Obstetrical Complication Associated with Advanced Maternal Age – Experience of Damascus University Maternity Hospital

Dr. Kanaan al Sakka[*]
Dr. Azzam Abo Touk[*]
Mohamad Ahmad Mohamad[**]

(Received 23 / 5 / 2020. Accepted 24 / 6 / 2020)

□ ABSTRACT □

This research aims to study the complications associated with pregnancy and childbirth in women ≥ 40 years of age and compare them with those in women aged 20-40 years. Where it was found that there is a statistically significant correlation between advanced maternal age and each of: Pre-eclampsia, premature birth, caesarean section, newborn weight, and the presence of a story of spontaneous projections.
This research also showed an unimportant increase in the incidence of early placental abruption in the advanced maternal age group, and no significance was recorded for the development of gestational diabetes in the same previous group.

Keywords: Advanced maternal age, Pre-eclampsia, premature birth, caesarean section, newborn weight.

[*] **Professor, Department of Obstetrics, Faculty of Medicine, Damascus University, Damascus, Syria.**
[**] **Postgraduate Student, Department of Obstetrics, Faculty of Medicine, Damascus University, Damascus, Syria.**

الاختلاطات التوليدية المرافقة لعمر الأم المتقدم
خبرة مستشفى التوليد الجامعي بدمشق

د. كنعان السقا*

د. عزام أبو طوق*

محمد أحمد محمد**

(تاريخ الإيداع 23 / 5 / 2020. قُبِل للنشر في 24 / 6 / 2020)

□ ملخّص □

يهدف هذا البحث إلى دراسة الاختلاطات المرافقة للحمل والولادة عند السيدات بعمر ≤ 40 سنة ومقارنتها بتلك عند السيدات بعمر 20–40 سنة.

حيث تبين أن هناك علاقة ارتباط هامة إحصائيا بين عمر الأم المتقدم و كل من: ما قبل الإرجاج، الولادة المبكرة، الولادة القيصرية، وزن الوليد، وجود قصة إسقاطات عفوية. كما أظهر البحث ازديادا غير هام في حدوث انفكاك المشيمة الباكر في مجموعة عمر الأم المتقدم، ولم تسجل أية أهمية لتطور السكري الحملي في نفس المجموعة السابقة.

الكلمات المفتاحية: عمر أم متقدم، ما قبل إرجاج، ولادة مبكرة، ولادة قيصرية، وزن ولادة منخفض.

* **استاذ – قسم التوليد الجامعي – كلية الطب البشري – جامعة دمشق، دمشق، سورية.**

** **طالب دراسات عليا (ماجستير) – قسم التوليد الجامعي – كلية الطب البشري – جامعة دمشق، دمشق، سورية.**

المقدمة:

لا يوجد اتفاق عالمي حول مصطلح عمر الأم المتقدم advanced maternal age؛ ويطلق أحياناً على السيدات اللاتي يحدث الحمل لديهن بعمر 35 سنة أو أكثر [1]، بينما اعتمد البعض عمر 40 سنة كعمر فاصل [3,2]. يطلق مصطلح العمر الأم المتقدم جداً very advanced maternal age على حدوث الحمل بعمر 45 سنة أو أكثر [5,4].

ارتفعت في العقود الأخيرة أعمار السيدات عند الولادة، سواء لدى الخروسات أو الولودات. يعود هذا الارتفاع إلى عوامل متعددة منها الاجتماعي المرتبط بتأخير سن الزواج أو الرغبة بالحمل بسبب ظروف الدراسة والعمل والوضع الاقتصادي، أو بسبب طبي متعلق بتطور تقنيات الإخصاب المساعد مما أفسح المجال لسيدات أكثر بأعمار متقدمة لحدوث الحمل [1–3].

بلغت نسبة مواليد السيدات بعمر ≤40 سنة لدى مراجعات دار التوليد الجامعي بدمشق 8.18% عام 2011م [3]. سجّل في الولايات المتحدة عام 2016م أن معدل الولادة لدى السيدات بأعمار 35–39 سنة بلغ 52.7 لكل 1000 سيدة، وللأعمار بين 40–44 سنة بلغ 11.4 لكل 1000 سيدة [6]. أما في انكلترا وويلز فقد سجل عام 2013م أن 20% من الولادات كانت بأعمار أمهات أكبر من 35 سنة، و4% بأعمار أكبر من 40 سنة [1]. كانت نسبة الولادات بأعمار أكبر من 35 سنة (1000/17.5 ولادة) في جنوب إفريقيا [7].

أظهرت التقارير المنشورة أن القصة الطبية لإسقاطات عفوية موجودة بشكل أشيع لدى متقدمات العمر، كما وجد ميل لازدياد خطر الإسقاطات المتكررة مع تقدم العمر، وقد يعود ذلك إلى ازدياد خطر الشذوذات الصبغية مع تقدم العمر [8,5].

حددت عدة دراسات وبائية أن عمر الأم المتقدم يترافق مع مجال من الاختلاطات الحملية ومنها الولادة الباكرة، الإملاص، نقص نمو الجنين داخل الرحم، ما قبل إرجاج، انفكاك المشيمة الباكر [1–3 ,10,9]. كان حدوث هذه الاختلاطات مستقل عن المراضات الوالدية المرافقة [10,9].

تم الافتراض أن سوء وظيفة المشيمة تلعب الدور المحوري في آلية هذه الاختلاطات ولكنها آلية معقدة ومتداخلة وغير مفهومة بشكل كامل، ووجدت دراسة حول الحمل مع عمر أم متقدم علامات تدل على الهرم المتسارع للمشيمة، مع تراجع الوظيفة الوعائية وكفاءة نقل المغذيات عبرها مقارنة بالمجموعة الشاهد [11].

يترافق عمر الأم المتقدم مع ازدياد خطر السكري الحملي [12–14]. يبدو أن الترابط القوي بين عمر الأم المتقدم والسكري الحملي مستقل عن وظيفة المشيمة، وبالتالي فإنه توجد آلية مستقلة لتطوره ما تزال بحاجة لتوضيح ودراسة أوسع [1]، وقد ترتبط هذه الآلية بازدياد مشعر كتلة الجسم لدى السيدة [15]، أو استخدام أكثر لتقنيات الإخصاب المساعد لدى السيدات المتقدمات بالعمر [16].

ترافق عمر الأم المتقدم أثناء المخاض والولادة مع ازدياد معدل الولادة القيصرية [12–14]، واللجوء لتحريض المخاض [14,13]، واستخدام الولادة المساعدة "ملقط ومحجم" [12,8]. كان التفسير الأشيع لتحديد هذا الترافق هو عدم كفاءة عضلية الرحم الهرمة، إضافة إلى نقص مستقبلات الاوكسيتوسين، والذي يؤدي إلى أن الفعالية التقلصية الرحمية لن تتحقق بشكل مثالي لإتمام الولادة [17].

يعد تقدم عمر الأم عامل خطر أساسي للناتج الحملي السيء، وسجّل لدى الوليد معدلات أعلى للولادة المبكرة و الخداج [18,8]، وتحدد النمو داخل الرحم [18]، ونقص وزن الولادة [19]، والإملاص [18]، وموت الوليد [1]، والقبول في العناية المشددة الوليدية [1]. كما يلاحظ ازدياد الإسقاطات العفوية والتشوهات الخلقية [20,5]. وثّقت دراسات هذه العلاقة الإيجابية حتى بعد التعديل للخصائص الأموية [22,21,9]، بينما توصلت أخرى إلى أن عمر الأم المتقدم لا يترافق مع ازدياد احتمالية نقص وزن الولادة والولادة المبكرة، مما يقترح أن هذا الترافق يتأثر بالحالات الطبية السابقة، والقصة التوليدية، والخصائص الاجتماعية للأم [23].

حددت علاقة بين ازدياد عمر الأم وتعاظم خطر الإملاص، وأن هذا الخطر الزائد لا يعود لازدياد المراضات المرافقة لدى الأم، وأن تطور مشيمي شاذ من حيث البنية والوظيفة قد يتواسط حدوث هذا الأثر السلبي [1]. افترض تداخل عوامل أخرى منها: عمر الأب المتقدم؛ فقد وجدت زيادة تبلغ 24% في معدل الإملاص في عمر أب بين 40–45 سنة، وزيادة 50% بعمر أب أكبر من 45 سنة بشكل مستقل عن عمر الأم [24]، وتقوم فرضية أخرى على تناقص النوعية الوراثية للبيوض الهرمة [25].

أهمية البحث وأهدافه:

دراسة الاختلاطات المرافقة للحمل والولادة عند السيدات بعمر ≤40 سنة، ومقارنتها بتلك عند السيدات بعمر بين 20–40 سنة في مستشفى التوليد الجامعي بدمشق.

طرائق البحث ومواده:

إن البحث من نمط حالة شاهد، أجري في دار التوليد الجامعي بدمشق عام 2019م. اشتمل على 3000 سيدة حققن معايير البحث "حمل مفرد حي، بعمر حملي أكبر من 28 أسبوع حملي وفق تاريخ آخر دورة طمثية موثوقة أو تصوير صدوي في الثلث الأول من الحمل"، وتم تقسيمهن إلى مجموعتين: مجموعة الحالات (1000 سيدة) وهن السيدات بأعمار ≤40 سنة، ومجموعة الشاهد (2000 سيدة) وهن السيدات بأعمار أقل من 40 سنة.

تم استبعاد السيدات بأعمار أقل من 20 سنة، وعديدات الولادة (≤5 ولادات)، وحالات الحمل المتعدد، والسيدات اللاتي لديهن أمراض مزمنة مثل ارتفاع توتر شرياني مزمن، أو أمراض كلوية، أو أمراض قلبية. واللاتي في سوابقهن ولادة قيصرية، والمدخنات.

تم أخذ الموافقة المستنيرة من السيدة قبل بدء البحث. ملئت استبانة خاصة بالبحث تتضمن البيانات العامة المطلوبة من المريضة، وتحديد الاختلاطات الموجودة لديها. سجلت تطورات المخاض والولادة، وحالة الوليد.

أدخلت البيانات إلى قاعدة بيانات حاسوبية وحللت باستخدام البرنامج الإحصائي SPSS الإصدار 17.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL). عرضت البيانات بشكل وصفي على شكل النسبة المئوية، والمتوسط الحسابي ±الانحراف المعياري. أجري التحليل وفق اختباري Chi–square، t–student مع اعتبار المتغير ذو اهمية إحصائية عندما تكون قيمة مستوى الدلالة P أصغر من 0.05.

النتائج والمناقشة:

النتائج:

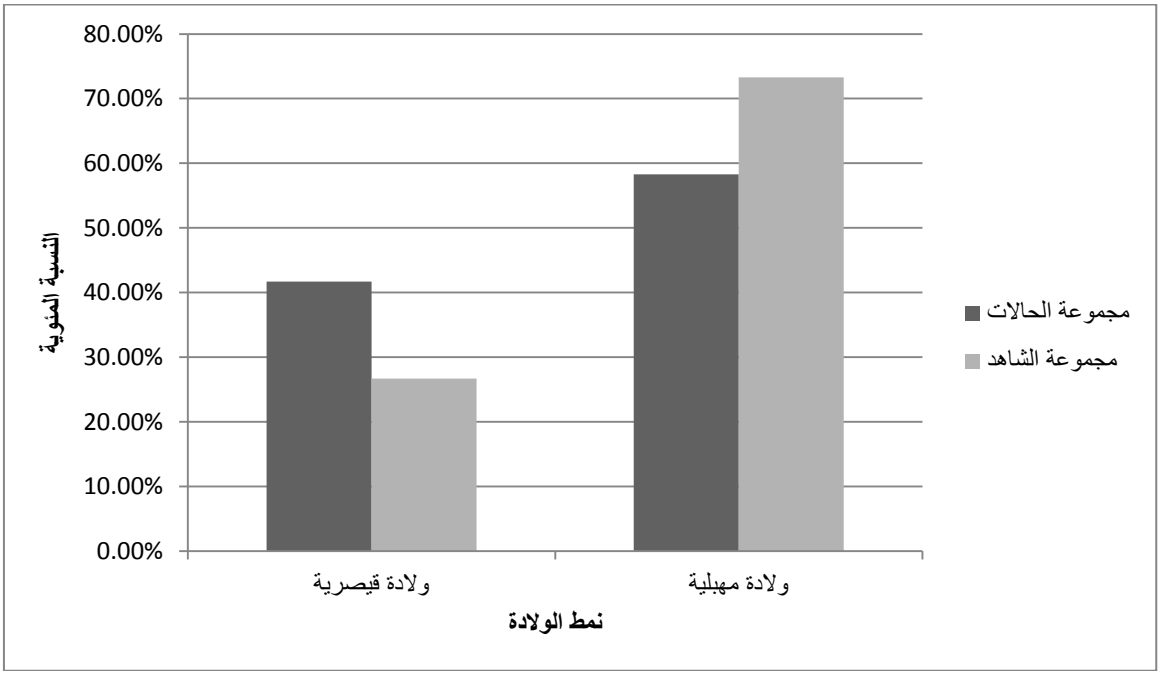
يبين الجدول (1) بيانات الحمل والاختلاطات المسجلة لدى السيدات المشاركات في البحث.

الجدول (1) بيانات واختلاطات الحمل لدى السيدات المشاركات في البحث

المتغير المدروس	مجموعة الحالات	مجموعة الشاهد	مستوى الدلالة
العمر الحملي	2.2±38.4	1.14±38.79	0.00
قصة إسقاطات عفوية سابقة	113 (%11.3)	175 (%8.75)	0.02
ما قبل الإرجاج	51 (%5.1)	38 (%1.9)	0.00
انفكاك المشيمة الباكر	18 (%1.8)	21 (%1.05)	NS
السكري الحملي	17 (%1.7)	22 (%1.1)	NS
الولادة المبكرة	83 (%8.3)	127 (%6.35)	0.04

NS: غير هامة إحصائياً (P value>0.05).

انتهى الحمل بولادة قيصرية لدى 41.7% من السيدات المتقدمات بالعمر (1000/417 سيدة)، ولدى 26.7% من السيدات بعمر (20–38 سنة)، وقد كان الفارق هام إحصائياً بينهما (P=0.00)، وفق المخطط (1)



المخطط (1) مقارنة نمط الولادة بين المجموعتين

يبين الجدول (2) النتائج الوليدية المسجلة في عينة البحث.

الجدول (2) النتائج الوليدية

المتغير المدروس	مجموعة الحالات	مجموعة الشاهد	مستوى الدلالة
وزن الوليد عند الولادة	775±3375	725±3450	0.01
أبغار الوليد في الدقيقة الاولى	1.6±8.32	1.45±8.41	NS
أبغار<7 في الدقيقة الاولى	(%9.2) 92	(%6.7) 134	0.02
إملاص	(%2.1) 21	(%1.8) 36	NS

NS: غير هامة إحصائياً (P value>0.05).

المناقشة:

ترافق ازدياد النسبة المئوية للأمهات بأعمار متقدمة (≤40 سنة) مع عدد من الاختلاطات الحملية. تتأثر جودة هذه النتائج بنقص البيانات الحاسمة لذلك، وعدم الفهم الواضح للآلية الدقيقة وراء ذلك. أجري هذا البحث المحلي في مستشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي بدمشق بهدف تحديد الاختلاطات التوليدية المرافقة لعمر الأم المتقدم (عمر الأم ≤40 سنة) لدى عينة محلية.

وجد البحث علاقة ارتباط هامة إحصائياً بين عمر الأم المتقدم وكل من: ما قبل الإرجاج، الولادة الباكرة، الولادة القيصرية، وزن الوليد، أبغار وليد < 7 بالدقيقة الأولى، ووجود قصة إسقاطات عفوية. وجد Casteleiro ورفاقه خطراً أعلى لتطور ما قبل الإرجاج لدى المتقدمات بالعمر ولكن لم يكن هام إحصائياً [8]، ولكن مراجعة للبيانات المنشورة سجلت زيادة هامة في خطر ما قبل الإرجاج [26].

تم إرجاع هذا الترافق إلى سوء وظيفة المشيمة المرتبط بغزو الأرومة الغاذية المعيب وهرم المشيمة المتسارع [11]. كان حدوث الولادة الباكرة أشيع بشكل هام في مجموعة عمر الأم المتقدم في عينة البحث، وأظهر الدراسات السابقة نتائج مختلطة متباينة [11,13,12]. مما يقترح وجود عوامل أخرى غير ملاحظة ترتبط بازدياد احتمالية المخاض الباكر وتطور الولادة مع تقدم عمر السيدة [23,8].

أظهر البحث ازدياداً غير هام في حدوث انفكاك المشيمة الباكر في مجموعة عمر المتقدم، وقد وجدت دراسات سابقة ترافقاً بين عمر الأم المتقدم وانفكاك المشيمة الباكر [28,5]. لم يسجل البحث أهمية لتطور السكري الحملي في مجموعة عمر الأم المتقدم على الرغم من أنه أشيع لديهن (1.7% مقابل 1.1%). أظهرت البيانات المنشورة ترافق عمر الأم المتقدم مع ازدياد خطر السكري الحملي [12–14 ,29].

كانت الولادة القيصرية أشيع بشكل هام لدى السيدات المتقدمات بالعمر (41.7% مقابل 26.7%)، حددت دراسات وجود ارتباط هام بين العمر المتقدم للسيدة وازدياد النسبة المئوية للولادات القيصرية [12–14, 17]، وأوضحت أن خطر الولادة القيصرية يزداد مع ازدياد عمر الأم وفق علاقة ارتباط إيجابية [8]. كان وزن الولادة لدى ولدان السيدات بعمر متقدم أقل بشكل هام من مجموعة الشاهد، وهو ما حددته بيانات سابقة [19,10,9,1].

يعد تقدم عمر الأم عند الولادة عامل خطر أساسي للناتج الحملي السيء [18,8,1]، والتي تتضمن ازدياد معدلات الخداج [18]، والقبول في العناية المشددة الوليدية وموت الوليد[1]. سجّل البحث نتائج تتوافق مع هذه البيانات فقد كان

متوسط أبغار الولدان في عينة البحث في الدقيقة الأولى من الولادة أقل في مجموعة عمر الأم المتقدم مقارنة بالمجموعة الشاهد، وعند تحديد أبغار منخفض (<7) في الدقيقة الأولى فقد كان عدد الحالات أكثر بشكل هام في مجموعة الحالات (9.2% مقابل 6.7%، P<0.05).

كان الفرق في معدل الإملاصات بين مجموعتي البحث غير هام مع توارد أعلى في مجموعة عمر الأم المتقدم. اقترح تحليل علاقة بين ازدياد عمر الأم وتعاظم خطر الإملاص [1]. سجل البحث أن مجموعة عمر الأم المتقدم لديهن توارد أعلى بشكل هام لقصة إسقاطات عفوية (11.3% مقابل 8.8%)، وهو ما يتوافق مع نتائج دراسات سابقة [20,8,5]. سجل البحث ترافق عدة اختلاطات توليدية مع عمر الأم المتقدم، ونتاج وليدي أسوأ مقارنة بالأمهات الاصغر عمراً لدى عينة من السيدات المقبولات في مستشفى التوليد الجامعي بدمشق. إن عدم تسجيل أهمية لبعض الاختلاطات قد يعود إلى إجراء البحث اعتماداً على بيانات مشفى مركزي، مما يسبب انحيازاً في معدل تواردها، وبالتالي لا تعكس الانتشار المجتمعي لها.

الاستنتاجات والتوصيات:

1. التشديد على السيدات المتقدمات بالعمر والراغبات بالحمل ضرورة تعديل عوامل الخطورة الممكنة "التدخين، البدانة، ضبط الأمراض العامة".
2. اعتبار السيدة الحامل المتقدمة بالعمر أنها ذات حمل عالي الخطورة، والمراقبة الدورية لها وخاصة بوجود عوامل خطر إضافية.
3. التأكيد على ضرورة توليد السيدات المتقدمات بالعمر في مراكز رعاية توليدية متقدمة.

References:

1. Lean SC, Derricott H, Jones RL, Heazell AEP. Advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2017 Oct 17; 12(10): e0186287.
2. Jackson S, Hong C, Wang ET, Alexander C, Gregory KD, Pisarska MD. Pregnancy outcomes in very advanced maternal age pregnancies: the impact of assisted reproductive technology. FertilSteril. 2015; 103:76–80.
3. Mariam Shamaa. The complications of conception and delivery after age 40 in the patients of maternity university hospital - Damascus. Damascus University. unpuplished. 2012.
4. Grotegut CA, Chisholm CA, Johnson LN, Brown HL, Heine RP, James AH. Medical and obstetric complications among pregnant women aged 45 and older. PLoS One. 2014; 9: e96237.
5. Wu Y, Chen Y, Shen M, Guo Y, Wen SW, et al. Adverse maternal and neonatal outcomes among singleton pregnancies in women of very advanced maternal age: a retrospective cohort study. BMC Pregnancy Childbirth. 2019; 19: 3.
6. Martin JA, Hamilton BE, Ventura SJ, Osterman MJK, Wilson EC, Mathews TJ. Births: final data for 2016. Natl Vital Stat Rep. 2018; 67(1): 1–55.
7. Ouyang F, Zhang J, Betrán AP, Yang Z, Souza JP, Merialdi M. Recurrence of adverse perinatal outcomes in developing countries. Bulletin of the World Health Organization. 2013; 91(5): 357–367.

8. Casteleiro, Ana et al. Association between advanced maternal age and maternal and neonatal morbidity: A cross-sectional study on a Spanish population. PloS one vol. 14, 11 e0225074. 26 Nov. 2019.

9. Odibo AO, Nelson D, Stamilio DM, Sehdev HM, Macones GA. Advanced maternal age is an independent risk factor for intrauterine growth restriction. Am J Perinatol 2006; 23: 325–328.

10. Lamminpaa R, Vehvilainen-Julkunen K, Gissler M, Heinonen S. Preeclampsia complicated by advanced maternal age: a registry-based study on primiparous women in Finland 1997–2008. BMC Pregnancy & Childbirth 2012; 12: 47.

11. Lean SC, Heazell AEP, Dilworth MR, Mills TA, Jones RL. Placental dysfunction underlies increased risk of fetal growth restriction and stillbirth in advanced maternal age women. Sci Rep. 2017 Aug 29; 7(1): 9677.

12. Schimmel MS, Bromiker R, Hammerman C, Chertman L, Ioscovich A, et al. The effects of maternal age and parity on maternal and neonatal outcome. Arch Gynecol Obstet. 2015; 291:793–798.

13. Heras B, Gobernado J, MaOR P, Almaraz A. Maternal age as an obstetric risk factor. Perinatal outcomes in pregnant women of advanced age. ProgObstetGinecol. 2011; 54(11): 575–580.

14. Alshami HA, Kadasne AR, Khalfan M, Iqbal SZ, Mirghani HM. Pregnancy out-come in late maternal age in a high-income developing country. Arch Gynecol Obstet.2011; 284(5): 1113–1116.

15. Makgoba M, Nelson SM, Savvidou M, Messow CM, Nicolaides K, et al. First-Trimester Circulating 25-Hydroxyvitamin D Levels and Development of Gestational Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2011; 34: 1091–1093.

16. Ashrafi M, Gosili R, Hosseini R, Arabipoor A, Ahmadi J, et al. Risk of gestational diabetes mellitus in patients undergoing assisted reproductive techniques. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 2014; 176:149–152.

17. Bayrampour H, Heaman M. Advanced maternal age and the risk of cesarean birth: a systematic review. Birth. 2010; 37(3): 219–226.

18. Kate FW, Jim GT. Advanced maternal age. Obstetrics, Gynaecology and Re-productive Medicine. 2016; 26(12):354–7.

19. Laopaiboon M, Lumbiganon P, Intarut N, Mori R, Ganchimeg T, Vogel JP, Sou-za JP, Gülmezoglu AM; WHO Multicountry Survey on Maternal Newborn Health Research Network. Advanced maternal age and pregnancy outcomes: a multicountry assessment. BJOG. 2014; 121(1):49–56.

20. Koo YJ, Ryu HM, Yang JH, Lim JH, Lee JE, et al. Pregnancy outcomes according to increasing maternal age. Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology. 2012; 51(1): 60–65.

21. Carolan M, Frankowska D. Advanced maternal age and adverse perinatal out-come: a review of the evidence. Midwifery. 2011; 27(6): 793–801.

22. Delbaere I, Verstraelen H, Goetgeluk S, et al. Pregnancy outcome in primiparae of advanced maternal age. Eur J ObstetGynecolReprod Biol. 2007; 135(1): 41–6.

23. Goisis A, Remes H, Barclay K, Martikainen P, Myrskylä M. Advanced Maternal Age and the Risk of Low Birth Weight and Preterm Delivery: a Within-Family Analysis Using Finnish Population Registers. Am J Epidemiol. 2017;186(11):1219–26.

24. Alio AP, Salihu HM, McIntosh C, August EM, Weldeselasse H, et al. The effect of paternal age on fetal birth outcomes. Am J Mens Health 2012; 6: 427–435.

25. Hunt PA, Hassold TJ. Human female meiosis: what makes a good egg go bad? Trends Genet 2008; 24: 86–93.
26. Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, Ray JG, High Risk of Pre-eclampsia Identification Group. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. BMJ. 2016; 353.
27. França AA, Sass A, Marcon SS, Pelloso SM. Outcomes in late-age pregnancies. Rev Esc Enferm USP. 2012;46(1):15–21.
28. Kwiatkowski S, Kwiatkowska E, Rzepka R, Torbe A, Dolegowska B. Ischemic placental syndrome – prediction and new disease monitoring. J Matern Fetal Neonatal Med. 2015; 29: 1–7.
29. Kahveci B, Melekoglu R, Evruke IC, Cetin C. The effect of advanced maternal age on perinatal outcomes in nulliparous singleton pregnancies. BMC Pregnancy Childbirth. 2018; 18 (1): 343.