hayır Evet ise haftada ...kadeh

Herhangi bir kronik hastalık varlığı: 0 Evet ise 0 Hayır

Herhangi bir jinekolojik hastalık varlığı: 0Evet ise 0Hayır

Jinekolojik operasyon geçirme öyküsü: 0 Evet ise 0 Hayır

2. Bölüm: ERKEĞE (EŞE) AİT SOSYO-DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

Yaşı:

Eğitim durumu:

0 Okur-yazar değil 0 İlkokul 0 Ortaokul 0 Lise 0 Üniversite 0 Lisansüstü

Mesleği:

0 İşsiz 0 Memur 0 İşçi 0 Emekli 0 Öğrenci 0 Çiftçi 0 Serbest meslek

0 Diğer:

Sigara kullanıyor mu? 0 Evet 0 Hayır Evet ise gündeadetyıldır

Alkol kullanıyor mu? 0 Evet 0 Hayır Evet ise haftadakadehyıldır

Kahve kullanıyor mu? 0 Evet 0 Hayır

Herhangi bir kronik hastalık varlığı: 0 Evet ise 0 Hayır

3. Bölüm: ÇOCUĞA ÖZGÜ SORULAR

Yaşı:.....

Boy:

Kilosu:

Doğum ağırlığı:

Doğumdaki boyu:

Ailenin kaçınıcı çocuğu:

Herhangi bir kronik hastalık varlığı: 0 Evet ise 0 Hayır

Hastaneye başvuru nedeniniz: 0 Hipospadias 0 Diğer

Hipospadias ise;

Üriner sistem enfeksiyonu geçirme durumu: 0 Evet 0 Hayır

Hipospadiası ilk farkettiğiniz zaman: gün veya aylıkken

Tanı alma yaşı: aylıkken

Başka herhangi bir ürogenital sistem anomalisi mevcut mu?

0 Evet ise 0 Hayır

Çocuğun yaşadığı şikayetler nelerdir? (Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz)

0 Penisde eğrilik

0 Aşağıya doğru işeme

0 İnmemiş testis varlığı

Anne olarak;

Hipospadias nedir biliyor musunuz? 0 Biliyorum 0 Bilmiyorum

0 Kısmen

Daha önceki erkek çocuklarınızda Hipospadias tanısı alan var mıydı?

0 Evet ise Tanesi 0 Hayır

Hipospadias ile ilgili bilgiye nereden ulaştınız?

0 Televizyon 0 Gazete 0 İnternet 0 Arkadaştan 0 Akrabadan

Eşiniz Hipospadias nedir biliyor mu? 0 Biliyorum 0 Bilmiyorum 0 Kısmen

Eşiniz çocukken Hipospadias sorunu yaşamış mı? 0 Evet 0 Hayır

EK-3

YARDIMCI ÜREME TEKNİKLERİNE İLİŞKİN VERİ TOPLAMA FORMU

Bu çalışmada, gebe kalma şeklinin çocuklarda hipospadias oluşumu üzerine etkisinin belirlenmesini amaçladık. Bu çalışmaya Çocuk Cerrahisi ve Çocuk Ürolojisi Polikliniği'ne başvuran ya da çocuk cerrahisi ve çocuk ürolojisi servisinde yatan çocuklarınanneleri katılabilmektedir. Lütfen aşağıdaki soruları kimliğinizi belirtmeden yanıtlayınız. Katkı ve desteğiniz için teşekkür ederim. Saygılarımla...

İnfertilite tanısını ne zaman aldınız? yıl önce

Kaç yıldır tedavi görüyorsunuz: yıl

İnfertilite sebebiniz: 0 Kadın kaynaklı ise

0 Erkek kaynaklı ise

0 Nedeni açıklanamayan

İnfertilite türü: 0 Primer infertilite 0 Sekonder infertilite

Hastaneye başvurduğunuz çocuğunuza gebe kalırken hangi yardımcı üreme tekniği uygulandı?

0 Çatlatma iğnesi

0 Hap

0 Intrauterininseminasyon

0 IVF

0 ICSI

0 GIFT

0 ZIFT

0 Diğer

EK-4



GIZLI

T.C
ANKARA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Etik Kurulu Başkanlığı

Sayı : 56786525-050.04.04 / 20018
Konu : Etik Kurul Kararı Hakkında

22 Mart 2018

Sayın Solmaz ŞAHİN
Tıp Fakültesi Doğum ve Kadın Hastalıkları

İlgi: 28/02/2018 tarihli başvurunuz.

“Gebe Kalma Şeklinin Çocuklarda Hipospadias Oluşumu Üzerine Etkisinin Belirlenmesi” başlıklı tez çalışması ile ilgili olarak Ankara Üniversitesi Etik Kurulunun 19/03/2018 tarihli toplantısında alınan 05/75 sayılı kararın bir örneği ilişikte gönderilmektedir. Bilgilerinizi saygılarımla rica ederim.

Prof.Dr.Sibel A.ÖZKAN
Rektör a.
Rektör Yardımcısı

EKLER:
Karar Örneği (1 sayfa)

GIZLI

Ankara Üniversitesi Rektörlüğü 06100 - Tandoğan/ANKARA
Telefon : 0 (312) 60 40 / 2101
Faks : 0 (312) 212 60 49

Ayrıntılı Bilgi İçin

ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ALT ETİK KURULU
KARAR ÖRNEĞİ

Karar Tarihi : 19/03/2018

Toplantı Sayısı : 05

Karar Sayısı : 75

75-Üniversitemiz Tıp Fakültesi Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği Bölümü çalışanlarından yüksek lisans öğrencisi **Solmaz Şahin**'in "Gebe Kalma Şeklinin Çocuklarda Hipospadias Oluşumu Üzerine Etkisinin Belirlenmesi" başlıklı tez çalışması ile ilgili 28/02/2018 tarihli "İnsan Üzerinde Yapılan Klinik Dışı Araştırmalar Başvuru Formu" Etik Kurulumuzca incelenmiştir.

Yapılan görüşmeler ve incelemeler sonucunda **Solmaz Şahin**'in "Gebe Kalma Şeklinin Çocuklarda Hipospadias Oluşumu Üzerine Etkisinin Belirlenmesi" başlıklı tez çalışması ile ilgili gerekli kurum izninin alınması, araştırma protokolüne uyulması ve etik onay tarihinden itibaren geçerli olması koşuluyla uygulanmasının etik açıdan uygun olduğuna oybirliği ile karar verildi.

ASLININ AYNIDIR
19/03/2018


Prof. Dr. Muharrem ÖZEN
Ankara Üniversitesi
Etik Kurulu Başkanı



T.C.
ANKARA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Hastaneler Başhekimliği
Cebeci Araştırma ve Uygulama Hastanesi
Başhekimlik



Sayı : 76108556-622.03[774.99]-E.29603
Konu : Solmaz ŞAHİN'in Gebe Kalma Şeklinin
Hipospadias Oluşumu Üzerine Etkisinin
Belirlenmesi" isimli yüksek lisans Tez
çalışması hk.

22.10.2018

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜNE
(Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne)

İlgi : Solmaz ŞAHİN'in 27.03.2018 tarihli dilekçesi.

İlgi tarihli dilekçede bahsi geçen, Üniversitemiz Çocuk Hastanesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı Ameliyathane hemşirelerinden Solmaz ŞAHİN'in Ankara Üniversitesi Rektörlüğü Etik Kurul Başkanlığı tarafından 22 Mart 2018 tarih ve 20018 sayılı yazısı ile etik kurul izni alınan "Gebe Kalma Şeklinin Hipospadias Oluşumu Üzerine Etkisinin Belirlenmesi" isimli yüksek lisans tezi için araştırma ve çalışmalarını yapma talebi hakkında, Hastanemiz Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı'ndan alınan 03.04.2018 tarih ve 16645 sayılı yazı ile Çocuk Ürolojisi Anabilim Dalı Başkanlığı'ndan alınan 16.10.2018 tarih ve 52742 sayılı yazı ilişikte sunulmuş olup; Başhekimliğimiz tarafından uygun görülmüştür.

Bilgilerinizi ve gereğini saygılarımla rica ederim.

e-İmzalıdır

Prof. Dr. Haydar GÖK
Başhekim V.

Ek :

- 1 - 03/04/2018 tarihli 51642347-806.01.03[806.01.03]-E.16645 sayılı yazı.
- 2 - 16/10/2018 tarihli 83987476-806.01.03-E.52742 sayılı yazı.

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ
23 10 18
Yıldız KILINÇKAYA
Yazı İşleri Birimi

Not: 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu gereği bu belge elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu : SLSREYHNAKRRQITRAD Belge Takip Adresi: <http://belgedogrulama.ankara.edu.tr/>
Tıp Fak. Cad. 06260 Dikimevi - Mamak - ANKARA
Tel.No: 0312 395 63 72 - Belgegeçer No: 0312 362 34 41
E-Posta: cebbsk1@medicine.ankara.edu.tr

Bilgi için: Yıldız KILINÇKAYA
Memur
Telefon No: 312 595 63 62



T.C.
ANKARA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü Başkanlığı
Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı



Sayı : 51642347-806.01.03[806.01.03]-E.16645
Konu : "Gebe Kalma Şeklinin Hipospadias
Oluşumu Üzerine Etkisinin
Belirlenmesi" isimli yüksek lisans Tez
çalışması hk.

03.04.2018

CEBECİ ARAŞTIRMA VE UYGULAMA HASTANESİ BAŞHEKİMLİĞİNE

İlgi : Solmaz ŞAHİN'in 27.03.2018 tarihli başvurusu.

Üniversitemiz Çocuk Hastanesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı Ameliyathane hemşirelerinden Solmaz Şahin'in Ankara Üniversitesi Rektörlüğü Etik Kurul Başkanlığı tarafından 22 Mart 2018 tarih ve 20018 sayılı yazısı ile etik kurul izni alınan "Gebe Kalma Şeklinin Hipospadias Oluşumu Üzerine Etkisinin Belirlenmesi" isimli yüksek lisans tezi için araştırma ve çalışmalarını yapması Anabilim Dalımızca uygundur.

Gereğini saygılarımla arz ederim.

e-İmzalıdır

Prof. Dr. HÜSEYİN DİNDAR
Anabilim Dalı Başkanı

Not: 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu gereği bu belge elektronik imza ile imzalanmıştır.

- ANKARA
Telefon No: 0312 595 62 27 Belge Geçer No: 0312 595 58 23
E-posta: cocukcer@medicline.ankara.edu.tr internet adresi: -

Bilgi için: Aslı REYHAN
Memur
Telefon No: (312) 595 62 02



T.C.
ANKARA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü Başkanlığı
Üroloji Anabilim Dalı, Çocuk Ürolojisi Bilim Dalı



Sayı : 83987476-806.01.03-E.52742
Konu : Solmaz Şahin'in tez çalışması hak.

16.10.2018

CEBECİ ARAŞTIRMA VE UYGULAMA HASTANESİ BAŞHEKİMLİĞİNE

İlgi : Solmaz ŞAHİN'in 27.03.2018 tarihli başvurusu.

Çocuk Ameliyathane Hemşiresi olarak görev yapan Solmaz Şahin'in "Gebe Kalma Şeklinin Hipospadias Oluşumu Üzerine Etkisinin Belirlenmesi" isimli yüksek lisans tez çalışması için araştırma yapması uygun görülmüştür.

Bilgilerinize ve gereğini saygılarımla arz ederim.

 e-imzalıdır

Prof. Dr. Yakup Tarkan SOYGÜR
Bilim Dalı Başkanı

Not: 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu gereği bu belge elektronik imza ile imzalanmıştır.

Telefon No : (312) 595 55 76 Belgegeçer No : (312) 595 55 82

Bilgi için: Eylem SEVERCAN
Memur
Telefon No: (312) 595 55 76

Özgeçmiş

Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı : Solmaz ŞAHİN
Doğum tarihi ve yeri : 25.09.1982 Samandağ/Hatay
Uyruğu : T.C.
Medeni durumu : Evli
İletişim adresleri : solmazdenizruzgar@gmail.com

Eğitim Durumu

İlköğretim: Tekebaşı İlköğretim Okulu – 1996

Lise: Samandağ Lisesi – 1999

Lisans: Ankara Üniversitesi Çankırı Sağlık Yüksekokulu Hemşirelik Bölümü
– 2005 (Okul beşinciliği)

Yüksek Lisans: Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Doğum ve Kadın
Hastalıkları Hemşireliği – 2020

Yabancı Dil: İngilizce

Mesleki Deneyim

Ankara Üniversitesi Cebeci Araştırma ve Uygulama Hastanesi Müşterek
Cerrahi Ameliyathanesi-Ameliyathane Hemşiresi/2006-2014

Ankara Üniversitesi Cebeci Araştırma ve Uygulama Hastanesi Çocuk
Cerrahisi-Ameliyathane Hemşiresi/2014-Halen

Üye Olunan Bilimsel Kuruluşlar:

Çocuk Cerrahisi Hemşireliği Derneği/2012

Türk Hemşireler Derneği/2018

Yayınlar

- Aydın H.S, **Şahin S.** Eryıldız Z., Ergün E. Çocukluk Çağı Morbid Obezite, Endikasyonları ve Konrendikasyonlarıyla Çocuk Morbid Obezite Cerrahisi, 21. Ulusal Çocuk Cerrahisi Hemşireliği Kongresi, 26-29 Ekim, Edirne (Serbest bildiri, bildiri kitapçığı).
- **Şahin S.**, Aydın H.S, Eryıldız Z. Ergün E. Robotik Cerrahi Deneyimlerimiz, 21. Ulusal Çocuk Cerrahisi Hemşireliği Kongresi, 26-29 Ekim, Edirne (Serbest bildiri, bildiri kitapçığı).
- **Şahin S.**, Aydın H.S, Eryıldız Z. Ergün E. Yanlış Alan Yanlış Taraf Cerrahisinin Önlenmesinde Ameliyathane Hemşiresinin Görevleri ve Klinik Uygulamalarımız, 21. Ulusal Çocuk Cerrahisi Hemşireliği Kongresi, 26-29 Ekim, Edirne (Serbest bildiri, bildiri kitapçığı).
- Dindar H., **Şahin S.**, Aydın HS. Anestezi İndüksiyonundan Önce Ekranı Çocukun Sevdiği Görüntünün Yansıtılmasının Çocuklarda Ameliyat Anksiyetesini Azaltmaya Olan Etkisinin Belirlenmesi: Deneysel Çalışma, 36. Ulusal Cerrahisi ve 22. Ulusal Çocuk Cerrahisi Hemşireliği Kongresi ve 3. Uluslararası Pediatrik Endoskopik Cerrahi Grubu-Ortadoğu Bölümü Kongresi, 24-27 Ekim 2018, İzmir (Serbest bildiri, bildiri kitapçığı).
- Şahin S., Aydın HS., Eryıldız Z., Ayar H., Köksal E. Yenidoğan Sünnetinde Emzik Anestezisi Ve Bebeği Sakinleştirmede Alternatif Yöntemlerin Belirlenmesi, 36. Ulusal Cerrahisi ve 22. Ulusal Çocuk Cerrahisi Hemşireliği Kongresi ve 3. Uluslararası Pediatrik Endoskopik Cerrahi Grubu-Ortadoğu Bölümü Kongresi, 24-27 Ekim 2018, İzmir (Serbest bildiri, bildiri kitapçığı).

Bilimsel Etkinlikler

Sözlü Konferans veya Seminerler:

- 4. Ulusal Öğrenci Hemşireler Kongresi, 2005, Ordu
- 13. Ulusal Çocuk Cerrahisi Hemşireliği Kongresi, 30 Eylül-3 Ekim 2009, İnönü Üniversitesi, Malatya

- 18. Ulusal Cerrahi Kongresi, 23-27 Mayıs 2012, Türk Cerrahi Derneği, İzmir
- 30. Ulusal Çocuk Cerrahisi ve 16. Ulusal Çocuk Cerrahisi Hemşireliği Kongresi, 17-20 Ekim 2012, Ankara Üniversitesi, Ankara
- Obeziteye Multidisipliner Yaklaşım, 19 Nisan 2013, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cebeci Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Ankara
- Yara Bakımı ve Yönetimi Sempozyumu, 11 Şubat 2015, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cebeci Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Ankara
- 11. Klinik Sorumlu Hemşireler Sempozyumu, 13-17 Mayıs 2015, Şanlıurfa
- 35. Ulusal Çocuk Cerrahisi ve 21. Ulusal Çocuk Cerrahisi Hemşireliği Kongresi, 25-28 Ekim 2017, Edirne
- 36. Ulusal Cerrahi ve 22. Ulusal Çocuk Cerrahisi Hemşireliği Kongresi ve 3. Uluslararası Pediatrik Endoskopik Cerrahi Grubu-Ortadoğu Bölümü Kongresi, 24-27 Ekim 2018, İzmir

Kurslar ve Eğitim Programları:

- Rektum Kanseri Tedavisinde Total Mezorektal Eksizyon Kursu, 22-23 Eylül 2006, Ankara, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı
- Ameliyathane Hemşireliği Eğitim Programı, 09-13 Mayıs 2008, Ankara
- Hastabaşı Transfüzyon Güvenliği Kursu, 29-30 Nisan 2009, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cebeci Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Ankara
- CPR Eğitimi, 08-09 Temmuz 2010, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cebeci Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Ankara

- Cerrahide Stapler Kullanımı-Hemşirelik Uygulamaları Eğitim Kursu, 08 Ocak 2011, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi, Ankara
- Cerrahi ve Ameliyathane Hemşireliğinde Güncel Yaklaşımlar, 29 Eylül 2012, Türk Cerrahi ve Ameliyathane Hemşireleri Derneği, Ankara
- Çocuklarda Stoma Bakım Çalıştayı, 16. Ulusal Çocuk Cerrahisi Hemşireliği Kongresi, 17-20 Ekim 2012, Ankara
- Ürodinami ve Üroterapide Pratik Yaklaşım Kursu, 25 Ocak 2014, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Ana Bilim Dalı Çocuk Ürolojisi Birimi, Ankara
- İş Sağlığı ve Güvenliği Eğitim Programı, 28-29 Haziran 2014, Ankara Üniversitesi, Ankara
- Cerrahi Prosedürlerde Sütür Kullanımı-Kanama Durdurucuların Yeri-Açık Cerrahi Stapler Uygulamaları Hemşire Eğitim Kursu, Ankara Üniversitesi, 26 Kasım 2016, Ankara

