

# İleri maternal yaşın gebelik komplikasyonları ve advers neonatal sonuçlar üzerindeki etkileri

Zeynep Gedik Özköse<sup>1</sup> , Süleyman Cemil Oğlak<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Perinatoloji Kliniği, İstanbul

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Diyarbakır

## Özet

**Amaç:** Çalışmamızda, ileri maternal yaşın (AMA) 30–34 yaş arasındaki hastalara kıyasla  $\geq 35$  yaşındaki gebelerde maternal ve neonatal sonuçlar üzerindeki etkisini belirlemeyi amaçladık. Ayrıca, karıştırıcı değişkenlerin advers gebelik sonuçlarının gelişimine katkıda bulunup bulunmadığını tespit etmek amacıyla potansiyel karıştırıcıların risk tahminlerini analiz etmeyi amaçladık.

**Yöntem:** Bu retrospektif kohort çalışması, doğum zamanında  $\geq 35$  yaşında olan ve 1 Ocak 2016 ile 31 Aralık 2020 tarihleri arasında üçüncü basamak bir referans hastanesinde doğum yapan 2284 gebeyi içermektedir. Bu gebeleri iki alt gruba ayırdık: 35–39 yaş arasında olanlar için erken AMA (EAMA) ve  $\geq 40$  yaşında olanlar için geç AMA (VAMA). Gebelik komplikasyonları ve advers neonatal sonuçlar kaydedildi.

**Bulgular:** Daha genç kadınlara kıyasla AMA gebelerde; gestasyonel diabetes mellitus (GDM,  $p < 0.001$ ), polihidramniyos ( $p < 0.001$ ), sezaryen ( $p < 0.001$ ), ölü doğumlar ( $p < 0.001$ ), majör fetal anomali ( $p < 0.001$ ), preterm doğum ( $p < 0.001$ ), düşük doğum ağırlığı ( $p < 0.001$ ), düşük 5. dakika Apgar skorları ( $p < 0.001$ ), düşük umbilikal arter kanı pH değerleri ( $p < 0.001$ ), yenidoğan yoğun bakım ünitesine (YYBÜ) yatışı ( $p < 0.001$ ) ve YYBÜ’de yatış uzunluğu ( $p < 0.001$ ) için daha yüksek risk dahil anlamlı şekilde daha yüksek komplike gebelik riski mevcuttu.

**Sonuç:** VAMA ile GDM, polihidramniyos ve sezaryen için artmış risk dahil advers gebelik sonuçları ve ölü doğum, preterm doğum, düşük doğum ağırlığı, düşük 5. dakika Apgar skoru ve YYBÜ’ye yatışı için daha yüksek risk dahil advers neonatal sonuçlar arasında güçlü ve anlamlı bir ilişki tespit ettik.

**Anahtar sözcükler:** İleri maternal yaş, gebelik komplikasyonları, advers neonatal sonuçlar.

## Abstract: The implications for advanced maternal age on pregnancy complications and adverse neonatal outcomes

**Objective:** This study aimed to determine the effect of advanced maternal age (AMA) on maternal and neonatal outcomes in pregnant women aged  $\geq 35$  years compared with patients aged 30–34 years. Also, we aimed to analyze the risk estimates of potential confounders to identify whether these variables contributed to the development of adverse pregnancy outcomes or not.

**Methods:** This retrospective cohort study included 2284 pregnant women aged  $\geq 35$  years at the time of delivery who was delivered in a tertiary referral hospital from January 1, 2016, to December 31, 2020. We further classified these women into two subgroups: 35–39 years as early AMA (EAMA), and  $\geq 40$  years as very AMA (VAMA). Pregnancy complications and adverse neonatal outcomes were recorded.

**Results:** Compared to younger women, pregnant AMA women had significantly higher risks of complicated pregnancies, including a higher risk of gestational diabetes mellitus (GDM,  $p < 0.001$ ), polyhydramnios ( $p < 0.001$ ), cesarean section ( $p < 0.001$ ), stillbirths ( $p < 0.001$ ), major fetal abnormality ( $p < 0.001$ ), preterm delivery ( $p < 0.001$ ), lower birth weight ( $p < 0.001$ ), lower 5-minute Apgar scores ( $p < 0.001$ ), lower umbilical artery blood pH values ( $p < 0.001$ ), neonatal intensive care unit (NICU) admission ( $p < 0.001$ ), and length of NICU stay ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** We found a strong and significant association between VAMA and adverse pregnancy outcomes, including an increased risk of GDM, polyhydramnios, cesarean section, and adverse neonatal outcomes, including a higher risk of stillbirths, preterm delivery, lower birth weight, lower 5-minute Apgar scores, and NICU admission.

**Keywords:** Advanced maternal age, pregnancy complications, adverse neonatal outcomes.

## Giriş

İleri maternal yaştaki (AMA) kadınların çocuk doğurma sıklığı, son on yıl içinde özellikle gelişmiş ülkelerde olmak üzere dünya çapında artış göstermiştir.<sup>[1,2]</sup> Tür-

kiye İstatistik Kurumunun (TÜİK) 2020 verilerine göre, Türkiye’de  $\geq 35$  yaşındaki kadınlar arasında yaşa özgü doğum oranı %0.60 iken, bu oran 2005’te %0.52’dir.<sup>[3]</sup> Gebeliği ertelemeye yönelik eğilime, ağırlıklı olarak sos-

**Yazışma adresi:** Dr. Süleyman Cemil Oğlak. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Diyarbakır. e-posta: sampson\_21@hotmail.com / **Geliş tarihi:** 12 Ekim 2021; **Kabul tarihi:** 4 Kasım 2021

**Bu yazının atf künyesi:** Gedik Özköse Z, Oğlak SC. The implications for advanced maternal age on pregnancy complications and adverse neonatal outcomes. Perinatal Journal 2021;29(3):200–209. doi:10.2399/prn.21.0293005

Bu yazının orijinal İngilizce sürümü: www.perinataljournal.com/20210293005

**ORCID ID:** Z. Gedik Özköse 0000-0001-6662-8042; S. C. Oğlak 0000-0001-7634-3008

yal ve kültürel faktörler, uzayan eğitim yılları, kariyer önceliği, daha geç yaşta evlilik, etkili kontraseptif yöntemlerin uygulanması, yardımcı üreme tekniklerindeki gelişmeler (ART), daha önceden var olan kronik hastalıkların yönetilmesinde iyileştirmeler ve bu gelişmelere hastalar tarafından kolay erişim yön vermektedir.<sup>[4,5]</sup>

Daha önceki çalışmalar, AMA'nın fetüste kromozom anomalileri ve ektopik gebelik ile düşük gibi gebeliğin erken aşamasındaki komplikasyonlar için bir risk faktörü olarak düşünöldüğünü bildirmiştir.<sup>[6]</sup> Ancak AMA ve gebelik sonuçları arasındaki ilişkilere yönelik çalışmalar çelişkilili bulgular bildirmiştir. Bazı çalışmalar, AMA'nın preterm doğumlar ve ilişkili komplikasyonları, gestasyonel hipertansif bozukluklar, gestasyonel diabetes mellitus (GDM), plasental anomaliler, ölü doğum ve daha yüksek sezaryen oranı gibi advers maternal ve neonatal sonuçlara yönelik artmış risk ile ilişkili olduğuna işaret etmektedir.<sup>[7,8]</sup> Fakat bazı araştırmalar, daha yaşlı ve daha genç gebeler arasında gebelik komplikasyonları bakımından anlamlı bir fark bulmamıştır.<sup>[9,10]</sup> Üstelik, belirtilen bulguların AMA ile ne kadar ilişkili olduğuna ve bu ilişkinin gücü de, potansiyel karıştırmacı faktörleri düzenlemeye yönelik çalışmaların yetersiz biçimde güçlendirilmesi sebebiyle birbiriyle çelişkilili kalmıştır.<sup>[11]</sup>

Çalışmamız, üçüncü basamak bir referans hastanesinde 30–34 yaş grubundaki hastalara kıyasla  $\geq 35$  yaşındaki gebelerde AMA'nın maternal ve neonatal sonuçları üzerindeki etkisini belirlemeyi amaçlamıştır. Ayrıca, karıştırmacı değişkenlerin advers gebelik sonuçlarının gelişimine katkıda bulunup bulunmadığını tespit etmek amacıyla potansiyel karıştırmacıların risk tahminlerini analiz etmeyi amaçladık.

## Yöntem

Bu retrospektif kohort çalışması 1 Ocak 2016 ile 31 Aralık 2020 tarihleri arasında Türkiye'de üçüncü basamak bir referans hastanesi olan Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesinde gerçekleştirildi. Hastanenin etik komitesi çalışmayı onayladı (2021.01.6). Doğum zamanında  $\geq 40$  yaşında olan ve çalışma dönemi boyunca 24. gebelik haftası veya sonrasında doğum yapan tüm gebeleri çalışmaya dahil ettik. Ayrıca, doğum zamanı 35–39 yaş arasında olan ve gebeliğin 24. haftasında veya sonrasında doğum yapan toplam 2002 gebe bir bilgisayar sistemiyle rastgele seçildi ve ek değerlendirme için çalışmaya dahil edildi. Otuz yaşından küçük gebeler, 24. haftadan daha önce gerçekleşen gebelik kayıpları ve tıbbi kayıtları eksik olan gebeler çalışma dışı bırakıldı.

AMA, doğum zamanı 35 yaş ve üzeri gebeler olarak tanımlandı. Bu kadınları ayrıca iki alt gruba ayırdık: 35–39 yaş arasında erken AMA (EAMA) ve  $\geq 40$  yaşında geç AMA (VAMA). Çalışma grupları, aynı dönemde doğum yapan 30–34 yaş arası gebelerden oluşan bir kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Bu çalışmaya dahil edilen tüm gebeler hastanemizde doğum yaptı ve postnatal bakım aldı ve gerekli olduğuna durumlarda yenidoğanlar yenidoğan yoğun bakım ünitesine (YYBÜ) nakledildi. Ayrıca, çalışma olguları parite durumları temel alınarak nullipar ve multipar olarak iki gruba ayrıldı. Gebeliğin 20. haftasından sonra hiç doğum yapmamış gebeler veya hiç 500 gramdan daha ağır doğum tartılı yenidoğana sahip olmamış olanlar nullipar olarak tanımlanırken, kalan olgular multipar olarak tanımlandı.

Maternal demografik özellikler, gebelik komplikasyonları ve obstetrik ve neonatal sonuçlar hakkında bilgi edinmek için hastane kayıtlarından maternal ve neonatal veriler toplandı. Demografik veriler arasında maternal yaş, vücut kitle indeksi (VKİ), parite, ART kullanımı ve diabetes mellitus, kronik hipertansiyon, hipotiroidizm, bronşiyal astım, kardiyak hastalıklar, bilinen malignite ve epilepsi dahil önceden var olan en az bir maternal kronik hastalık yer almıştır. En az bir advers gebelik sonucunun ortaya çıkması, gestasyonel diabetes mellitus, preeklampsi, gestasyonel hipertansiyon, eklampsi, HELLP sendromu, erken membran rüptürü (PROM), gebelik haftası için küçük olma (SGA) veya intrauterin büyüme kısıtlılığı (IUGR), plasenta previa, polihidramniyos, oligohidramniyos ve gebeliğin intrahepatik kolestazını (ICP) içermiştir. Obstetrik sonuçlar doğum şeklini (vajinal veya sezaryen) ve postpartum hemoraji nedeniyle postpartum kan nakli ihtiyacını içermiştir. Neonatal sonuçlar ise doğum haftası, doğum ağırlığı, majör konjenital anomaliler, ölü doğum, 5. dakika Apgar skorları, YYBÜ'ye yatışı ve YYBÜ'de yatış süresini içermiştir.

Doğum haftası ultrason (US) ile belirlendi ve birinci trimester US muayenesi ve son adet tarihi ile doğrulandı. Gestasyonel hipertansif bozuklukların tanısı ACOG kriterlerine göre konuldu.<sup>[12]</sup> GDM tanısı 2010 Uluslararası Diyabetik Gebelik Çalışma Grupları Derneği (IDPSG) kriterlerine göre konuldu.<sup>[13]</sup> Polihidramniyos, dört kadran yöntemi kullanılarak amniyotik sıvı indeksi (AFI)  $\geq 25$  olarak veya US muayenesi ile en derin cep  $> 10$  cm olarak tanımlandı. Oligohidramniyos ise ultrasonda AFI  $< 5$  cm olarak tanımlandı. Preterm doğum gebeliğin 34. haftasından önceki doğum olarak tanımlandı. PPROM, fetal membranların tamamlanan 37. gebelik

haftasından önceki rüptürü olarak açıklandı.<sup>[14]</sup> ICP tanısı, pruritus ile birlikte safra asidinin  $\geq 10$   $\mu\text{mol/L}$  olması (karaciğer disfonksiyonu ve kaşınmanın diğer nedenleri ekarte edildikten sonra) ve serum safra asidi seviyelerinin doğumdan sonra normalleşmesi ile konuldu.<sup>[15]</sup> Plasenta previa, plasental dokunun endoservikal osu kaplayarak anormal implantasyonunun gerçekleştiği durum olarak tanımlandı. Postpartum hemoraji, doğum şekline bakılmaksızın doğum sürecinden sonraki 24 saat içinde toplam  $\geq 1000$  ml kan kaybı (intrapartum kayıp dahil) olarak tanımlandı.<sup>[16]</sup> Doğum ağırlığı, çok düşük doğum ağırlığı ( $< 1500$  g), düşük doğum ağırlığı ( $< 2500$  g), normal doğum ağırlığı (2500–4500 g) ve yüksek doğum ağırlığı (makrozomi,  $> 4000$  g) olarak dört kategoriye ayrıldı. SGA, gebelik haftası için 10. persantilin altındaki ağırlık olarak tanımlandı.<sup>[17]</sup> IUGR, fetal biparyetal çap, baş çevresi, AC ve femur uzunluğunun sonografik ölçümleri temel olarak tahmini fetal ağırlığı  $< 3$ . persantil ve Doppler muayenesinde diyastol sonu akış kaybı olmaması olarak tanımlandı.<sup>[18,19]</sup> Ölü doğum, gebeliğin tamamlanan 24. haftasından sonra hiçbir yaşam belirtisi olmadığı bilinen ve ölü doğan bebek olarak tanımlandı.

### İstatistiksel analiz

Sayısal veriler medyan (minimum–maksimum) ile birlikte ortalama  $\pm$  standart sapma olarak özetlenirken, kategorik veriler sıklık ve yüzde olarak verildi. Sayısal bir değişken bakımından grupları karşılaştırmak amacıyla çoklu karşılaştırmalar için tek yönlü ANOVA'nın ardından Tukey testi kullanıldı. Kategorik bir değişken yönünden grupları karşılaştırmak amacıyla çoklu karşılaştırmalar için ki kare testinin ardından Bonferroni düzeltilmiş z testi kullanıldı. Aralıklı çaprazlık tablolarında kategorik değişkenler için Fisher kesinlik testi kullanıldı. Maternal yaş gruplarının neonatal sonuçlar ve potansiyel karıştırıcılar (ör. ART gebelikler, parite, majör fetal anomali, çoklu gebelikler) dikkate alınarak sezaryen doğum üzerindeki riskini değerlendirmek için çoklu lojistik regresyon uygulandı. Bulgular olasılık oranı (OR) ve %95 güven aralığı (CI) tahminleri gösterilerek sunuldu. Tüm istatistiksel testler iki taraflıydı.  $< 0.05$  seviyesindeki p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Analizler, R sürümü 3.6.3 istatistiksel hesaplama dili ile gerçekleştirildi.

### Bulgular

Çalışma dönemi boyunca toplam 56.222 doğum gerçekleşmiş olup, bunlardan  $\geq 40$  yaşındaki 282 kadın çalışmaya dahil edilmek için potansiyel olarak uygundu. Ay-

rica, doğum zamanı 35–39 yaşında olan toplam 2002 gebe EAMA grubunu oluştururken, doğum zamanı 30–34 yaşında olan 2000 gebe de kontrol grubuna alındı. EAMA ve kontrol grubundaki hastalar bir bilgisayar sistemiyle rastgele seçildi.

**Tablo 1**'de, çalışma olgularının demografik özellikleri ve klinik sonuçları gösterilmektedir. VAMA grubunun ortalama yaşı  $41.6 \pm 2.18$  iken EAMA grubunun ortalama yaşı  $36.67 \pm 1.41$ 'di ve kontrol grubunun ortalama yaşı doğum zamanında  $31.9 \pm 1.42$ 'ydi. Nullipar kadınlar diğer iki yaş grubuna kıyasla  $\geq 40$  yaş grubunda daha yaygındı. VAMA grubunun (%9.2) ART sonrasında hamile kalma olasılığı EAMA grubundan (%2.9) ve kontrol grubundan (%3.1) daha yüksekti ( $p < 0.001$ ) ve çoklu gebelik sıklığı, pariteye bakılmaksızın en yüksek VAMA grubunda kaydedildi ( $p < 0.001$ ). VKİ yönünden farklı yaş kategorileri arasında hiçbir farklılık gözlemlenmedi. En az bir tıbbi durumun varlığı (diabetes mellitus, kronik hipertansiyon, hipotiroidizm, bronşiyal astım, kardiyak hastalıklar, bilinen malignite ve epilepsi), pariteden bağımsız olarak her iki AMA grubunda genç annelerden anlamlı şekilde daha yüksekti ( $p < 0.001$ ). Yaş aralığı 35–39 olan kadınlara kıyasla  $\geq 40$  yaşındaki kadınların alt grup analizi, en az bir tıbbi durumun varlığının 30 yaşından büyük olanlarda anlamlı şekilde daha yüksek olduğunu gösterdi ( $p < 0.001$ ). Ancak bu tıbbi durumlar ayrı ayrı analiz edildiğinde, maternal yaş alt grupları arasında hiçbir anlamlı farklılık yoktu (**Tablo 2**). En az bir advers gebelik sonucunun ortaya çıkması (GDM, preeklampsi, gestasyonel hipertansiyon, eklampsi, HELLP sendromu, erken membran rüptürü, SGA veya IUGR, plasenta previa, polihidramniyos, oligohidramniyos ve ICP) pariteden bağımsız olarak genç annelere kıyasla her iki AMA grubunda anlamlı şekilde daha yüksekti ( $p < 0.001$ ). Bu advers gebelik sonuçları ayrı ayrı analiz edildiğinde, preeklampsi, gestasyonel hipertansiyon, eklampsi, HELLP sendromu, erken membran rüptürü, SGA veya IUGR, plasenta previa veya oligohidramniyos bakımından tüm maternal yaş alt gruplarında hiçbir anlamlı farklılık tespit edilmedi. Kontrol olgularına kıyasla gebe AMA kadınların daha yüksek GDM oranlarına sahip olduğu görüldü. Alt grup analizinde, GDM oranlarının 35–39 yaş grubundakilere kıyasla  $\geq 40$  yaşındaki kadınlarda daha yüksek olduğu görüldü ( $p < 0.001$ ). Polihidramniyos riski, EAMA kadınlara ve daha genç kontrol olgularına kıyasla özellikle  $\geq 40$  yaşındaki multipar kadınlarda daha yüksekti ( $p = 0.002$ ). Ancak nullipar gebeliklerde polihidramniyosun meydana geliş sıklığı üç grupta anlamlı şekilde farklı değildi.

**Tablo 1.** Çalışma olgularının demografik özellikleri ve klinik sonuçları.

	Yaş grubu			p
	30–34	35–39	≥40	
Maternal yaş (yıl)	31.9±1.42 32 (30–34)	36.67±1.41* 37 (35–39)	41.6±2.18*,† 37 (35–39)	<0.001‡
Nullipar	31.78±1.41 32 (30–34)	36.77±1.45* 37 (35–39)	41.73±2.25*,† 41 (40–49)	<0.001‡
Multipar	31.92±1.42 32 (30–34)	36.75±1.40* 37 (35–39)	41.53±2.17*,† 41 (40–55)	<0.001‡
<b>Parite</b>				
Nullipar	311 (%15.6)	227 (%11.3)	51 (%18.1)	<0.001§
Multipar	1689 (%84.5)	1775 (%88.7)	231 (%81.9)*	
<b>Çoklu gebelikler</b>				
Nullipar	33 (%1.6)	87 (%4.3)*	17 (%6)*	<0.001§
Multipar	14 (%4.5)	23 (%10.1)*	8 (%15.7)*	0.004§
Multipar	19 (%1.1)	64 (%3.6)*	9 (%3.9)*	<0.001§
<b>ART gebelikler</b>				
Nullipar	63 (%3.1)	58 (%2.9)	26 (%9.2)*,†	<0.001§
Multipar	53 (%17)	37 (%16.3)	17 (%33.3)*,†	0.013§
Multipar	10 (%0.6)	21 (%1.2)	9 (%3.9)*,†	<0.001§
<b>VKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b>				
<25	563 (%28.1)	563 (%28.1)	76 (%27)	
25–30	412 (%20.6)	413 (%20.6)	62 (%22)	0.985§
≥30	1026 (%51.3)	1026 (%51.2)	144 (%51.1)	
<b>VKİ (ortalama ± standart sapma)</b>				
Nullipar	29.91±7.71 30 (16–49)	29.91±7.71 30 (16–49)	29.45±6.98 30 (16–48)	0.658‡
Multipar	29.05±7.52 29 (16–49)	30.46±8.01 30 (16–46)	30.67±7.04 31 (18–48)	0.071‡
Multipar	30.08±7.73 30 (16–49)	29.84±7.66 30 (16–49)	29.22±6.95 29 (17–46)	0.242‡
<b>En az bir ek tıbbi durum</b>				
Nullipar	68 (%3.4)	148 (%7.4)*	75 (%26.6)*,†	<0.001§
Multipar	15 (%4.8)	33 (%14.5)*	13 (%25.5)*	<0.001§
Multipar	53 (%3.1)	115 (%6.5)*	62 (%26.6)*,†	<0.001§
<b>En az bir advers gebelik sonucu</b>				
Nullipar	509 (%25.5)	627 (%31.3)*	199 (%70.6)*,†	<0.001§
Multipar	105 (%33.8)	96 (%42.3)*	34 (%66.7)*,†	<0.001§
Multipar	404 (%23.9)	531 (%29.9)*	165 (%71.4)*,†	<0.001§
<b>Doğum türü (sezaryen)</b>				
Nullipar	1065 (%53.2)	1318 (%65.8)*	217 (%77)*,†	<0.001§
Multipar	169 (%54.3)	154 (%67.8)*	44 (%86.3)*,†	<0.001§
Multipar	896 (%53)	1164 (%65.6)*	173 (%74.9)*,†	<0.001§
<b>Postpartum kan nakli</b>				
Nullipar	90 (%4.5)	92 (%4.6)	15 (%5.3)	0.827§
Multipar	10 (%3.2)	14 (%6.2)	1 (%2)	0.171§
Multipar	80 (%4.7)	78 (%4.4)	14 (%6.1)	0.515§

\*30–34 yaş grubundan (kontrol) anlamlı şekilde farklı; †Çoklu karşılaştırmalara göre 35–39 yaş grubundan anlamlı şekilde farklı. §Sayısal veriler ortalama ± standart sapma ve medyan (minimum–maksimum) olarak özetlenirken, kategorik veriler için sıklık ve yüzde kullanılmıştır. p değerleri şunları temel almıştır: †Tek yönlü ANOVA, §ki-kare testi.

Sezaryen doğum oranları, pariteden bağımsız olarak, daha genç kontrol gruplarına kıyasla her bir AMA alt grubunda artmıştı (p<0.001). ≥40 yaş üzeri kadınlara kıyasla 35–39 yaş aralığındaki kadınların alt grup analizi, sezaryen doğum oranınının 40 yaş üzerindeki kadınlarda anlamlı şekilde daha yüksek olduğunu gösterdi. Parite-

den bağımsız olarak postpartum hemoraji nedeniyle postpartum kan nakli insidansı bakımından tüm yaş grupları benzerdi.

**Tablo 3**'te daha yaşlı ve daha genç annelerin neonatal sonuçları gösterilmiştir. VAMA grubundaki multipar kadınlarda majör fetal anomali insidansı istatistiksel

**Tablo 2.** Çalışma olgularının ek tıbbi durumları ve advers gebelik sonuçları.

	Yaş grubu			p
	30-34	35-39	≥40	
<b>Ek tıbbi durumlar</b>				
<b>Diabetes mellitus</b>	30 (%42.3)	35 (%28)	29 (%32)	0.127 <sup>§</sup>
Nullipar	6 (%37.5)	9 (%30)	4 (%25)	0.741 <sup>§</sup>
Multipar	24 (%43.6)	26 (%27.7)	25 (%33.3)	0.135 <sup>†</sup>
<b>Kronik hipertansiyon</b>	24 (%33.8)	40 (%32)	40 (%44.4)	0.185 <sup>§</sup>
Nullipar	4 (%25)	8 (%26.7)	8 (%50)	1.258 <sup>§</sup>
Multipar	20 (%36.4)	32 (%34)	32 (%42.7)	0.524 <sup>§</sup>
<b>Hipotiroidizm</b>	7 (%9.9)	21 (%16.8)	15 (%16.7)	0.370 <sup>§</sup>
Nullipar	3 (%18.8)	6 (%20)	2 (%12.5)	0.912 <sup>§</sup>
Multipar	4 (%7.3)	15 (%16)	13 (%17.3)	0.077 <sup>†</sup>
<b>Bronşiyal astım</b>	3 (%4.2)	8 (%6.4)	4 (%4.4)	0.561 <sup>†</sup>
Nullipar	1 (%6.3)	1 (%3.3)	0 (%0)	0.317 <sup>†</sup>
Multipar	2 (%3.6)	7 (%7.4)	4 (%5.3)	0.452 <sup>†</sup>
<b>Kardiyak hastalık</b>	4 (%5.6)	12 (%9.6)	3 (%3.4)	0.281 <sup>†</sup>
Nullipar	1 (%6.3)	3 (%10)	2 (%12.5)	0.385 <sup>†</sup>
Multipar	3 (%5.5)	9 (%9.6)	1 (%1.3)	0.159 <sup>†</sup>
<b>Bilinen malignite</b>	1 (%1.4)	4 (%3.2)	0 (%0)	0.305 <sup>†</sup>
Nullipar	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	NA
Multipar	1 (%1.8)	4 (%4.3)	0 (%0)	0.286 <sup>†</sup>
<b>Epilepsi</b>	2 (%2.8)	4 (%3.2)	0 (%0)	0.147 <sup>†</sup>
Nullipar	1 (%6.3)	3 (%10)	0 (%0)	0.363 <sup>†</sup>
Multipar	1 (%1.8)	1 (%1.1)	0 (%0)	0.266 <sup>§</sup>
<b>Advers gebelik sonuçları</b>				
<b>Gestasyonel diyabet</b>	71 (%3.6)	125 (%6.2)*	43 (%15.2)*,†	<0.001 <sup>§</sup>
Nullipar	15 (%4.8)	15 (%6.6)*	7 (%13.7)*,†	0.041 <sup>§</sup>
Multipar	56 (%3.3)	110 (%6.2)*	36 (%15.6)*,†	<0.001 <sup>§</sup>
<b>Preeklampsi</b>	153 (%25.5)	192 (%28.1)	65 (%24.4)	0.421 <sup>§</sup>
Nullipar	32 (%24.8)	41 (%34.2)	12 (%25)	0.219 <sup>§</sup>
Multipar	121 (%25.7)	151 (%26.8)	53 (%24.3)	0.774 <sup>§</sup>
<b>Gestasyonel hipertansiyon</b>	34 (%5.7)	38 (%5.6)	12 (%4.3)	0.697 <sup>§</sup>
Nullipar	6 (%4.7)	4 (%3.3)	1 (%2.1)	0.774 <sup>†</sup>
Multipar	28 (%6)	34 (%6)	11 (%4.8)	0.789 <sup>§</sup>
<b>HELLP sendromu</b>	1 (%0.2)	4 (%0.6)	0 (%0)	0.280 <sup>†</sup>
Nullipar	1 (%0.8)	1 (%0.8)	0 (%0)	1.000 <sup>†</sup>
Multipar	0 (%0)	3 (%0.5)	0 (%0)	0.224 <sup>†</sup>
<b>Eklampsi</b>	2 (%0.3)	0 (%0)	0 (%0)	0.179 <sup>†</sup>
Nullipar	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	NA
Multipar	2 (%0.4)	0 (%0)	0 (%0)	0.171 <sup>†</sup>
<b>Erken membran rüptürü</b>	93 (%15.5)	115 (%16.8)	32 (%12)	0.188 <sup>§</sup>
Nullipar	23 (%17.8)	23 (%19.2)	6 (%12.5)	0.585 <sup>§</sup>
Multipar	70 (%14.9)	92 (%16.3)	26 (%11.9)	0.304 <sup>§</sup>
<b>SGA/IUGR</b>	109 (%18.2)	130 (%19)	38 (%14.8)	0.331 <sup>§</sup>
Nullipar	30 (%23.3)	18 (%15)	12 (%25)	0.179 <sup>§</sup>
Multipar	99 (%76.7)	102 (%85)	36 (%75)	0.051 <sup>§</sup>
<b>Plasenta previa</b>	82 (%13.9)	108 (%15.8)	42 (%15.8)	0.584 <sup>§</sup>
Nullipar	10 (%7.8)	4 (%3.3)	6 (%12.5)	0.095 <sup>  </sup>
Multipar	73 (%15.5)	104 (%18.4)	36 (%16.5)	0.453 <sup>§</sup>
<b>Polihidramniyos</b>	6 (%1)	27 (%3.9)	14 (%5.3)*,†	0.001 <sup>§</sup>
Nullipar	0 (%0)	1 (%0.8)	1 (%2.1)	0.309 <sup>†</sup>
Multipar	6 (%1.3)	26 (%4.6)	13 (%6)*,†	0.002 <sup>§</sup>
<b>Oligohidramniyos</b>	25 (%4.2)	37 (%5.4)	7 (%2.6)	0.161 <sup>§</sup>
Nullipar	6 (%4.7)	4 (%3.3)	1 (%2.1)	0.774 <sup>  </sup>
Multipar	19 (%4)	33 (%5.9)	6 (%2.8)	0.135 <sup>§</sup>
<b>İntrahepatik kolestaz</b>	22 (%3.7)	14 (%2)	3 (%1.1)	0.051 <sup>§</sup>
Nullipar	6 (%4.7)	5 (%4.2)	2 (%4.2)	1.000 <sup>†</sup>
Multipar	16 (%3.4)	9 (%1.6)	1 (%0.5)*,†	0.022 <sup>†</sup>

Veriler sıklık ve yüzde olarak özetlenmiştir. \*30-34 yaş grubundan (kontrol) anlamlı şekilde farklı; †Çoklu karşılaştırmalara göre 35-39 yaş grubundan anlamlı şekilde farklı. p değerleri şunları temel almıştır: §Ki kare testi; ||Fisher'ın kesinlik testi. NA: Mevcut değil, yetersiz veri nedeniyle istatistik hesaplanmamıştır.

**Tablo 3.** Çalışma olgularının demografik özellikleri ve klinik sonuçları.

	Yaş grubu			p
	30-34	35-39	≥40	
<b>Doğumda gestasyonel yaş</b>	36.7±3.69 38 (17-42)	35.9±4.53* 38 (19-42)	33.15±4.40* <sup>†</sup> 34 (23-40)	<0.001 <sup>‡</sup>
Nullipar	35.56±4.47 37 (20-41)	34.03±5.52* 36 (24-42)	32.9±4.57 * 34 (24-40)	<0.001 <sup>‡</sup>
Multipar	36.87±3.49 38 (17-42)	36.12±4.33* 38 (19-42)	33.2±4.37* <sup>†</sup> 34 (23-40)	<0.001 <sup>‡</sup>
<b>Doğum ağırlığı (gram)</b>	2867.87±860.3 3050 (245-5040)	2836.42±948.4 3000 (100-5640)	2120.98±1000* <sup>†</sup> 2240 (100-5000)	<0.001 <sup>‡</sup>
Nullipar	2529±947.21 2700 (250-4720)	2503.03±1090.08 2890 (200-5110)	2076.47±923.48* <sup>†</sup> 2300 (420-4330)	0.011 <sup>‡</sup>
Multipar	2930.12±828.92 3090 (245-5040)	2879.06±320.39 3035 (100-5640)	2130.8±1017.85* <sup>†</sup> 2205 (100-5000)	<0.001 <sup>‡</sup>
<b>Cinsiyet, erkek</b>	1029 (%51.6)	948 (%50.2)	132 (%47)	0.317 <sup>§</sup>
Nullipar	169 (%54.3)	89 (%44.9)	22 (%43.1)	0.070 <sup>§</sup>
Multipar	860 (%51.1)	859 (%50.9)	110 (%47.8)	0.650 <sup>§</sup>
<b>Majör fetal anomali</b>	57 (%2.9)	67 (%3.4)	27 (%9.6)* <sup>†</sup>	<0.001 <sup>§</sup>
Nullipar	13 (%4.4)	6 (%2.6)	2 (%3.9)	0.578
Multipar	44 (%2.7)	61 (%3.5)	25 (%10.8)* <sup>†</sup>	<0.001 <sup>§</sup>
<b>Ölü doğum</b>	72 (%3.6)	142 (%7.1)*	30 (%10.6)*	<0.001 <sup>§</sup>
Nullipar	17 (%5.5)	22 (%9.7)	6 (%7.6)	0.097 <sup>§</sup>
Multipar	55 (%3.3)	12 (%6.8)*	24 (%10.4)*	<0.001 <sup>§</sup>
<b>Preterm doğum &lt;34 hafta</b>	305 (%15.3)	248 (%21.3)*	118 (%41.8)* <sup>†</sup>	<0.001 <sup>§</sup>
Nullipar	79 (%25.4)	48 (%34.8)*	23 (%45.1)* <sup>†</sup>	0.006 <sup>§</sup>
Multipar	226 (%13.4)	200 (%19.5)*	95 (%41.1)* <sup>†</sup>	<0.001 <sup>§</sup>
<b>Doğum ağırlığı</b>				
<2500 g	544 (%27.2)	527 (%26.3)	169 (%59.9)* <sup>†</sup>	<0.001 <sup>§</sup>
Nullipar	132 (%42.4)	91 (%40.1)	31 (%60.8)* <sup>†</sup>	0.025 <sup>§</sup>
Multipar	412 (%24.4)	436 (%24.6)	138 (%59.7)* <sup>†</sup>	<0.001 <sup>§</sup>
<1500 g	200 (%10)	236 (%11.8)	84 (%29.8)* <sup>†</sup>	<0.001 <sup>§</sup>
Nullipar	53 (%17)	49 (%21.6)	12 (%23.5)	0.307 <sup>§</sup>
Multipar	147 (%8.7)	187 (%10.5)	72 (%31.2)* <sup>†</sup>	<0.001 <sup>§</sup>
>4000 g	107 (%5.3)	110 (%5.5)	6 (%2.1)	0.055 <sup>§</sup>
Nullipar	10 (%3.2)	10 (%4.4)	1 (%2)	0.628 <sup>§</sup>
Multipar	97 (%5.7)	100 (%5.6)	5 (%2.2)	0.073 <sup>§</sup>
<b>&lt;7 5. dakika Apgar</b>	171 (%8.6)	228 (%11.4)*	50 (%17.7)* <sup>†</sup>	<0.001 <sup>§</sup>
Nullipar	43 (%13.8)	37 (%16.4)	8 (%15.7)	0.709 <sup>§</sup>
Multipar	128 (%7.6)	191 (%10.8)*	42 (%18.2)* <sup>†</sup>	<0.001 <sup>§</sup>
<b>Neonatal YBÜ</b>	316 (%15.8)	546 (%27.3)*	107 (%37.9)* <sup>†</sup>	<0.001 <sup>§</sup>
Nullipar	52 (%16.7)	71 (%31.3)*	22 (%43.1)* <sup>†</sup>	0.028 <sup>§</sup>
Multipar	264 (%15.6)	475 (%26.8)*	85 (%36.8)* <sup>†</sup>	<0.001 <sup>§</sup>
<b>Neonatal YBÜ (gün)</b>	13.66±10.1 10 (1-120)	19.5±20.26* 10 (1-143)	34.71±31.2* <sup>†</sup> 27 (1-190)	<0.001 <sup>‡</sup>
Nullipar	15.59±11.65 12 (2-70)	22.18±20.7* 14 (3-117)	33.77±36.1* <sup>†</sup> 22.5 (0-150)	0.001 <sup>‡</sup>
Multipar	13.37±9.79 10 (1-120)	18.63±20.06* 10 (1-143)	34.95±31.07* <sup>†</sup> 27 (1-190)	<0.001 <sup>‡</sup>
<b>Umbilikal kord kanı pH'ı</b>	7.29±0.06 7.3(6.7-7.8)	7.28±0.07* 7.3 (6.6-7.6)	7.25±0.11* <sup>†</sup> 7.3 (6.8-7.4)	<0.001 <sup>‡</sup>
Nullipar	7.28±0.09 7.3 (6.8-7.8)	7.28±0.07* 7.3 (6.8-7.3)	7.24±0.13* <sup>†</sup> 7.3 (6.8-7.3)	0.047 <sup>‡</sup>
Multipar	7.29±0.05 7.3 (6.6-7.6)	7.28±0.06* 7.3 (6.6-7.6)	7.25±0.11* <sup>†</sup> 7.3 (6.8-7.4)	<0.001 <sup>‡</sup>

\*30-34 yaş grubundan (kontrol) anlamlı şekilde farklı; <sup>†</sup>Çoklu karşılaştırmalara göre 35-39 yaş grubundan anlamlı şekilde farklı. <sup>§</sup>Sayısal veriler ortalama ± standart sapma ve medyan (minimum-maksimum) olarak özetlenirken, kategorik veriler için sıklık ve yüzde kullanılmıştır. p değerleri şunları temel almıştır: <sup>‡</sup>Tek yönlü ANOVA, <sup>§</sup>ski-kare testi.

olarak anlamlı bir artış gösterirken ( $p<0.001$ ), maternal yaş arttıkça nullipar gebeliklerdeki majör fetal anomali insidansında hiçbir fark yoktu. AMA'lı multipar gebeliklerde, daha genç kontrollere kıyasla daha yaşlı kadınların doğurduğu neonatlar arasında ölü doğum insidansı anlamlı şekilde daha yüksekti ( $p<0.001$ ). Ancak ölü doğum insidansı nullipar gebeliklerde AMA ile ilişkili değildi. Multipar AMA olguları daha genç kadınlarla kıyaslandığında, preterm doğum yüzdesi tüm AMA yaş alt gruplarında anlamlı şekilde artmıştı ( $p<0.001$ ). Ancak sadece nullipar AMA olguları daha genç kontrol olgularıyla kıyaslandığında, preterm doğum oranı sadece VAMA alt grubunda anlamlı şekilde artmıştı ( $p=0.006$ ). Düşük doğum ağırlığı yüzdesi, EAMA ve daha genç kontrol olgularının yenidoğanlarına kıyasla VAMA kadınların doğurduğu yenidoğanlarda anlamlı şekilde artmıştı ( $p<0.001$ ). Çok düşük doğum ağırlığı oranı, multipar EAMA ve multipar kontrol grubu olgularının yenidoğanlarına kıyasla sadece multipar VAMA kadınların doğurduğu yenidoğanlarda anlamlı şekilde artarken ( $p<0.001$ ), çok düşük doğum ağırlığı yüzdesi nullipar AMA kadınlar ile daha genç nullipar kontrol olguları arasında anlamlı şekilde farklı değildi. Yüksek doğum ağırlığı sıklığı, daha yaşlı kadınların doğurduğu yenidoğanlarda kontrol grubunda görülen oranlardan anlamlı şekilde farklı değildi. EAMA ve VAMA grubundaki multipar kadınlarda 7'den küçük 5. dakika Apgar skoru insidansında kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bir artış mevcutken ( $p<0.001$ ), maternal yaş art-

tıkça nullipar gebeliklerde 7'den küçük 5. dakika Apgar skoru insidansında fark gözlemlenmedi. Pariteden bağımsız olarak, EAMA grubu ve daha genç kontrol olgularıyla karşılaştırıldığında VAMA grubundaki kadınların doğurduğu yenidoğanlarda anlamlı şekilde daha yüksek YYBÜ'ye yatış insidansı ve anlamlı şekilde daha uzun YYBÜ'de yatış süresi mevcuttu ( $p<0.001$ ). Pariteden bağımsız olarak, EAMA grubu ve daha genç kontrol olgularıyla karşılaştırıldığında VAMA grubundaki nullipar ve multipar gebeliklerdeki umbilikal kord kanı pH değerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma mevcuttu ( $p<0.001$ ).

Parite, ART gebelikler, çoklu gebelikler ve majör fetal anomaliler dahil değişkenleri düzeltmek için çoklu lojistik regresyon analizi gerçekleştirildi ve analiz sonuçları **Tablo 4**'te özetlendi. GDM (OR=4.95, %95 CI=3.30–7.42,  $p<0.001$ ), polihidramniyos (OR=5.92, %95 CI=2.92–11.98,  $p<0.001$ ) ve sezaryen doğum (OR=2.74, %95 CI=2.04–3.67,  $p<0.001$ ) dahil advers gebelik sonuçları ile ölü doğum (OR=2.55, %95 CI=1.57–4.13,  $p<0.001$ ), preterm doğum (OR=3.54, %95 CI=2.68–4.67,  $p<0.001$ ), düşük doğum ağırlığı (OR=3.58, %95 CI=2.74–4.68,  $p<0.001$ ), 7'den küçük 5. dakika Apgar skorları (OR=1.80, %95 CI=1.24–2.61,  $p=0.002$ ) YBBÜ'ye yatış ihtiyacı (OR=0.70, %95 CI=0.53–0.91,  $p=0.008$ ) dahil advers neonatal sonuçların ortaya çıkması bakımından VAMA'nın anlamlı bir bağımsız risk faktörü olduğu bulundu.

**Tablo 4.** Advers gebelik sonuçları ve neonatal sonuçların çoklu lojistik regresyon sonuçları.

	Yaş			
	35–39		≥40	
	Düzl. OR (%95 CI)	p	Düzl. OR (%95 CI)	p
Ölü doğum	2.18 (1.60–2.96)*	<0.001	2.55 (1.57–4.13)*	<0.001
Preterm doğum	1.52 (1.25–1.84)*	<0.001	3.54 (2.68–4.67)*	<0.001
Doğum ağırlığı <2500 g	0.92 (0.79–1.06)*	0.240	3.58 (2.74–4.68)*	<0.001
Doğum ağırlığı <1500 g	1.20 (0.97–1.47)*	0.089	3.26 (2.40–4.43)*	<0.001
<7 5. dakika Apgar	1.37 (1.10–1.71)*	0.005	1.80 (1.24–2.61)*	0.002
Neonatal YBÜ	1.01 (0.88–1.17)*	0.889	1.44 (1.10–1.88)*	0.008
Doğum şekli (sezaryen)	1.66 (1.46–1.88)†	<0.001	2.74 (2.04–3.67)†	<0.001
Gestasyonel diyabet	1.85 (1.37–2.50)†	<0.001	4.95 (3.30–7.42)†	<0.001
Polihidramniyos	1.39 (0.77–2.52)†	0.271	5.92 (2.92–11.98)†	<0.001

Düzl.: Şunlar için düzeltilmiş \*ART gebelikler, parite, majör fetal anomali, çoklu gebelikler; †ART gebelikler, parite, çoklu gebelikler. Referans grubu, 30–34 yaş arasındaki kadınlardır.

## Tartışma

Çalışmamız, daha genç kadınlar ile kıyaslandığında, >35 yaşındaki gebelerin GDM, polihidramniyos, sezaryen, ölü doğum, majör fetal anomali, preterm doğum, düşük doğum ağırlığı, daha düşük 5. dakika Apgar skorları, daha düşük umbilikal arter kanı pH değerleri, YYBÜ'ye yatış ve YYBÜ'de yatış uzunluğu için daha yüksek risk dahil anlamlı şekilde daha yüksek komplike gebelik riskine sahip olduğunu göstermektedir. Ayrıca, parite, ART gebelikler, çoklu gebelikler ve majör fetal anomaliler dahil değişkenleri düzeltmek için çoklu lojistik regresyon analizi gerçekleştirdik ve VAMA'nın, gestasyonel diabetes mellitus, polihidramniyos ve sezaryen için daha yüksek risk dahil advers gebelik sonuçları ve ölü doğum, preterm doğum, daha düşük doğum ağırlığı, daha düşük 5. dakika Apgar skoru ve YYBÜ'ye yatış için artmış risk dahil advers neonatal sonuçlar ile anlamlı şekilde ilişkili olduğunu bulduk.

Birçok çalışma, AMA gebeler arasında gestasyonel hipertansif bozukluklar için daha yüksek bir insidans bildirmiştir.<sup>[20-22]</sup> Erken başlangıçlı preeklampsinin gelişmesine yönelik daha yüksek risk, gebeliğin önemli fizyolojik kardiyovasküler değişimleriyle başa çıkamayan yaşla ilişkili vasküler endotelial hasar ve disfonksiyon ile açıklanabilir.<sup>[23]</sup> Literatürün aksine, Cakmak Celik ve ark.'nın Türkiye'de gerçekleştirdiği çalışma, bizim çalışmamız ile uyumlu olarak, AMA kadınlardaki preeklampsi insidansında anlamlı bir fark bildirmemiştir.<sup>[24]</sup> Türkiye'de, gestasyonel hipertansif hastalığı olan gebeler sıklıkla üçüncü basamak merkezlere sevk edilmekte ve bu merkezlerde bakım almaktadır. Hastaların preeklampsi tanısıyla üçüncü basamak merkezlere sevk edilmesi eğiliminin Türkiye'deki daha genç ve daha yaşlı hastalarda preeklampsi insidansının benzer olmasına yol açtığını düşünüyoruz.

Daha önce yapılan çalışmalarda, araştırmamızla uyumlu şekilde AMA ve GDM arasında anlamlı bir korelasyon bildirilmiştir.<sup>[22,25,26]</sup> Bu korelasyon, artan yaşla birlikte meydana gelen karbonhidrat metabolizmasındaki potansiyel bozulmadan kaynaklanıyor olabilir.<sup>[22]</sup> Ayrıca, AMA kadınlardaki daha yüksek GDM sıklığının maternal yağ dokusuyla ilişkili olmadığını düşünüyoruz, çünkü maternal VKİ yönünden gruplar arasında anlamlı farklılıklara rastlamadık. Bunlara ek olarak, daha önceden diabetes mellituslu olan hastaları ayrı ayrı analiz ettik ve GDM tanısı almış kadınlardan oluşan alt gruptan haric tuttuk. Gruplar arasında benzer oranlarda daha önceden mevcut olan diyabet tespit ettik. AMA kadınlarda daha yüksek GDM oranlarının bir sonucu olarak, kontrol gru-

buna kıyasla EAMA ve VAMA gruplarında anlamlı şekilde daha yüksek polihidramniyos insidansı bulduk.

Birçok çalışma, >35 yaşındaki gebeler arasında daha yüksek sezaryen doğum insidansı saptamış ve AMA'nın sezaryen doğum için güçlü bir risk faktörü olduğunu bildirmiştir.<sup>[5,20,22,25,26,27]</sup> Kanmaz ve ark., AMA gebeliklerde gebelik komplikasyonlarının daha yaygın olduğunu ve artmış uterin cerrahi oranlarının, daha yüksek ART gebelik oranlarının ve artmış non-verteks fetal prezentasyon oranlarının bu sonuç üzerinde önemli bir role sahip olduğunu bildirmiştir.<sup>[26]</sup> Ateş ve ark., daha yaşlı nullipar kadınların genellikle daha uzun bir infertilite hikayesine sahip olduğunu ve bunun tek gebelik olması ihtimalinin klinisyenin doğum şekline yönelik tercihlerini etkileyebileceğini belirtmiştir.<sup>[20]</sup> Ayrıca, daha yüksek sezaryen oranları hekimlerin VAMA kadınlarda sezaryen doğumu önermeleri eğilimini yansıtabilir.<sup>[22,27]</sup> Kliniğimizde, ART gebelikler haricinde doğum şeklini standart obstetrik endikasyonlara göre belirledik. AMA kadınlarda daha yüksek sezaryen doğum oranlarını, AMA gebeliklerde komplike gebeliklerin daha yaygın olması ve daha yüksek ART gebelik oranları ile ilişkilendirdik.

Saleh Gargari ve ark., plasenta previanın meydana gelme sıklığı için en önemli risk faktörünün AMA olduğunu bildirmiştir.<sup>[28]</sup> Saleh Gargari ve ark.'nın aksine, ülkemizde plasenta previalı gebelikler tüm yaş gruplarında genellikle üçüncü basamak bir merkeze sevk edildiğinden, tüm yaş gruplarında benzer plasenta previa oranları bulduk. Yogev ve ark., AMA ve postpartum hemoraji ile kan nakli ihtiyacı arasında anlamlı bir korelasyon bulmuştur.<sup>[29]</sup> Ancak Lao ve ark., yaşlanmanın azalmış postpartum hemoraji ile ilişkili olduğunu ve riskin 25-29 yaş aralığından ≥40 yaşa doğru kademeli olarak azaldığını belirtmiştir.<sup>[30]</sup> Çalışmamızda, EAMA ve VAMA gruplarında daha yüksek bir postpartum hemoraji riski tespit etmedik.

Otuz beşin üzerinde maternal yaş, ölü doğum olasılığında %65'lik bir artışla önemli bir risk faktörüdür.<sup>[31]</sup> AMA ile ölü doğum riskindeki artışın patofizyolojik mekanizması net değildir. Daha yaşlı kadınlardaki kötü uterin vaskülatürün neden olduğu düşük uteroplasental perfüzyonun, maternal yaşlanmanın doğrudan etkisi olduğu ileri sürülmüştür. Artmış risk, obstetrik ve medikal komplikasyonlar dahil ölü doğuma yönelik belirli risk faktörleri ile AMA arasındaki korelasyon ile de ilişkilendirilebilir.<sup>[32]</sup> Benzer şekilde, özellikle ölü doğum insidansında yaşla ilgili anlamlı bir artış tespit ettik.

İleri maternal yaştaki kadınlar, 34. gebelik haftasından önce doğum ve düşük doğum ağırlığı yönünden da-



ha yüksek bir riske sahipti.<sup>[5,20,22,25-27]</sup> Frederiksen ve ark. bunu, daha ileri maternal yaşlarla arttığı bildirilen obstetrik veya medikal komplikasyonlar ile ilişkilendirmiştir.<sup>[11]</sup> Marozio ve ark., daha yüksek preterm doğum ve düşük doğum ağırlığı sıklığının ağırlıklı olarak obstetrik komplikasyonlar için endike olan iyatrojenik preterm doğum nedeniyle olduğunu belirtmişlerdir.<sup>[22]</sup> Fitzpatrick ve ark., hem spontane hem de iyatrojenik preterm doğum oranlarının daha genç annelere kıyasla AMA grubundaki kadınlarda daha yüksek olduğunu bulmuştur.<sup>[27]</sup> Biz de, preterm doğum türü ayırımına bakmaksızın, AMA ile daha yüksek preterm doğum ve düşük doğum ağırlığı riski arasında anlamlı bir ilişki bulduk. Çalışma popülasyonumuzda, SGA ve IUGR'li fetüslerin oranları gruplar arasında benzerdi. Bu nedenle, düşük doğum ağırlıklı yenidoğanların daha yüksek oranının ağırlıklı olarak yüksek preterm doğum oranı ile ilişkili olduğunu düşünüyoruz. Beklendiği üzere, çalışmamızda uzun dönemli kognitif sonuçlarla anlamlı şekilde ilişkili olan 7'den küçük 5. dakika Apgar skoru bulduk ve literatürle tutarlı bir şekilde, daha genç kadınlara kıyasla AMA kadınların yenidoğanlarında YYBÜ'ye yatış daha sık ve YYBÜ'de yatış süresi daha uzundu.<sup>[20,25]</sup>

Parite, ART gebelikler, çoklu gebelikler ve majör fetal anomaliler dahil potansiyel karıştırıcı ve aracı faktörler için düzeltilen çoklu lojistik regresyon analizi, GDM, polihidramniyos ve sezaryen için artmış risk dahil advers gebelik sonuçları ve ölü doğum, preterm doğum, düşük doğum ağırlığı, daha düşük 5. dakika Apgar skoru ve YYBÜ'ye yatış için daha yüksek risk dahil advers neonatal sonuçlar için VAMA'nın bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermiştir. Bu durum, VAMA ile bu advers gebelik sonuçları arasındaki ilişkinin çoklu regresyon analizinde yukarıda belirtilen gebelikle ilişkili özellikler için düzeltme sonrasında kayda değer bir şekilde devam ettiği anlamına gelmektedir. Bu nedenle, VAMA'da gebe grupları için advers gebelik sonucu yaşamaya yönelik artmış bir risk bildirdik. Bu bulgular, VAMA gebelerine danışmanlık verirken ve bu hastaları yönetirken dikkate alınmalıdır.

Çalışmamızın ana güçlü yanı, düşük örneklem boyutlarına sahip olan daha önce yayınlanmış çalışmalara kıyasla büyük bir örneklem boyutuna sahip olmasıdır. Hem maternal hem de neonatal verileri inceledik ve bu durum bize, çalışma bulgularını etkilemiş olabilecek maternal ve neonatal karıştırıcı değişkenler üzerinde tek ve çok değişkenli analizler yapma fırsatı tanıdı. Ancak çalışmamızda bazı kısıtlamalar da mevcuttur. Çalışmamızı retrospektif olarak düzenlediğimiz için, bu tür çalışmalara

rın kısıtlamalarını içerebilir. Hastanemiz üçüncü basamak bir sevk merkezi olduğundan, advers gebelik sonuçları insidansı tüm popülasyondan daha yüksek olabilir.

## Sonuç

Çalışmamız, gestasyonel diabetes mellitus, polihidramniyos ve sezaryen için artmış risk dahil advers gebelik sonuçları ve ölü doğum, preterm doğum, düşük doğum ağırlığı, daha düşük 5. dakika Apgar skoru ve YYBÜ'ye yatış için daha yüksek risk dahil advers neonatal sonuçlar ile VAMA arasında güçlü ve anlamlı bir ilişki ortaya koymaktadır. Hastalar, yaştaki artışla birlikte gebelik komplikasyonları ve advers neonatal sonuçlara ilişkin olasılıklar hakkında bilgilendirilmelidir. Bu hastalar ayrıca, uygun bakım protokolleri ile yönetilmeli ve antenatal bakım hizmetleri VAMA gebeler için optimize edilmelidir.

**Fon Desteği:** Bu çalışma herhangi bir resmi, ticari ya da kar amacı gütmeyen organizasyondan fon desteği almamıştır.

**Etik Standartlara Uygunluk:** Yazarlar bu makalede araştırma ve yayın etiğine bağlı kaldığını, Kişisel Verilerin Korunması Kanunu'na ve fikir ve sanat eserleri için geçerli telif hakları düzenlemelerine uyulduğunu ve herhangi bir çıkar çatışması bulunmadığını belirtmiştir.

## Kaynaklar

- Schmidt L, Sobotka T, Bentzen JG, Nyboe Andersen A; ESHRE Reproduction and Society Task Force. Demographic and medical consequences of the postponement of parenthood. Hum Reprod Update 2012;18:29-43. [PubMed] [CrossRef]
- Matthews TJ, Hamilton BE. First births to older women continue to rise. NCHS Data Brief 2014;(152):1-8. [PubMed]
- Turkey Statistical Institute. Birth statistics 2019 [Internet]. Ankara: Turkey Statistical Institute. [cited 2020 Jul 6]. Available from https://tuikweb.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=33707
- Balasch J, Gratacós E. Delayed childbearing: effects on fertility and the outcome of pregnancy. Curr Opin Obstet Gynecol 2012;24:187-93. [PubMed] [CrossRef]
- Attali E, Yogev Y. The impact of advanced maternal age on pregnancy outcome. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2021; 70:2-9. [PubMed] [CrossRef]
- Sauer MV. Reproduction at an advanced maternal age and maternal health. Fertil Steril 2015;103:1136-43. [PubMed] [CrossRef]
- Hsieh TT, Liou JD, Hsu JJ, Lo LM, Chen SF, Hung TH. Advanced maternal age and adverse perinatal outcomes in an Asian population. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2010;148: 21-6. [PubMed] [CrossRef]
- Klemetti R, Gissler M, Sainio S, Hemminki E. At what age does the risk for adverse maternal and infant outcomes increase? Nationwide register-based study on first births in Finland in 2005-2014. Acta Obstet Gynecol Scand 2016;95: 1368-75. [PubMed] [CrossRef]

9. Nilsen ABV, Waldenström U, Hjelmstedt A, Rasmussen S, Schytt E. Characteristics of women who are pregnant with their first baby at an advanced age. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012;91:353–62x. [PubMed] [CrossRef]
10. Khalil A, Syngelaki A, Maiz N, Zinevich Y, Nicolaides KH. Maternal age and adverse pregnancy outcome: a cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;42:634–43. [PubMed] [CrossRef]
11. Frederiksen LE, Ernst A, Brix N, Braskhøj Lauridsen LL, Roos L, Ramlau-Hansen CH, et al. Risk of adverse pregnancy outcomes at advanced maternal age. *Obstet Gynecol* 2018;131:457–63. [PubMed] [CrossRef]
12. ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2019;133:e1–e25. [PubMed] [CrossRef]
13. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel; Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, Damm P, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care* 2010;33:676–82. [PubMed] [CrossRef]
14. Behram M, Oğlak SC, Başkiran Y, Süzen Çaypınar S, Akgöl S, Tunç Ş, et al. Maternal serum IL-22 concentrations are significantly upregulated in patients with preterm premature rupture of membranes. *Ginekoloj Pol* 2021;91:631–6. [PubMed] [CrossRef]
15. Arthuis C, Diguisto C, Lorphelin H, Dochez V, Simon E, Perrotin F, et al. Perinatal outcomes of intrahepatic cholestasis during pregnancy: an 8-year case-control study. *PLoS One* 2020;15(2):e0228213. [PubMed] [CrossRef]
16. Oğlak SC, Obut M, Tahaoglu AE, Demirel NU, Kahveci B, Bağlı I. A prospective cohort study of shock index as a reliable marker to predict the patient's need for blood transfusion due to postpartum hemorrhage. *Pak J Med Sci* 2021;37:863–8. [PubMed] [CrossRef]
17. Fishel Bartal M, Chen HY, Blackwell SC, Chauhan SP, Sibai BM. Neonatal morbidity in late preterm small for gestational age neonates. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2021;34:3208–13. [PubMed] [CrossRef]
18. Oğlak SC, Bademkiran MH, Obut M. Predictor variables in the success of slow-release dinoprostone used for cervical ripening in intrauterine growth restriction pregnancies. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2020;49:101739. [PubMed] [CrossRef]
19. Behram M, Oğlak SC, Dağ İ. Circulating levels of Elabela in pregnant women complicated with intrauterine growth restriction. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2021;50:102127. [PubMed] [CrossRef]
20. Ates S, Batmaz G, Sevket O, Molla T, Dane C, Dane B. Pregnancy outcome of multiparous women aged over 40 years. *Int J Reprod Med* 2013;2013:287519. [PubMed] [CrossRef]
21. Schimmel MS, Bromiker R, Hammerman C, Chertman L, Ioscovich A, Granovsky-Grisaru S, et al. The effects of maternal age and parity on maternal and neonatal outcome. *Arch Gynecol Obstet* 2015;291:793–8. [PubMed] [CrossRef]
22. Marozio L, Picardo E, Filippini C, Mainolfi E, Berchialla P, Cavallo F, et al. Maternal age over 40 years and pregnancy outcome: a hospital-based survey. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2019;32:1602–8. [PubMed] [CrossRef]
23. Bruno RM, Masi S, Taddei M, Taddei S, Virdis A. Essential hypertension and functional microvascular ageing. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2018;25:35–40. [PubMed] [CrossRef]
24. Cakmak Celik F, Aygun C, Kucukoduk S, Bek Y. Maternal and neonatal outcomes in advanced maternal age: a retrospective cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2017;30:2452–6. [PubMed] [CrossRef]
25. Arya S, Mulla ZD, Plavsic SK. Outcomes of women delivering at very advanced maternal age. *J Womens Health (Larchmt)* 2018;27:1378–84. [PubMed] [CrossRef]
26. Kanmaz AG, İnan AH, Beyan E, Ögür S, Budak A. Effect of advanced maternal age on pregnancy outcomes: a single-centre data from a tertiary healthcare hospital. *J Obstet Gynaecol* 2019;39:1104–11. [PubMed] [CrossRef]
27. Fitzpatrick KE, Tuffnell D, Kurinczuk JJ, Knight M. Pregnancy at very advanced maternal age: a UK population-based cohort study. *BJOG* 2017;124:1097–106. [PubMed] [CrossRef]
28. Saleh Gargari S, Seify Z, Haghghi L, Khoshnood Shariati M, Mirzamoradi M. Risk factors and consequent outcomes of placenta previa: report from a referral center. *Acta Med Iran* 2016;54:713–7. [PubMed]
29. Yogev Y, Melamed N, Bardin R, Tenenbaum-Gavish K, Ben-Shitrit G, Ben-Haroush A. Pregnancy outcome at extremely advanced maternal age. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203:558.e1–7. [PubMed] [CrossRef]
30. Lao TT, Sahota DS, Cheng YK, Law LW, Leung TY. Advanced maternal age and postpartum hemorrhage – risk factor or red herring? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2014;27:243–6. [PubMed] [CrossRef]
31. Flenady V, Middleton P, Smith GC, Duke W, Erwich JJ, Khong TY, et al.; Lancet's Stillbirths Series Steering Committee. Stillbirths: the way forward in high-income countries. *Lancet* 2011;377(9778):1703–17. [PubMed] [CrossRef]
32. Huang L, Sauve R, Birkett N, Fergusson D, van Walraven C. Maternal age and risk of stillbirth: a systematic review. *CMAJ* 2008;178:165–72. [PubMed] [CrossRef]

Bu makalenin kullanım izni Creative Commons Attribution-NoCommercial-NoDerivs 4.0 Unported (CC BY-NC-ND4.0) lisansı aracılığıyla bedelsiz sunulmaktadır.

**Yayıncı Notu:** Yayıncı, bu makalede ortaya konan görüşlere katılmak zorunda değildir; olası ticari ürün, marka ya da kurum/kuruluşlarla ilgili ifadelerin içerikte bulunması yayıncının onayladığı ve güvence verdiği anlamına gelmez. Yayıncının bilimsel ve yasal sorumlulukları yazar(lar)ına aittir. Yayıncı, yayınlanan haritalar ve yazarların kurumsal bağlantıları ile ilgili yargı yetkisine ilişkin iddialar konusunda tarafsızdır.