

## Gebe Kalma Şeklinin Çocuklarda Hipospadias Oluşumu Üzerine Etkisinin Belirlenmesi

Determination of the Effect of Pregnancy on the Formation of Hypospadias in Children

Solmaz ŞAHİN<sup>1</sup>, Yeliz KAYA<sup>2</sup>

### ÖZ

Konjenital anomali riskinin artması, infertilitenin ve infertilite tedavisinin artması ile ilişkili olup olmadığı tartışmalarını da beraberinde getirmiştir. Bu çalışmanın amacı gebe kalma şeklinin çocuklarda hipospadias oluşumu üzerine etkisinin belirlenmesidir. Tanımlayıcı tipte yürütülen araştırmanın örneklemini, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cebeci Hastanesi Çocuk Cerrahisi ve Çocuk Ürolojisi Klinik ve Polikliniği' ne başvuran, çalışmaya katılmayı kabul eden, 18 yaş üzeri ve onamları alınan, işitme ve iletişim problemi olmayan spontan gebelik sonucu doğan 166 ve yardımcı üreme tekniğiyle gebelik sonucu doğan 27 hipospadiaslı çocuğun anneleri oluşturdu. Araştırmaya dahil edilen annelere araştırmacı tarafından literatür bilgisi doğrultusunda hazırlanan Sosyodemografik Özellikleri Belirleme Formu ve Yardımcı Üreme Tekniğine İlişkin Veri Toplama Formu kullanılarak anket uygulandı. Verilerin analizinde Student-t testi, Mann Whitney U testi, Ki Kare ve Fisher Exact testleri kullanıldı. Araştırmanın örneklemine dahil edilen hipospadiaslı çocukların %86,0' ının spontan gebelik sonucu, %14,0' ının infertilite tedavisi sonucu doğduğu bulundu. İleri anne ve baba yaşı, evlilik süresi ve annede jinekolojik hastalık varlığı tedavili 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 tedavili grupta zorunlu sezaryen oranı anlamlı yüksek bulundu ( $p<0,05$ ). Hipospadiaslı çocuklara eşlik eden ürogenital anomali açısından tedavili grupta anlamlı yüksek bulundu ( $p=0,036$ ). Literatürle de uyumlu olarak çalışmamızda infertilite tedavisinin hipospadiasa kesin etkisi vardır gibi bir sonuca ulaşamadı.

**Anahtar Kelimeler:** Gebelik, Hipospadias, İnfertilite, Yardımcı üreme teknikleri.

### ABSTRACT

The increase in the risk of congenital anomalies has brought with it discussions whether it is related to the increase in infertility and infertility treatment. The aim of this study is to determine the effect of conception on hypospadias formation in children. The sample of this descriptive study consisted of mothers who applied to Pediatric Surgery and Pediatric Urology Clinic and Polyclinic of Cebeci Hospital, Ankara University School of Medicine, who agreed to participate in the study, who were over 18 years of age and whose consent was obtained and without hearing and communication problems and mothers of 166 children who were born as a result of spontaneous pregnancy and biological mothers of 27 children with hypospadias born as a result of pregnancy by using Assisted Reproductive Technique. A questionnaire was applied to the mothers to be included in the study using the Sociodemographic Characteristics Form and Data Collection Form about Assisted Reproductive Technique which were prepared by the researcher in accordance with the literature. Student-t, Mann Whitney U test, Chi-square and Fisher Exact tests were used for data analysis. 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% as a result of infertility treatment. Advanced maternal and paternal age, duration of marriage and presence of maternal gynecological disease were found statistically higher in the treated 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. Interm of birth type, mandatory cesarean rate was found to be significantly higher in the treated group ( $p<0.05$ ). Urogenital anomaly in children with hypospadias was found to be significantly higher in treated group ( $p=0.036$ ). Consistent with the literature, we could not reach a conclusion that infertility treatment has a definite effect on hypospadias in our study.

**Keywords:** Pregnancy, Hypospadias, Infertility, Assisted reproductive technique.

*Bu araştırma birinci yazarın yüksek lisans tezinden türetilmiştir. 4. Uluslararası Sağlık Bilimleri ve Yaşam Kongresi' nde sözel bildiri olarak sunulmuştur.*

<sup>1</sup> Uzman Hemşire, Solmaz ŞAHİN, Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cebeci Vehbi Koç Göz Hastanesi Ameliyathanesi, solmazdenizruzgar@gmail.com, ORCID: 0000-0003-2490-3602

<sup>2</sup> Doç. Dr., Yeliz KAYA, Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, yelizyilmazturk@gmail.com, ORCID: 0000-0003-4277-3960

**İletişim / Corresponding Author:** Solmaz ŞAHİN  
**e-posta/e-mail:** solmazdenizruzgar@gmail.com

**Geliş Tarihi / Received:** 25.08.2020  
**Kabul Tarihi/Accepted:** 11.01.2022

## GİRİŞ

Çiftlerin bir yıl içinde gebelikten korunmaksızın, ovulasyon dönemindeki düzenli cinsel ilişkilerine rağmen fertilizasyonun olmaması durumuna infertilite denir.<sup>1-5</sup> Ancak bu 12 aylık süre 35-40 yaşları arasında 6 aya inmekte, 40 yaşından sonra 6 aydan daha kısa (3-4 ay) olmaktadır.<sup>6</sup>

Tüm evli kadınların %90' ı bir yıl içinde gebe kalabilmektedir. Gebeliklerin %85' ine yakını evliliğin ilk 6 ayında, %5-10' u ikinci 6 ayında olmaktadır.<sup>7</sup> Ancak infertil çiftlerin oranı tüm dünyada ortalama %10 iken, Türkiye' de %10-20 arasında değişmektedir.<sup>6</sup>

İnfertilite tedavisindeki teknolojik ilerlemelerin getirdiği başarı, aynı zamanda tanı yöntemlerinin gelişmesinde de rol oynamaktadır.<sup>8</sup> İnfertilite tedavisinde seçilecek teknik kadının yaşına ve altta yatan infertilite nedenine göre değişiklik göstermektedir. Kullanılan teknik ne kadar invaziv ise tedaviye bağlı gelişen komplikasyon riski de o oranda artmaktadır. Yardımcı Üreme Tekniği' nde (YÜT) 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 protokolüne en az invaziv olandan başlanmalıdır.<sup>4</sup>

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 diğer faktörler olabileceği vurgulanmaktadır.<sup>9</sup> 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 hastalıklar olarak tanımlanabilmektedir.<sup>10</sup>

Erkeğe ait subfertilitede uygulanan İntrasitoplazmik Sperm Enjeksiyonu (ICSI) ile bu tedaviden doğan bebeklerde hipospadias gelişme riski açısından bir ilişkinin olduğu belirtilmektedir.<sup>11,12</sup> 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 yüksek risk taşıdıkları vurgulanmaktadır.<sup>13-15</sup>

Jwa ve arkadaşları tarafından yapılan ve erkek infertilitesi nedeniyle uygulanan İn Vitro Fertilizasyon (IVF) ve ICSI sonucu doğan çocuklardaki major defektlerin incelendiği çalışmada, risk açısından hipospadias ve Atriyal Septal Defekt (ASD) ile IVF arasında ilişki olduğu belirtilmektedir.<sup>16</sup> YÜT sonucu doğan bebeklerin spontan gebeliklerden doğan bebeklere oranla bütün doğumsal anomaliler açısından (hipospadias da dahil olmak üzere genitoüriner defektler gibi) daha riskli oldukları belirtilmektedir.<sup>17</sup>

Hipospadias, penisin anormal gelişiminin sonucudur. Hipospadias, üretral kıvrımların uzunlukları boyunca kısmi ya da tamamen oluşmamasından; oluşmuşsa, distal olarak kapanamamasından kaynaklanan konjenital bir hastalıktır.<sup>18</sup> 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.<sup>19,20</sup>

YÜT' ün hipospadias ve diğer konjenital malformasyon riskini arttırdığına dair literatür olmakla birlikte, artan risk açısından spontan gebelik ile YÜT arasında fark olmadığını belirten literatür de mevcuttur. Sümer ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada spontan gebelik ve IVF sonucu doğan ikiz bebeklerde doğumsal anomali açısından her iki grup arasında anlamlı bir

fark olmadığı belirtilmektedir.<sup>21</sup> Ramoğlu ve arkadaşlarının yaptığı diğer bir çalışmada spontan gebelik ile IVF arasında hipospadias riskinin artmasıyla ilişkili bir fark olmadığı bildirilmektedir.<sup>22</sup>

Bu çalışmada gebe kalma şeklinin çocuklarda hipospadias oluşumu üzerine etkisinin belirlenmesi amaçlandı.

## MATERYAL VE METOT

### Araştırmanın Tipi, Evren ve Örneklemi

Araştırma tanımlayıcı tipte planlandı. Araştırmanın örneklemini Haziran 2018 – Kasım 2019 tarihleri arasında 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 tanısı ve tedavisi için başvuru yapan, hipospadiaslı çocuğuna spontan gebelik sonucu gebe kalan 166 ve hipospadiaslı çocuğuna YÜT sonucu gebe kalan 27 anne oluştu.

### Araştırmanın Etik Yönü

Araştırmanın etik açıdan uygunluğunun değerlendirilmesi amacıyla T.C. Ankara Üniversitesi Rektörlüğü Etik Kurul Başkanlığı' ndan etik kurul onayı alındı (22.03.2018 tarih ve 56786525-050.04.04/20018 sayılı). Araştırmanın yapıldığı Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cebeci Hastanesi Çocuk Cerrahisi Ana Bilim Dalı ve Çocuk Ürolojisi Bilim Dalı' ndan yazılı izin alındı (22.10.2018 tarih ve 76108556-622.03(774.99)-E.29603 sayılı kurum izni). Araştırma, gönüllülük esasına bağlı olup, annelerden yazılı Aydınlatılmış Onam Formu onayı alındı.

### Verilerin Toplanması ve Kullanılan Araçlar

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

tarafından birebir görüşme yöntemiyle anket uygulanarak toplandı. Veri toplama süresi her katılımcı için ortalama 10 dakika sürdü.

### Sosyodemografik Özellikleri Belirleme Formu

Araştırmacı tarafından literatür doğrultusunda hazırlanan 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 evliliği 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 aldı.

### YÜT'e İlişkin Veri Toplama Formu

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 aldı.

### Verilerin Analizi

Verilerin analizi 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

Fisher Exact testleri kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak alındı.

### Araştırmanın Kısıtlılıkları

Çalışmada spontan gebelik sonucu doğan 166 hipospadiaslı çocuğun annesine

ulaşılmişken, YÜT sonucu doğan 27 hipospadiaslı çocuğun annesine ulaşılmış olması araştırmanın sınırlılığdır. Araştırmanın tek bir merkezde yürütülmüş olması diğer sınırlılığdır.

## BULGULAR VE TARTIŞMA

Bu araştırma Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cebeci Araştırma ve Uygulama Hastanesi Çocuk Cerrahisi ve Çocuk Ürolojisi' ne hipospadias tanı ve tedavisi için başvuran 166' sı spontan gebelik, 27' si YÜT sonucu doğan çocukların anneleri ile yapıldı.

Araştırmaya katılan annelerin sosyo-demografik özelliklerine ve yaşam biçimi davranışlarına bakıldığında; çalışma kapsamına alınan ve hipospadiaslı 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). YÜT' lü gruptaki annelerin sigara, alkol ve kahve kullanma oranları sırasıyla %11,1, %11,1 ve %74,1

iken; spontan gebelik grubunda bu oranlar sırasıyla %20,5, %7,2 ve %80,7 bulundu.

Hipospadiaslı çocuğun doğum şekline ve annelerdeki jinekolojik hastalık varlığına ilişkin bulgular incelendiğinde; YÜT' lü grupta hipospadiaslı çocuklarını zorunlu sezaryen ile doğuran annelerin oranı %92,6 iken, bu oran spontan gebeliklerde %53,6 ve YÜT' lü grupta zorunlu sezaryen oranı anlamlı yüksek bulundu (p=0,001).

Tablo 1' de ebeveynlerin yaşı, evlilik süresi, gebelik sayısı, hipospadiaslı çocuğun doğum haftası, hipospadiaslı çocuğun doğumdaki ağırlığına ve boyuna ilişkin bulgular yer almaktadır. YÜT' lü grupta annelerin yaş ortalaması 36,70±6,93, babaların yaş ortalaması 40,07±6,23, hipospadiaslı çocuğunun doğum haftası ortalaması 36,53±2,78 iken, spontan gebelik grubunda bu oranlar sırasıyla 33,12±6,41, 36,60±6,45 ve 38,08±2,53 bulundu.

Tablo 1. Ebeveyn Yaşı, Doğum ve Çocuğun Gelişimine İlişkin Verilerin Dağılımı

Değişkenler	Grup				p değeri
	YÜT ' lü Grup		Spontan Gebelik Grubu		
	Ort.±SS	Ortanca	Ort.±SS	Ortanca	
<b>Annenin Yaşı</b>	36,70±6.93	39,00	33,12±6,41	32,50	<b>0,008<sup>b</sup></b>
<b>Babannın Yaşı</b>	40,07±6,23	40,00	36,60±6,45	36,00	<b>0,010<sup>a</sup></b>
<b>Evlilik Süresi (yıl)</b>	13,70±7,25	13,00	10,35±6,81	9,00	<b>0,012<sup>b</sup></b>

**Tablo 1. (Devamı)**

<b>Çocuğun Doğum Haftası</b>	36,53±2,78	38,00	38,08±2,53	38,80	<b>0,003<sup>b</sup></b>
<b>Çocuğun Doğum Ağırlığı (gr)</b>	.41±706,87	2700,00	2983,14±698,22	3060,00	<b>0,023<sup>b</sup></b>
<b>Çocuğun Doğum Boyu (cm)</b>	47,06±5,94	49,00	49,50±4,41	51,00	<b>0,046<sup>b</sup></b>

a:Student-t testi, b:Mann Whitney U testi, Ort.: Ortalama SS: Standart Sapma

Tablo 2' de hipospadiasa ilişkin verilerin dağılımı yer almaktadır. YÜT' lü grupta sadece aşağıya doğru işeme bulgusu oranı %55,6, hipospadias babada, baba ya da anne tarafında hiç görülmezken, spontan gebelik

grubunda sadece aşağıya doğru işeme oranı %44,7, hipospadiasin babada görülme oranı %4,8, baba tarafında bulunma oranı %7,2 bulundu.

**Tablo 2. Hipospadiasa İlişkin Bulguların ve Ailesel Hikayenin Dağılımı**

Değişkenler		Grup				p değeri
		YÜT ' lü Grup		Spontan Gebelik Grubu		
		Sayı	%	Sayı	%	
<b>Çocuğun Şikayetleri</b>	Aşağıya doğru işeme	15	5,6	74	44,7	0,072 <sup>a</sup>
	Peniste eğrilik ve aşağıya doğru işeme	5	8,5	62	37,3	
	Aşağıya doğru işeme ve inmemiş testis	1	3,7	14	8,4	
	Üçü birden	6	22,2	16	9,6	
<b>Babada Hipospadias Varlığı</b>	Evet	0	0,0	8	4,8	0,921 <sup>a</sup>
	Hayır	27	100,0	140	84,4	
	Baba Tarafında	0	0,0	12	7,2	
	Anne Tarafında	0	0,0	6	3,6	

a:Fisher-exact testi

Tablo 3' te hipospadiaslı çocukların gebelik şekillerine göre dağılımına ilişkin bulgular yer almaktadır. Çalışmaya dahil

edilen toplam 193 çocuğun %14,0' ının YÜT sonucu, %86,0' ının spontan gebelik sonucu doğduğu bulundu.

**Tablo 3. Hipospadiaslı Çocukların Gebelik Şekline Göre Dağılımı**

	n (Kişi Sayısı)	% (Yüzde)
YÜT Sonucu Doğan Hipospadiaslı Çocuk	27	14,0
Spontan Gebelikten Doğan Hipospadiaslı Çocuk	166	86,0
Toplam	193	100

İnfertilite tedavisinde teknolojinin gelişmesiyle beraber yeni tekniklerin uygulanmasının başarı şansını arttırdığı, YÜT' ün bebeklerde artmış anomali riskine yol açtığı ancak; artmış risk açısından ICSI ile IVF arasında bir fark olmadığı yönünde literatür bilgisi yer almaktadır.<sup>9</sup> Artmış anomali riski arasında hipospadias başta olmak üzere ürogenital anomalilerin de yer aldığı belirtilmektedir.

Kadınların eğitim düzeylerinin artmasıyla beraber iş hayatına daha çok katılmaları, kadınların daha geç yaşta evlenmelerine ve geç yaşta çocuk sahibi olmalarına neden olabilmektedir. Özellikle 35 yaşın üstündeki evliliklerde, kadınlarda ovuluar bozuklukların yol açtığı infertilitenin sıklığında artış olabileceği belirtilmektedir.<sup>23,24</sup> Yapılan bir tanımlayıcı tipte çalışmada kadınların eğitim seviyelerinin %56,3 oranında ilköğretim düzeyinde olduğu belirtilmektedir.<sup>25</sup> İnfertilite tedavisi gören kadınların lise ve üzeri eğitim düzeyi oranı diğer bir çalışmada %35,0 bulunduğu belirtilmektedir.<sup>26</sup> Çalışmamıza dahil ettiğimiz kadınların eğitim düzeyi literatüre kıyasla daha yüksek bulundu.

Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde annelerin mesleki ve çevresel risk faktörlerine maruz kalmasının hipospadias ile ilişkisinin bulunmadığı belirtilmektedir.<sup>27</sup> Yapılan bir çalışmada tedavi grubundaki kadınların mesleki durumunun oranı ev hanımı için %79,9, serbest meslek için %11,2, memur için %6,0, işçi için %4,0 bulunduğu belirtilmektedir.<sup>26</sup> Çalışmamızda bulunan oranlar literatürden farklıdır.

Kadınlarda sigara kullanmanın fertilitiyi olumsuz etkileyerek, infertilite oranlarını

arttırabileceği ve infertilite tedavisindeki başarıyı negatif yönde etkileyebileceği belirtilmektedir.<sup>23,28</sup> Gebelikte sigara kullanmasının fetal oksijenizasyonu azaltarak plasental yetmezliğe, erken doğuma ve düşük tartılı bebek doğumlarına neden olabileceği belirtilmektedir.<sup>29</sup> Çalışmamızda YÜT' lü gruptaki annelerde sigara kullanma oranı %11,1, diğer gruptaki annelerin sigara kullanma oranı %20,5 bulundu. Annelerin pasif içicilik yoluyla sigaradan etkilendikleri düşünülmektedir. Alkol kullanan kadınlarda, kullanmayanlara göre fekditede %50 oranında azalma olduğu belirtilmektedir. Alkolün gebelikte kullanılmasının fetal alkol sendromuna sebep olabileceği vurgulanmaktadır.<sup>28</sup> Alkol kullanımının kadınlarda ayrıca ovulasyonu da baskılayabileceği belirtilmektedir.<sup>24</sup> Çalışmamızda annelerin alkol kullanma durumuna bakıldığında tedavi grubunda %11,1 iken, diğer grupta %7,2 bulundu ve kadınlardaki alkol kullanma oranı ülkemizdeki genel popülasyonla da paralel olarak düşük bulundu.

Günde 300mg' ın üstünde kahve tüketiminin infertilite oranlarını arttırdığı, gebelik kaybı açısından risk oluşturduğu belirtilmektedir.<sup>24,28</sup> Çalışmamızda kahve kullanma oranları YÜT' lü gruptaki annelerde %74,1 ve spontan gebelik grubundaki annelerde %80,7 olarak her iki grupta yüksek bulundu.

Spontan gebeliklerle IVF' in sezaryen doğum açısından karşılaştırıldığı bir çalışmada, IVF gebeliklerde sezaryen oranının, spontan gebeliklere göre daha yüksek bulunduğu belirtilmektedir.<sup>10</sup> Sümer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sezaryen oranları IVF ve spontan gebelikler için sırasıyla %86,2 ve %67,5 bulunduğu

belirtilmekte ve bu oranlar çalışmamızla benzerlik göstermektedir.<sup>21</sup> Tedavili gruplarda sezaryen oranlarının yüksek bulunmasının sebebinin YÜT' ün beraberinde getirdiği maternal ve perinatal risklerden kaynaklanabileceğini düşündürdü.

Yardımcı üreme tekniklerinde yaş faktörünün infertilite tedavisindeki başarıyı etkileyen en önemli unsurlardan biri olduğu belirtilmektedir. 40 yaşından sonra folikül gelişiminin, folikül sayısı ve kalitesinin ve buna bağlı olarak fertilizasyon oranının belirgin oranlarda azaldığı da vurgulanmaktadır.<sup>28</sup> Yaş ve infertilitenin nedeni gibi bazı maternal risk faktörlerinin konjenital malformasyon riskinin artmasında rol oynadığı vurgulanmaktadır.<sup>30</sup> Literatürde YÜT uygulanan kadınların yaş ortalamasının, spontan yolla gebe kalan kadınlardan 5 yaş daha fazla olduğu belirtilmektedir.<sup>10</sup> Fertilite açısından ileri anne yaşı implantasyon ve abortus riskini de arttırmaktadır.<sup>31</sup> Spontan gebelik ile IVF gebeliği sonucu doğan preterm ve ikiz bebeklerin gelişimlerinin incelendiği çalışmalarda, IVF grubu annelerin yaş ortalamasının daha yüksek bulunduğu belirtilmektedir.<sup>21,22</sup> Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar, diğer çalışmalarla paralel olarak infertilite tedavisi nedeniyle gebeliğin, daha geç yaşlarda sağlandığını düşündürmektedir.

Maternal ileri yaş, fertilitede azalmayla ilişkili bulunmakla birlikte, erkekler için fertilitenin azalmasıyla ya da infertilite ile ilişkili kesin bir yaş sınırının olmadığı belirtilmektedir.<sup>28</sup> Yapılan çalışmalarda infertil erkeklerin yaş ortalamasının 31,45±4,88 bulunduğu belirtilmektedir.<sup>26</sup> Çalışmamızda YÜT sonucu doğan hipospadiaslı çocukların babalarının yaş ortalamasının, spontan gebelik sonucu doğan hipospadiaslı çocukların babalarına göre daha yüksek olduğu bulundu. Bu sonuçlara YÜT tedavisinin zaman almasından dolayı ulaşıldığı düşünülmektedir.

İnfertilite tedavisi gören çiftlerin emosyonel durumlarının değerlendirilmesi amacıyla yapılan çalışmada evlilik yıl ortalamasının 9,1±5,1 bulunduğu belirtilmektedir.<sup>25</sup> Başka bir çalışmada

infertilite tedavisi gören çiftlerde evlilik yıl ortalamasının 4,79±3,10 bulunduğu belirlendi.<sup>26</sup> Çalışmamızda evlilik yıl ortalaması her iki grupta da (YÜT' lü grupta ve spontan gebelik grubunda sırasıyla 13,70±7,25 ve 10,35±6,81) literatürden yüksektir.

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.<sup>30</sup> Çalışmamızda gebelik sayısı ortalaması spontan gebeliklerde, YÜT' lü gebeliklere göre daha yüksektir.

İnfertilite tedavisi sonucu oluşan gebeliklerde prematür doğum oranlarının yüksek olduğu, preterm doğumlarda hipospadias ve inmemiş testis riskinin arttığı belirtilmektedir.<sup>27,32</sup> Buna karşın Zhu ve arkadaşlarının infertilite tedavisi ile konjenital malformasyonları inceledikleri çalışmalarında, fertil çiftlerden doğan tekil embriyoların konjenital malformasyon prevalansının gebelik süresi arttıkça yükseldiği belirtilmektedir.<sup>33</sup> 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 bulunduğu belirtilmektedir. Spontan gebeliklere oranla, IVF gebeliklerden doğan bebeklerde prematürite, düşük doğum ağırlığı ve perinatal mortalite riski daha yüksektir.<sup>34</sup> Çalışmamızda hipospadiaslı çocukların gestasyonel yaşları incelendiğinde infertilite tedavisi sonucu doğan hipospadiaslı çocukların gestasyonel yaş ortalaması, spontan gebelik grubuna göre 2 hafta düşük bulundu. Literatürle de paralel olarak YÜT' ün preterm doğum riskini arttırdığı bulundu. Bu sonuçlar bize hipospadiasın YÜT' lü grupta düşük gestasyonel yaş ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir.

İnfertilite tedavilerinden olan IVF ile oluşan gebeliklerdeki bebeklerin doğum ağırlığı ortalamasının daha düşük olduğu bildirilmektedir.<sup>10</sup> Düşük Doğum Ağırlığı (DDA) olan bebeklerde artmış hipospadias riski olduğu belirtilmektedir.<sup>27</sup> Çalışmamızda YÜT sonucu doğan hipospadiaslı çocukların doğumdaki ağırlıklarının ve boylarının ortalaması spontan gebeliklere göre daha düşüktür. 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.

Hipospadias, tek başına izole bir hastalık olarak görülebildiği gibi, hipospadiasa bir veya birkaç semptom eşlik edebilmektedir.<sup>35</sup> 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.

Hipospadiasta anne ve baba tarafından genetik olarak çocuğa geçme riskinin eşit olduğu belirtilmektedir. Birinci, ikinci ve üçüncü derece akrabalarında hipospadias olanların kendilerinde hipospadias görülme olasılığının %7,0 olduğu belirtilmektedir.<sup>32</sup> Çalışmamıza YÜT sonucu doğan çocukların hiçbirinin babasında, baba tarafında ya da anne tarafında hipospadias saptanmazken, spontan gebelik sonucu doğan çocukların %4,8' inin babasında, %7,2' sinin baba tarafında ve %3,6' sının anne tarafında hipospadias olduğu belirlendi. Ancak spontan gebelik sonucu doğan hipospadiaslı çocukların ailesel geçmişinde hipospadiasın

bulunması, spontan gebeliklerdeki hipospadiasın bazı çocuklara genetik olarak geçmiş olabileceğini düşündürmektedir.

Yenidoğan erkek bebeklerde hipospadias, inmemiş testisten sonra ikinci en sık görülen doğumsal anomalidir.<sup>32</sup> YÜT' ün konjenital malformasyonları arttırması ile ilişkili 3 faktör üzerinde durulmaktadır; in vitro prosedür, ovulasyonun indüklenmesi ve mevcut infertilitenin nedeni.<sup>30</sup> İnfertil çiftlere uygulanan ICSI, IVF, Intra Uterin İnseminasyon (IUI), hormonal tedavi ya da cerrahi tedavi sonucu doğan bebeklerin, fertil çiftlerden doğan bebeklere kıyasla konjenital malformasyonlar açısından daha yüksek risk altında oldukları vurgulanmaktadır.<sup>33</sup>

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.<sup>8,9,33</sup> Başta ICSI olmak üzere YÜT' ün, hipospadias riskini arttırdığı belirtilmektedir.<sup>10</sup> Çalışmamıza dahil ettiğimiz 193 hipospadiaslı çocuk hastanın %14,0' ının YÜT sonucu, %86,0' ının spontan gebelik sonucu doğduğu belirlendi. Literatürde belirtildiği gibi YÜT, hipospadias riskini arttırıyorsa, çalışmamıza dahil ettiğimiz hipospadias olgularının büyük çoğunluğunun infertilite tedavisi sonucu doğduklarının bulunması gerekirdi. Aksine çalışmamızda, 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 düşündürmektedir.



## 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.

Literatürle de uyumlu olarak çalışmamızda YÜT' ün hipospadiasa kesin etkisi vardır gibi bir sonuca ulaşamadı.

Bu çalışmanın sonucunda; 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 ve gebe kalma şeklinin hipospadiasın etiolojisinde nasıl bir rol oynadığının iyi anlaşılabilmesi için bundan sonraki çalışmaların daha geniş bir evrende, daha uzun bir zamanda ve çok merkezli yürütülmesi önerilebilir.

## KAYNAKLAR

1. Zeren, F. ve Gürsoy, E. (2019). "İnfertil Çiftlerde Çift Uyumu ve Yaşam Kalitesinin Önemi". Koç Üniversitesi Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi (HEAD), 16 (1), 68-72.
2. Çetin, C. ve Çetin, M.T. (2014). "Dünden Bugüne Yardımla Üreme Teknikleri". Arşiv Kaynak Tarama Dergisi, 23 (1), 148-155.
3. Bayram, H. (2019). Farklı Yaş Gruplarında Açıklanamayan İnfertilite Nedeniyle İCSI Yapılan Olguların Serum Anti Müllerian Hormon Değerlerinin Fertilizasyon ve Gebelik Oranlarına Etkisi. Yüksek Lisans Tezi. Maltepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
4. Kan, Ö, Alkılıç, A, Yüce, T. ve Berker, B. (2014). "Açıklanamayan İnfertilitede Yönetim". Arşiv Kaynak Tarama Dergisi, 23 (3), 506-518.
5. Dinçer, Y, Şanlı, Y. ve Kızılkaya Beji, N. "İnfertilite Hemşireliğinde Kanıtı Dayalı Yaklaşımlar". Androloji Bülteni, 17 (63), 289-295.
6. Durgun Ozan, Y. ve Duman, M. (2018). "İnfertilite Tedavi Sürecindeki Kadınların Fertilité Uyumluluğu ile Öz-Yeterlikleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi". Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi, 15 (2), 43-46.
7. Boyar, H.İ. (2013). "Kadın İnfertilitesi ve Endokrinolojik Hastalıklar". Dicle Tıp Dergisi, 40 (4), 700-703.
8. Nezhat, C. ve Berker, B. (2012). "İnfertilitede Operatif Laparoskopinin Geleceği". In: T. Gürkan (Ed.). İnfertilite ve Yardımla Üreme Teknikleri (107-113). Cambridge University Press.
9. Wen, J, Jiang, J, Ding, C, Dai, J, Liu, Y, Xia, Y, Liu, J. and Hu, Z. (2012). "Birth Defects in Children Conceived by In Vitro Fertilization and Intracytoplasmic Sperm Injection: A Meta-Analysis". Fertility and Sterility, 97 (6), 1331-1337. Doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.02.053
10. Yılmaz, S.A. ve Kerimoğlu, Ö. (2014). "Yardımcı Üreme Teknikleri Gebeliklerinde Perinatal Sonuçlar". Arşiv Kaynak Tarama Dergisi, 23 (4), 575-587.
11. Kallen, B, Finnström, O, Lindam, A, Nilsson, E, Nygren, K.G. and 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.
12. Bukulmez, O. (2009). "Does Assisted Reproductive Technology Cause Birth Defects?". Current Opinion in Obstetrics and Gynecology, 21, 260-264.
13. Heisey, A.S, Bell, E.M, Herdt Losavio, M.L. and 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.
14. Farhi, A, Reichman, B, Boyko, V, Mashiach, S, Hourvitz, A, Margalioth, E.J, Levran, D, Calderon, I, Orvieto, R, Ellenbogen, A, Meyerovitch, J, Ron El, R. and Lerner Geva, L. (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.
15. Davies, M.J, Rumbold, A.R. and 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.
16. Jwa, S.C, Jwa, J, Kuwahara, A, Irahana, 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), 1-10.
17. Liberman, R.F, Getz, K.D, Heinke, D, Luke, B, Stern, J.E, Declercq, E.R, Chen, X, Lin, A.E. and Anderka, M. (2017). "Assisted Reproductive Technology and Birth Defects: Effects of Subfertility and Multiple Births". Birth Defects Research, 109, 1144-1153.
18. Snodgrass, W.T, Shukla, A.R. and Canning, D.A. (2007). "Hypospadias". In: S.G. Docimo (Ed.). Clinical Pediatric Urology fifth edition (1205-1235).
19. Başaklar, A.C. (2006). "Hypospadias". In: Bebek ve Çocukların Cerrahi ve Ürolojik Hastalıkları II. Cilt (1571-1652). Ankara: Palme Yayıncılık.

20. Özkısacık, S, Yazıcı, M, Öztan, O, Çulhacı, N. ve Gürsoy, H. (2009). "Hipopadias Tübularizasyonunda Kullanılan Çift Vertikal İnsizyon Hangi Derinlikte Olmalıdır?". ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi, 10 (1), 23-27.
21. Sümer, D, Çetin, M, Yenicesu, A.G. ve Yanık, A. (2013). "Spontan ve IVF İkiz Gebeliklerin Obstetrik ve Perinatal Sonuçlarının Karşılaştırılması". Cumhuriyet Medical Journal, 35 (4), 526-531.
22. Ramoğlu, M.G, Kavunçoğlu, S, Özbek, S. ve Aldemir, E. (2014). "Kendiliğinden ve In Vitro Fertilizasyonlu Çoğul Gebeliklerden Erken Doğan Bebeklerin Doğum Öncesi ve Bedensel Büyüme Özellikleri". Türk Ped Arş, 49, 17-24.
23. Hotun-Şahin, N, Bilgiç, D. ve Demirgöz, M. (2009). "Doğurganlığı Etkileyen Faktörler". In: N. Kızılkaya-Beji (Ed.). İnfertilite Hemşireliği (11-32). İstanbul: Acar Basım ve Cilt San. Tic. A.Ş.
24. Aslan, E. ve Fışkın, G. (2017). "Fertilitenin Korunması". In: N. Demirci, N. Kızılkaya Beji (Ed.). İnfertilite Hemşireliği El Kitabı (37-54). Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti.
25. Dilek, N. ve 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.
26. Kuş, C. (2008). İnfertilite Durumunda Kadınların Yaşam Kalitesi ve Algıladıkları Sosyal Desteğin Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
27. Pierik, F.H, Burdorf, A, Nijman, J.M.R, Keizer Schrama, S.M.P.F. and Weber, R.F.A. (2002). "A high Hypospadias Rate in the Netherlands". Human Reproduction, 17 (4), 1112-1115.
28. Hickman, T.N, Cabrera, R.A, McKenzie, L.J, Moustafa, H.F. and Rizk, B.R.M.B. (2012). "İnfertil Kadının Değerlendirilmesi ve Tedavi". In: T. Gürgan (Ed.). İnfertilite ve Yardımla Üreme Teknikleri, (55-66). Cambridge University Press.
29. Terzioğlu, F, Türk, R. ve Yücel, Ç. (2008). "Sigaranın Üreme Fonksiyonlarına Etkisi". Türkiye Klinikleri Journal of Gynecology and Obstetrics, 18 (6), 383-394.
30. Lambert, R.D. (2003). "Safety Issues in Assisted Reproductive Technology: Aetiology of Health Problems in Singleton ART Babies". Human Reproduction, 18 (10), 1987-1991.
31. Aydemir, H. ve Uyar Hazar, H. (2014). "Düşük Riskli, Riskli, Yüksek Riskli Gebelik ve Ebenin Rolü". Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 3 (2), 815-833.
32. Van der Horst, H.J.R. and De Wall, L.L. (2017). "Hypospadias, All There is to Know". European Journal of Pediatrics, 176 (4), 435-441.
33. Zhu, J.L, Basso, O, Obel, C, Bille, C. and Olsen, J. (2006). "Infertility, Infertility Treatment, and Congenital Malformations: Danish National Birth Cohort". BMJ, 333, 1-5.
34. Bonduelle, M, Liebaers, I, Deketelaere, V, Derde, M.P, Camus, M, Devreoy, P. and 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), 671-694.
35. Ağras, K. ve Uncugil, A. (2011). "Hipopadiasın Etiyolojisi ve Epidemiyolojisi". Turk Urol Sem, 2, 173-80.