# العلاقة بين عمر الأمّ المتقدّم وخطر الإملاص

**د. ثورة نعيسة***

**د. أحمد يوسف****

**آمنة الفضل*****

**(تاريخ الإيداع 5 / 12 / 2020. قُبِل للنشر في 24 / 1 / 2021)**

## □ ملخّص □

**الخلفية:** زاد عدد النساء اللواتي يؤخرن الولادة إلى أواخر الثلاثينيات أو أكثر من عمرهنّ بشكلٍ كبيرٍ على مدى العقود العديدة الماضية.

**الهدف:** كان الهدف من الدراسة هو تقييم العلاقة بين الإملاص وعمر الأمّ المتقدّم.

**المواد والطرق:** حللت هذه الدراسة الوصفية الرقابية ما مجموعه 1560 حالة حمل مفرد بدون تشوهات خلقية في قسم التوليد وأمراض النساء في مستشفى تشرين الجامعي، اللاذقية، سوريا، خلال الفترة ما بين تشرين الثاني 2019 وتشرين الثاني 2020.

تم حساب نسبة الخطر (HR) للإملاص (وفاة الجنين بعمر ≥ 28 أسبوع حملي) وفقاً لعمر الأمّ، السوابق الولادية، الحالات الطبية الوالدية، اختلاطات الحمل، التدخين، وجنس الوليد.

**النتائج:** كان المعدل الإجمالي للإملاص هو 20.5 لكل 1000 ولادة (32 حالة إملاص من أصل 1560 ولادة). كان عمر الأم عامل خطر مستقل هام للإملاص (نسبة الخطر لعمر 35 – 39 سنة هي 2.01، نسبة الخطر لعمر ≥ 40 سنة هي 2.73). كانت عوامل الخطر الهامة الأخرى للإملاص: التدخين (نسبة خطر 2.46)، الخروس (نسبة الخطر 3.61)، ارتفاع التوتر الشرياني الموجود مسبقاً (نسبة الخطر 2.87)، والداء السكري الموجود مسبقاً (نسبة الخطر 4.6).

شوهدت العلاقة بين عمر الأم المتقدّم وزيادة خطر الإملاص لكل من النساء الخروسات والولودات ولكن مع أحجام تأثير أكبر قليلاً في النساء الخروسات.

**الخلاصة:** يجب تقديم المشورة للنساء اللواتي يبلغن من العمر 35 عاماً أو أكثر في الحمل الأول فيما يتعلّق بخطر الإملاص للمساعدة في اتخاذ قرارات مستنيرة بشأن الولادة.

**كلمات مفتاحية:** الإملاص، عمر الأم، عوامل الخطر.

* مدرّسة – قسم التوليد وأمراض النساء وجراحتها، كلية الطب البشري، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.

** أستاذ – قسم التوليد وأمراض النساء وجراحتها، كلية الطب البشري، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.

*** طالبة دراسات عليا (ماجستير) – قسم التوليد وأمراض النساء وجراحتها، كلية الطب البشري، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.

# The Association between Advanced Maternal Age and Stillbirth Risk

**Dr. Thora Naissa**[*]
**Dr. Ahmad Youssef**[**]
**Amna Al-Fadel**[***]

**(Received 5 / 12 / 2020. Accepted 24 / 1 / 2021)**

## □ ABSTRACT □

**Background:** The number of women who delay childbirth to their late 30s and beyond has increased significantly over the past several decades.
**Objective:** The aim of the study was to evaluate the association between fetal stillbirth and advanced maternal age.
**Materials and Methods:** This prospective observational descriptive study analyzed a total of 1560 singleton gestations without reported congenital anomalies admitted to the Department of Obstetrics and Gynecology in Tishreen university Hospital, Lattakia, Syria, during the period between November 2019 and November 2020.
Hazard rates (risk) of stillbirth (fetal death 28 weeks or longer) were calculated for maternal age, parity, medical conditions, pregnancy complications, smoking and neonate gender.
**Results:** The overall rate of stillbirth was 20.5 per 1000 total births (32 stillbirth out of 1560 deliveries).
Maternal age was a significant independent risk factor for stillbirth (35 – 39 years HR 2.01), (≥ 40 years HR 2.73). Other significant risk factors were smoking (HR 2.46), nulliparity (HR 3.61), pre-existing hypertension (HR 2.87), and pre-existing diabetes (HR 4.6).
The relationship with maternal age for increased antepartum stillbirth risk was seen for both nulliparous and multiparous women but with slightly larger effect sizes in the nulliparous women.
**Conclusion:** Women aged 35 or older in a first pregnancy should be counseled regarding stillbirth risk to assist with informed decision making regarding delivery.

**Keywords:** Stillbirth, Maternal age, Risk factors.

[*] **Assistant Professor - Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.**
[**] **Professor - Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.**
[***] **Postgraduate Student (MSc) - Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.**

## مقدمة:

تُعرِّف منظمة الصّحّة العالمية الموت الجنيني (fetal death) بأنّه الوفاة قبل الإخراج (expulsion) الكامل من الأم، بغضّ النظر عن مدّة الحمل [1]. يعتمدُ تشخيصُ الوفاة على غياب التنفس أو أيّ دليلٍ آخرَ على الحياة، كضربات القلب، نبض الحبل السري، أو الحركة المؤكَّدة للعضلات الإرادية. يجبُ الإبلاغ عن جميع وفيات الأجنة ذوات الوزن ≤ 500 غرام، وعندما لا يتوفر الوزن، يتمُّ استخدام عمر الحمل ≤ 22 أسبوع كمعيارٍ للإبلاغ عن الموت الجنيني. في حالة عدم توافرِ الوزن أو عمر الحمل، يتمّ استخدام الطول التاجي الكعبي ≤ 25 سم كمعيارٍ للإبلاغ عن الموت الجنيني والتمييز بين الإملاص والإجهاض.

لأغراض المقارنة الدولية، تُعرِّف منظمة الصحة العالمية "الإملاص" على أنه: "**ولادةُ طفلٍ لا تظهرُ عليه أيّةُ علاماتٍ تدلُّ على الحياة بعد ≤ 28 أسبوع من الحمل**" [2]. عند مقارنة معدلات الإملاص عالمياً، يتمُّ استخدام معدّلات الإملاص المتأخّر (≤ 28 أسبوع حملي). يحدثُ ما يقرب من 98% من حالات الإملاص في البلدان المنخفضة والمتوسطة الدخل[6]. إنّ معدلات الإملاص في البلدان ذات المؤشر الاجتماعي – الديموغرافي المنخفض أعلى بكثير (حوالي 1000/21 ولادة حية) مقارنةً بالبلدان ذات المؤشر الاجتماعي – الديموغرافي المرتفع (حوالي 1000/3 ولادة حية) [3].

يتراوحُ سنّ الإنجاب لدى المرأة ما بين 15 إلى 45 سنة أو 49 سنة. وفقاً للكليّة الأمريكية لأطباء التوليد وأمراض النساء (ACOG)، فإن ذروة سنوات الإنجاب تقعُ ما بين أواخر سنّ المراهقة وأواخر العشرينات [4].

يُستخدَمُ مصطلحُ عمر الأمّ المتقدّم (Advanced maternal age) (AMA) لوصف السنواتِ الأخيرةِ من مجال العمر الإنجابي للمرأة عندما يزدادُ خطرُ إنجابِ جنينٍ مصابٍ بشذوذٍ صبغيٍّ ونتائجِ حملٍ سلبيةٍ أخرى مقارنةً مع النساء بعمرٍ أصغرَ.

في عام 1983، كان Richard Naeye أوّل من تناول العلاقة بين عمر الأمّ المتقدّم ونتائج الحمل السلبية المحتملة[5]. ترافقَ عمر الأمّ المتقدّم بزيادة مخاطر كلٍّ من الإملاص والاختلاطات الولادية، خاصةً ارتفاع التوتر الشرياني والسكري الحملي.

تاريخياً، تمّ تعريف عمر الأمّ المتقدّم على أنّهُ أكثر من 35 سنة، حيث يتجاوز خطر تكوّن جنين مختلّ الصيغة الصبغية (خاصّةً تثلث الصبغي 21 – متلازمة داون) معدّل تقييم الخطر ببزل السلى بالمقارنة مع الإجهاض المتأخر [6].

في البلدان النامية، تقومُ أعدادٌ متزايدةٌ من النساء بتأجيل الحمل [7]. وفقًا لتقرير الأمم المتحدة لعام 2015، انخفض متوسط عمّر الأمّ عند الإنجاب في جميع أنحاء العالم من 29.1 سنة بين عامي 1950 – 1955 إلى 27.5 سنة بين عامي 1990 – 1995، وبقي حول هذا المستوى حتى عام 2015، بينما ارتفع في البلدان المتقدّمة على مدار العقود الثلاثة الماضية. على سبيل المثال، ارتفع متوسط عمّر الأم عند الإنجاب في أوروبا من 26.5 سنة بين عامي 1980–1985 إلى 29.4 سنة بين عامي 2010 – 2015 [7].

زادَ متوسّط عمر الأمّ عند الولادة الأولى في البلدان الصناعية تدريجياً خلال نصف القرن الماضي من 23 – 25 سنة في بداية السبعينيات إلى 27 – 29 سنة في عام 2017 [8].

تشيرُ الدراسات الكبيرة في جميع أنحاء العالم باستمرارٍ إلى أنّ النساء الأكبر سناً (≤ 35 سنة) معرّضاتٌ بشكلٍ كبيرٍ لخطر الإملاص مقارنةً بالنساء الأصغر سناً. حسبت مراجعة منهجية وتحليل تلوي لهذه الدراسات أنّ عمر الأم الأكبر من 35 سنة كان مترافقاً بزيادة قدرها 65% في احتمالات الإملاص (حجم التأثير 1.65، فاصل ثقة 95%: 1.61–1.71) مقارنةً بالنساء الأصغر سنًا [9]. زاد الخطر النسبي للإملاص مع زيادة عمر الأم (أي أعلى في عمر 40 سنة منه في عمر 35 سنة).

ترجعُ الوفيات الجنينية المرتفعة في فترة ما حول الولادة التي تختبرها النساء الأكبر سناً بشكلٍ كبيرٍ إلى وفيات الأجنة غير المشوَّهة، والتي غالباً ما تكونُ غيرَ مفسّرةٍ، حتى بعد ضبط عوامل الخطر مثل ارتفاع التوتر الشرياني، الداء السكري، النزف قبل الولادة، التدخين، والحمل المتعدّد[10].

في سوريا، هنالك قلّة في الدراسات السابقة التي درست العلاقة بين عمر الأمّ المتقدّم والإملاص. لذلك كان الهدف الأساسي من هذا البحث هو دراسة العلاقة بين عمر الأم وحدوث الإملاص لدى السيدات الماخضات المراجعات لقسم التوليد وأمراض النساء في مستشفى تشرين الجامعي. تمثلت الأهداف الثانوية بدراسة العلاقة بين حدوث الإملاص ومجموعةٍ من العوامل الوالدية: كالسوابق الولادية، التدخين، السوابق المرضية الوالدية، الاختلاطات أثناء الحمل، وجنس الوليد.

## طرائق البحث ومواده:

شملت الدراسة السيدات الحوامل الماخضات المراجعات لقسم التوليد وأمراض النساء في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة ما بين تشرين الثاني 2018 – تشرين الثاني 2019.

**معايير الإدخال في الدراسة:**

- عمر الأمّ ≤ 20 سنة
- حمل مفرد
- عمر الجنين ≤ 28 أسبوع حملي اعتماداً على تاريخ آخر دورة طمثية و/أو الموجودات الصدوية

**معايير الاستبعاد من الدراسة:**

- عمر الأم الطرفي (< 20 سنة أو > 49 سنة)
- الحمل المتعدّد
- التشوهات الجنينية الخلقية

**فكانت عينة البحث النهائية مؤلّفة من 1560 سيّدة ماخض**

- **تصميم البحث:** دراسة رصدية وصفية.
- **مكان البحث:** قسم التوليد وأمراض النساء في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية.
- **مدة البحث:** تشرين الثاني 2018 – تشرين الثاني 2019.

كانت جميع السيدات في هذه الدراسة على درايةٍ تامةٍ بالإجراء وقد تمّ أخذ موافقتهن الخطية المستنيرة على المشاركة في البحث بعد تلقي المعلومات الكافية (الشكل 2). خضعت جميع المشاركات في هذه الدراسة لتقييمٍ سريري وتصوير صدوي.

**التقييم السريري:** تمّ أخذ قصة مرضية وتوثيق المعلومات المتعلقة بما يلي:

- **العمر الوالدي:**

تمّ تقسيم السيدات في البحث وفقاً للعمر الوالدي إلى عدّة فئات عمرية:

20 – 24 سنة، 25 – 29 سنة، 30 – 34 سنة، 35 – 39 سنة، و ≤ 40 سنة.

- **تزقت آخر دورة طمثية**
- **التدخين:**
  - مدخنة
  - غير مدخنة
- **السوابق الولادية:**
  - خروس: لا سوابق ولادة حية أو إملاص
  - ولود: سوابق ولادة واحدة على الأقل (ولادة حية أو إملاص)
- **السوابق المرضية الوالدية**
- **نتيجة الولادة:**
  - ولادة حية
  - إملاص: تمّ تعريفهُ بغياب التنفس أو أيّ دليلٍ آخرَ على الحياة، كضربات القلب، نبض الحبل السري، أو الحركة المؤكَّدة للعضلات الإرادية لدى جنين بعد ≤ 28 أسبوع من الحمل أو بوزن ولادة ≤ 500 غرام
- **جنس الوليد:**
  - ذكر
  - أنثى
- **الاختلاطات أثناء الحمل:**
  - اضطرابات ارتفاع التوتر الشرياني المتعلّقة بالحمل
  - الداء السكري الحملي

**التقييم الصدوي:** تم الاستعانة بالتصوير الصدوي لتأكيد عدد وحجم الأجنة، نوع المجيء والعمر الحملي

**الطرق الإحصائية المتبعة:**

أجري التحليل باستخدام برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية (SPSS) (النسخة 20) (IBM Corporation, Armonk, New York, USA) و كذلك برنامج Excel 2010. تم اعتبار القيمة التنبؤية الأقل من 0.05 (P value < 0.05) هامّةً إحصائياً.

**الإحصاء الوصفي (Description Statistical):**

- للمتغيرات الفئوية: قمنا بالاعتماد على التكرار، النسب المئوية والأشكال البيانية (Pie chart) و(Bar chart).
- للمتغيرات المتواصلة: تم استخدام مقاييس النزعة المركزية (المتوسط الحسابي والانحراف المعياري، المجال).

**الإحصاء الاستدلالي (Inferential Statistical):**

تمّ حساب معدّل الإملاص من خلال قسمة عدد حالات الإملاص على مجمل عدد الولادات مضروباً بـ 1000. تمّ حساب نسبة الخطر (HR) لحدوث الإملاص وفقاً للمتغيرا المدروسة (فئات العمر الوالدي، السوابق الولادية، السوابق المرضية الوالدية، الاختلاطات الحملية، التدخين، وجنس الوليد).

**الاعتبارات الأخلاقية:**

تقتضي أخلاقيات البحث العلمي احترام حقوق الآخرين وآرائهم وكرامتهم سواءً كانوا من الزملاء الباحثين أو المشاركين في البحث أو المستهدفين في البحث وتتبنى مبادئ أخلاقيات البحث العلمي عامةً قيمتي العمل الإيجابي وتجنب الضرر وينبغي أن تكون هاتان القيمتان ركيزتي الإعتبارات الأخلاقية خلال عملية البحث. وفي بحثنا هذا، سيتمّ الالتزام بالاعتبارات الأخلاقية من المصداقية، الثقة والالتزام بسرية المعلومات من خلال العودة إلى سجلات المرضى والحصول على النتائج دون إلحاق الأذى بهم.

## النتائج والمناقشة:

**النتائج:**

بلغ متوسّط عمر السيدات في البحث 28.7 ± 6.2 سنة بمجال تراوح ما بين 20 – 49 سنة. بلغ عدد السيدات بعمر ≤ 35 سنة (المتقدّمات في العمر) 335 سيدة بنسبة 21.5% من عينة البحث. بلغ عدد حالات الإملاص في البحث 32 حالة (2% من مجمل الولادات) وعدد الولادات الحية 1528 (98% من مجمل الولادات). وبالتالي يكون معدّل حدوث الإملاص هو 20.5/ 1000 ولادة. يوضّح الجدول (1) الخصائص الديموغرافية والمرضية لعينة البحث

**الجدول (1): الخصائص الديموغرافية والمرضية لعينة البحث**

| الخصائص | | العدد | النسبة المئوية |
|---|---|---|---|
| فئات العمر الوالدي | 20 – 24 سنة | 361 | %23.1 |
| | 25 – 29 سنة | 470 | %30.1 |
| | 30 – 34 سنة | 394 | %25.3 |
| | 35 – 39 سنة | 254 | %16.3 |
| | ≤ 40 سنة | 81 | %5.2 |
| السوابق الولادية | خروس | 717 | %46 |
| | ولود | 843 | %54 |
| حالة التدخين | مدخنة | 218 | %14 |
| | غير مدخنة | 1342 | %86 |
| السوابق المرضية | ارتفاع توتر شرياني موجود مسبقاً | 167 | %10.7 |
| | داء سكري موجود مسبقاً | 94 | %.6 |
| الاختلاطات الحملية | ارتفاع توتر شرياني | 577 | %37 |
| | الداء سكري الحملي | 489 | %31.3 |
| جنس الوليد | ذكر | 764 | %48.9 |
| | أنثى | 796 | %51.1 |
| نتيجة الولادة | إملاص | 32 | %2 |
| | ولادة حية | 1528 | %28 |

زادت نسبة حدوث الإملاص مع تقدّم عمر الأم، وقمنا بحساب نسبة الخطر لحدوث الإملاص في كلّ فئةٍ من فئات العمر الوالدي كما هو موضّح في الجدول (2).

**الجدول (2): العلاقة بين العمر الوالدي وخطر الإملاص**

| الفئة العمرية (سنة) | العدد الكلي | حالات الإملاص | النسبة من كل 1000 ولادة | نسبة الخطر | فاصل ثقة 95% | P-value |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 24 – 20 | 361 | 5 | 13.9 | | الفئة المرجعية | |
| 29 – 25 | 470 | 8 | 17 | 1.23 | 3.8 – 0.39 | 0.715 |
| 34 – 30 | 394 | 9 | 22.8 | 1.66 | 5 – 0.55 | 0.365 |
| 39 – 35 | 254 | 7 | 27.5 | 2.01 | 6.4 – 0.63 | 0.235 |
| 40 ≤ | 81 | 3 | 37 | 2.73 | 11.7 – 0.64 | 0.046 |

زادت نسبة الخطر لحدوث الإملاص مع تقدّم العمر الوالدي، وكان الخطر النسبي لحدوث الإملاص مقارنةً بالفئة العمرية (20 – 24 سنة) للفئات العمرية كما يلي: 1.23 للفئة (25 – 29 سنة)، 1.66 للفئة (30 – 34 سنة)، 2.01 للفئة (35 – 39 سنة)، و2.73 للفئة ≤ 40. أي يمكن القول أنّ عمر الأمّ المتقدّم يزيد من خطر حدوث الإملاص. قمنا بدراسة تأثير العديد من الخصائص الولادية والمرضية على خطر حدوث الإملاص كما هو موضّح في الجدول (2).

حدث الإملاص لدى 0.9% من الولودات، ولدى 3.3% من الخروسات. وبالتالي كان الخطر النسبي لحدوث الإملاص عند الخروسات مقارنةً بالولودات هو 3.61 (P=0.001).

حدث الإملاص لدى 4.8% من الحوامل مع سوابق ارتفاع توتر شرياني قبل الحمل، ولدى 1.7% من الحوامل بدون سوابق ارتفاع توتر شرياني قبل الحمل. وحدث الإملاص لدى 7.4% من الحوامل مع سوابق داء سكري قبل الحمل، ولدى 1.7% من الحوامل بدون سوابق داء سكري قبل الحمل. زاد وجود سوابق ارتفاع توتر شرياني قبل الحمل من خطر حدوث الإملاص (نسبة الخطر 2.87) (P=0.011)، كذلك زاد وجود سوابق داء سكري قبل الحمل من خطر حدوث الإملاص (نسبة الخطر 4.6) (P=0.0005).

حدث الإملاص لدى 2.6% من الحوامل مع ارتفاع توتر شرياني حملي، ولدى 1.73% من الحوامل بدون ارتفاع توتر شرياني حملي. وحدث الإملاص لدى 2% من الحوامل مع داء سكري حملي، ولدى 2.1% من الحوامل بدون داء سكري حملي. زاد ارتفاع التوتر الشرياني الحملي من خطر حدوث الإملاص (نسبة الخطر 1.51) ولكن دون اهمية إحصائية (P=0.2449). لم يؤثر الداء السكري الحملي على خطر حدوث الإملاص (نسبة الخطر 0.95) (P=0.914).

حدث الإملاص لدى 4.12% من الحوامل المدخنات أثناء الحمل، ولدى 1.71% من الحوامل بدون تدخين أثناء الحمل. زاد التدخين أثناء الحمل من خطر حدوث الإملاص (نسبة الخطر 2.46) (P=0.0239).

حدث الإملاص لدى 1.96% من الحوامل مع وليد ذكر، ولدى 2.1% من الحوامل مع وليد أنثى. لم يؤثر جنس الوليد على خطر حدوث الإملاص (نسبة الخطر 0.91) (P=0.81).

**الجدول (3): العلاقة بين خطر الإملاص والخصائص الولادية والمرضية**

| الخصائص | العدد الكلي | حالات الإملاص | النسبة من كل 1000 ولادة | نسبة الخطر | فاصل ثقة %95 | P-value |
|---|---|---|---|---|---|---|
| ولود | 843 | 8 | 9.48 | الفئة المرجعية | | |
| خروس | 717 | 24 | 33.4 | 3.61 | 8 – 1.6 | 0.001 |
| سوابق ارتفاع توتر شرياني | 1393 | 24 | 17.2 | الفئة المرجعية | | |
| لا سوابق ارتفاع توتر شرياني | 167 | 8 | 47.9 | 2.87 | 6.49 – 1.2 | 0.011 |
| لا داء سكري موجود مسبقاً | 1466 | 25 | 17 | الفئة المرجعية | | |
| داء سكري موجود مسبقاً | 94 | 7 | 74.4 | 4.6 | 11 – 1.9 | 0.0005 |
| لا ارتفاع توتر شرياني حملي | 983 | 17 | 17.3 | الفئة المرجعية | | |
| ارتفاع توتر شرياني حملي | 577 | 15 | 26 | 1.51 | 3.06 – 0.75 | 0.2449 |
| لا داء سكري حملي | 1071 | 22 | 20.5 | الفئة المرجعية | | |
| داء سكري حملي | 489 | 10 | 20.4 | 0.95 | 2.04 – 0.45 | 0.914 |
| غير مدخنة | 1342 | 23 | 17.1 | الفئة المرجعية | | |
| مدخنة | 218 | 9 | 41.2 | 2.46 | 5.4 – 1.12 | 0.0239 |
| وليد أنثى | 796 | 17 | 21.35 | الفئة المرجعية | | |
| وليد ذكر | 764 | 15 | 19.6 | 0.91 | 1.85 – 0.45 | 0.81 |

حدث الإملاص لدى 2% من الحوامل الخروسات ولدى 0.8% من الحوامل الولودات في الفئة العمرية (20–24 سنة) التي اعتبرت الفئة المرجعية، وقارنا خطر حدوث الإملاص في بقية الفئات العمرية مع الفئة العمرية المرجعية كما هو موضّح في الجدول (4).

**الجدول (4): العلاقة بين العمر الوالدي وخطر الإملاص حسب السوابق الولادية**

| الفئة العمرية (سنة) الخروسات | العدد الكلي | حالات الإملاص | النسبة من كل 1000 ولادة | نسبة الخطر | فاصل ثقة %95 | P-value |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 24 – 20 | 148 | 3 | 20.3 | الفئة المرجعية | | |
| 29 – 25 | 234 | 6 | 25.6 | 1.27 | 5.16 – 0.31 | 0.736 |
| 34 – 30 | 219 | 7 | 31.9 | 1.59 | 6.27 – 0.4 | 0.503 |
| 39 – 35 | 92 | 6 | 65.2 | 3.73 | 13.8 – 0.82 | 0.09 |
| ≤ 40 | 24 | 2 | 83.3 | 4.39 | 27.7 – 0.69 | 0.115 |

| الولودات | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 24 – 20 | 213 | 2 | الفئة المرجعية | | |
| 29 – 25 | 236 | 2 | 0.9 | 6.4 – 0.12 | 0.918 |
| 34 – 30 | 175 | 2 | 1.22 | 8.74 – 0.17 | 0.843 |
| 39 – 35 | 162 | 1 | 0.65 | 7.3 – 0.05 | 0.73 |
| 40 ≤ | 57 | 1 | 1.8 | 21.1 – 0.16 | 0.607 |

زادت نسبة الخطر لحدوث الإملاص عند الخروسات مع تقدمهنّ في العمر، وزادت نسبة الخطر لحدوث الإملاص عند الخروسات مع تقدمهنّ في العمر، ولكنّها كانت أقل مما هي عليه لدى الخروسات.

**المناقشة والمقارنة بنتائج الدراسات العالمية:**

إنّ أعداد النساء اللواتي يلدن في عمرٍ متقدّمٍ تزدادُ بشكلٍ كبيرٍ. تشيرُ الدراسات الكبيرة في جميع أنحاء العالم باستمرارٍ إلى أنّ النساء الأكبر سناً (≤ 35 سنة) معرضاتٌ بشكلٍ كبيرٍ لخطر الإملاص مقارنةً بالنساء الأصغر سناً. في سوريا، هنالك قلّة في الدراسات السابقة التي درست العلاقة بين عمر الأمّ المتقدّم والإملاص. شملت هذه الدراسة 1560 سيّدة ماخض (717 خروس، 843 ولود) بعمر ما بين 20 – 49 سنة مع حملٍ مفردٍ بعمر ≤ 28 أسبوع حملي. بلغ متوسّط عمر السيدات في البحث 28.7 ± 6.2 سنة، تمّ اعتبار السيدات بعمر ≤ 35 سنة متقدمّاتٍ في العمر، وشكلن نسبة 21.5% من عينة البحث. إنّ تعريف "عمر الأم المتقدّم" متغايرٌ بين الدراسات العالمية، ربما يعكس هذا الاختلاف عدم اليقين السريري حول عمر الأم الذي يزيدُ فيهُ خطر الإملاص. في عام 1958 حدّد الاتحاد الدولي لأمراض النساء والتوليد النساء الحوامل بعمر ≤ 35 سنة كـ "حوامل متقدّمات في العمر" [11].

في الممارسة التوليدية، يُنظَر إلى النساء الحوامل بعمر ≤ 35 سنة على أنهنّ معرّضاتٍ لخطرٍ أكبرَ ويتم ترشيحهنّ للمسح الجيني الروتيني. ومع ذلك، فإن عتبة 35 سنة لا تنطبق على النساء ذوات الصحّة الجيدة اللواتي لا ينخرطن في سلوكياتٍ محفوفةٍ بالمخاطر كالتدخين مثلاً، لأنّ نتائج حديثي الولادة في مثل هؤلاء النساء لا تتغير حتى عمر 40 سنة [12]. اقترح باحثون آخرون أنّهُ في ظلّ غياب الاضطرابات الطبية الموجودة مسبقاً، يكونُ الحمل في عمر 45 إلى 50 سنةً آمناً [13].

في دراستنا، بلغ عدد حالات الإملاص 32 حالة (2% من مجمل الولادات)، وبالتالي يكون معدّل حدوث الإملاص هو 20.5/ 1000 ولادة. يحدثُ ما يقرب من 98% من حالات الإملاص (≤ 28 أسبوع حملي) في البلدان المنخفضة والمتوسطة الدخل [14]. إنّ معدلات الإملاص في البلدان ذات المؤشر الاجتماعي – الديموغرافي المنخفض أعلى بكثير (حوالي 1000/21 ولادة حية) مقارنةً بالبلدان ذات المؤشر الاجتماعي – الديموغرافي المرتفع (حوالي 1000/3 ولادة حية) [3].

في أستراليا بين عامي 2002 – 2006، وفقاً لدراسة (Gordon et al) [15] التي أجريت عام 2013 كان معدّل حدوث الإملاص هو 1000/3.5 ولادة.

في الولايات المتحدة الأمريكية بين عامي 2003 – 2017 وفقاً لدراسة (Dongarwar et al) [16] التي أجريت عام 2020، كان معدّل حدوث الإملاص هو 1000/5 ولادة.

في كوريا الجنوبية بين عامي 2009 – 2015 وفقاً لدراسة (Wie et al) [17] التي أجريت عام 2019، كان معدّل حدوث الإملاص هو 1000/5.6 ولادة.

في الهند بين عامي 1993 – 1997 وفقاً لدراسة (Khandait et al) [18] التي أجريت عام 2000، كان معدّل حدوث الإملاص هو 1000/24.5 ولادة.

في الهند بين عامي 2010 – 2013 وفقاً لدراسة (Altijani et al) [19] التي أجريت عام 2018، كان معدّل حدوث الإملاص هو 1000/10 ولادة.

في زيمبابوي بين عامي 1997 – 1998 وفقاً لدراسة (Feresu et al) [20] التي أجريت عام 2005، كان معدّل حدوث الإملاص هو 1000/56 ولادة.

في دراستنا زاد الخطر النسبي لحدوث الإملاص مع تقدّم العمر الوالدي. مقارنةً بالفئة العمرية 20 – 24 سنة، كان الخطر النسبي للفئات العمرية التالية 25–29 سنة، 30–34 سنة، 35–39 سنة، و ≤ 40 سنة كما يلي: 1.23، 1.66، 2.01، و2.73 على الترتيب.

تتوافق هذه النتيجة مع معظم الدراسات العالمية، أظهر تحليل تلوي (meta analysis) في عام 2008 أجراه (Huang et al) [21] أنّ 24 دراسة حشدية (من أصل 31 دراسة) و6 دراسات حالة – شاهد قد أفادت أنّ عمر الأمّ المتقدّم يترافق مع زيادة خطر حدوث الإملاص وتراوح الخطر النسبي ما بين 1.2 – 4.53 عند النساء المتقدّمات في العمر مقارنةً بالنساء الأصغر سناً.

في دراسة (Gordon et al) [15] في أستراليا، زاد الخطر النسبي لحدوث الإملاص مع تقدّم العمر الوالدي. مقارنةً بالفئة العمرية 20 – 24 سنة، كان الخطر النسبي للفئات العمرية التالية 25–29 سنة، 30–34 سنة، 35–39 سنة، و ≤ 40 سنة كما يلي: 1.14، 1.21، 1.4، و2.41 على الترتيب.

في دراسة (Dongarwar et al) [16] في الولايات المتحدة الأمريكية، زاد الخطر النسبي لحدوث الإملاص مع تقدّم العمر الوالدي. مقارنةً بالفئة العمرية 20 – 29 سنة، كان الخطر النسبي للفئات العمرية التالية 30 – 39 سنة، 40 – 49 سنة، و ≤ 50 سنة كما يلي: 1.2، 1.49، و1.4 على الترتيب.

في دراسة (Altijani et al) [19] في الهند، زاد الخطر النسبي لحدوث الإملاص مع تقدّم العمر الوالدي. مقارنةً بالفئة العمرية 25 – 29 سنة، كان الخطر النسبي للفئات العمرية التالية: 30 – 34 سنة، 35–39 سنة، 40–45 سنة، و46–49 سنة كما يلي: 1.05، 1.16، 1.29، و1.04 على الترتيب.

إنّ الآلية البيولوجية لزيادة خطر الإملاص مع تقدّم عمر الأم غير مؤكّدةٍ بعد. قد يكون هناك تأثيرٌ مباشرٌ لشيخوخة الأم. من المحتمل أن يكون ذلك مرتبطاً بانخفاض التروية الرحمية المشيمية الناجم عن ضعف السرير الوعائي الرحمي لدى النساء الأكبر سنًا [22].

يمكن أن يُعزى الخطر المتزايد أيضاً إلى الارتباط بين تقدّم العمر وعوامل خطر معينة للإملاص، مثل الأمراض الوالدية المزمنة.

في دراستنا، زاد الوجود المسبق (قبل الحمل) لارتفاع التوتر الشرياني والداء السكري من خطر الإملاص (خطر نسبي: 2.87، 4.6 على الترتيب). كذلك زاد التدخين أثناء الحمل من خطر حدوث الإملاص (خطر نسبي 2.46).

في دراسة (Gordon et al) [15]، زاد الوجود المسبق لارتفاع التوتر الشرياني عند الأم من خطر الإملاص (خطر نسبي 2.77)، الداء السكري (خطر نسبي 2.65) والتدخين (خطر نسبي 1.82).

في دراسة (Dongarwar et al) [16]، زاد الوجود المسبق لارتفاع التوتر الشرياني عند الأم من خطر الإملاص (خطر نسبي 1.03)

تترافق اضطرابات ارتفاع التوتر الشرياني بعددٍ كبيرٍ من حالات الإملاص في البلدان النامية [14] وفي البلدان المتقدمة إذا لم يتمّ تقدير تدهور حالة الأم/الجنين. يعدُّ قصور المشيمة وانفكاكها من الأسباب الرئيسية لوفاة الجنين عند النساء المصابات بارتفاع التوتر الشرياني.

وجد تحليل تلوي شمل 57 دراسة أنّ التدخين النشط للأم مرتبطٌ بزيادة خطر الإملاص (الخطر النسبي 1.46) [23]. هناك علاقة خطية بين عدد السجائر التي يتمُّ تدخينها وخطر الإملاص، يزدادُ الخطر بـ 2 – 3 أضعاف عند النساء اللواتي يدخّن ≤ 10 سجائر/ يوم [24]. كذلك يبدي التدخين السلبي نمطاً مشابهاً، ويزدادُ الخطر مع زيادة التعرّض.

أفاد تحليل من الولايات المتحدة بأنّ معدّل الإملاص بتمام الحمل بين النساء المصابات بالداء السكري كان 1000/3 ولادة، وهو أكثر من ضعف المعدل العام البالغ 1000/1.3 ولادة [25]. يتعرّض جنينُ الأمّ المصابة بالسكري لخطر الإملاص بآليتين: (1) يزيد فرط سكر الدم الجنيني وفرط إنسولين الدم من استهلاك الجنين للأكسجين، ما قد يؤدي إلى نقص أكسجة وحماض جنيني إذا لم يتم تلبية احتياجات الجنين من الأكسجين، (2) يمكن أن يؤدّي الاعتلال الوعائي الوالدي وفرط سكر الدم إلى انخفاض التروية الرحمية، والتي قد تترافق مع انخفاض نمو الجنين.

في دراستنا، حدث الإملاص لدى 0.9% من الحوامل الولودات، و3.3% من الحوامل الخروسات. وبالتالي كان الخطر النسبي لحدوث الإملاص عند الخروسات مقارنةً بالولودات هو 3.61 (P=0.001). زاد خطر الإملاص مع تقدّم عمر الأمّ لدى كلٍّ من الخروسات والولودات، لكنّ زيادة الخطر كانت أكثر وضوحاً لدى الخروسات.

تتوافق نتائج دراستنا مع دراسة (Gordon et al) [15]، حيث حدث الإملاص لدى 0.3% من الحوامل الولودات، و0.36% من الحوامل الخروسات. وكان الخطر النسبي لحدوث الإملاص عند الخروسات مقارنةً بالولودات هو 1.23، زاد خطر الإملاص مع تقدّم عمر الأمّ لدى كلٍّ من الخروسات والولودات، لكنّ زيادة الخطر كانت أكثر وضوحاً لدى الخروسات.

إنّ عمر الأم والسوابق الولادية هما عاملان ديموغرافيان وثيقا الصلة. يتم تضمينها بشكلٍ عامٍ في سجلات الرعاية التوليدية بسبب تأثيرها على اختلاطات ونتائج الحمل. في الممارسة السريرية، تعتبر الخروسات المتقدّمات بالعمر والولودات الأصغر سناً معرضاتٍ لخطرٍ متزايدٍ لنتائج الحمل السلبية.

أظهرت الدراسات أنّ ارتباط عمر الأم بنتائج الحمل، بما في ذلك المشيمة المنزاحة، انفكاك المشيمة [26]، ووفيات الولدان [27] يختلف اختلافاً كبيراً حسب السوابق الولادية. ومع ذلك، استخدم عدد قليل من الباحثين تحليل الانحدار متعدد المتغيرات لدراسة العلاقة بين السوابق الولادية وعمر الأم من حيث تأثيره على خطر الإملاص.

في دراستنا، لم يؤثّر جنس الوليد على خطر حدوث الإملاص، ويتوافق بذلك مع معظم الدراسات العالمية [15] [16] [17].

## الاستنتاجات والتوصيات:

**الاستنتاجات:**

1- يعتبر معدّل حدوث الإملاص في مجتمعنا (1000/20.5 ولادة) مرتفعاً نسبياً مقارنةً بالبلدان المتقدّمة.

2- يزيدُ التقدّم في العمر عند الحامل من خطر الإملاص، حيث يكون الخطر النسبي للفئة العمرية 35 – 39 سنة هو 2.01، وللفئة العمرية ≤ 40 سنة هو 2.73.

3- تزيد العوامل التالية من خطر الإملاص: الخروس، سوابق ارتفاع توتر شرياني، الداء السكري الموجود مسبقاً، والتدخين.

4- يكون خطر الإملاص عند الأم الخروس مع تقدّمها في العمر أكثر وضوحاً من الخطر عند الأم الولود.

**التوصيات:**

1- إنّ تقدّم عمر الحامل هو موضوعٌ له ارتباطاتٌ طبيةٌ واجتماعية، لكنّ ازدياد خطر النتائج الولادية السيئة يفرضُ نشراً أكبر للوعي تجاه المخاطر المحتملة للإملاص.

2- نوصي بالانتباه إلى بقية عوامل الخطر للإملاص كارتفاع التوتر الشرياني، الداء السكري والتدخين حيث يمكن ضبطها.

3- يجب تقديم المشورة للنساء اللواتي يبلغن من العمر 35 عاماً أو أكثر في الحمل الأول فيما يتعلّق بخطر الإملاص للمساعدة في اتخاذ قرارات مستنيرة بشأن الولادة.

4- نوصي بإجراء دراساتٍ في المسقبل حول الآلية البيولوجية التي يزيدُ فيها عمر الأم المتقدّم من خطر الإملاص.

5- نوصي بإجراء دراسات في المستقبل تتناول العلاقة بين الإملاص والعمر الحملي عند النساء بمختلف الفئات العمرية.

6- نوصي بإجراء دراساتٍ حشديةٍ أكبر على مستوى القطر لتحديد المعدّل الدقيق لحدوث الإملاص في المجمع السوري.

## References:


1. World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th ed, World Health Organization, Geneva 2004 http://www.who.int/maternal_child_adolescent/epidemiology/stillbirth/en/
2. www.stillbirthalliance.org .
3. GBD 2015 Child Mortality Collaborators. Global, regional, national, and selected subnational levels of stillbirths, neonatal, infant, and under-5 mortality, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet 2016; 388:1725.
4. ACOG. FAQ having a baby after age 35. How aging affects fertility and pregnancy. http//:www.acog.org.
5. Naeye RL. Maternal age, obstetric complications, and the outcome of pregnancy. Obstet Gynecol 1983; 61(2):210-6.
6. National Institutes of Health. (1979). Antenatal diagnosis: Amniocentesis. NIH consensus development conferences. Clinical Pediatrics, 18, 454– 462.

**7.** World fertility report, highlights. United Nation; 2015. https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/fertility/worldFertilityReport2015_highlights.pdf.

**8.** Age of mothers at childbirth and age-specific fertility. OECD Family Database; 2019. https://www.oecd.org/els/soc/SF_2_3_Age_mothers_childbirth.pdf.

**9.** Flenady V, Koopmans L, Middleton P, et al. Major risk factors for stillbirth in high-income countries: a systematic review and meta-analysis. Lancet 2011; 377:1331.

**10.** Bateman BT, Simpson LL. Higher rate of stillbirth at the extremes of reproductive age: a large nationwide sample of deliveries in the United States. Am J Obstet Gynecol 2006; 194:840.

**11.** Ataullah I, Freeman-Wang T. The older obstetric patient. Curr Obstet Gynecol 2005; 115:46-53.

**12.** Berkowitz GS, Skovron ML, Lapinski RH, et al. Delayed childbearing and the outcome of pregnancy. N Engl J Med 1990; 322:659-64.

**13.** Dildy GA, Jackson GM, Fowers GK, et al. Very advanced maternal age: pregnancy after age 45. Am J Obstet Gynecol 1996; 175:668-74.

**14.** Lawn JE, Blencowe H, Pattinson R, et al. Stillbirths: Where? When? Why? How to make the data count? Lancet 2011; 377:1448.

**15.** Adrienne Gordon, Camille Raynes-Greenow, Kevin McGeechan, Jonathan Morris and Heather Jeffery. Risk factors for antepartum stillbirth and the influence of maternal age in New South Wales Australia: A population based study. BMC Pregnancy and Childbirth 2013, 13:12.

**16.** Deepa Dongarwar, Anjali Aggarwal, Kenneth Barning, Hamisu Mohammed Salihu. Stillbirths among Advanced Maternal Age Women in the United States: 2003-2017. International Journal of Maternal and Child Health and AIDS 2020;9, 153-156

**17.** Jeong Ha Wie, Seong Eun Pak, Ra Yon Kim, Yoo Hyun Chung, In Yang Park, Yong Gyu Park, Jong Shul Shin, Hyun Sun Ko. Gestational age‐specific risk of stillbirth during term pregnancy according to maternal age. Archives of Gynecology and Obstetrics (2019) 299:681–688

**18.** Khandait DW, Ambadekar NN, Zodpey SP, Vasudeo ND. Maternal age as a risk factor for stillbirth. Indian J Public Health. 2000 Jan-Mar; 44(1):28-30.

**19.** Altijani N, Carson C, Choudhury SS, et al. Stillbirth among women in nine states in India: rate and risk factors in study of 886,505 women from the annual health survey. BMJ Open 2018; 8:e022583. doi:10.1136/ bmjopen-2018-022583.

**20.** Feresu SA, Harlow SD, Welch K, et al. Incidence of stillbirth and perinatal mortality and their associated factors among women delivering at Harare Maternity Hospital, Zimbabwe: a cross-sectional retrospective analysis. BMC Pregnancy Childbirth 2005; 5:9.

**21.** Ling Huang, Reg Sauve, Nicholas Birkett, Dean Fergusson, Carl van Walraven. Maternal age and risk of stillbirth: a systematic review. CMAJ 2008;178(2):165-72

**22.** Naeye RL. Maternal age, obstetric complications, and the outcome of pregnancy. Obstet Gynecol 1983; 61:210-6.

**23.** Pineles BL, Hsu S, Park E, Samet JM. Systematic Review and Meta-Analyses of Perinatal Death and Maternal Exposure to Tobacco Smoke During Pregnancy. Am J Epidemiol 2016; 184:87.

**24.** Varner MW, Silver RM, Rowland Hogue CJ, et al. Association between stillbirth and illicit drug use and smoking during pregnancy. Obstet Gynecol 2014; 123:113.

**25.** Little SE, Zera CA, Clapp MA, et al. A Multi-State Analysis of Early-Term Delivery Trends and the Association with Term Stillbirth. Obstet Gynecol 2015; 126:1138
**26.** Ananth CV, Wilcox AJ, Savitz DA, et al. Effect of maternal age and parity on the risk of uteroplacental bleeding disorders in pregnancy. Obstet Gynecol 1996; 88:511-6.
**27.** Kiely JL, Paneth N, Susser M. An assessment of the effects of maternal age and parity in different components of perinatal mortality. Am J Epidemiol 1986; 123:444-54.