



الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري

العلاقة بين عمر الحامل وسير الحمل ونتاجه في مشفى التوليد الجامعي بدمشق

Association between maternal age and pregnancy outcome at the maternity hospital of Damascus university

بحث علمي لنيل شهادة الدراسات العليا التخصصية في التوليد وأمراض النساء

بإشراف

أ.د. جميل طالب

برئاسة

أ.د. بشار الكردي

الطالب الباحث

الدكتور زيد سليم

دمشق – 2020

الإهداء:

إليك يا منبع الأمل الصافي الحنون.... والأمل المشرق الذي لا يغيب ضوءه
كالشمس والقمر إليك أهدي عباراتي ورسالتي ... وأزكى تحياتي ...
والدتي العزيزة.

إليك يا من غمرتني بعطفك وحنانك وزرعت بنفسي حب الخير ...
إليك أهدي حبي وقلمي ... ورسالتي ... وجهدي وعمري والدي العزيز.

إلى شموع أضاءت دربي إخوتي وأخواتي.

إلى زوجتي الغالية رفيقة درب والحياة "بثينة" ... مهجة قلبي "غالي"

شكر وتقدير

أتقدم بالشكر الجزيل و العرفان لكل من أشعل شمعة في دروب عملنا و إلى من وقف على المنابر و أعطى حصيلة فكره لينير عقولنا فوجب علينا شكرهم و نحن نخطو خطواتنا الأولى في غمار الحياة

الشكر لأعضاء الهيئة التدريسية في قسم التوليد و أمراض النساء.

وأخص بالشكر والامتنان العظيم والتقدير العميق للأستاذ الدكتور جميل طالب لما منحه من وقت وجهد وتوجيه وإرشاد وتشجيع.

و الشكر للسادة الأساتذة أعضاء لجنة الحكم لتفضلهم بمناقشة هذا البحث.

الشكر للعاملين في الجهاز الطبي و الكادر التمريضي و الجهاز الفني و الإداري في هيئة المشفى وكل من ساعدنا من قريب أو بعيد ولو بكلمة أو دعوة صالحة.

قائمة محتويات البحث

الصفحة	
	الفصل الأول – الإطار النظري
7	١,١ مقدمة
8	١,٢ التعريف
9	١,٣ الوبائيات
	١,٤ اختلاطات عمر الأم المتقدم
13	اختلاطات الأدوية الإقفارية المشيمية
18	خطر السكري الحمل.
20	اختلاطات المخاض والولادة
23	الاختلاطات الوليدية
24	الإسقاطات العفوية
25	الإملاص
27	نقص وزن الولادة والخداج
30	الخروس المسنة
31	الحمول لدى اليافعات
	الفصل الثاني – منهج البحث
37	٢,١ عنوان البحث
37	٢,٢ خلفية البحث
37	٢,٣ هدف البحث
38	٢,٤ المواد والطرائق

الفصل الثالث - الدراسة العملية	
البحث الأول - نتائج البحث	
44	٣,١,١ المجموعات المدروسة
45	٣,١,٤ ما قبل الإرجاج
47	٣,١,٦ ارتكاز المشيمة المعيب
49	٣,١,٧ انفكاك المشيمة الباكر
51	٣,١,٨ الولادة الباكرة
53	٣,١,٩ نمط الولادة
55	٣,١,١٠ الإملاص
57	٣,١,١١ صغر وزن الولادة
59	٣,١,١٢ انبثاق الأغشية الباكر
61	٣,١,١٣ التشوهات الجنينية
64	البحث الثاني - مناقشة النتائج
70	البحث الثالث - التوصيات
<u>71</u>	<u>قائمة المراجع</u>
77	<u>الملاحق</u>

الفصل الأول

القسم النظري

١ مقدمة

★ يعتبر الحمل بعمر متقدم وعند اليافعات من الحمل عالية الخطورة، ويترافق بارتفاع نسبة حدوث الاختلاطات الوالدية "قبل الحمل وأثناء وبعيد الولادة"، واختلاطات جنينية ووليدية.

★ تتداخل هذه الاختلاطات مع طيف من العوامل المرافقة كالحمل المتعدد، بالإضافة لعديدات الولادة واللاتي هن بالأساس متقدمات بالعمر.

★ يضاف لذلك العوامل الطبية المرافقة والتي يزداد تواردها مع تقدم العمر كالمشاكل القلبية والكلى، ومشاكل ارتفاع الضغط الشرياني والداء السكري.

★ أظهرت التقارير المسجلة أن تقدم العمر لوحده بشكل مستقل يترافق مع طيف من الاختلاطات الوالدية والوليدية ولكن لا يوجد اتفاق حول أهمية هذه الاختلاطات أو حول آليتها الدقيقة [١].

★ بشكل عام يعتبر عمر الأم عند الولادة عامل ذو تأثير هام على حدوث العديد من الاختلاطات خلال الحمل وعلى ناتج الحمل.

٢ تأثير العمر المتقدم للأم على الحمل والولادة:

٢,١ التعريف

لا يوجد تعريف معتمد لمصطلح عمر الام المتقدم Advanced maternal age.

اعتمد البعض أن عمر الام المتقدم يعرف بأنه الولادة لدى السيدات بعمر ٣٥ سنة

أو أكبر [١] . واعتمد آخرون على انه الولادة بعمر ٤٠ سنة أو أكبر [٢,٣].

إن دراسات متفرقة وفق تصميمها اعتمدت عمر ٤١ سنة [٤]، أو تقسيمها

لمجموعات ≤ 35 سنة، ≤ 42 سنة [٥] كحد فاصل لدراسة الاختلاطات التوليدية

لدى السيدات متقدمات العمر.

يطلق مصطلح عمر الأم المتقدم جداً very advanced maternal age على

حدوث الولادة بعمر ٤٥ سنة أو أكبر، أو بعمر أكبر من ٤٣ سنة [٦,٧].

يلاحظ ازدياد عالمي في عمر السيدات الحوامل، يعود هذا التغيّر بشكل أكبر إلى الخروقات المسنات حيث يتأجل الحمل بسبب خيارات نمط الحياة التي قادت إلى تأخر سن الزواج أو الحمل لأسباب اقتصادية واجتماعية مثل: العمل والتعليم لسنوات أكثر قبل الزواج، والوضع الاقتصادي والمادي السيء، وإعادة الزواج. كما أن توافر موانع الحمل ساهم في تأخير الحمل لأعمار متقدمة [٤,٣,١].

بالإضافة لنقص الخصوبة والتطور اللاحق في تقنيات الإخصاب المساعد.

كما تضم أيضاً عديدات الولادة، حيث أن الرغبة في العائلات الكبيرة ما تزال عامل أساسي في بعض المجتمعات مثل مجتمعنا [٣,٢].

سجلت البيانات المنشورة في الولايات المتحدة عام ٢٠١٦م أن معدل الولادة لدى السيدات بأعمار ٣٥-٣٩ سنة بلغ ٥٢,٧ لكل ١٠٠٠ سيدة، وبلغ للأعمار بين ٤٠-٤٤ سنة ١١,٤ لكل ١٠٠٠ سيدة [٨].

يبلغ معدل عمر الام المتقدم أكبر من ٣٥ سنة في جنوب إفريقيا (١٧,٥/١٠٠٠) [٩].

أما في انكلترا وويلز فقد سجل عام ٢٠١٣م أن ٢٠% من الولادات كانت بأعمار أمهات أكبر من ٣٥ سنة، و ٤% بأعمار أكبر من ٤٠ سنة مقارنة بـ ٦% و ١% على التوالي في عام ١٩٨٠م [١].

ازداد عدد الولادات لدى السيدات فوق ٣٥ سنة في كندا من ٥٩٧٥٥ ولادة عام ٢٠٠٥م إلى ٧٨٦١٥ عام ٢٠١٤م، والولادات لدى السيدات فوق ٤٠ سنة تضاعف ٣ مرات خلال نفس الفترة [١٠].

سجل في البرازيل أن الولادات بعمر ≤ 41 سنة بلغت ١,٧٥% من الولادات عام ١٩٩٤م وارتفعت إلى ٢,٢٢% من الولادات عام ٢٠٠٩م مع زيادة نسبية تبلغ ٢٧% [٤].

سجل من قبل عدد من الدراسات الوبائية أن عمر الأم المتقدم يترافق مع مجال واسع من اختلاطات الحمل: انفكاك مشيمة باكر، السكري الحولي، اضطرابات الضغط، وما قبل الإجراج، وعيوب خلقية، والإملاص، ونقص نمو الجنين داخل الرحم، والولادة الباكرا [١,٣,٤, ١١-١٦]. كانت هذه الاختلاطات مستقلة عن المراضات الوالدية المرافقة [١٥, ١٦].

حدّد تحليل تلوي ومراجعة منهجية أن عمر الأم المتقدم يترافق مع ازدياد خطر الولادة القيصرية [١٧].

اقترح Jackson أن الخطر يزداد لدى السيدات بأعمار بعد ٤٠ سنة أو حتى بعد ٤٥ سنة [٢].

وجدت دراسة لمقارنة الناتج الحملي السيء بين السيدات بعمر ≤ 41 سنة وبين السيدات بأعمار بين ٢١-٣٤ سنة، بين عامي ٢٠٠٤-٢٠٠٩م في البرازيل ارتفاعاً في خطر حدوث الولادة المبكرة، والولادات بعد الاوان، ونقص وزن الولادة [٤].

وجدت دراسة Wu ورفاقه عام ٢٠١٩م أن السيدات بأعمار ≤ 43 سنة لديهن خطر نسبي أعلى للاختلاطات (١,٣٨، 95% CI: ١,٢٣-١,٥٥) مقارنة بالسيدات بعمر بين ٢٠-٣٤ سنة، وخطر (١,٢٦، 95% CI: ١,١٢-١,٤٢) مقارنة بالسيدات بعمر بين ٣٥-٤٢ سنة [٧].

اقترحت دراسات أن السيدات مع عمر حملي متقدم جداً (< 45 سنة) لديهن خطر أعلى لنتاج الحمل السيء مقارنة بالسيدات مع عمر حملي متقدم [٦, ١٢].

إن مراجعة Carolan عام ٢٠١٣م لمخاطر الحمل بعمر أكبر أو يساوي ٤٥ سنة وجدت ازدياد معدل ارتفاع الضغط المزمن، واختلاطات حملية أخرى مثل السكري الحملي، وارتفاع الضغط الحملي، وما قبل الإرجاج والإملاص [١٨].

أعطت تقنيات الإخصاب المساعد السيدات المتقدّمات بالعمر فرصة أكبر للحمل،
ومن المعروف أن تقنيات الإخصاب المساعد عامل خطر لنتاج الحمل السلبي
مقارنة بالحمل العفوي [١٩، ٢].

إن تقدم التقنيات المتطورة في علم الوليد حسنت الناتج الحملي لدى السيدات
المتقدّمات بالعمر [٢٠، ١١].

وجد Núbia Karla وآخرون أن السيدات مع عمر ≤ 41 سنة ومستوى تعليمي
 < 12 سنة لديهن خطر سلبي يساوي الخطر لدى السيدات ٢١-٣٤ سنة [٤].

أقر Kort ورفاقه أنه لا يوجد سبب طبي محدد لاستبعاد السيدات مع عمر حملي
متقدم من محاولة الحمل اعتماداً على السن فقط [١٩].

٢,٣ اختلاطات الأدوية الإقفارية المشيمية

- وجد ترافق بين عمر الأم المتقدم واختلاطات الأدوية الإقفارية المشيمية: ما قبل الإرجاج، نقص النمو داخل الرحم، انفكاك المشيمة الباكر، الإملاص. إن الإقفار المشيمي هو ناتج لغزو الأرومة المغذية المعيب وتبدل الشرايين الحلزونية الضحل جداً والذي يؤدي لتطور هذه الأدوية [٢١,٧].
- وجد Casteleiro ورفاقه خطراً أعلى بـ ٣ أضعاف لتطور ما قبل الإرجاج لدى المتقدمات بالعمر بشكل عام، ولدى الخروسات منهن لم يكن الترافق هاماً إحصائياً، وقد يعود ذلك للانتشار المنخفض لهذه المراضة [٥]، وجدت مراجعة للبيانات لأكثر من ٥ مليون سيدة دعم لهذا الترافق مع خطر يبلغ $OR=1,2$ [٢٢].
- يعتبر ارتفاع التوتر الشرياني من أشيع المشاكل الطبية في الحمل والذي يزداد حدوثه بشكل ملحوظ عند النساء الأكبر سناً.
- نسبة تشخيص ارتفاع الضغط الشرياني المزمن أعلى بضعفين إلى أربع أضعاف عند النساء أكبر من ٣٥ سنة مقارنة مع النساء بين ٣٠-٣٤ من العمر.
- معدل حدوث ما قبل الإرجاج بشكل عام ٣-٤ % والذي يزداد إلى ٥-١٠ % عند النساء أكبر من ٤٠ سنة بينما يصل إلى ٣٥ % عند النساء في عمر ٥٠ سنة [9].

- قام Miller ورفاقه بدراسة راجعة على ١٥٤٠٢ سيدة لتحديد علاقة مشعرين من مشعرات قصور الدوران الرحمي المشيمي "الشدة الجنينية، والقيصرية بسبب تألم جنين" مع عمر الأم المتقدم وسجلا بشكل أعلى لدى المتقدمات بالعمر [٢٣].
- على الرغم من أن سوء وظيفة المشيمة تلعب الدور المحوري في آلية هذه الأدواء ولكنها معقدة ومتداخلة وغير مفهومة بشكل كامل، وأيضاً بشكل مقارن فإن معرفتنا قليلة حول العلاقة بين عمر الأم المتقدم ووظيفة المشيمة. وجدت دراسة Lean ورفاقه حول الحمل مع عمر متقدم علامات هرم مشيمة متسارع، وتبدل نقل المغذيات والوظيفة الوعائية مقارنة بالمجموعة الشاهد [٢٤].
- وُجِدَت معطيات مشابهة في دراسة مخبرية على الفئران مع عمر متقدم حيث كان هناك معدل عالي لتحدد النمو ووفاة الجنين المتأخرة. إن هذه الملاحظات تتفق مع أكثر تفسير مقبول للنواتج الحملي السيء لدى متقدمات العمر والذي يعود لسوء وظيفة المشيمة مدعومة بدليل من نماذج الجرذان مع عمر متقدم [٢٥].
- حدوث المشاكل المشيمية مثل انفكاك المشيمة الباكر والمشيمة المنزاحة أعلى لدى النساء المتقدمات بالعمر، مع الأخذ بعين الاعتبار أن عديدات الولادة هم الأكثر خطورة للتعرض لهاتين الحالتين [12] .

- بالواقع لا يوجد رابط واضح بين عمر الأم وانفكاك المشيمة الباكر إلا إذا أخذنا بالحسبان زيادة عدد الولادات و حدوث ارتفاع الضغط مع التقدم بالعمر .
- بالمقابل التقدم بالعمر يعتبر عامل خطر مستقل لحدوث المشيمة المنزاحة ، حيث تظهر الأبحاث أن الخروسات أكبر من ٤٠ سنة لديهم خطر حدوث المشيمة المنزاحة أكبر بـ ١٠ أضعاف مقارنة مع الخروسات بعمر بين ٢٠-٢٩ سنة [12] .

✧ الشدة التأكسدية ووسائل النمو المولدة للأوعية:

إن الشدة التأكسدية oxidative stress المثالية هامة في تنظيم الاصطناع الوعائي المشيمي من أجل توعية مشيمية ناجحة، و حدوث تبادل مناسب للمغذيات والأوكسيجين بين الأم والجنين [٢٦]. إن ازدياد الشدة التأكسدية تؤدي لإيقاف التكون الوعائي في المشيمة والذي يؤدي لقصور مشيمي ونتاج حملي سيء [٢٧]، وحيث أن التكون الوعائي المشيمي ينظم من قبل عوامل النمو المكونة للأوعية، فإن ازدياد الشدة التأكسدية يحتمل أنها تسبب عدم توازن في هذه العوامل [٢٨].

يترافق تقدم العمر مع ازدياد الاستجابة الالتهابية inflammatory response وإنتاج أنواع الاوكسيجين التفاعلية reactive oxygen species متمثلة بازدياد 8-epiprostaglandinF2-alpha (8epi-PGF2α) ونقص المقدرة الكلية المضادة للأكسدة وبالتالي اضطراب الجهاز المضاد للأكسدة [٢٩].

وعلى الرغم من ترافق الحمل فيزيولوجياً مع انتاج أنواع الاوكسيجين التفاعلية فإن الحوامل مع عمر متقدم أميل للمعاناة من ازدياد أنواع الاوكسيجين التفاعلية والشدة التأكسدية لأن ازدياد lipid peroxidation لوحده لا يستطيع تفعيل الآليات المضادة للأكسدة. إن هذه الموجودة هي نموذجية لمنشأ مشيمي لنقص الأكسجة لأن نقص الأكسجة المشيمية تفعّل الشدة التأكسدية النسيجية، والموت الخلوي المبرمج apoptosis، والتخر necrosis، والاستجابة الالتهابية، وسوء وظيفة إندوثيالية endothelial dysfunction، وكل ما سبق يؤثر على توازن الشدة التأكسدية [٢٧].

تم ملاحظة اختلال في التوازن بين الطليعة المكونة للأوعية "PIGF" ووسائط النمو المضاد لتكون الاوعية مثل soluble fms-like tyrosine kinas (sFlt-1) لدى السيدات الحوامل متقدّمات العمر مقارنة بالسيدات في عمر مثالي، وكان التركيز المصلي لـ PIGF، ومشعر PIGF/sFlt-1 متناقصاً بشكل هام مع ازدياد مرافق في sFlt-1، وحيث أن PIGF من منشأ مشيمي ويلعب دوراً هاماً في التكون الوعائي المشيمي فإن تناقص PIGF وازدياد sFlt-1 لدى السيدات متقدّمات العمر يؤهب لعيب في تكون الاوعية المشيمية [٣٠, ٣١].

إن الآليات الداعمة لهذه الموجودات غير مفهومة بشكل جيد، ولكن الإنتاج المثالي لأنواع الأوكسيجين التفاعلية يلعب دوراً أساسياً في مسار إشارات التكون الوعائي

المشيبي ولذلك فإن عدم التوازن بين PIGF و sFlt-1 الملاحظ لدى تقدم العمر يمكن أن ينشأ من ازدياد الشدة التأكسدية [٢٦, ٢٧]، ومن الممكن أن يكون الترافق الإيجابي بين مستويات 8epi-PGF2 α مع sFlt-1 والترافق السلبي مع PIGF والمقدرة الكلية المضادة للأكسدة في الولادات مع ما قبل إرجاج المسجل سابقاً [٢٨] يلعب دوراً مماثلاً في حالة السيدات متقدمات العمر.

وجدت دراسة Odame Anto وآخرون عام ٢٠١٨م ترافقاً هاماً إيجابياً بين الحمل لدى متقدمات العمر والمستوى المصلي لـ sFlt-1، 8epi-PGF2 α ، كما وجد ازدياد هام في المستوى المصلي لمشعر 8epi-PGF2 α /PIGF لدى الحوامل متقدمات العمر، وهو هام لان ازدياد الشدة التأكسدية المفعلة بواسطة ازدياد مستوى 8epi-PGF2 α تؤثر على وظيفة PIGF، كما وجد أن نقص الأكسجة كان مشيمي المنشأ بسبب قصور المشيمة وإعادة تشكل الشرايين الوالدية الناقص وكلاهما يؤثر سلباً على التكون الوعائي المشيمي. سجلت الدراسة أيضاً ترافقاً سلبياً بين عمر الأم المتقدم ومستوى PIGF، والمقدرة الكلية المضادة للأكسدة، ومشعر PIGF/sFlt-1. أي أن الحمل لدى متقدمات العمر يرتبط مع ازدياد الوسائط المصلية المضادة للتكون الوعائي و lipid peroxidation، ونقص فعالية طليعة نظام التكون الوعائي، والمضادة للأكسدة وبالتالي يؤثر على صحة الجنين والأم، وأن التزود بمضادات الأكسدة مفيد وخاصة في الثلثين الثاني والثالث [٣٢].

٢,٤ خطر السكري الحلمي:

يترافق عمر الأم المتقدم مع ازدياد خطر السكري الحلمي [٣٣-٣٥]، وهذا خاص في حالة الخروسات [٥]، في دراسة مقطعية حول الخروسات نشرها Schimmel وآخرون عام ٢٠١٥م كان مشعر الخطر RR للداء السكري الحلمي يبلغ ٣,٥٨ ضعف لدى متقدمات العمر [٣٣]، أما Heras ورفاقه في دراسة مقارنة السيدات أقل أو أكبر من ٣٥ سنة كان مشعر الخطر RR للسكري الحلمي أعلى في حالات عمر الأم المتقدم وبلغ ٣,٦٦ [٣٤].

وفي دراسة مقطعية كان مشعر الخطر لدى السيدات بين ٣٥-٣٩ سنة يبلغ ١,١٥ ضعف، ولدى السيدات بعمر ≤ ٤٠ سنة يبلغ ٢,٤١ ضعف [٣٦].

إن تأثير العمر على تطور السكري الحلمي ما يزال موضع بحث ويحتاج لتوضيح ودراسة أوسع [٣٦,٥].

تقوم فرضية أنه في الحمل الطبيعي؛ يؤدي تحفيز اللاكتوجين المشيمي placental lactogen والبرولاكتين إلى فرط تصنيع الخلايا B البنكرياسية، وبنفس الوقت فإن الهرمونات المولدة للداء السكري مثل هرمون النمو، والبروجسترون تزيد من مقاومة الانسولين، وعندما لا يمكن تجاوز هذه المقاومة على الرغم من فرط تصنيع خلايا B فإنه يتطور الداء السكري الحلمي [٥].

يبدو أن الترابط القوي بين عمر الام المتقدم والسكري الحلمي مستقل عن وظيفة المشيمة، وبالتالي فإنه توجد آلية مستقلة لتطوره لم تدرس بعد [١]، ولكنها قد ترتبط بازدياد مشعر كتلة الجسم لدى السيدة [٣٧]، أو الاستخدام الأوسع لتقنيات الإخصاب المساعد لدى السيدات المتقدمات بالعمر [٣٨].

٢,٥ اختلاطات المخاض والولادة:

✓ أظهرت الدراسات بوضوح أن النساء المسنات والمراهقات أكثر احتمالاً من النساء بفئات عمرية أخرى لحدوث عسرة مخاض والحاجة للولادة القيصرية، ولكن ما تزال حاجة المراهقات للقيصرية أدنى من معدلاتها عند المسنات بشكل ملحوظ [15-16].

✓ إن سبب ارتفاع معدل الحاجة للولادة القيصرية مع تقدم عمر الأم مختلف عليه ولكل تشمل الآراء أن تقدم العمر يترافق مع الاختلاطات الطبية وتحريض المخاض والمجئيات الجنينية المعيبة وأشيع سبب حالياً هو رغبة الأم بالولادة القيصرية مع تقدم العمر بينما أشيع سبب للحاجة للولادة القيصرية عند اليافعات هو ضيق الحوض [17].

✓ أظهرت الدراسات بأنه لا يوجد علاقة واضحة بين تقدم عمر الأم وطول فترة الطور الأول من المخاض بينما يتناول الطور الثاني من المخاض بشكل واضح مع تقدم العمر [18].

✓ النساء المتقدمات بالعمر الذين خضعوا لتجربة مخاض بعد ولادة قيصرية سابقة لديهم زيادة واضحة بمعدل فشل تجربة المخاض بالإضافة لتمزق الرحم [19]

أجرى Sheen وآخرون دراسة راجعة حشدية حول الولادات المشفوية في الولايات المتحدة بين ٢٠٠٦-٢٠١٥م. وجد التحليل لأكثر من ٣٦ مليون ولادة أن السيدات بأعمار ≤ 45 سنة لديهن خطر أعلى لطيف واسع من الاختلاطات خلال فترة الولادة وكان الخطر النسبي لها ٣,٤٦ (٩٥% CI: ٣,١٥-٣,٨) مقارنة بالسيدات بعمر بين ٢٥-٢٩ سنة [٣٩].

حددت دراسات ارتباط بين العمر المتقدم للسيدة وازدياد النسبة المئوية للولادات القيصرية [٣٥,٣٤,١٧]. قام Schimmel ورفاقه بدراسة مقطعية عام ٢٠١٥م ووجدت نتائج مشابهة مع مشعر خطر يبلغ ٢,٤٦ [٣٣]. هناك تضارب هام حول السبب المؤثر في ازدياد خطر الولادة القيصرية لدى متقدمات العمر، وقد أظهرت مراجعة منهجية قام بها Bayrampour ورفاقه لتحديد هذا الترافق أن التفسير الأشيع كان عدم كفاءة عضلية الرحم الهرمة، إضافة إلى نقص مستقبلات الاوكسيتوسين، وبالتالي تكون الفعالية الرحمية الديناميكية غير كافية لأن يتحقق الاتساع وإتمام الولادة المهبلية [١٧].

كان نمط خطر الولادة القيصرية الأعلى بين سيدات العمر المتقدم مرتبط بشكل واضح من نمط (جرعة-استجابة) مع خطر ٤,١٧ مرة أشيع لدى السيدات مع عمر أكبر من ٤٢ سنة [٥].

ترافق عمر الأم المتقدم أثناء المخاض والولادة أيضاً مع ازدياد معدل اللجوء لتحريض المخاض [٣٥,٣٤]، واستخدام الولادة المساعدة "ملقط ومحجم" [٤٠].

في مجال الولادة المساعدة اقترحت دراسة Casteleiro ورفاقه (٢٠١٩) أن العمر المتقدم عامل خطر لـ ١,٦١ ضعف، وقد كان الخطر أعلى كلما كان العمر أعلى، ولذلك فإن السيدات بعمر أكبر من ٤٢ سنة كان لديهن ٢,٨١ ضعف خطر مقارنة بالسيدات بين ٢٤-٢٧ سنة. وعند التحديد للخروسات فإن نفس قوة الخطر موجودة $OR = ١,٦٣$ [٥]، وسجل Schimmel ورفاقه عام ٢٠١٥ نتائج مماثلة بالنسبة للخروسات $(OR = ١,٥٩)$ [٣٣].

٢,٦ الاختلاطات الوليدية والتشوهات الجنينية:

✓ إن تقدم عمر الأم عند الولادة يعد عامل خطر أساسي للنتائج الحملي السيء في البلدان الغنية والفقيرة [٤١,٤٢]، وإن هذا الخطر موجود لدى الخروسات [٤٣]، وعديدات الولادة [٣٣,٤٤].

✓ تتضمن اختلاطات نتاج الحمل المرافقة لعمر الأم المتقدم: ازدياد الولادة المبكرة وبالتالي الخداج [٥,٤٥]، وتحدد النمو داخل الرحم [٤٥]، ونقص وزن الولادة [٦,٤٧]، والإملاص [٥,٤٥]، وموت الوليد [١]، والقبول في العناية المشددة الوليدية [١]. كما يلاحظ ازدياد الإسقاطات العفوية والتشوهات الخلقية [٧,٤٨].

✓ إن خطر حدوث التشوهات الخلقية الجنينية يزداد بشكل ملحوظ مع تقدم عمر الأم .

✓ سابقاً أظهرت الأبحاث تاريخياً بالأدب الطبي أن التشوهات الخلقية التي تزداد مع تقدم عمر الأم لها علاقة حصرية مع الازدياد الملحوظ لحدوث اختلال الصيغة الصبغية Aneuploidy مع تقدم عمر الأم وما يرافق تلك الحالة من اختلال الصبغيات من تشوهات خلقية [13].

✓ التشوهات القلبية هي من أبرز التشوهات الخلقية التي تزداد مع تقدم عمر الأم وبشكل مستقل عن اختلال الصيغة الصبغية Aneuploidy [14].

٢,٧ الإسقاطات العفوية:

أظهرت دراسة Casteleiro ورفاقه (٢٠١٩) أن القصة الطبية لإسقاطات متكررة موجودة ٢,٦٨ مرة أشيع لدى متقدمات العمر، ووجد ميل لزيادة خطر الإسقاطات المتكررة مع تقدم العمر، وهو قد يعود لأحد الأسباب المعروفة للإسقاطات المتكررة وهو الشذوذات الصبغية، مع وجود دليل لزيادة خطر الشذوذات الصبغية مع تقدم العمر [٥].

بشكل مماثل فإن نتائج الدراسة المقطعية المنشورة من قبل Koo عام ٢٠١٢م حددت مشعر خطر يبلغ ٢,٧ مرة مع فارق هام إحصائياً للشذوذات الصبغية وعمر الأم المتقدم، والذي يزداد لـ ١٢,٣ مرة لدى السيدات مع عمر فوق ٤٠ سنة [٤٨].

يعرف الإملاص: بأنه موت الجنين داخل الرحم بعد الأسبوع ٢٠ من الحمل وقبل بدء المخاض وهو يشاهد في حوالي ١% من الحمل [27] .

قام Lean ورفاقه بتحليل تلوي لـ ٦٣ دراسة حشدية، من بينها ١٢ دراسة حالة-شاهد، ووجدوا أن خطر الإملاص أعلى في حالات عمر الأم المتقدم وبلغ مشعر الخطر ١,٧٥ مرة، مع خطر وقوع إجمالي يبلغ ٤,٧% [١]، كما أظهرت مراجعة Carolan لمخاطر الحمل بعمر أكبر أو يساوي ٤٥ سنة ازدياداً في معدل الإملاص لديهم [١٨].

اقترح تحليل Lean ورفاقه (٢٠١٧) علاقة بين ازدياد عمر الأم وتعاضم خطر الإملاص. وأن هذا الخطر الزائد لا يعود لازدياد المراضات المرافقة لدى الأم، كما كان هناك ترافق سلبي بين معدل الإملاص واستخدام تقنيات الإخصاب المساعد لدى السيدات أقل من ٤٠ سنة [١].

إن ازدياد خطر الإملاص مع تقدم عمر الأم وعدم تفسيره بالمرضة الوالدية المرافقة يفترض أن تطور مشيمي شاذ من حيث البنية والوظيفة قد تتواسط حدوث هذا الأثر السلبي [١]، وحالياً فإن غالبية الإملاصات في البلاد المتقدمة يعود إلى سوء وظيفة المشيمة [٤٩].

إن أكثر سبب للإملاص هو الإملاص غير المفسر، وبما أن ١٢% فقط من الإملاصات تكون بسبب شذوذات خلقية فإنه يبدو عدم ازدياد خطر الإملاص لدى تقدم عمر الام بسبب الشذوذات الخلقية [٥٠، ١].

يوجد احتمالية أن يكون عمر الام المتقدم يؤثر على الإملاص بتداخل عوامل أخرى، ومن ضمن هذه الاحتمالات عمر الأب المتقدم، فقد وجدت دراسة Alio ورفاقه زيادة ٢٤% في معدل الإملاص عندما يكون عمر الأب بين ٤٠-٤٥ سنة، وزيادة ٥٠% مع عمر أب أكبر من ٤٥ سنة وذلك بشكل مستقل عن عمر الام [٥١]، وما يزال هناك حاجة لدراسات أخرى لتحديد دور عمر الأب كمتغير مرافق لتحديد دوره في زيادة الإملاص لدى متقدمات العمر [١].

تقوم فرضية أخرى على تناقص النوعية الوراثية للبيوض الهرمة [٥٢]. يصعب تحري العلاقة بين هرم البويضة ونتاج الحمل حيث أن التبرع بالبيوض "وبالتالي مع بيوض اصغر بالعمر" هو عامل مستقل للنتاج الحلمي السيء [٥٣]، وأيضاً وجد في النماذج الحيوانية علاقة بين هرم البويضة وتطور المشيمة الباكر والذي يقود لاضطراب وظيفة المشيمة [٥٤].

٩,٢ نقص وزن الولادة والخداج:

★ تعاريف:

★ يعرف **صفر وزن الولادة LBW** : هو أن يكون وزن الوليد أقل من ٢٥٠٠ غرام

(أقل من الخط ١٠ المئوية للمخططات الوزنية العمرية) ، ويكون **صفر وزن**

الولادة متوسط الشدة عندما يكون بين ٣-٧ المئوية في المخططات الوزنية

العمرية ، ويكون **صفر وزن الولادة شديد** عندما يكون أقل من ٣ المئوية [26]

★ **الولادة المبكرة Preterm Birth**: تعرف بأنها الولادة التي تحدث بعد الأسبوع

٢٠ وقبل الأسبوع ٣٧ من الحمل. ويعرف المخاض الذي يحدث خلال نفس

الفترة الزمنية بالمخاض المبكر [٢٤] ، ولأن الخداج يشكل السبب الرئيسي

لوفيات الولدان، فإن الوقاية من الخداج قد أصبحت أولوية رئيسية.

★ انبثاق الأغشية الباكر:

✓ Prom: هو تمزق الأغشية بتمام الحمل وقبل بدء التقلصات الرحمية [٢٥].

✓ p.prom : هو تمزق الأغشية بعد الأسبوع الحلي ٢٠ و قبل تمام الأسبوع ٣٧

وهو يحدث في ٣% من الحمل ومسؤول عن ٣/١ الولادات المبكرة [٢٥] .

إن المشيمة هي صلة الوصل بين دوراني الأم والجنين وبالتالي تلعب دوراً أساسياً في دعم النمو الطبيعي للجنين.

تزداد مساحة السطح الزغابي بالنسبة لوزن المشيمة مع تقدم الحمل ويزداد عدد الشعيرات الدموية، وبالتالي يصبح نقل الأوكسجين والمغذيات من الأم إلى الجنين أكثر فعالية. إن نقص كفاءة هذه الوظيفة تؤدي لتأثر نمو الجنين واكتسابه للوزن [٥٥].

يرتبط عمر الأم المتقدم مع ازدياد معدلات الولادة المبكرة [٤٥,٥]، وتحدد النمو داخل الرحم [٤٥]، ونقص وزن الوليد عند الولادة [٤٦,٤٧].

إن النتائج الوليدية لدى متقدمات العمر من حيث الخداج تظهر نتائج مختلطة بين الدراسات التي لا تدعم هذا الترابط والدراسات التي تظهر نتائج هامة إحصائياً [٥٦,٣٦,٣٤,٣٣].

توصلت دراسة Goisis ورفاقه (٢٠١٧) إلى أن تقدم عمر الأم لا يترافق مع ازدياد احتمالية نقص وزن الولادة، والولادة المبكرة، مما يقترح وجود عوامل غير ملاحظة ترتبط بازدياد احتمالية انخفاض وزن الولادة والمخاض المبكر مع تقدم عمر الحامل [٤٦].

على الرغم من أن معظم الدراسات وثقت علاقة إيجابية بين تقدم عمر الأم وخطر انخفاض وزن الولادة والولادة المبكرة حتى بعد التعديل للخصائص الأموية [٤٣, ٤٠, ١٥]، فإنه اقترح أن هذا الترافق يتأثر بالحالات الطبية السابقة، والقصة التوليدية، والخصائص الاجتماعية للأم [٤٦].

٢,١٠ الخروس المسنة:

إن نقطة مهمة في السيدات متقدمات العمر هو اختلاف الخطر حسب الولادة السابقة، لذلك فإن الخروس المسنة تعتبر بحالة خطر أعلى لحدوث الاختلاطات الوليدية [٣٣,٥]، ويكون بشكل محدد لديهن خطراً أعلى لما قبل الإرجاج [٥٧]، وتطور متلازمة HELLP [٥٧]، والولادة المساعدة [٤٥,٣٣]، والقيصرية الإسعافية [٤٥,٣٣]، وتحدد النمو داخل الرحم [٥٧]، ونقص وزن الولادة [٣٣]، والوفيات الوليدية [٥٧,٤٥].

٢ الحمل لدى اليافعات:

٣,١ الوبائيات:

- ★ ما تزال حمل اليافعات (الأصغر من ٢٠ سنة) تشكل معضلة كبيرة في البلدان النامية بسبب حالات الزواج المبكر المنتشر في هذه البلدان ،أما في البلدان الغربية ازدادت هذه الحالة بسبب فقدان السيطرة عالفعالية الجنسية لدى المراهقات وعدم توفير موانع حمل بشكل كافٍ إضافة للظروف المادية المرافقة.
- ★ حيث يقدر ان ١٠% من الفتيات بعمر ١٥-١٩ سنة يحملن بشكل سنوي ، ويقدر بأن ٧٨% من هذه الحمل تكون غير مخططة وتشكل ربع حالات الحمل العرضية سنوياً [٤٠,٣٥].

- ★ وفي الولايات المتحدة الأمريكية وكندا تم تسجيل انهاء ٣٠% من حمل اليافعات تبعاً لرغبة المريضة وحدث الإسقاط بشكل عفوي لدى ١٤ % من هذه الحمل في حين انتهى الأمر بالولادة في ٥٦% من الحالات.
- ★ وفي العقد الماضي كانت ١٠% من الولادات في الولايات المتحدة الأمريكية وكندا تعود لفتيات أعمارهن ١٥-١٩ سنة ، وحدثت في أمريكا وحدها أكثر من ٧٠٠٠ حالة ولادة لفتيات تتراوح أعمارهن بين ١٠-١٤ سنة [٤٠-٤٤].

- ★ ويبلغ معدل ولادة اليافعات في الدول الغربية ٤١% لكل ١٠٠٠ فتاة بعمر ١٥-١٩ سنة الأمر الذي يعكس انخفاض هذا المعدل الذي بلغ ٦٢ لكل ١٠٠٠ فتاة بعمر ١٥-١٩ سنة قبل عام ٢٠٠٠.

★ وقد اعتبرت حمل اليفعات ولسنوات طويلة من الحمل عالية الخطورة حيث تأتي معظم حمل اليفعات على أرضية من تدني المستوى الاجتماعي والاقتصادي وانخفاض مستوى التحصيل العلمي وأحياناً سوء الحالة الصحية العامة وسوء التغذية والتدخين وأنماط الإدمان المختلفة وزيادة الأمراض المنقولة بالجنس [٢٧].

★ وتعتبر تغذية الأم من المشكلات الهامة في هذه المسألة حيث تكون محتويات العظام المعدنية ومازن الحديد والوارد الحروري منخفضة لدى الفتيات وغالباً ما يكن مصابات بفقر الدم بعوز الحديد ، ولابد من توعية صحية جيدة واستشارة غذائية عند اللزوم لتحسين حالة الأم الغذائية والوقاية من فقر الدم.

★ ولابد من توجيه عناية خاصة للأم اليفاعة ليس لتحسين محصول الحمل فقط بل لتحسين وضعها أيضاً من الناحية الاجتماعية والتعليمية والتثقيفية ودعمها عاطفياً أيضاً ، وتعتمد اختلاطات المخاض والولادة إلى حد كبير على نوعية الرعاية قبل الولادة ، ولابد من إشراك الأم اليفاعة في برامج الدعم قبل الولادة ومتابعتها بشكل دوري ومستمر .

★ كما ذكرنا آنفاً فإن ٣٠% من حمل اليافاعات قد تم إنهاؤها وفقاً لرغبة المريضة والأهل و ١٤% انتهت بالإسقاط العفوي و ٥٦% انتهت بالولادة، وقد تكون الحالات التي تم إنهاء الحمل فيها سراً أعلى من هذا الرقم بكثير، إلا أن الأرقام الرسمية تعكس انخفاضاً في هذه النسبة ربما بسبب توافر الوعي الصحي والجنسي وتشجيع وسائل العزل وتوفير موانع الحمل ضمن أوساط اليافاعين، علماً بأن ٨% من ولدان اليافاعات قد خضعن لعملية التبني [٤٧].

★ تعتبر حمل اليافاعات من الحمول عالية الخطورة وتترافق مع زيادة في اختلاطات الحمل ونتائجه عكسية مثل صغر وزن الولادة تبعاً لسن الحمل المقدر وحالات الإملاص ووفيات الأجنة [٤٩].

★ ولا يعرف إذا كانت هذه النتائج تعود لعدم نضج اليافعة بيولوجياً أم بسبب العوامل الاجتماعية والديموغرافية والاقتصادية المرافقة.

★ وقد تم دراسة هذه العلاقة في دراسة على أكثر من ١٣٠ ألف حالة حمل للنساء البيض في Utah تتراوح أعمارهن بين ١٣-٢٠ سنة وأنجن ولیداً من جراء حمل مفرد ، حيث كانت النتيجة ملاحظة ارتفاع خطورة ولادة أجنة مصابة بنقص وزن الولادة LBW (RR=1.7) والخداج والولادة المبكرة (RR=1.9) وصغر وزن الجنين تبعاً لسن الحمل المقدر SGA (RR=1.3) وكانت هذه

الزيادة ملحوظة حتى ضمن أوساط المراهقات البيض المتزوجات وذوات الدخل الاقتصادي الجيد والمستوى التعليمي الملائم (بالنسبة لعمرهن) وحتى مع توفير الرعاية الصحية الجيدة والمناسبة وذلك بالمقارنة مع أمهات بأعمار أكبر سناً ٢٠-٢٤ سنة ، وقد استنتج الباحثين أن عدم النضج البيولوجي قد يكون مسؤولاً عن النتائج السيئة للحمل في أوساط اليافعات [٣٣].

★ إن هذه النتائج في حمل المراهقات قد تم تأكيدها في دراسات أخرى عديدة ، لكن ثمة دراسات أخرى أجريت على اليافعات السودوات لديهن عوامل بيولوجية موروثية تزيد من خطورة الخداج والولادة المبكرة بالمقارنة مع النساء السود الأكبر سناً.

★ بلغت معدلات الولادة القيصرية لدى اليافعات ١٦ % في أمريكا وكندا وكان هذا المعدل مشابهاً لمعدلات الولادة القيصرية لدى السيدات الأقل من ٣٠ سنة وأدنى من معدلات الولادة القيصرية لدى المسنات بشكل ملحوظ [٤٧].

★ حللت بعض التقارير الأخرى نتائج الحمل المتعاقبة بعد حمل أول جرى أثناء اليافعة ، حيث وجد في دراسة معتمدة على السكان حدوث نتائج حول ولادية عكسية بشكل أكثر شيوعاً في الحمل الثاني وليس الأول بالنسبة للأمهات اليافعات المدخنات.

★ وفي دراسة أخرى وجدت زيادة ملحوظة في معدلات الخداج والولادة المبكرة لدى

الحمول التالية حتى انتهاء فترة اليفاعة.

★ إن البيانات المتعلقة بتأثير اليفاعة على الحمل على المدى البعيد والتأثير الذي

تلعبه هذه الحمول على التطور الجسدي لليافعة ما تزال قاصرة وبحاجة لمزيد من

الدراسات.

الفصل الثاني

منهج البحث

٤-١ عنوان البحث :Title of research

العلاقة بين عمر الحامل وسير الحمل ونتاجه في مشفى التوليد الجامعي بدمشق.

Association between maternal age and pregnancy outcome at the maternity hospital of Damascus university.

٤-٢ خلفية البحث :Background

- نظراً لملاحظتنا زيادة عدد حالات الحمل بعمر مبكر وعمر متأخر في أوساط مجتمعنا وبالنظر لما تنطوي عليه هذه الحمل من مخاطر واختلاطات واعتبار الحمل على طرفي سن النشاط التناسلي من الحمل عالية الخطورة وزيادة العبء المادي على كاهل المريضة والنظام الصحي [٢٥-٢٩].
- لذلك كان لابد من إجراء دراسة محلية حديثة تقتفي العلاقة بين عمر الحامل ومختلف اختلاطات الحمل والوليد بغية تحديد الفئات العمرية ذات الخطورة المرتفعة للإصابة بهذه الاختلاطات بهدف الوصول إلى إنقاص هام في معدلات المراضة والوفيات الوليدية والوالدية وكشف هذه الاختلاطات والسيطرة عليها باكراً ما أمكن [٢٢].

٤-٣ هدف البحث :Aim of research

تحديد الفئات العمرية ذات الخطورة العالية لحدوث اختلاطات الحمل والولادة حيث ستنم دراسة علاقة عمر الحامل مع معدلات حدوث اختلاطات الحمل بعد الأسبوع ٢٤ واختلاطات الولادة من حالات المخاض الباكر وانبثاق الأغشية الباكر والانسمام الحلمي ونقص وزن الولادة LBW وحالات الإملاص ونمط الولادة "طبيعية أم قيصرية" وانفكاك المشيمة الباكر والمشيمة المنزاحة.

٤-٤ المواد والطرائق :Materials and Methods

✱ ٤-٤-١ تصميم البحث Design:

دراسة مستقبلية من نمط مقطع مستعرض cross sectional Prospective

؛study

✱ ٤-٤-٢ مكان البحث Setting:

مشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي - دمشق - الجمهورية العربية السورية. وهو المشفى التعليمي الرسمي العائد لكلية الطب البشري في جامعة دمشق ، وذلك في قسمي المخاض العام والخاص والحوامل.

✱ ٤-٤-٣ فترة البحث Duration:

الفترة بين ٢٠١٩/٣م إلى ٢٠٢٠/٣م.

✱ ٤-٤-٤ حجم العينة Sample size:

٨٥٤ من السيدات الحوامل المقبولات في قسمي المخاض العام والخاص والحوامل و اللواتي حققن معايير الإدخال والاستبعاد.

تم حساب حجم العينة باستخدام المعادلة الإحصائية المناسبة (ستيفن تومبسون) واعتماداً على دراسات إحصائية سابقة و باعتبار قوة دراسة ٨٠% و مجال موثوقية

٩٥% وباستعمال البرنامج الإحصائي GraphPad StatMate 2.00

معايير الإدخال:	معايير الاستبعاد:
موافقة المريضة	الحمل المتعدد
	سوابق قيصرية علوية أو أكثر من قيصرية سفلية
	وجود سوابق مرضية قبل الحمل (ارتفاع توتر شرياني / سكري / أمراض مزمنة ...)
لا يوجد أي من معايير الاستبعاد	دقات قلب جنينية غير مطمئنة .
	عمر الحمل المقدر أقل من ٢٤ أسبوع حملي
	سوابق إملصات متكررة (< ٢ إملاص)

✱ ٤,٤,٥ جمع البيانات Data collection

اعتمد في جمع البيانات المطلوبة لإنجاز هذا البحث على المصادر التالية:

○ **مراجعة أدبيات البحث Literature review:** تم الاعتماد على المعلومات

المتاحة والتي تتعلق بموضوع البحث من دراسات وأبحاث وتقارير ومراجعات

منشورة في المجلات العلمية المتخصصة، بالإضافة للنصوص الطبية في

الكتب المنشورة.

○ **بيانات استبيان البحث:** كان الاستجواب الدقيق المفصل هو المفتاح

الأساسي للحصول على البيانات الأولية المتعلقة بالسيدة وفق نموذج

الاستبيان المخصص لهذا البحث _راجع الملحق_، بالإضافة لتدوين البيانات

التي تم الحصول عليها من طريقة العمل، ونتائج متابعة السيدة المشاركة.

✱ ٦-٤-٤ خطوات البحث:

✱ بعد أخذ موافقة مجلس جامعة دمشق على الدراسة تم إجراء الدراسة على الحوامل المقبولات في قسمي المخاض والحوامل و اللواتي حققن معايير الادخال و الاستبعاد من خلال الاستجواب و الفحوص السريرية و المخبرية.

✱ تم تقسيم جمهرة الدراسة إلى مجموعات عمرية كالتالي:

١. عمر الحامل أقل من ٢٠ سنة.

٢. عمر الحامل من ٢٠-٢٤ سنة.

٣. عمر الحامل من ٢٥-٢٩ سنة.

٤. عمر الحامل من ٣٠-٣٤ سنة.

٥. عمر الحامل ٣٥ سنة أو أكثر.

وتمت مقارنة تأثير العمر على اختلاطات الحمل والولادة ضمن الفئات العمرية المذكورة.

✱ ثم أجري تحليل إحصائي حاسوبي لتقييم زيادة عمر الأم (أكبر من ٣٥ سنة) وصغر عمر الأم (أقل من ٢٠ سنة) على اختلاطات الحمل والولادة بشكل منفصل.

✱ واعتبرنا مجموعة المريضات اللواتي أعمارهن بين ٢٠-٣٥ سنة مجموعة مقارنة مرجعية Referent Group.

✱ ٧-٤-٤ المتغيرات المدروسة:

- ♦ المخاض الباكر.
- ♦ انبثاق الأغشية الباكر.
- ♦ الانسمام الحلمي .
- ♦ التشوهات الجنينية.
- ♦ نوع الولادة (ولادة قيصرية أو طبيعية) ♦ صغر وزن الولادة LBW ♦ الاملاص.
- ♦ انفكك المشيمة الباكر.
- ♦ ارتكاز المشيمة المعيب.

✱ ٨-٤-٤ تحليل البيانات Data analysis:

- بعد جمع البيانات تم ترميزها وإدخالها إلى الحاسب باستخدام لوحة جدولية من البرنامج المكتبي مايكروسوفت إكسل _ إصدار ٢٠١٠ (Microsoft Office Excel 2010).
- أجري التحليل الإحصائي باستخدام برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية (SPSS، الإصدار ١٨، Chicago، IL، USA).
- استعرضت الإحصائيات الوصفية على شكل المتوسط الحسابي، والانحراف المعياري، والحد الأدنى، والحد الأعلى.
- اعتبر المتغير المدروس له قيمة إحصائية ذات مغزى من أجل قيمة مستوى الدلالة أقل أو تساوي ٠,٠٥ ($P \leq 0.05$) عند مستوى الثقة ٩٥%.
- تم حساب نسبة الترجيح OR عند الضرورة، وجود علاقة إيجابية للقيم أكبر من ١.

✧ ٩-٤-٤ القضايا الأخلاقية Ethical issues:

✧ لم يتضمن البحث توجيه أية أسئلة حساسة. وكان للسيدة الحق بالانسحاب عندما

تشعر بعدم الراحة.

✧ استخدمت البيانات في البحث بشكل مرمّز، مما يغفل الإشارة إلى هوية السيدة.

✧ كانت تؤخذ موافقة السيدة وفقاً للنموذج الموجود في ملحق البحث.

الفصل الثالث

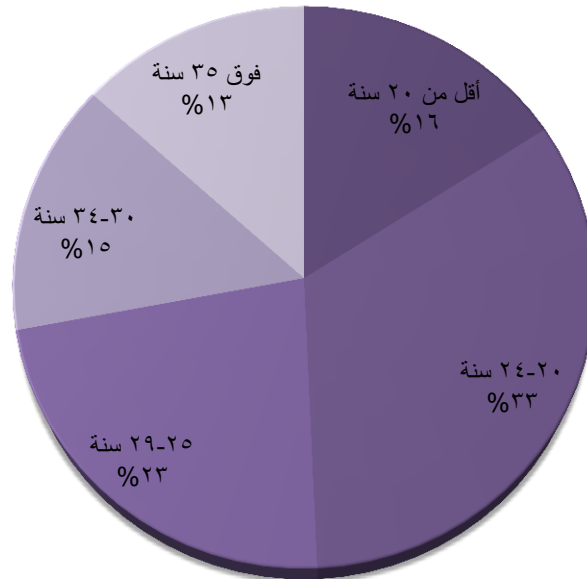
الدراسة العملية

البحث الأول - نتائج البحث

١-٥ المجموعات المدروسة:

تراوح عمر السيدات في هذه الدراسة بين ١٥,٥ سنة و ٤٨ سنة ، وكان متوسط سن السيدات في هذه الدراسة ٢٨,٩ سنة مع انحراف معياري يقدر ٢,٢ سنة.

مخطط بياني (١) يوضح توزيع عينة البحث وفق المجموعات المدروسة



النسبة المئوية	العدد	
15.9%	136	أقل من ٢٠ سنة
33.37%	284	سنة ٢٠-٢٤
22.76%	194	سنة ٢٥-٢٩
14.67%	126	سنة ٣٠-٣٤
13.30%	114	سنة ٣٥ أو أكثر
100%	854	المجموع

جدول رقم (1) يبين التوزيع العمري لعينة الدراسة

٢-٥ ما قبل الارجاج :

★ بلغ عدد السيدات اللواتي تعرضن لما قبل الارجاج في كامل العينة

(٥٠ سيدة)، وبنسبة مئوية (5.83%) من إجمالي عينة الدراسة وكان متوسط

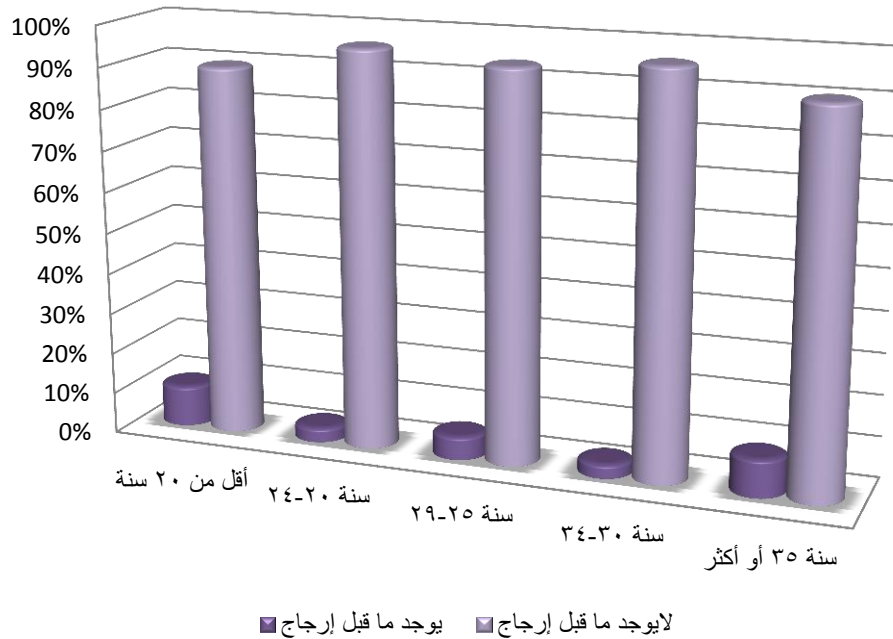
السن لحدوث الانسمام الحملي ٢٨,٥ سنة مع انحراف معياري يقدر ٢,١ سنة.

★ يوضح الجدول التالي توزيع الإصابات في مجموعات البحث.

جدول رقم (2) يبين توزيع حالات ما قبل الارجاج في عينة البحث

لا يوجد ما قبل إرجاج	يوجد ما قبل إرجاج	
90%	10%	أقل من ٢٠ سنة
96.40%	3.50%	سنة ٢٠-٢٤
94.20%	5.70%	سنة ٢٥-٢٩
96.50%	3.40%	سنة ٣٠-٣٤
90.70%	9.20%	سنة ٣٥ أو أكثر

المخطط (2) يوضح مقارنة النسب المئوية لحالات ما قبل الارجاج في المجموعات المدروسة



★ تم اجراء اختبار كاي مربع لتحديد وجود علاقة بين عمر الأم وتطور ما قبل

الإرجاج وحصلنا على الجدول التالي:

جدول رقم (3) نتائج اختبار كاي مربع للعلاقة بين عمر الأم وما قبل الإرجاج

العينة	الفئة المدروسة	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
٨٥٤	أصغر من ٢٠ سنة	٢٣,٧١	١	٠,٠٢	<u>يوجد</u>
٨٥٤	أكبر من ٣٥ سنة	١٥,٦٣	١	٠,٠٤٨	<u>يوجد</u>

من الجدول والمخطط السابقين وبدراسة البيانات إحصائياً نلاحظ أن توزع الإصابة

بالانسمام الحلمي هو أكثر ما يمكن في الفئتين الأولى أصغر من ٢٠ سنة و

الأخيرة الأكبر من ٣٥ سنة مع وجود مغزى إحصائي يؤكد هذه العلاقة (حيث

$P=0.02$ و $P=0.048$ على التوالي) وهذا فإن السيدات اليافعات والمتقدمات

بالعمر هن ذوات خطورة أعلى للإصابة بالانسمام الحلمي.

٣-٥ ارتكاز المشيمة المعيب:

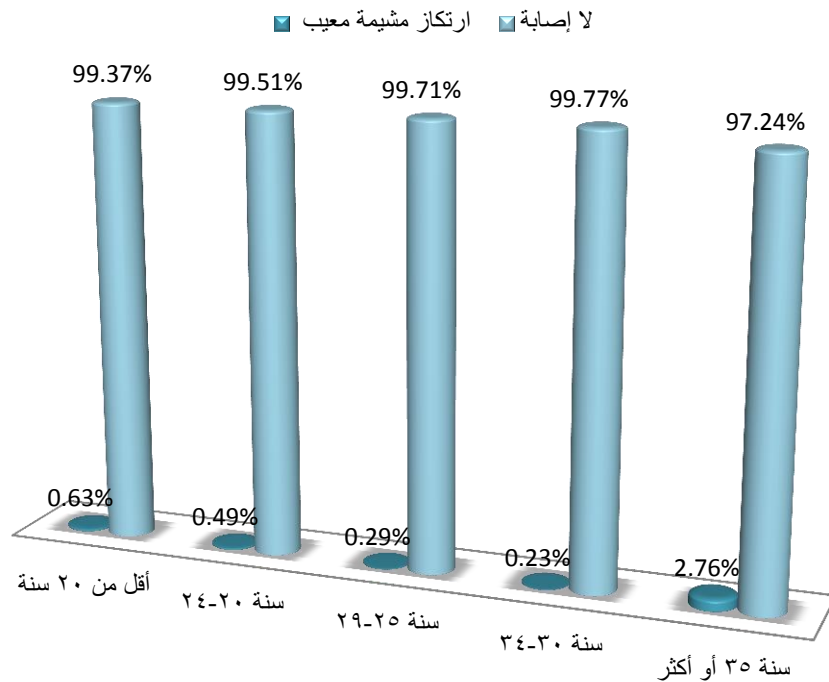
★ بلغ عدد السيدات اللواتي عانين من ارتكاز مشيمة معيب في كامل العينة (٦ سيدات)، ونسبة مئوية (0.73 %) من إجمالي عينة الدراسة وكان متوسط السن لحدوث ارتكاز المشيمة المعيب ٣٢,٣ سنة مع انحراف معياري يقدر ١,٩ سنة.

★ يوضح الجدول التالي توزيع الإصابات في مجموعات البحث.

الجدول (4) يبين توزيع حالات ارتكاز المشيمة المعيب

لا إصابة	ارتكاز مشيمة معيب	
99.37%	0.63%	أقل من ٢٠ سنة
99.51%	0.49%	سنة ٢٠-٢٤
99.71%	0.29%	سنة ٢٥-٢٩
99.77%	0.23%	سنة ٣٠-٣٤
97.24%	2.76%	سنة ٣٥ أو أكثر

المخطط (3) يبين مقارنة النسب المئوية لحالات ارتكاز المشيمة المعيب في المجموعات المدروسة



★ تم اجراء اختبار كاي مربع لتحديد وجود علاقة بين عمر الأم وارتكاز المشيمة

المعيب وحصلنا على الجدول التالي:

جدول رقم (5) نتائج اختبار كاي مربع للعلاقة بين عمر الأم وارتكاز المشيمة المعيب

العينة	الفئة المدروسة	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
٨٥٤	أكبر من ٣٥ سنة	٠,٥٤٤	١	٠,٠٠٨	يوجد

من الجدول والمخطط السابقين وبدراسة البيانات إحصائياً نلاحظ أن توزيع الإصابة بارتكاز المشيمة المعيب هو أكثر ما يمكن في الفئة الأخيرة الأكبر من ٣٥ سنة وتكون نسبة الإصابة أعلى من الفئات الأخرى بأربعة إلى عشرة أضعاف تقريباً

RR=4.3 مع وجود مغزى إحصائي يؤكد هذه العلاقة ($P=0.008$) وهذا فإن السيدات المتقدمات بالعمر هن ذوات خطورة أعلى للإصابة بارتكاز المشيمة المعيب.

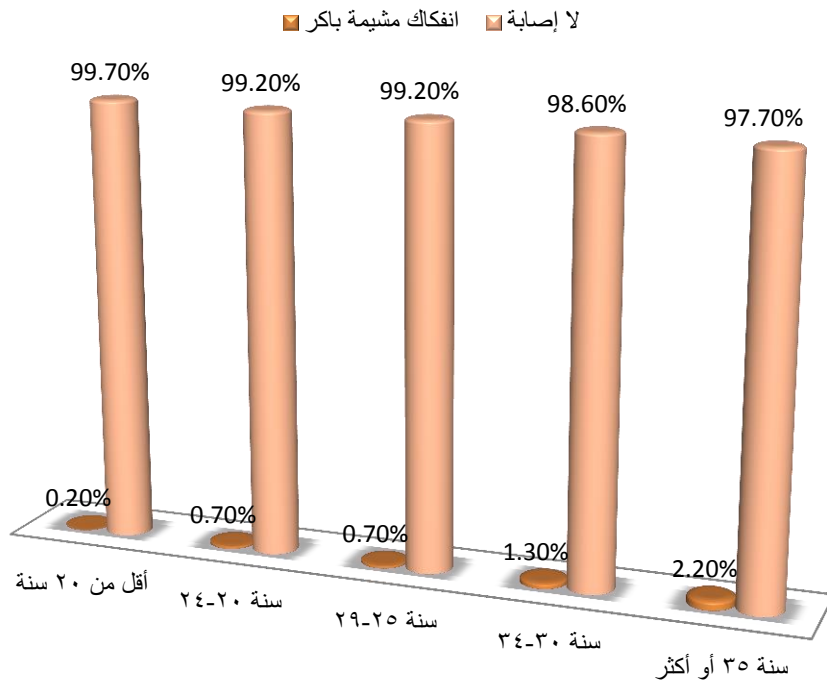
٤-٥ انفكاك المشيمة الباكر:

★ بلغ عدد السيدات اللواتي عانين من انفكاك مشيمة باكر في كامل العينة (8 سيدات)، وبنسبة مئوية (0.97%) من إجمالي عينة الدراسة وكان متوسط السن لحدوث انفكاك مشيمة باكر ٣٠,٣ سنة مع انحراف معياري يقدر ٢,٦ سنة. يوضح الجدول التالي توزيع الإصابات في مجموعات البحث.

الجدول (6) يبين توزيع حالات انفكاك المشيمة الباكر في عينة البحث

لا إصابة	انفكاك مشيمة باكر	
99.70%	0.20%	أقل من ٢٠ سنة
99.20%	0.70%	سنة ٢٠-٢٤
99.20%	0.70%	سنة ٢٥-٢٩
98.60%	1.30%	سنة ٣٠-٣٤
97.70%	2.20%	سنة ٣٥ أو أكثر

المخطط (4) يوضح مقارنة النسب المئوية انفكاك المشيمة الباكر في المجموعات المدروسة



★ تم اجراء اختبار كاي مربع لتحديد وجود علاقة بين عمر الأم وحدث انفكاك

مشيمة باكر وحصلنا على الجدول التالي:

جدول رقم (7) نتائج اختبار كاي مربع للعلاقة بين عمر الأم المتقدم وانفكاك المشيمة الباكر

العينة	الفئة المدروسة	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
٨٥٤	أكبر من ٣٥ سنة	١٥,٤٨	١	٠,٠٠٢٦	يوجد

من الجدول والمخطط السابقين وبدراسة البيانات إحصائياً نلاحظ أن توزع الإصابة بانفكاك المشيمة الباكر تزداد طردياً مع زيادة سن الحامل هو أكثر ما يمكن في الفئة الأخيرة الأكبر من ٣٥ سنة وتكون نسبة الإصابة أعلى من الفئة الأولى الأصغر من ٢٠ سنة بعشرة أضعاف تقريباً $RR=9.3$ مع وجود مغزى إحصائي يؤكد هذه العلاقة ($P=0.0026$) وهذا فإن السيدات المتقدمات بالعمر هن ذوات خطورة أعلى للإصابة بانفكاك المشيمة الباكر.

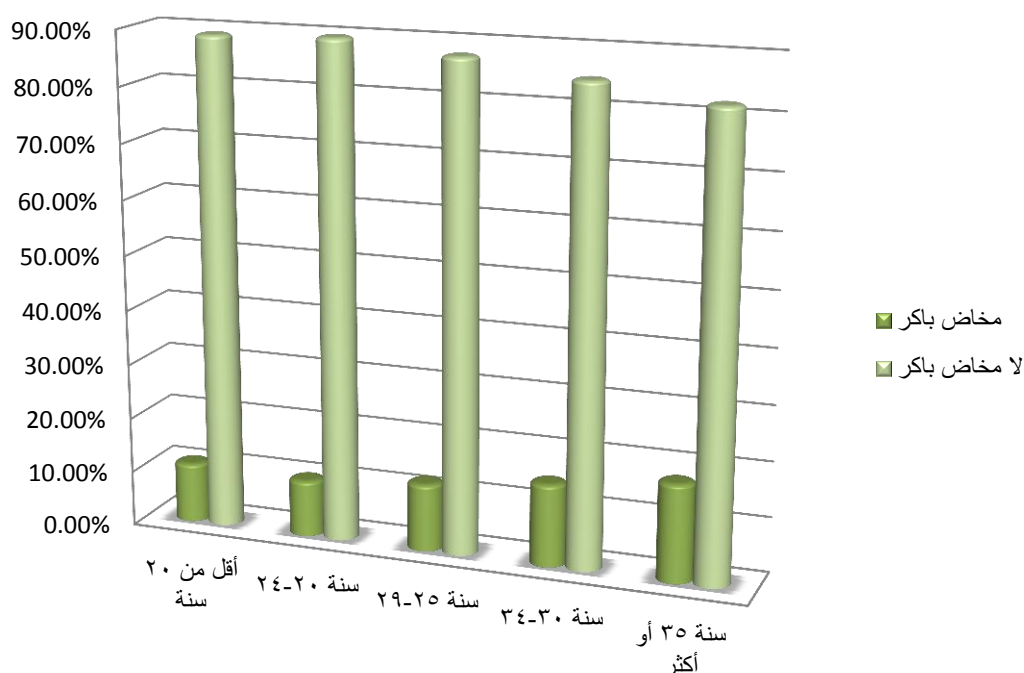
٥-٥ الولادة المبكرة:

- ★ بلغ عدد السيدات اللواتي عانين من المخاض الباكر في كامل العينة (107 سيدة)، ونسبة مئوية (12.53%) من إجمالي عينة الدراسة وكان متوسط السن لحدوث مخاض باكر ٢٩,٢ سنة مع انحراف معياري يقدر ١,٨ سنة.
- ★ يوضح الجدول التالي توزيع الإصابات في مجموعات البحث.

الجدول (8) يبين توزيع حالات الولادة المبكرة في عينة البحث

مخاض باكر	لا مخاض باكر	
10.90%	89.10%	أقل من ٢٠ سنة
10.28%	89.72%	سنة ٢٠-٢٤
12.29%	87.71%	سنة ٢٥-٢٩
15.00%	85.00%	سنة ٣٠-٣٤
17.79%	82.21%	سنة ٣٥ أو أكثر

المخطط (5) يبين مقارنة النسب المئوية لحالات الولادة المبكرة في المجموعات المدروسة



★ تم اجراء اختبار كاي مربع لتحديد وجود علاقة بين عمر الأم وحدث ولادة باكرة
وحصلنا على الجدول التالي:

جدول رقم (9) نتائج اختبار كاي مربع للعلاقة بين عمر الأم والولادة البكرة

العينة	الفئة المدروسة	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
٨٥٤	أكبر من ٣٥ سنة	٨,٨٩	١	٠,٠٠٢	<u>يوجد</u>

من الجدول والمخطط السابقين وبدراسة البيانات إحصائياً نلاحظ أن توزع الإصابة بالمخاض الباكر تزداد طردياً مع زيادة سن الحامل وهو أكثر ما يمكن في الفئة الأخيرة الأكبر من ٣٥ سنة مع وجود مغزى إحصائي يؤكد هذه العلاقة ($P=0.002$) وهذا فإن السيدات المتقدمات بالعمر هن ذوات خطورة أعلى للإصابة بالمخاض الباكر.

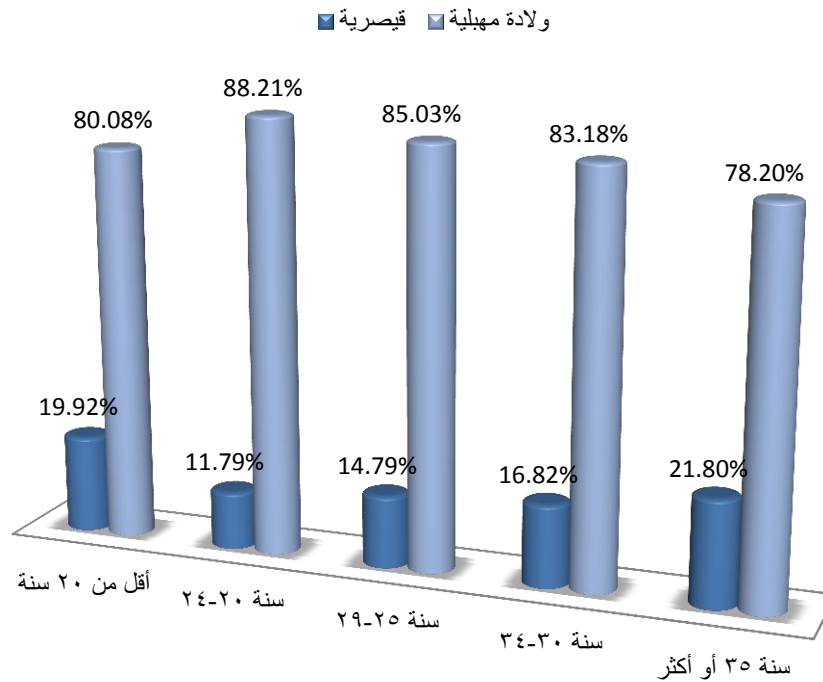
٦-٥ نمط الولادة :

- ★ بلغ عدد السيدات اللواتي ولدن ولادة قيصرية في كامل العينة (160 سيدة)، ونسبة مئوية (18.73%) من إجمالي عينة الدراسة .
- ★ يوضح الجدول التالي توزيع الولادة القيصرية في مجموعات البحث.

الجدول (10) يبين توزيع عينة البحث وفقاً لنمط الولادة

ولادة مهبلية	قيصرية	
80.08%	19.92%	أقل من ٢٠ سنة
88.21%	11.79%	سنة ٢٠-٢٤
85.03%	14.79%	سنة ٢٥-٢٩
83.18%	16.82%	سنة ٣٠-٣٤
78.20%	21.80%	سنة ٣٥ أو أكثر

المخطط (6) يبين مقارنة النسب المئوية لنمط الولادة في المجموعات المدروسة



★ تم اجراء اختبار كاي مربع لتحديد وجود علاقة بين عمر الأم والولادة القيصرية

وحصلنا على الجدول التالي:

جدول رقم (11) نتائج اختبار كاي مربع للعلاقة بين عمر الأم والولادة القيصرية

العينة	الفئة المدروسة	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
٨٥٤	أكبر من ٣٥ سنة	٦٩,٢٨	١	٠,٠٤٧	<u>يوجد</u>
٨٥٤	أصغر من ٢٠ سنة	٣٥,٤٤	١	٠,٠٦٦	<u>لا يوجد</u>

من الجدول والمخطط السابقين وبدراسة البيانات إحصائياً نلاحظ أن توزع الولادة

القيصرية هو أكثر ما يمكن في الفئة الأخيرة الأكبر من ٣٥ سنة والفئة الأولى

الأصغر من ٢٠ سنة مع ملاحظة ازدياد طردي مع زيادة سن الحامل اعتباراً من

سن العشرين سنة ، مع وجود مغزى إحصائي يؤكد هذه العلاقة للفئة الأكبر من

٣٥ سنة ($P=0.047$) ولم يكن هناك مغزى إحصائي عند الحوامل الأصغر من

٢٠ سنة ($p=0.066$) ، وهكذا فإن السيدات المتقدمات بالعمر هن ذوات خطورة

أعلى للولادة القيصرية.

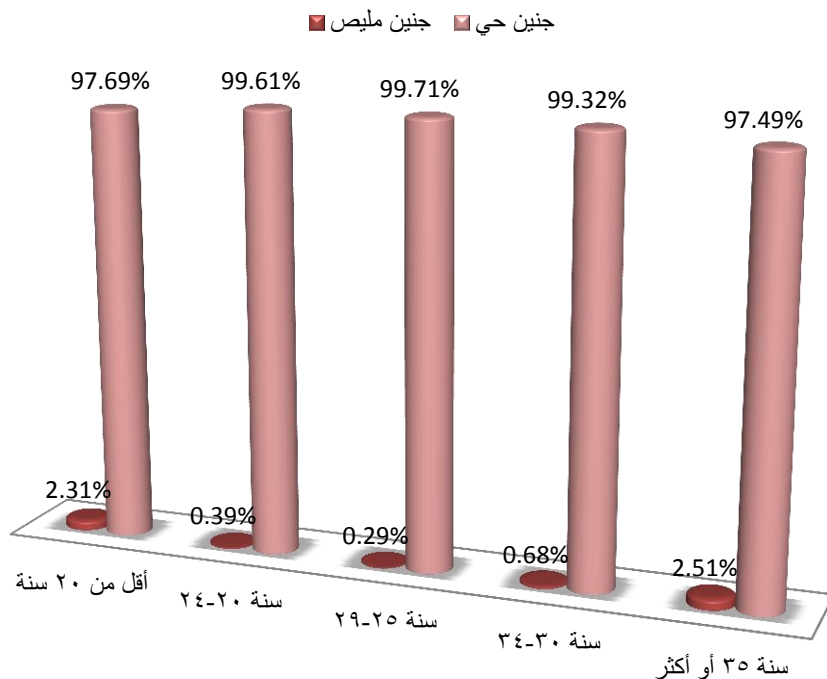
٧-٥ الاملاص:

- ★ بلغ عدد السيدات اللواتي عانين من الإملاص في كامل العينة (9سيدة)، ونسبة مئوية (1%) من إجمالي عينة الدراسة وكان متوسط السن لحدوث الإملاص 27.3 سنة مع انحراف معياري يقدر ١,٩ سنة.
- ★ يوضح الجدول التالي توزيع الإصابات في مجموعات البحث.

الجدول (12) يبين حدوث الاملاصات في عينة البحث

عدم حدوث إملاص	حدوث إملاص	
97.69%	2.31%	أقل من ٢٠ سنة
99.61%	0.39%	سنة ٢٠-٢٤
99.71%	0.29%	سنة ٢٥-٢٩
99.32%	0.68%	سنة ٣٠-٣٤
97.49%	2.51%	سنة ٣٥ أو أكثر

المخطط (7) يوضح مقارنة النسب المئوية لحالات الإملاص في المجموعات المدروسة



★ تم اجراء اختبار كاي مربع لتحديد وجود علاقة بين عمر الأم وحدث إملاص

وحصلنا على الجدول التالي:

جدول رقم (13) نتائج اختبار كاي مربع للعلاقة بين عمر الأم وحدث إملاص

العينة	الفئة المدروسة	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
٨٥٤	أصغر من ٢٠ سنة	٠,٣٢	١	٠,٠٤٦	يوجد
٨٥٤	أكبر من ٣٥ سنة	٠,٥٦	١	٠,٠٣٢	يوجد

من الجدول والمخطط السابقين وبدراسة البيانات إحصائياً نلاحظ أن توزع حدوث

الإملاص هو أكثر ما يمكن في الفئة الأخيرة الأكبر من ٣٥ سنة والفئة الأولى

الأصغر من ٢٠ سنة مع نسبة إصابة أعلى بعشرة أضعاف تقريباً من الفئة التي

تتراوح بين ٢٥-٢٩ سنة، مع وجود مغزى إحصائي يؤكد هذه العلاقة

($P=0.032$) ($p=0.046$) على التوالي ، وهكذا فإن السيدات المتقدمات بالعمر

هن ذوات خطورة أعلى للإصابة بالإملاص.

٨-٥ صغر وزن الولادة:

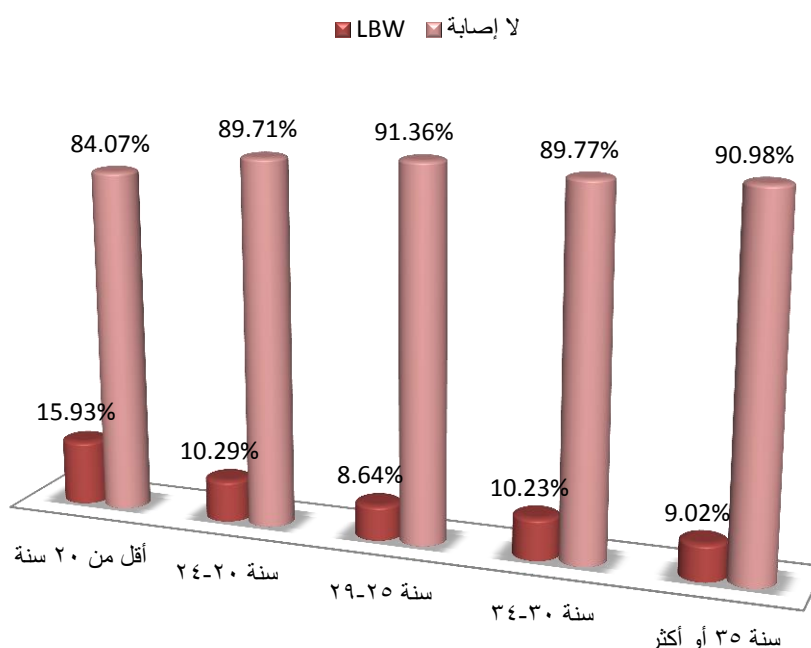
★ بلغ عدد السيدات اللواتي عانين من صغر وزن الولادة LBW (وزن الوليد أقل من ٢٥٠٠ غ) في كامل العينة (٩١ سيدة)، وبنسبة مئوية (10.63%) من إجمالي عينة الدراسة وكان متوسط السن لحدوث صغر وزن الولادة ٢٥,٩ سنة مع انحراف معياري يقدر ٢,٢ سنة.

★ يوضح الجدول التالي توزيع الإصابات في مجموعات البحث.

الجدول (14) يبين توزيع حدوث صغر وزن الولادة LBW في عينة البحث

لا إصابة	LBW	
84.07%	15.93%	أقل من ٢٠ سنة
89.71%	10.29%	سنة ٢٠-٢٤
91.36%	8.64%	سنة ٢٥-٢٩
89.77%	10.23%	سنة ٣٠-٣٤
90.98%	9.02%	سنة ٣٥ أو أكثر

المخطط (8) يوضح مقارنة النسب المئوية لحالات صغر وزن الولادة LBW في المجموعات المدروسة



★ تم اجراء اختبار كاي مربع لتحديد وجود علاقة بين عمر الأم وحدث صغر وزن

الولادة وحصلنا على الجدول التالي:

جدول رقم (15) نتائج اختبار كاي مربع للعلاقة بين عمر الأم وصغر وزن الولادة

العينة	الفئة المدروسة	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
٨٥٤	أصغر من ٢٠ سنة	٢٣,٨٩	١	٠,٠٠٨٣	<u>يوجد</u>

من الجدول والمخطط السابقين وبدراسة البيانات إحصائياً نلاحظ أن توزع الإصابة

بصغر وزن الولادة هو أكثر ما يمكن في الفئة الأولى الأصغر من ٢٠ سنة مع

وجود مغزى إحصائي يؤكد هذه العلاقة ($P=0.0083$) وهذا فإن السيدات اليافعات

هن ذوات خطورة أعلى للإصابة بصغر وزن الولادة .

٩-٥ انبثاق الأغشية الباكر:

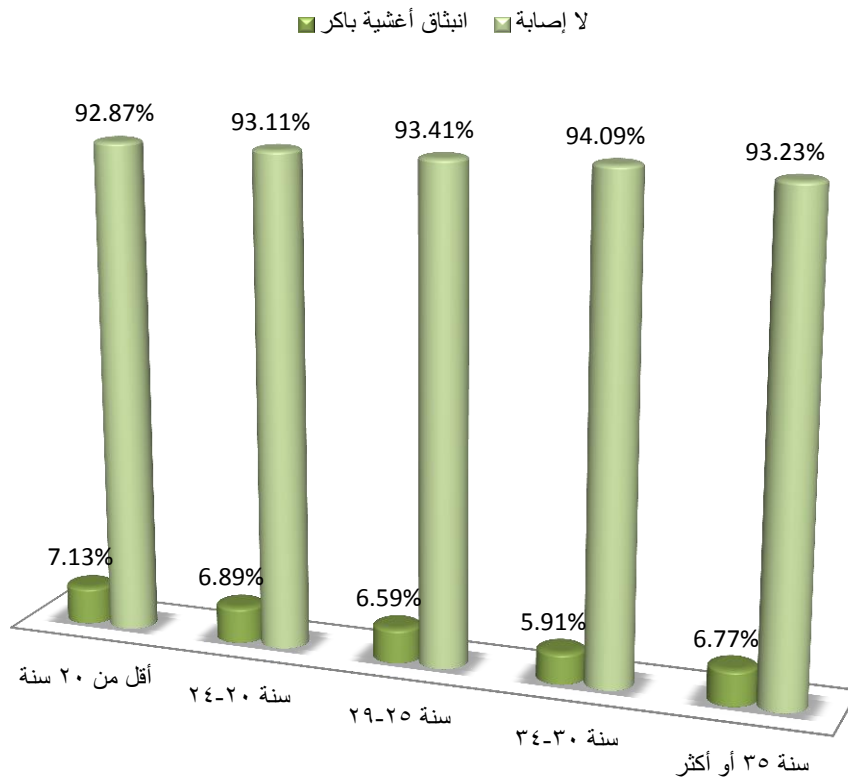
★ بلغ عدد السيدات اللواتي عانين من انبثاق اغشية باكر في كامل العينة (57 سيدة)، وبنسبة مئوية (6.7%) من إجمالي عينة الدراسة وكان متوسط السن لحدوث انبثاق الأغشية الباكر ٢٦,٣ سنة مع انحراف معياري يقدر ١,٦ سنة.

★ يوضح الجدول التالي توزيع الإصابات في مجموعات البحث.

الجدول (16) يبين توزيع حدوث انبثاق الأغشية الباكر في عينة البحث

انبثاق أغشية باكر	لا إصابة	
7.13%	92.87%	أقل من ٢٠ سنة
6.89%	93.11%	سنة ٢٠-٢٤
6.59%	93.41%	سنة ٢٥-٢٩
5.91%	94.09%	سنة ٣٠-٣٤
6.77%	93.23%	سنة ٣٥ أو أكثر

المخطط (9) يوضح مقارنة النسب المئوية لحالات انبثاق الأغشية الباكر في المجموعات المدروسة



★ تم اجراء اختبار كاي مربع لتحديد وجود علاقة بين عمر الأم وحدث انبثاق

الأغشية الباكر وحصلنا على الجدول التالي:

جدول رقم (17) نتائج اختبار كاي مربع للعلاقة بين عمر الأم انبثاق الأغشية الباكر

العينة	الفئة المدروسة	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
٨٥٤	أصغر من ٢٠ سنة	٥,٦٤	١	٠,٢٤٤	<u>لا يوجد</u>

من الجدول والمخطط السابقين وبدراسة البيانات إحصائياً نلاحظ أن توزع الإصابة بانبثاق أغشية باكر متقارب ضمن كافة الفئات العمرية وكانت الفئة العمرية الأقل من ٢٠ سنة هي الأكثر إصابة لكن دون وجود مغزى إحصائي يؤكد هذه العلاقة ($P=0.244$) وهذا فلم نتمكن من تحديد فئة عمرية بذاتها ذات خطورة أعلى للإصابة بانبثاق أغشية باكر .

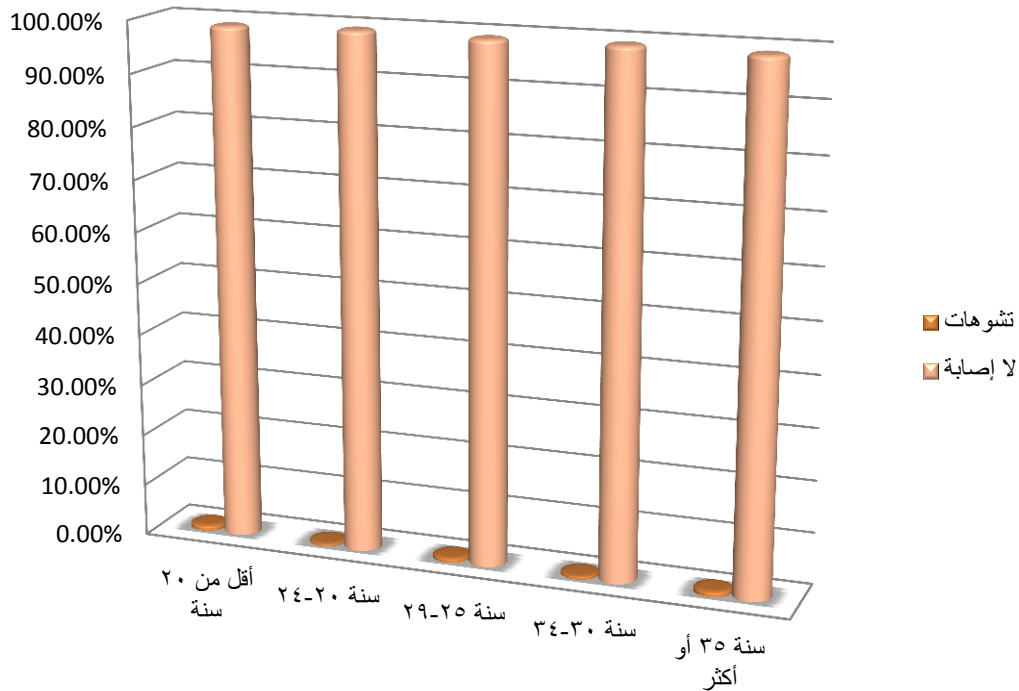
١-٥ النشوهات الجنينية:

- ★ بلغ عدد السيدات اللواتي عانين من التشوهات الجنينية في كامل العينة (7ولدان)، ونسبة مئوية (0.8%) من إجمالي عينة الدراسة وكان متوسط السن لحدوث التشوهات الجنينية ٣٠,٢ سنة مع انحراف معياري يقدر بـ ١,٦ سنة.
- ★ يوضح الجدول التالي توزيع الإصابات في مجموعات البحث.

الجدول (18) يبين توزيع حدوث التشوهات الجنينية في عينة البحث

تشوهات	لا إصابة	
أقل من ٢٠ سنة	1.04%	98.96%
سنة ٢٠-٢٤	0.59%	99.41%
سنة ٢٥-٢٩	0.87%	99.13%
سنة ٣٠-٣٤	0.68%	99.32%
سنة ٣٥ أو أكثر	1.01%	98.99%

المخطط (10) يوضح مقارنة النسب المئوية للتشوهات الجنينية تبعاً لكل فئة عمرية



★ تم اجراء اختبار كاي مربع لتحديد وجود علاقة بين عمر الأم و حدوث التشوهات

وحصلنا على الجدول التالي:

جدول رقم (19) نتائج اختبار كاي مربع للعلاقة بين عمر الأم و حدوث التشوهات

العينة	الفئة المدروسة	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
٨٥٤	أصغر من ٢٠ سنة	٠,٥٦	١	٠,٤٤	لا يوجد
٨٥٤	أكبر من ٣٥ سنة	٠,٣٢	١	٠,٦٢	لا يوجد

من الجدول والمخطط السابقين وبدراسة البيانات إحصائياً نلاحظ أن توزع حدوث

التشوهات الجنينية هو أكثر ما يمكن في الفئة الأولى الأصغر من ٢٠ سنة و الفئة

الأخيرة الأكبر من ٣٥ سنة ، لكن عند دراسة البيانات لم يتبين وجود مغزى

إحصائي يؤكد هذه العلاقة ($P=0.44$) ($p=0.62$) على التوالي.

الخلاصة :

الاختلاط	نسبة الحدوث لدى أفراد الدراسة	الفئات العمرية الأكثر إصابة	نسبة الحدوث في الفئة	قيمة P
المخاض الباكر	12.5%	فوق ٣٥ سنة	17.79%	0.002
تمزق الأغشية الباكر	6.7%	تحت ٢٠ سنة	7.1%	0.466
الانسمام الحملي	5.8%	تحت ٢٠ سنة	10%	0.02
		فوق ٣٥ سنة	9.2%	0.047
صغر وزن الولادة	10.6%	تحت ٢٠ سنة	9%	0.008
الإملاص	1%	تحت ٢٠ سنة	2.3%	0.046
		فوق ٣٥ سنة	2.5%	0.03
تشوهات جنينية	0.8%	تحت ٢٠ سنة	1%	0.44
انفكاك المشيمة الباكر	0.9%	فوق ٣٥ سنة	2.26%	0.0026
ارنكاز مشيمة معيب	0.7%	فوق ٣٥ سنة	2.76%	0.008
الولادة القيصرية	18.7%	تحت ٢٠ سنة	19.9%	0.066
		فوق ٣٥ سنة	21.8%	0.047

البحث الثاني – مناقشة النتائج

★ ترافق ازدياد نسبة الأمهات المتقدّمات بالعمر واليافعات من مجمل الولادات مع عدد من الاختلاطات الحملية. تتأثر هذه الاختلاطات 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 لدى عينة محلية.

★ تمكنت دراستنا من إيجاد علاقة إحصائية بين تقدم عمر الأم عن ٣٥ سنة والإصابة **بالمخاض الباكر والانسمام الحلمي والإملاص وانفكاك المشيمة**

الباكر وارتكاز المشيمة المعيب والولادة القيصرية، دون وجود علاقة لتقدم سن الأم بحالات انبثاق الأغشية الباكر وصغر وزن الولادة والتشوّهات الجنينية.

★ ويبدو أن نتائج دراستنا قريبة من أغلب الدراسات العالمية والدراسة المحلية السابقة في مشفانا [Balle S,2008] ولكن بنفس الوقت نتائج دراستنا هذه تعتبر تشاؤمية إذا ما قورنت بدراسة عالمية أظهرت أن من الواضح أن التخطيط المسبق للحمل والمتابعة الدقيقة لهما أثر كبير في التأثير على نتائج الحمل واختلاطاته ، ففي دراسة مستقبلية ضخمة متعددة المراكز اضطلع بها [Cleary–Goldmann.2012] في ٥٠ مركز ولادة منتشر في الولايات المتحدة الأمريكية [58] تمت دراسة ٣٦ ألف سيدة حامل مع ٦٠٠٠ سيدة

(١٧%) بعمر فوق ٣٥ سنة و ١٣٦٤ سيدة (٤%) أكبر من ٤٠ سنة ولم تجد

هذه الدراسة علاقة هامة بين تقدم عمر الأم الحامل وبين ارتفاع التوتر الشرياني

المعرض بالحمل والمخاض الباكر وحالات الإملاص في حين أكدت ما وجدته

رسالتنا من علاقة بين تقدم عمر الحامل والإصابة بانفكاك المشيمة الباكر

وارتكاز المشيمة المعيب والولادة القيصرية.

قيمة P			الاختلاط
cleary-goldmann.2012	دراسة Balle S,2008	دراستنا 2020	
0.883	0.001	0.002	المخاض الباكر
0.238	0.66	0.466	تمزق الأغشية الباكر
0.422	0.03	0.02	الانسمام الحملي
0.001	0.06	0.089	صغر وزن الولادة
0.079	0.042	0.032	الإملاص
0.001	0.43	0.622	تشوهات الأجنة
0.001	0.003	0.0026	انفكاك المشيمة الباكر
0.001	0.001	0.008	ارتكاز المشيمة المعيب
0.001	0.02	0.046	الولادة القيصرية

★ وجد Casteleiro ورفاقه خطراً أعلى لتطور ما قبل الإرجاج لدى المتقدمات بالعمر ولكن لم يكن هام إحصائياً [٥]، ولكن مراجعة Bartsch ورفاقه للبيانات المنشورة سجلت أهمية لهذا الخطر المزداد [٢٢]، وهو ما سجل أيضاً في هذا البحث.

★ تم إرجاع هذا الترافق إلى سوء وظيفة المشيمة المرتبط بغزو الأرومة الغاذية المعيب وهرم المشيمة المتسارع [٢٤, ٢٥]. أضاف Odame Anto ورفاقه دوراً للشدة التأكسدية وازدياد الوسائط المصلية المضادة للتكون الوعائي، ونقص فعالية طليعة نظام التكون الوعائي، والمضادة للأكسدة [٣٢].

★ كان حدوث الولادة المبكرة أشيع بشكل هام في مجموعة عمر الأم المتقدم في عينة بحثنا، وتظهر الدراسات السابقة نتائج مختلطة بين الدراسات التي لا تدعم هذا الترافق والدراسات التي تظهر نتائج هامة إحصائياً [٣٣, ٣٤, ٣٦, ٥٦]. مما يقترح وجود عوامل أخرى غير ملاحظة ترتبط بازدياد احتمالية المخاض الباكر مع تقدم عمر الحامل.

★ وجدت دراسة Núbia Karla ورفاقه ارتفاعاً في خطر حدوث الولادة المبكرة لدى السيدات بعمر ≤ 41 سنة مقارنة بالسيدات بأعمار بين ٢١-٣٤ سنة [٤]، وحددت دراسة Kate و Jim علاقة ارتباط بين عمر الأم المتقدم وازدياد معدلات الولادة المبكرة [٤٥]، بينما Casteleiro ورفاقه فقد وجدوا خطراً أعلى

للولادة المبكرة لدى المتقدمات بالعمر ولكن دون أهمية إحصائية للفرق [٥].

توصلت دراسة Goisis ورفاقه إلى أن تقدم عمر الأم لا يترافق مع ازدياد

احتمالية الولادة المبكرة وذلك على عكس دراستنا [٤٦].

★ أظهر بحثنا ازدياداً هاماً في حدوث انفكاك المشيمة الباكر في مجموعة عمر

المتقدم، وقد يكون إجراء البحث في مشفى مركزي عامل انحيازي بسبب اسعاف

عدد من مريضات هذه الحالات الخطيرة إليه، وبالتالي عدم المقدرة على تحديد

الانتشار الحقيقي، بالإضافة لاستبعاد سيدات مع بعض عوامل الخطر.

★ وجدت دراسات Wu ورفاقه [٧] و Kwiatkowski ورفاقه [٢١] ترافق بين عمر

الأم المتقدم وانفكاك المشيمة الباكر. قد يعود ذلك إلى الإقفار المشيمي بسبب

غزو الأرومة المغذية المعيب.

★ كانت الولادة القيصرية في بحثنا أشيع لدى السيدات المتقدمات بالعمر

(٢١,٨% في مجموعة الحالات الأكبر من ٣٥ سنة مقابل ١٥,٧% في

مجموعة الشاهد، $P<0.05$)، حددت الدراسات ارتباط هام بين العمر المتقدم

للسيدة وازدياد النسبة المئوية للولادات القيصرية [٣٥,٣٤,١٧]. وجد

Schimmel ورفاقه نتائج مشابهة مع مشعر خطر RR يبلغ ٢,٤٦ [٣٣]. هناك

تضارب هام حول السبب المؤثر في ازدياد خطر الولادة القيصرية لدى متقدمات

العمر، وقد أظهرت مراجعة منهجية قام بها Bayrampour ورفاقه لتحديد هذا

الترافق أن التفسير الأشيع كان عدم كفاءة عضلية الرحم الهرمة، إضافة إلى نقص مستقبلات الاوكسيتوسين، وبالتالي تكون الفعالية الرحمية الديناميكية غير كافية لأن يتحقق الاتساع وإتمام الولادة المهبليّة [١٧]. أوضح Casteleiro ورفاقه أن خطر الولادة القيصرية يزداد مع ازدياد عمر الأم وفق علاقة ارتباط إيجابية [٥].

★ تتضمن اختلاطات نتاج الحمل المرافقة لعمر الأم المتقدم: ازدياد الولادة البكرة وبالتالي الخدج وتحدد النمو داخل الرحم [٤٥]، والقبول في العناية المشددة الوليدية وموت الوليد [١].

★ كان الفرق في معدل الإملاصات بين مجموعات بحثنا هام مع توارد أعلى في مجموعة عمر الأم المتقدم (2.51%) واليافاعات (2.31%) ($P < 0.05$). اقترح تحليل Lean ورفاقه علاقة بين ازدياد عمر الأم وتعاضم خطر الإملاص. وأن هذا الخطر الزائد لا يعود لازدياد المراضات المرافقة لدى الأم، وافترض أن تطور مشيمي شاذ من حيث البنية والوظيفة قد تتواسط حدوث هذا الأثر السلبي [١].

★ إن ازدياد خطر الإملاص مع تقدم عمر الأم وعدم تفسيره بالمرضة الوالدية المرافقة يقترح تداخل عوامل أخرى. وجدت دراسة Alio ورفاقه زيادة في معدل الإملاص مع تقدم عمر الأب بشكل مستقل عن عمر الام [٥١]، واقترح Hunt ورفاقه فرضية أخرى تقوم على تناقص النوعية الوراثية للبيوض الهرمة [٥٢].

★ أما بالنسبة لحالات الحمل الأصغر من ٢٠ سنة فقد وجدنا علاقة ذات مغزى إحصائي بينها وبين الإصابة بالانسمام الحلمي وصغر وزن الولادة وحالات الإملاص.

★ الأمر الذي توافق مع معظم الدراسات العالمية وعلى رأسها دراسة [Nassar et al. 2015] [59] التي أجريت في مراكز الرعاية التوليدية الخاصة بالجامعة الأمريكية وشملت حالات الحمل لدى ٤٨٠٠ سيدة يافعة تحت ٢٠ سنة ومقارنة نسبة الاختلاطات مع مثيلاتها لدى البالغات ولكن دراستنا لم تجد علاقة بين حمل اليافعات والمخاض الباكر خلافاً لهذه الدراسة.

الاختلاط	قيمة P	
	Nassar et al 2015	دراستنا 2020
المخاض الباكر	0.001	0.8
تمزق الأغشية الباكر	0.11	0.66
الانسمام الحلمي	0.422	0.047
صغر وزن الولادة	0.001	0.008
الإملاص	0.001	0.046
تشوهات الأجنة	0.486	0.44
انفكك المشيمة الباكر	0.77	0.84
ارتكاز المشيمة المعيب	0.8	0.6
الولادة القيصرية	0.19	0.066

البحث الثالث - التوصيات

١. ضرورة مراجعة السيدة مع عمر متقدم واليافعات بفترة باكرة من الحمل، والمراقبة الدورية لها وخاصة بوجود عوامل خطر إضافية.
٢. اعتبار السيدة الحامل المتقدمة بالعمر وبعمر أقل من ٢٠ سنة أنها ذات حمل عالي الخطورة، وتديرها وفق ذلك.
٣. التشديد على السيدات المتقدمات بالعمر والراغبات بالحمل ضرورة تعديل عوامل الخطورة الممكنة "التدخين، البدانة، ضبط الأمراض العامة".
٤. التأكيد على ضرورة توليد السيدات المتقدمات بالعمر واليافعات في مراكز رعاية توليدية متخصصة.

قائمة المراجع

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. Fertil Steril. 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. Master research. 2012
4. Núbia Karla O. Almeida, Renan MVR. Almeida, Carlos Eduardo Pedreira. Adverse perinatal outcomes for advanced maternal age: a cross-sectional study of Brazilian births. Jornal de Pediatria (Versão em Português), September–October 2015, 91(5): 493-498
5. 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
6. 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.
7. 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.
8. 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
9. 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.

10. Statistics Canada. Table 13-10-0416-01 live births, by age of mother. 2018; Available at: <http://www5.statcan.gc.ca/cansim/a26?lang=eng&id=1024503&p2=33>. Accessed 17 Nov 2018.
11. Kenny LC, Lavender T, McNamee R, O'Neill SM, Mills T, Khashan AS. Advanced maternal age and adverse pregnancy outcome: evidence from a large contemporary cohort. *PLoS One*. 2013;8:e56583.
12. Khalil A, Syngelaki A, Maiz N, Zinevich Y, Nicolaides KH. Maternal age and adverse pregnancy outcome: a cohort study. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2013; 42: 634–643.
13. Salihu HM, Wilson RE, Alio AP, Kirby RS. Advanced maternal age and risk of antepartum and intrapartum stillbirth. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 2008; 34: 843–850.
14. Giri A, Srivastav VR, Suwal A, Tuladhar AS. Advanced maternal age and obstetric outcome. *Nepal Medical College Journal: NMCJ* 2012; 15: 87–90.
15. 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.
16. 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.
17. Bayrampour H, Heaman M. Advanced maternal age and the risk of cesarean birth: a systematic review. *Birth* . 2010;37(3):219–226.
18. Carolan M. Maternal age ≥ 45 years and maternal and perinatal outcomes: A review of the evidence. *Midwifery* 2013; 29: 479–489.
19. Kort DH, Gosselin J, Choi JM, Thornton MH, Cleary-Goldman J, Sauer MV. Pregnancy after age 50: defining risks for mother and child. *Am J Perinatol*. 2012;29:245–250.
20. Mehta S, Tran K, Stewart L, Soutter E, Nauta M, Yoong W. Pregnancy outcomes in women greater than 45 years: a cohort control

study in a multi-ethnic inner city population. *Arch Gynecol Obstet*. 2014;289:1125–1128.

21. 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.

22. 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

23. Miller DA, Robertson P, Smith W, Schwartz M, Parer J, et al. Is advanced maternal age an independent risk factor for uteroplacental insufficiency? *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2005;192: 1974–1982.

24. 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

25. Care AS, Bourque SL, Morton JS, Hjartarson EP, Davidge ST. Effect of advanced maternal age on pregnancy outcomes and vascular function in the rat. *Hypertension* 2015;65: 1324–1330.

26. Pereira RD, Nicole E, Wang RC, Yazdi FT, Holloway AC, Raha S. Angiogenesis in the placenta: The role of reactive oxygen species signaling. *BioMed Research International*. 2015:1–12.

27. Wu F, Tian FJ, Lin Y, Xu WM. Oxidative Stress: Placenta Function and Dysfunction. *American Journal of Reproductive Immunology*. 2016;76:258–71.

28. Turpin CA, Sakyi SA, Owiredun WK, Ephraim RK, Anto EO. Association between adverse pregnancy outcome and imbalance in angiogenic regulators and oxidative stress biomarkers in gestational hypertension and preeclampsia. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2015;15(1):1.

29. Sultana Z, Maiti K, Aitken J, Morris J, Dedman L, Smith R. Oxidative stress, placental ageing-related pathologies and adverse pregnancy outcomes. *American Journal of Reproductive Immunology*. 2017.
30. Jardim LL, Rios DRA, Perucci LO, de Sousa LP, Gomes KB, Dusse LMS. Is the imbalance between pro-angiogenic and anti-angiogenic factors associated with preeclampsia? *Clinica Chimica Acta*. 2015;447:34–8.
31. Sakyi SA, Owiredun WK, Anto EO, Turpin CA, Ephraim RK, Linda AF. Individual and Combined Diagnostic Accuracy of Biochemical Markers for Detecting Early On-Set Preeclampsia. *SOJ Gynecology, Obstetrics & Women's Health* 2016;2(1):9
32. Odame Anto E, Owiredun WKBA, Sakyi SA, Turpin CA, Ephraim RKD, Fondjo LA, Obirikorang C, Adua E, Acheampong E. Adverse pregnancy outcomes and imbalance in angiogenic growth mediators and oxidative stress biomarkers is associated with advanced maternal age births: A prospective cohort study in Ghana. *PLoS One*. 2018 Jul 17;13(7):e0200581.
33. Schimmel MS, Bromiker R, Hammerman C, Chertman L, Iosco A, Granovsky-Grisaru S, Samueloff A, Elstein D. The effects of maternal age and parity on maternal and neonatal outcome. *Arch Gynecol Obstet*. 2015; 291:793–798.
34. Heras B, Gobernado J, MaOR P, Almaraz A. Maternal age as an obstetric risk factor. Perinatal outcomes in pregnant women of advanced age. *Prog Obstet Gynecol*. 2011;54(11):575–580.
35. Alshami HA, Kadasne AR, Khalfan M, Iqbal SZ, Mirghani HM. Pregnancy outcome in late maternal age in a high-income developing country. *Arch Gynecol Obstet*. 2011; 284(5):1113–1116.
36. 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
37. 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.

38. 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.

39. Sheen JJ, Wright JD, Goffman D, Kern-Goldberger AR, Booker W, Siddiq Z, et al. Maternal age and risk for adverse outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;219:390.e391–390.e315.

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

41. Saloojee H, Coovadia H. Maternal age matters: for a lifetime, or longer. *Lancet Glob Health.* 2015;3(7):e342–e343

42. Nwandison M, Bewley S. What is the right time to reproduce? *Fetal Matern Med Rev.* 2006;17(3):185–204.

43. Delbaere I, Verstraelen H, Goetgeluk S, et al. Pregnancy outcome in primiparae of advanced maternal age. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2007;135(1):41–46.

44. Chan BC, Lao TT. Effect of parity and advanced maternal age on obstetric outcome. *Int J Gynaecol Obstet.* 2008;102(3):237–241

45. Kate FW, Jim GT. Advanced maternal age. *Obstetrics, Gynaecology and Re-productive Medicine.* 2016;26(12):354–357

46. 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):1219–1226.

47. 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

48. Koo YJ, Ryu HM, Yang JH, Lim JH, Lee JE, Kim MY, Chung JH. Pregnancy outcomes according to increasing maternal age. *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2012;51(1): 60–65
49. Flenady V, Middleton P, Smith GC, Duke W, Erwich JJ, et al. Stillbirths: the way forward in high-income countries. *Lancet* 2011;377: 1703–1717.
50. Bahtiyar MO, Funai EF, Rosenberg V, Norwitz E, Lipkind H, et al. Stillbirth at term in women of advanced maternal age in the United States: when could the antenatal testing be initiated? *Am J Perinatol* 2008;25: 301–304.
51. Alio AP, Salihu HM, McIntosh C, August EM, Weldezelasse H, et al. The effect of paternal age on fetal birth outcomes. *Am J Mens Health* 2012;6: 427–435.
52. Hunt PA, Hassold TJ. Human female meiosis: what makes a good egg go bad? *Trends Genet* 2008;24: 86–93.
53. Younis JS, Laufer N. Oocyte Donation Is an Independent Risk Factor for Pregnancy Complications: The Implications for Women of Advanced Age. *Journal of Womens Health* 2015; 24: 127–130.
54. Lopes FL, Fortier AL, Darricarrere N, Chan D, Arnold DR, et al. Reproductive and epigenetic outcomes associated with aging mouse oocytes. *Hum Mol Genet* 2009;18: 2032–2044.
55. Baschat AA, Cosmi E, Bilardo CM, et al. Predictors of neonatal outcome in early-onset placental dysfunction. *Obstet Gynecol* 2007;109:253
56. França AA, Sass A, Marcon SS, Pelloso SM. Outcomes in late-age pregnancies. *Rev Esc Enferm USP*. 2012;46(1):15–21.
57. Kalayci H, Ozdemir H, Alkas D, Cok T, Tarim E. Is primiparity a risk factor for advanced maternal age pregnancies? *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017;30(11):1283–1287.
58. Cleary-Goldman, Malone, Vidaver et al. Impact of maternal age on Obstetric outcome. *Obstet Gynecol* 2012;105:983
59. Nassar, Anwaar H, Zorob, Dani. Obstetric outcome of teenage pregnancies compared with adult pregnancies. *Obstet Gynecol* 2015;105:36s.

الملاحق

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم التوليد و أمراض النساء

رقم الحالة:

التاريخ: / / ٢٠١

الموافقة المستنيرة

عنوان الدراسة: العلاقة بين عمر الحامل وسير الحمل ونتاجه في مشفى التوليد الجامعي بدمشق

سيدتي:

سوف أقوم بالحصول على المعلومات المطلوبة من حضرتك وتسجيل البيانات المتعلقة بحالتك.

طبيعة الدراسة لا تحمل خطراً عليكى و لا تشتمل على أي تدخل من شأنه التأثير في سير الحمل و لا يتطلب منك أي تكلفة مادية تأخذينها على عاتقك.

البيانات والنتائج التي سوف تظهر تتمتع بالسرية التامة ولن يتم استخدام ما يشير الى هويتك بأي صورة كانت.

ستتم الاجابة عن أي استفسار ترغبين به من قبل الباحث. يمكنك رفض الدخول بالدراسة أو الانسحاب منها بأي وقت دون أن يؤثر ذلك على نوعية الخدمة الصحية المقدمة ولك كامل الحق في رفض الإجابة عن أي سؤال لا ترغبين الإجابة عنه.

نطمح لمشاركتك في هذه الدراسة وشكراً لك

أقر أن هذه الموافقة تمت بعد الاطلاع على التفاصيل الواردة سابقاً والاجابة على كل أسئلتي واستفساراتي حول الموضوع

اسم وتوقيع السيدة

الطبيب الباحث

زيد سليم

استمارة بحث خاصة بتأثير عمر الأم على حدوث اختلاطات الحمل والولادة:

الاسم:	العمر:	رقم الهاتف:
عدد الحمل:	عدد الأولاد:	السكن:
عدد الأولاد الأحياء:	الوفيات/الإملاصات:	الإسقاطات:
سن الزواج:	التدخين:	
عمر الحمل بالأسابيع:	LMP:	
طريقة الولادة:	وزن الوليد وجنسه:	
مخاض مبكر:	PROM:	
انسمام حملي:	PPROM:	
الإملاص:	تشوهات جنينية:	
الحاجة للتواسطات الولادية مع التحديد:	مجيئات معيبة:	
ارتكاز مشيمة معيب:	انفكاك مشيمة باكر:	
القصة الدوائية:		
السوابق الجراحية:		
السوابق المرضية:		
السوابق العائلية:		