

HILKKA NIKKINEN

LT, naistentautien ja synnytysten erikoislääkäri, perinatologi, vs. osastonyliääkäri
Oys, synnytys- ja naistentautien klinikka, Oulun yliopisto, Pedego-tutkimusyksikkö

MIKA GISSLER

dosentti, tutkimusprofessori
Terveyden ja hyvinvoinnin laitos, tietopalveluosasto, Karoliininen instituutti, neurobiologian, hoitotieteen ja yhteiskunnan laitos, Oulun yliopisto, lääketieteellinen tiedekunta

REIJA KLEMETTI

dosentti, tutkimuspäällikkö
Terveyden ja hyvinvoinnin laitos, Helsingin yliopisto

Raskaus ja synnytys yli 35-vuotiaana

- Raskauteen liittyvät riskit alkavat kasvaa lineaarisesti 35 ikävuoden jälkeen.
- Ikääntyminen lisää alku- ja loppuraskauteen liittyvien ongelmien, synnytykseen liittyvien komplikaatioiden sekä vastasyntyneen sairastuvuuden ja kuolleisuuden riskiä. Absoluuttiset riskit ovat pieniä, ja useimmiten raskaudet ja synnytykset sujuvat hyvin.
- Riskien kasvu näkyy erityisesti yli 40-vuotiailla ensisynnyttäjillä.

Yli 35-vuotiaiden raskaudet ovat yleistyneet viime vuosikymmeninä (1). Kun synnyttäjien keski-ikä nousee, kasvaa myös yli 40-vuotiaiden osuus synnyttäjistä. Synnyttäjien keski-ikä nousee Suomessa 30,0 vuodesta 31,2 vuoteen vuosina 2010–19. Yli 40-vuotiaiden naisten osuus kaikista synnyttäjistä oli 4,8 prosenttia ja ensisynnyttäjistä 2,6 prosenttia vuonna 2019 (2).

Korkean synnytyksiän syyt ovat moninaiset, mutta sen kanssa korreloi esimerkiksi naisen korkeampi koulutustaso. Kehittyneet hedelmöityshoidot ja sukusolujen luovutus mahdollistavat raskauden myöhemmälläkin iällä (3), vaikka ikä vaikuttaa hedelmällisyshoitojen onnistumiseen keskeisesti.

vaa: osa riskeistä alkaa kasvaa jo nuoremmilla, ja osa kasvaa hyvinkin nopeasti iän myötä. Ensisynnyttäjien raskauksissa keisarileikkauksen ja raskausdiabeteksen riski suurenee jo 25 ikävuo-desta alkaen, ennenaikaisen synnytyksen riski 28 vuodesta, perinataalikuolleisuuden riski 36 vuodesta ja pre-eklampsian riski 38 vuodesta alkaen verrattuna 20–24-vuotiaisiin (9). Absoluuttiset riskit ovat kuitenkin pieniä, ja riskeistä huolimatta valtaosa iäkkäämpienkin naisten raskauksista sujuu hyvin (10).

Alkuraskauteen liittyvät riskit

Ikä lisää spontaanin keskenmenon riskiä. Taus- talla on todennäköisesti sekä munasolujen laa- dun heikkeneminen että kohdun limakalvon toimintaan ja hormonitoimintaan liittyviä syitä. Tanskalaisaineiston perusteella on arvioitu, että spontaanin keskenmenon riski on noin alle 30-vuotiailla noin 12 %, 30–34-vuotiailla 15 %, 35–39-vuotiailla 25 %, 40–44-vuotiailla 51 % ja yli 45-vuotiailla naisilla 93 %. Kohdun ulkopuo- lisen raskauden riskin on arvioitu suurenevan yli 35-vuotiailla jopa 4–8-kertaiseksi verrattuna nuorempien riskiin (11).

Kromosomaalisten ja geneettisten poikkeaa- vuuksien sekä sikiön tiettyjen rakennepoikkeaa- vuuksien riskin on todettu kasvavan 35 ikävuo- den jälkeen merkittävästi, erityisesti yleisimpien trisomioiden (21, 18, 13) riskin. Trisomia 21:n esiintyvyydeksi on arvioitu 20–24-vuotiailla 0,7/1 000 raskautta, 35–39-vuotiailla 4,7/1 000, 40–44-vuotiailla 15,2/1 000 ja yli 45-vuotiailla 30,7/1 000 raskautta (12). Trisomiariskin kas- vun on ajateltu liittyvän normaalien munasolu- jen reservin pienenemiseen munasarjassa, oksidaatiivisen stressin lisääntymiseen ja munasolu- jen telomeerien lyhenemiseen iän myötä (13,14).

Tutkimusnäyttö sikiön synnyntäisten epä- muodostumien riskistä iäkkäällä synnyttäjällä

Ei ole tiettyä ikärajaa, jossa kaikki riskit alkavat kasvaa.

Keinoalkuisten raskauksien osuus suomalaisten synnyttäjien raskauksista kasvaa selvästi 35 ikävuoden jälkeen (liitekuvio 1) (2). Keinoalku- siin ja erityisesti luovutetuilla munasoluilla al- kaneisiin raskauksiin liittyy suurempi raskaus- komplikaatioiden riski kuin spontaanisti alka- neisiin raskauksiin. Esimerkiksi pre-eklampsian ja muiden verenpainekomplikaatioiden riski on la- hjamunasolusta alkaneessa raskaudessa jopa kolminkertainen verrattuna omilla sukusoluilla alkaneeeseen raskauteen. Myös ennenaikaisen synnytyksen ja vastasyntyneen pienipainoi- suuden riski on suurentunut (4).

Ikäään synnyttäjän määritelmä vaihtelee tut- kimuksissa. Rajana on pidetty 35, 40 tai 45 vuo- den ikää (5). Raskauteen ja synnytykseen liitty- vät riskit alkavat kasvaa lineaarisesti 35 ikävuo- desta lähtien, jolloin myös naisen hedelmälli- syys alkaa hiljalleen heikentyä (6,7,8,9).

Suomalaistutkimuksessa osoitettiin, ettei ole tiettyä ikärajaa, jossa kaikki riskit alkavat kas-

LIITEAINEISTO
pdf-versiossa
www.laakarilehti.fi

Sisällysluettelot
SLL 33/2021

KIRJALLISUUSLUETTELO
pdf-versiossa
www.laakarilehti.fi

Sisällysluettelot
SLL 33/2021



SIDONNAISUUDET

Hilkka Nikkinen: Asiantuntijalausunto (Potilaskeskuskeskus, asiantuntijalääkäri), johtokunnan/hallituksen jäsenyys (Suomen perinatologisen seuran hallituksen puheenjohtaja, Diabetesliiton Lääkärineuvoston jäsen).
Mika Gissler, Reija Klemetti: Ei sidonnaisuuksia.

on ristiriitaista, sillä epämuodostumien riskin kasvu selittyy osittain kromosomipoikkeavuuksien lisääntymisestä. Joidenkin tutkimusten mukaan myös ei-kromosomaalisten rakennepoikkeavuuksien, erityisesti sydämen rakennepoikkeavuuksien esiintyvyys lisääntyy synnyttäjien iän myötä (15,16).

Laajassa yhdysvaltalaisutkimuksessa havaittiin, että yli 40-vuotiailla synnyttäjillä oli lähes kolminkertainen erityyppisten sikiön synnynäisten sydänvikojen ja ruokatorvialtresian riski sekä lähes kaksinkertainen hypospadian ja kallon luutumishäiriön (kraniosynostoosi) riski verrattuna 25–29-vuotiaisiin synnyttäjiin (16). Brittitutkimuksessa sydämen rakennepoikkeavuuksien esiintyvyys vastasyntyneellä ei kuitenkaan ollut yli 35-vuotiailla synnyttäjillä suurempi kuin 25–29-vuotiailla synnyttäjillä (17). Toisaalta yli 76 000 raskautta kattaneessa tutkimuksessa, jossa sikiöiden normaali kromosomisto oli varmistettu, todettiin epämuodostumariskin olevan jopa pienempi yli 35-vuotiailla naisilla verrattuna alle 34-vuotiaisiin naisiin (aOR 0,59, 95 %:n LV 0,52–0,66) (18).

Loppuraskauteen liittyvät riskit

Raskauden loppupuoliskon riskit liittyvät joko suoraan ikääntymiseen tai iän myötä lisääntyviin muihin tekijöihin, kuten monisikiöraskauksiin, hedelmöityshoitoihin, useampiin synnytyksiin, ylipainoisuuteen tai synnyttäjän pitkäaikaissairauksiin (19). Yli 37 miljoonaa synnytystä kattaneessa kohorttitutkimuksessa synnyttäjän vakavan raskaudenaikaisen sairastuvuuden riski oli 45–54-vuotiailla synnyttäjillä 3,5-kertainen verrattuna 25–29-vuotiaiden synnyttäjien ikäryhmään. Esimerkiksi pre-eklampsian, laskimotukosten ja raskausdiabeteksen sekä keisarileikkauksen, synnytyksen jälkeisen verenvuodon ja kohdunpoistoon joutumisen riski oli suurentunut iäkkäimpien synnyttäjien populaatiossa (20).

Raskauksien lyhyen, alle kuuden kuukauden välin on todettu suurentavan raskauteen tai synnytykseen liittyvän vakavan sairastuvuuden ja kuolleisuuden riskiä yli 35-vuotiailla naisilla (21). Nuorempien naisten ikäryhmässä raskauksien lyhyt väli lisäsi lähinnä ennenaikaisen synnytyksen ja vastasyntyneen sairastuvuuden riskiä, mutta ei synnyttäjän sairastuvuutta (21).

Iän tuomat terveysongelmat vaikuttavat itsestään raskauden kulkuun. Esimerkiksi pitkä-

aikaissairaudet, kuten diabetes ja verenpainetauti, autoimmuuni-, syöpä- ja munuaissairaudet sekä ylipaino yleistyvät iän mukana ja lisäävät raskauteen liittyviä riskejä.

Kroonisen verenpainetaudin riski on yli 35-vuotiailla naisilla jopa nelinkertainen verrattuna 30–34-vuotiaisiin (6). Yhdysvaltalaisessa aineistossa kroonisen verenpainetaudin riski oli yli 45-vuotiailla ensisynnyttäjillä lähes nelinkertainen ja diabeteksen riski yli kaksinkertainen verrattuna 30–34-vuotiaiden riskiin. Monisynnyttäneisyys lisäsi riskiä entisestään (22).

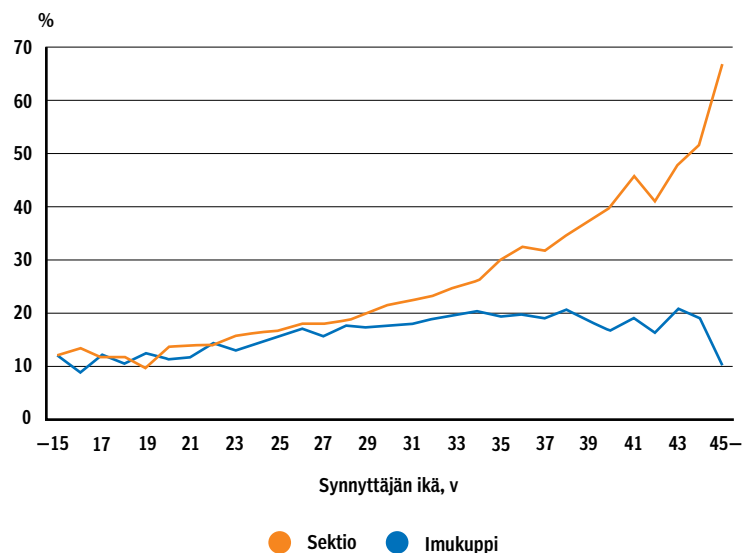
Brittiläisessä kohorttitutkimuksessa havaittiin, että yli 48-vuotiaat synnyttäjät olivat nuorempiin synnyttäjiin nähden useammin ylipainoisia ja ensisynnyttäjiä. Heillä oli myös enemmän pitkäaikaissairauksia, ja heidän raskautensa olivat useammin monisikiöisiä ja hedelmöityshoidoilla aikaan saatuja. Raskauksiin liittyi suurempi verenpainekomplikaatioiden, raskausdiabeteksen, ennenaikaisuuden, synnytysverenvuotojen ja keisarileikkauksen riski, mutta merkittävä osa riskien kasvusta selittyi monisikiöraskauksista ja hedelmöityshoidoista (10).

Kohonneeseen verenpaineeseen liittyvät raskauskomplikaatiot ovat tavallisimpia raskausongelmia. Raskauteen liittyvän verenpaineen nousun riski kasvoi suomalaisessa aineistossa 33 ikävuodesta lähtien (OR 1,14, 95 %:n LV 1,03–1,27) ja pre-eklampsian riski 38 ikävuodesta ylöspäin (OR 1,48, 95 %:n LV 1,12–1,96) (9). Pre-eklampsian esiintyvyys on kaikilla synnyttäjillä 3–4 prosentin luokkaa, yli 40-vuotiailla 5–10 prosenttia ja yli 50-vuotiailla 35 prosenttia. Raskaudenaikaiset verenpaineongelmat lisäävät erityisesti ennenaikaisen synnytyksen, vastasyntyneen pienipainoisuuden ja keisarileikkauksen riskiä (5).

Ikä, ylipaino ja monisynnyttäjäisyys ovat tunnettuja raskausdiabeteksen riskitekijöitä. Suomalaisessa aineistossa raskausdiabeteksen riski kasvoi ensisynnyttäjillä jo 25 ikävuodesta lähtien (OR 1,15, 95 %:n LV 1,09–1,23) (9). Sekä diabetes että raskausdiabetes lisäävät sikiön liiallisen kasvun, perinataalisairastuvuuden ja -kuolleisuuden sekä äidin sairastuvuuden riskiä raskauden aikana (5,22). Diabeetikoiden raskauskomplikaatioita selvittäneen tutkimuksen mukaan sekä keisarileikkauksen että sikiön menetyksen riski näyttäisi olevan suurempi iäkkäimmillä diabeetikoilla (23). Toisaalta sikiön

KUVIO 1.

Imukuppisynnytysten ja sektioiden osuus ensisynnyttäjillä



Synnyttäjän iän mukaan 2017–19.

Lähde: THL, syntyneiden lasten rekisteri, julkaisemattomia tietoja

liiallisen kasvun riski näyttäisi olevan pienempi kuin nuoremmilla diabeetikoilla (23).

Istukan kiinnittymishäiriöiden, kuten etisen istukan ja istukan ennenaikaisen irtoamisen riski kasvavat naisen ikääntyessä. Monisyntyjäjyys selittää kummankin riskin kasvua, mutta myös synnyttäjän korkeampi ikä on etisen istukan itsenäinen riskitekijä (24). Etisen istukan riski yli 40-vuotiailla ensisynnyttäjillä vaihtelee tutkimuksissa ja on 2–10-kertainen nuorempiin ensisynnyttäjiin nähden, vaikka absoluuttinen riski onkin pieni (7,9,4). Suomalais tutkimuksessa etisen istukan esiintyvyys suureni jo 27-vuotiailla ensisynnyttäjillä verrattuna 20–24-vuotiaisiin (OR 1,75, 95 %:n LV 1,11–2,75), mutta istukan irtoamisen riski ei kasvanut iän myötä (9).

Äitiyskuolleisuus on onneksi harvinaista, mutta myös sen riskin on osoitettu kasvavan synnyttäjän ikääntyessä. Suomalaisessa tutkimuksessa poimittiin syntymärekisteristä ensisynnyttäjien yksisikiöiset, synnytykseen päätyneet raskaudet vuosilta 2005–14. Äidin kuolemia aineistossa oli yhteensä 33. Äitikuolleisuus suureni iän mukana ja oli 24–34-vuotiailla

3,7/100 000, 35–39-vuotiailla 8,8/100 000 ja 40 vuotta täyttäneillä 9,3/100 000 (9).

Synnytykseen liittyvät riskit

Iän myötä yleistyvät pitkäaikaissairaudet ja raskauskomplikaatiot lisäävät synnytyksen käynnistämisen tarvetta. Suomalaisessa aineistossa käynnistyksen riski ensisynnyttäjillä suureni hiljalleen 30 ikävuoden jälkeen (9). Myös sekä suunnitellun että kiireellisen keisarileikkauksen riski alkoi kasvaa jo 25 ikävuoden jälkeen (OR 1,08, 95 %:n LV 1,03–1,14) (9). Löydöstä selittää osittain raskauskomplikaatioiden yleistyminen.

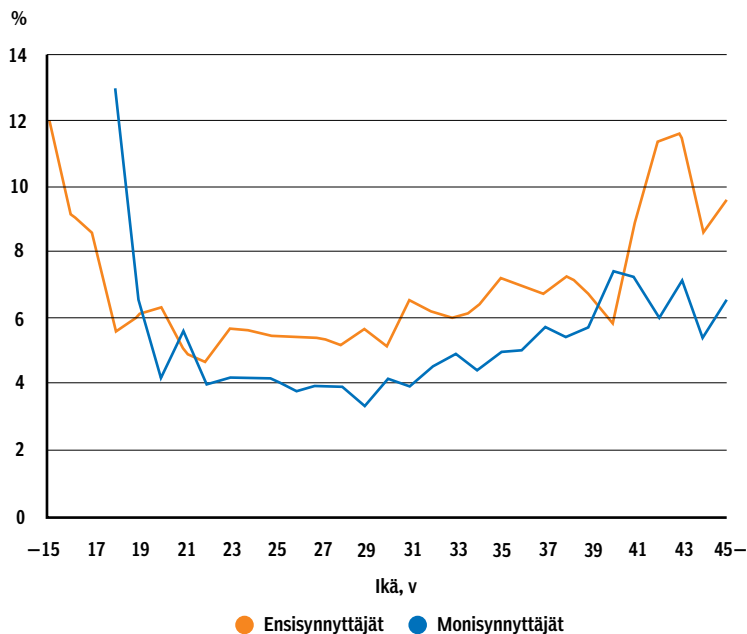
Tuoreessa tanskalaistutkimuksessa kuitenkin osoitettiin, että synnyttäjän ikä oli myös keisarileikkauksen itsenäinen riskitekijä. Alle 30-vuotiaiden synnyttäjien ikäryhmään verrattuna 35–39-vuotiailla ensisynnyttäjillä oli kaksinkertainen keisarileikkauksen riski ja yli 40-vuotiailla kolminkertainen. Uudelleensynnyttäjillä riski kasvoi vähemmän, mutta oli silti merkitsevä. Vain pieni osa keisarileikkauksista selittyi esimerkiksi synnyttäjän sairastavuudesta tai raskauskomplikaatioista. Tutkijoiden mukaan keisarileikkausten lisääntyminen saattoi johtua esimerkiksi matalammasta kynnyksestä päätyä leikkaukseen, kun kyseessä oli iäkäs synnyttäjä, ja synnyttäjien omista toiveista (25).

Laajassa yhdysvaltalaisessa kohorttitutkimuksessa keisarileikkaus tehtiin 31 prosentille 20–34-vuotiaista, 41 prosentille 35–39-vuotiaista, 47 prosentille 40–44-vuotiaista, 56 prosentille 45–49-vuotiaista ja 62 prosentille yli 50-vuotiaista synnyttäjistä. Alateitse toisaalta synnytti 74 prosenttia niistä yli 50-vuotiaista, joille suunniteltiin alatiesynnytystä (26). Suunniteltuun keisarileikkaukseen liittyy terveen, iäkkään synnyttäjän komplisoitumattomassa raskaudessa suurempi komplikaatoriski kuin alatiesynnytykseen. Pelkkä synnyttäjän ikä ei siten ole suunnitellun keisarileikkauksen aihe (27).

Synnyttäjän iän on osoitettu komplisoivan alatiesynnytystä. Yhdysvaltalais tutkimuksen mukaan 35 vuotta täyttäneillä ensisynnyttäjillä oli suurempi tarjontavirheiden riski, avautumis- ja ponnistusvaiheen pitkittymisen riski sekä sikiön sykekäyrän poikkeavuuksien ja kiireellisen keisarileikkauksen riski verrattuna alle 35-vuotiaisiin ensisynnyttäjiin. Tässä tutkimuksessa synnytyksen jälkeisen verenvuodon riski ei ollut suurentunut, mutta synnytyksen jälkei-

KUVIO 2.

Ennenaikaisten synnytysten (< 37 raskausviikkoa) osuus



Synnyttäjän iän ja synnyttäenisyden mukaan 2017–19.

Lähde: THL, syntyneiden lasten rekisteri, julkaisemattomia tietoja

sen verensiirron tarve oli yleisempää vanhemmilla kuin nuoremmilla synnyttäjillä. Tutkimuksessa ei kuitenkaan huomioitu sekoittavien tekijöiden, kuten synnyttäjän painoindexin tai raskauskomplikaatioiden, vaikutusta synnytyksen kulkuun (7).

Pelkkä synnyttäjän ikä ei ole suunnitellun keisarileikkauksen aihe.

Tuoreemmassa tutkimuksessa selvitettiin synnytyksenaikaisen keisarileikkauksen riskiä ensisynnyttäjien spontaanisti käynnistyneissä synnytyksissä eri ikäryhmissä. Keisarileikkauksen yleisyydessä tai syissä ei ollut merkitsevää eroa 20–34-vuotiailla ja yli 35-vuotiailla (28).

Suomalaisessa tutkimuksessa osoitettiin instrumentaalisten alatiesynnytysten riskin kasvavan ensisynnyttäjillä 30 ikävuoden jälkeen (9). Vuoden 2017–19 syntymärekisterin aineistosta on nähtävissä keisarileikkauksen lisääntyminen iän myötä sekä ensi- että uudel-

leensynnyttäjillä. Imukuppisynnytykset sen sijaan lisääntyvät maltillisemmin (kuvio 1, liitekuvio 2).

Vastasyntyneen sairastuvuus

Synnyttäjän korkea ikä näyttäisi lisäävän vastasyntyneen sairastuvuuden riskiä, sillä sen on osoitettu olevan sekä ennenaikaisen synnytyksen että vastasyntyneen pienipainoisuuden itsenäinen riskitekijä (5,9,29,30). Ruotsalaisen rekisteritutkimuksen mukaan ikä lisäsi etenkin hyvin ennenaikaisen synnytyksen riskiä riippumatta synnyttäenisydestä (29).

Suomalaisessa rekisteritutkimuksessa synnyttäjän korkea ikä ei toisaalta lisännyt ennenaikaisen synnytyksen riskiä (31). Suomalaisessa syntymärekisteriaineistossa ennenaikaisen synnytyksen riski kasvaa selvästi 40 ikävuoden jälkeen (kuvio 2). Ennenaikaisesti syntyneiden lasten ennuste ei näyttäisi vanhemmilla synnyttäjillä olevan ainakaan huonompi kuin nuoremmilla synnyttäjillä (32).

Laajassa yhdysvaltalaisitutkimuksessa selvitettiin vastasyntyneen pienipainoisuuden esiintyvyyttä ennenaikaisissa ja täysiaikaisissa raskauksissa eri ikäryhmissä. Pienipainoisuuden riski oli suurentunut ensisynnyttäjillä 30 ikävuoden ja uudelleensynnyttäjillä 40 ikävuoden jälkeen verrattuna 20–29-vuotiaisiin synnyttäjiin. Ennenaikaisen synnytyksen, Apgarin pisteiden pienen määrän, vastasyntyneen tehohoidon sekä perinataalikuoleman riski oli suurentunut sekä 35–39-vuotiailla että 40-vuotiailla ja sitä vanhemmilla synnyttäjillä verrattuna 20–29-vuotiaisiin (33). Suomalaisessa aineistossa ennenaikaisen synnytyksen, pienipainoisuuden, Apgarin pisteiden pienen määrän ja vastasyntyneen tehohoidon tarpeen riski kasvoi synnyttäjän iän myötä (9).

Synnyttäjän korkea ikä on liitetty myös sikiön liiallisen kasvun riskiin. Osa riskin kasvusta liittyy raskausdiabeteksen ja lihavuuden yleisyyteen iäkkäämmillä synnyttäjillä (15).

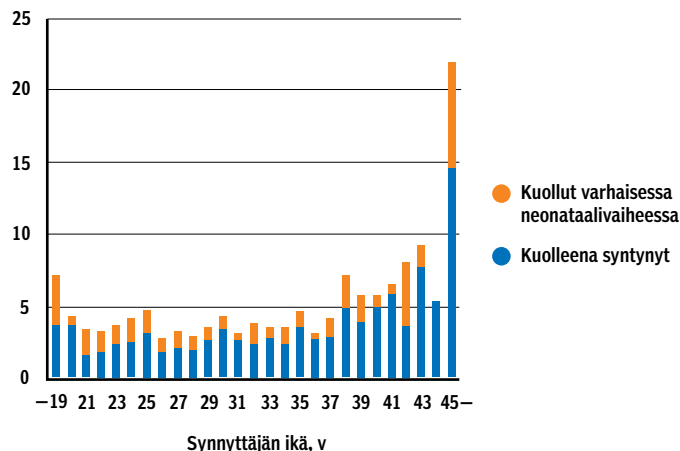
Sikiön ja vastasyntyneen kuolleisuus

Useissa tutkimuksissa on osoitettu, että synnyttäjän yli 35 vuoden ikä on sikiön kohtukuoleman itsenäinen riskitekijä. Mekanismit ilmiön taustalla ovat kuitenkin epäselvät (34,7). Yli 35-vuotiailla synnyttäjillä kohtukuoleman riski kaksinkertaistuu siirryttäessä raskausviikolta 39 raskausviikolle 40, ja ensisynnyttäjillä riski kas-

KUVIO 3.

Perinataalikuolleisuus

/ 1 000 syntynyttä lasta



Synnyttäjän iän mukaan 2017–19.

Lähde: THL, syntyneiden lasten rekisteri, julkaisemattomia tietoja

vaa vielä enemmän (35). Yli 45-vuotiaiden synnyttäjien riski menettää sikiö on systemaattisen katsauksen perusteella 2,6-kertainen alle 45-vuotiaisiin synnyttäjiin nähden (8).

Päinvastaisiakin tuloksia on raportoitu, sillä Yanivin ym. tutkimuksen mukaan ikä ei ollut itsenäinen perinataalikuoleman riskitekijä, kun oli huomioitu sekoittavat tekijät, kuten raskauden kesto, sikiön kasvun hidastuminen ja synnyttäjäiset rakennepoikkeavuudet (7).

Laajassa kohorttitutkimuksessa todettiin sikiön kohdunsisäisen kuoleman riskin suurenevan pikkuhiljaa 35 ikävuodesta alkaen. 44 vuotta täyttäneillä synnyttäjiillä riski oli jo lähes kuusinkertainen 27-vuotiaisiin synnyttäjiin verrattuna. Vastasyntyneisyyskauden kuoleman riski kasvoi 40 ikävuoden jälkeen (15). Suomalaistutkimuksessa perinataalikuolleisuuden riski alkoi suurentua 36 ikävuodesta alkaen (OR 2,10, 95 %:n LV 1,44–3,07) (9). Vastasyntyneiden kuolleisuusriski näyttää alkavan suurentua 38 ikävuodesta lähtien (kuvio 3).

Komplikaatioiden ehkäisy

Aspiriinin on todettu pieninä annoksina vähentävän pre-eklampsian ja siihen liittyvien ongelmien (ennenaikaisuus, sikiön kasvun hidastu-

ma) riskiä. Sen käyttöä raskausviikolta 10–12 alkaen raskausviikolle 36 saakka suositellaan naisille, joilla pre-eklampsian riski on suurentunut.

Pre-eklampsian vahvoja riskitekijöitä ovat esimerkiksi vaikea, varhainen pre-eklampsia aiemmassa raskaudessa, monisikiöraskaus, krooninen verenpainetauti, diabetes, munuaissairaus ja autoimmuunisairaus. Muita riskitekijöitä ovat ensisynnyttäjäisyys, painoindeksi > 30 kg/m², pre-eklampsia äidillä tai sisarella, yli 35 vuoden ikä ja aiempi istukkaperäiseksi sopiva raskauskomplikaatio, kuten lapsen pienipainoisuus tai kohtukuolema.

Jos synnyttäjällä on yksi vahva riskitekijä tai kaksi tai useampia muita riskitekijöitä, on perusteltua aloittaa pieniannoksinen asetyylisalisyylihappolääkitys (36,37). Tämän perusteella siis yli 35-vuotiaalle ensisynnyttäjälle kannattaisi aloittaa pieniannoksinen ASA-lääkitys pre-eklampsiariskin pienentämiseksi.

Yli 35-vuotiailla synnyttäjiillä sikiön kohtukuoleman riski kaksinkertaistuu siirryttyessä raskausviikolta 39 raskausviikolle 40 (35). Jotkin asiantuntijatohot suosittelevatkin iäkkäille synnyttäjiille synnytyksen käynnistämistä 39 raskausviikon täytyttyä, jolloin kohtukuoleman riski on suuruudeltaan samaa luokkaa kuin yliaikaisessa raskaudessa nuoremmassa populaatiossa. Meta-analyysin perusteella synnytyksen käynnistäminen raskausviikolla 39–40 ei lisännyt iäkkäämpien synnyttäjien riskiä päätyä sektioon tai avustettuun alatiesynnytykseen eikä synnytyksen jälkeisen verenvuodon riski suurentunut (38).

Lopuksi

Yli 35-vuotiaan naisen raskauteen liittyy useiden eri raskaus- ja synnytykskomplikaatioiden riskin kasvu, mutta terveen, normaali-painoisen naisen absoluuttiset raskausriskit ovat silti varsin pienet. Alatiesynnytystä suunnitelleista suurin osa synnyttää alateitse.

Pitkäaikaissairauksien hyvä hoito, ylipainon ja raskaudenaikaisen liiallisen painonnousun välttäminen sekä tupakoinnin lopettaminen ovat iästä riippumatta hyviä keinoja välttää raskauskomplikaatioita. Kohtukuolemariskiä koskevan tutkimusnäytön perusteella voisi suositella yli 35-vuotiaan ensisynnyttäjän raskauden tavallista tiiviimpää seurantaa ja synnytyksen käynnistämistä viimeistään lasketun ajan tienoilla. ●

ENGLISH SUMMARY

www.laakarilehti.fi/english

english

Pregnancy and childbirth in mothers of advanced age

HILKKA NIKKINEN

M.D., Ph.D., Specialist in
Obstetrics and Gynaecology,
Perinatologist, Deputy Head of
Department
Oulu University Hospital,
Department of Obstetrics and
Gynaecology, University of Oulu,
Pedego Research Unit

MIKA GISSLER
REIJA KLEMETTI

Pregnancy and childbirth in mothers of advanced age

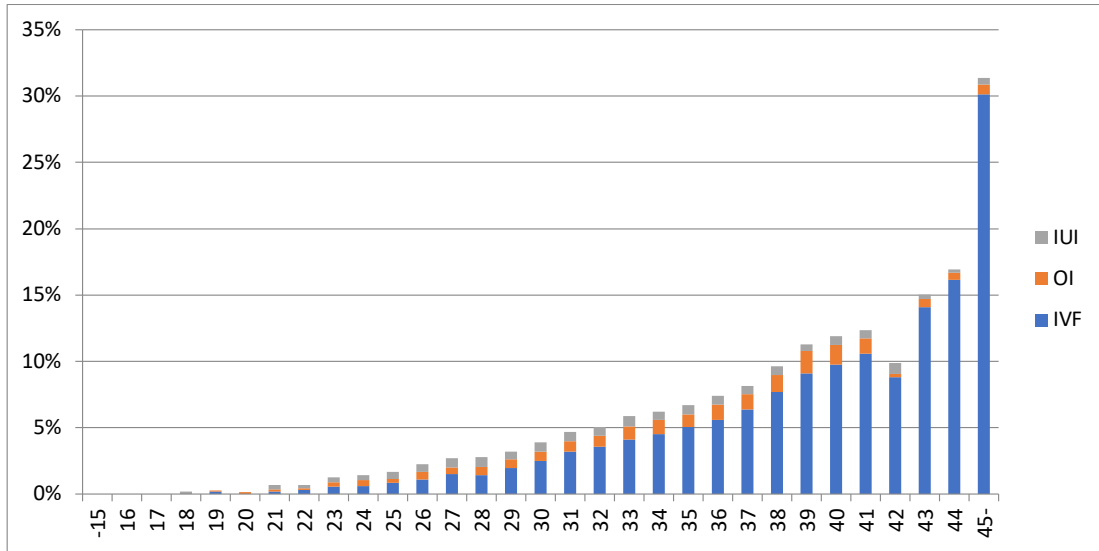
While the mean age of childbearing women is increasing worldwide, the proportion of mothers giving birth at advanced age is increasing. The definition of advanced maternal age varies in different studies, but there is evidence of a linear increase in adverse pregnancy outcomes after 35 years of age. Ageing increases the risks of early and late pregnancy complications, delivery complications and neonatal morbidity and mortality but the absolute risks are minor and most pregnancies and childbirths go well. Especially primiparas over 40 years of age are at risk for adverse pregnancy outcomes.

KIRJALLISUUTTA

- 1 Montan S. Increased risk in the elderly parturient. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2007;19:110–12.
- 2 THL. Perinataalitilasto – synnytäjät, synnytykset ja vastasyntyneet 2019. doi: thl.fi/tilastot-ja-data/tilastot-aiheittain/seksuaali-ja-lisaaantymisterveys/synnyttajat-synnytykset-ja-vastasyntyneet/perinataalitilasto-synnyttajat-synnytykset-ja-vastasyntyneet.
- 3 Wennberg AL, Opdahl S, Bergh C ym. Effect of maternal age on maternal and neonatal outcomes after assisted reproductive technology. *Fertil Steril* 2016;106(5): 1142–1149.e14.
- 4 Berntsen S, Larsen EC, la Cour Freiesleben N, Pinborg A. Pregnancy outcomes following oocyte donation. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2021;70:81–91. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2020.07.008. Epub 2020 Jul 15. PMID: 32741624.
- 5 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(6): 558e1-7.
- 6 Luke B, Brown MB. Contemporary risks of maternal morbidity and adverse outcomes with increasing maternal age and plurality. *Fertil Steril* 2007;88:283–93. doi:10.1016/j.fertnstert.2006.11.008
- 7 Yaniv SS, Levy A, Wiznitzer A, Holcberg G, Mazor M, Sheiner E. A significant linear association exists between advanced maternal age and adverse perinatal outcome. *Arch Gynecol Obstet* 2011;283:755–9. doi:10.1007/s00404-010-1459-4.
- 8 Leader J, Bajwa A, Lanes A ym. The effect of very advanced maternal age on maternal and neonatal outcomes: a systematic review. *J Obst Gyn Can* 2018;40:1208–18. doi:org./10.1016/j.jogc.2017.10.027.
- 9 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. doi:10.1111/aogs.13020.
- 10 Fitzpatrick KE, Tuffnell D, Kurinczuk JJ, Knight M. Pregnancy at very advanced maternal age: a UK population-based cohort study. *BJOG* 2016;124:1097–106. doi:10.1111/1471-0528.14269.
- 11 Nybo Andersen AM, Wohlfahrt J, Christens P, Olsen J, Melbye M. Maternal age and fetal loss: population based register linkage study. *BMJ* 2000;320:1708–12. doi:10.1136/bmj.320.7251.1708.
- 12 Wu J, Morris JK. Trends in maternal age distribution and the live birth prevalence of Down's syndrome in England and Wales: 1938–2010. *Eur J Hum Genet* 2013;21:943–7. doi: 10.1038/ejhg.2012.288. Epub 2013 Jan 30. Erratum in: *Eur J Hum Genet* 2013;21:1033–4. PMID: 23361224; PMCID: PMC3746264.
- 13 Hollier LM, Leveno KJ, Kelly MA, McIntire DD, Cunningham FG. Maternal age and malformations in singleton births. *Obstet Gynecol* 2000;96(5 Pt 1):701–6. doi:10.1016/s0029-7844(00)01019-x.
- 14 Reefhuis J, Honein MA. Maternal age and non-chromosomal birth defects, Atlanta –1968–2000: teenager or thirty-something, who is at risk? *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2004;70:572–9. doi:10.1002/bdra.20065.
- 15 Weng Y, Yang C, Chiu Y. Risk assessment of adverse birth outcomes in relation to maternal age. *PLoS One* 2014 Dec 10;9(12):e114843. DOI:10.1371/journal.pone.0114843. eCollection 2014.
- 16 Gill SK, Broussard C, Devine O ym. Association between maternal age and birth defects of unknown etiology: United States, 1997–2007. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2012;94:1010–18. doi:10.1002/bdra.23049.
- 17 Best KE, Rankin J. Is advanced maternal age a risk factor for congenital heart disease? *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2016;106:461–7. DOI:10.1002/bdra.23507.
- 18 Goetzinger KR, Shanks AL, Odibo AO, Macones GA, Cahill AG. Advanced maternal age and the risk of major congenital anomalies. *Am J Perinatol* 2017;34:217–22. doi: 10.1055/s-0036-1585410. Epub 2016 Jul 11. PMID: 27398707.
- 19 Fuchs F, Monet B, Ducruet T, Chaillet N, Audibert F. Effect of maternal age on the risk of preterm birth: A large cohort study. *PLoS One* 2018;13(1):e0191002. doi:10.1371/journal.pone.0191002.
- 20 Sheen JJ, Wright JD, Goffman D ym. Maternal age and risk for adverse outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2018;219(4):390.e1-390.e15. doi:10.1016/j.ajog.2018.08.034.
- 21 Schummers L, Hutcheon JA, Hernandez-Diaz S ym. Association of short interpregnancy interval with pregnancy outcomes according to maternal age. *JAMA Intern Med* 2018;178:1661–70. doi:10.1001/jamainternmed.2018.4696.
- 22 Luke B, Brown MB. Elevated risks of pregnancy complications and adverse outcomes with increasing maternal age. *Hum Reprod* 2007;22:1264–72. doi: 10.1093/humrep/del522.
- 23 Walker AR, Waites BT, Caughey AB. The impact of extremes of maternal age on maternal and neonatal pregnancy outcomes in women with pregestational diabetes mellitus. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2020;33:437–41. doi:10.1080/14767058.2018.1494713.
- 24 Gilbert WM, Nesbitt TS, Danielsen B. Childbearing beyond age 40: pregnancy outcome in 24,032 cases. *Obstet Gynecol* 1999;93:9–14. doi: 10.1016/s0029-7844(98)00382-2. PMID: 9916947.
- 25 Rydahl E, Declercq E, Juhl M, Maimburg RD. Caesarean section on a rise – Does advanced maternal age explain the increase? A population register-based study. *PLoS One* 2019;14(1):e0210655. doi:10.1371/journal.pone.0210655.
- 26 Osmundson SS, Gould JB, Butwick AJ, Yeaton-Massey A, El-Sayed YY. Labor outcome at extremely advanced maternal age. *Am J Obstet Gynecol* 2016 Mar;214(3):362.e1-7. doi: 10.1016/j.ajog.2015.09.103. PMID: 26454124.
- 27 Lavecchia M, Sabbah M, Abenheim HA. Effect of planned mode of delivery in women with advanced maternal age. *Matern Child Health J* 2016;20:2318–27. doi:10.1007/s10995-016-2055-4.
- 28 Crequit S, Korb D, Schmitz T, Morin C, Sibony O. Impact of maternal age on intrapartum caesarean delivery rate in nulliparas with spontaneous labour. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2019;48:407–11. doi:10.1016/j.jogoh.2019.02.008.
- 29 Jacobsson B, Ladfors L, Milsom I. Advanced maternal age and adverse perinatal outcome. *Obstet Gynecol* 2004;104:727–33. doi:10.1097/01.AOG.0000140682.63746.be
- 30 Waldenström U, Cnattingius S, Vixner L, Norman M. Advanced maternal age increases the risk of very preterm birth, irrespective of parity: a population-based register study. *BJOG* 2017;124:1235–44. doi:10.1111/1471-0528.14368.
- 31 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;186:1219–26. doi:10.1093/aje/kwx177.
- 32 Kanungo J, James A, McMillan D ym. Advanced maternal age and the outcomes of preterm neonates: a social paradox? *Obstet Gynecol* 2011;118:872–7. doi:10.1097/AOG.0b013e31822add60.
- 33 Palatnik A, De Cicco S, Zhang L, Simpson P, Hibbard J, Egede LE. The association between advanced maternal age and diagnosis of small for gestational age. *Am J Perinatol* 2020;37:37–43. DOI:10.1055/s-0039-1694775.
- 34 Flenady V, Koopmans L, Middleton P ym. Major risk factors for stillbirth in high-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2011;377:1331–40. doi:10.1016/S0140-6736(10)62233-7.
- 35 Walker KF, Malin G, Wilson P, Thornton JG. Induction of labour versus expectant management at term by subgroups of maternal age: an individual patient data meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016;197:1–5. doi:10.1016/j.ejogrb.2015.11.004.
- 36 Lefevre ML; U.S. Preventive Services Task Force. Low-dose aspirin use for the prevention of morbidity and mortality from preeclampsia: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2014;161:819–26. doi:10.7326/M14-1884.
- 37 Duley L, Meher S, Hunter KE, Seidler AL, Askie LM. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;2019(10):CD004659. doi:10.1002/14651858.CD004659.pub3
- 38 Fonseca MJ, Santos F, Afreixo V, Silva IS, Almeida MDC. Does induction of labor at term increase the risk of cesarean section in advanced maternal age? A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2020;253:213–9. doi:10.1016/j.ejogrb.2020.08.022

LIITEKUVIO 1.

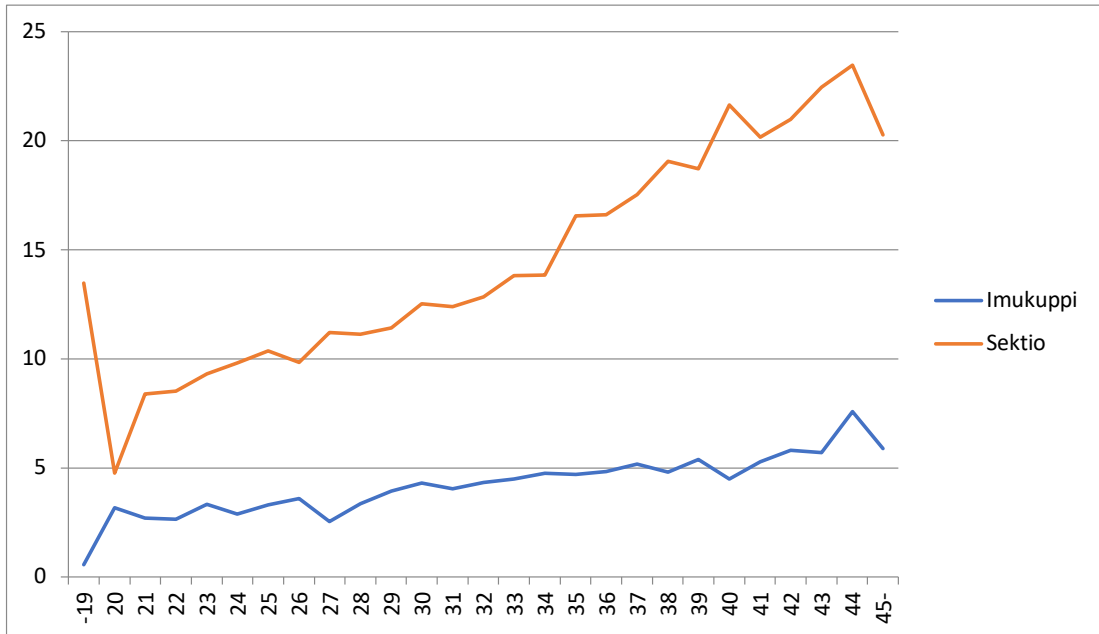
Lapsettomuushoitosten osuus synnytyksistä (%)



Synnyttäjän iän mukaan 2017–19.
THL: syntyneiden lasten rekisteri, julkaisemattomia tietoja

LIITEKUVIO 2.

Imukuppisynnytysten ja sektioiden osuus (%) uudelleensynnyttäjillä



Synnyttäjän iän mukaan 2017–19.
THL: syntyneiden lasten rekisteri, julkaisemattomia tietoja