

Klinikai Orvostudományi Doktori Iskola
Reprodukciós egészségtan Alprogram

**Az anyai életkor mint szülészeti és neonatális kimenetelt
befolyásoló tényező – retrospektív vizsgálatok Délkelet-
Magyarországon**

PhD Tézis

Dr. Karai Adrienn



Témavezetők:

Prof. Dr. Orvos Hajnalka PhD
Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar
Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ
Szegedi Tudományegyetem

Prof. Dr. Paulik Edit PhD
Népegészségtani Intézet
Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar
Szegedi Tudományegyetem

Szeged

2022

BEVEZETÉS

Az egészséges életkezdet támogatása az egész világon prioritást élvez. Az anyák egészséget támogató vagy károsító magatartása – a fogantatás előtt vagy a várandósság alatt – kihatással van mind önmaguk, mind gyermekük egészségi állapotára és jövőbeli életére.

Az elmúlt évtizedekben a születések száma csökkenő tendenciát mutatott Magyarországon, jelenleg évente 90.000 körüli. Ezzel párhuzamosan a várandósok korösszetétele is megváltozott, az idősebb korosztály (40 év felettek) aránya megnőtt.

Ezzel ellentétben a koraszülések aránya évek óta változatlan, gyakorisága 8-9% körül mozog a megelőzést szolgáló intézkedések ellenére: kiterjedt védőnői hálózat, térítésmentes várandósgondozás (társadalombiztosítási járulék fizetése nélkül), antenatális szteroid profilaxis, surfactant használata, Neonatális Intenzív Centrumok (NIC) működése.

Bár a koraszülések aránya a fentiekben említett módon alakul, a csecsemőhalálozás évről-évre csökken (3,3 ezrelék volt 2021-ben). A csecsemőhalálozás két vezető oka: a perinatális szakban jelentkező kórállapotok (például a koraszülöttség) és a veleszületett fejlődési rendellenességek.

A demográfiai változásoknak köszönhetően az anyai életkor fontossága napjainkban egyre nő. Az egészségügyi dolgozóknak fel kell készülniük azon szövődmények kezelésére, melyek idősebb életkorban vállalt terhességeknél gyakoribbak, mint például a gesztációs diabétesz és a preeclampsia, valamint a császármetszés gyakorisága is magasabb. Az újszülöttek körében magasabb arányban fordul elő alacsony születési testtömeg, makroszómia, koraszülöttség, méhen belüli növekedés elmaradás, fejlődési rendellenesség, újszülött intenzív osztályos ellátás szükségessége és perinatális mortalitás.

Továbbá fontos figyelmet szentelni a fiatalkorú várandósokra és perinatális kimenetelükre: gyakoribb alacsony születési testtömeg, koraszülöttség, méhen belüli növekedés elmaradása, fejlődési rendellenesség, újszülött intenzív osztályos ellátás szükségessége és perinatális mortalitás.

Széles körben ismert tény, hogy az anyai életkor számos genetikai rendellenesség meghatározó tényezője, ezért az alkalmazott szűrőmódszerek az anyai életkort fontos változónak tekintik. Többféle szűrőmódszer van használatban a kromoszómarendellenességek meghatározására: első trimeszteri kombinált teszt (anyai életkor, tarkóredővastagság, anyai szérum b-humán choriogonadotropin, terhesség asszociált plazma protein-A), szabad magzati deoxiribonukleinsav alapú tesztek, részletes ultrahang vizsgálat. Amennyiben ezek a tesztek rendellenesség gyanúját vetik fel, invazív mintavétel szükséges a pontos diagnózis

felállításához (chorionboholy mintavétel vagy amniocentézis). Az autoszomális rendellenességek gyakorisága nő az anyai életkor emelkedésével, ugyanakkor a nemi kromoszómákat érintő abnormalitások esetén nincs kapcsolat az anyai életkor és az előfordulási gyakoriság között. A nemi kromoszómák triszómiáinak meghatározására a fentebb említett szűrőmódszerek kevésbé alkalmasak, mint az autoszomális eltérések esetén.

Az adekvát várandósgondozás segítségével csökkenthető az anyai perinatális szövődmények és a fejlődési rendellenességgel született újszülöttek száma.

A magzat egészségét számos életmódbeli tényező befolyásolhatja. Ezek közül a legfontosabbak az étrend, a fizikai aktivitás, a dohányzás és az alkoholfogyasztás. A megfelelő táplálkozás nélkülözhetetlen az ideális magzati fejlődéshez, a rendszeres testmozgás pedig számtalan előnnyel jár mind az anya, mind a magzat szempontjából. A várandósság alatti dohányzás és alkoholfogyasztás káros következményekkel járhat mindkét fél számára. A nők figyelmét fel kell hívni arra, hogy az egészséges gyermek születéséhez egészséges életmód szükséges.

CÉLOK

A tézis céljai az alábbiak:

- A fiatalkori várandósság és a kedvezőtlen perinatális kimenetel közötti összefüggés vizsgálata, különös tekintettel a fejlődési rendellenességekre.
- Az idősebb életkori várandósság és a kedvezőtlen anyai és neonatális kimenetel közötti összefüggés vizsgálata.
- A méhen belül diagnosztizált nemi kromoszóma triszómiáinak elemzése: prenatális felismerés gyakorisága, a terhességek kimenetele.
- A várandós nők életmódja és demográfiai jellemzőik közötti kapcsolat vizsgálata.

ANYAG ÉS MÓDSZER

Az anyai életkor szülészeti és perinatális kimenetelben betöltött szerepének meghatározására kétféle vizsgálati típust alkalmaztunk.

Az egyik módszer esetén az egészségügyi dokumentációból történt adatgyűjtés a Szegedi Tudományegyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján. Elemzésre került az anyák életkora, családi állapota, dohányzási szokásaik, valamint az alábbi szülészeti paraméterek:

korábbi terhességek száma (primigravida vs. multigravida), in vitro fertilizáció-embriótranszfer technika (IVF-ET) alkalmazása, várandósgondozáson való részvétel (megfelelő, ha az első vizit a 16. gesztációs hét előtt megtörténik vagy legalább 4 ellenőrzésen megjelenik az édesanya a várandósság során), anyai szövődmények (gesztációs diabétesz mellitus vagy preeclampsia az aktuális terhesség alatt), fenyegető koraszülés, terhességi hét és a szülés módja. A vizsgált adatok az újszülöttek esetében: születési testtömeg és -hossz, fejlődési rendellenesség, Apgar érték 5 perces életkorban, köldökzsinórvér pH értéke, neonatális intenzív osztályon való ellátás szükségessége. Az adatgyűjtés anonim módon történt.

A fiatalkorú anyák (20 éves kor alatt) adatai a vizsgált periódusban Magyarországon szült összes anya (kontroll csoport) adataival (Központi Statisztikai Hivatal) került összehasonlításra.

Az idősebb életkorú anyák (40 év vagy felett) adatai a vizsgált periódusban a Szegedi Tudományegyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján szült 25–29 év közötti anyák (kontroll csoport) adataival lettek összehasonlítva.

A nemi kromoszóma triszómiáit illetően a klinika 2003 és 2015 közötti beteganyagából 12 eset került prenatálisan diagnosztizálásra a Szegedi Tudományegyetem Orvosi Genetikai Intézetében citogenetikai módszerekkel. A következő paraméterek kerültek elemzésre: a terhességmegszakítások gyakorisága, a terhességmegszakítások orvosi indikációja, a számbeli kromoszóma eltérések magzati kariotípus meghatározás alapján, és ezen belül a nemi kromoszóma triszómiáinak aránya.

A vizsgálat protokollját a Szegedi Tudományegyetem Regionális és Intézményi Humán Orvosbiológiai Kutatásetikai Bizottsága hagyta jóvá (No: 4046).

A másik módszer a különböző korcsoportú várandós anyák életmódjának vizsgálatára önbevalláson alapuló kérdőívet használt (szociodemográfiai, illetve az életmódra, a fogantatásra, előző és a jelen terhességre irányuló kérdések), továbbá az egészségügyi dokumentáció adatait dolgozta fel (az anyák egészségi állapotának jellemzői a várandósság előtt és alatt, a szülés módja, szövődmények, az újszülött egészségi állapotának jellemzői). A részvétel önkéntes alapon történt és minden résztvevő írásos beleegyezését adta a vizsgálatához.

A vizsgálat protokollját a Szegedi Tudományegyetem Regionális és Intézményi Humán Orvosbiológiai Kutatásetikai Bizottsága hagyta jóvá (No: 3328).

A statisztikai elemzés STATA (StataCorp, College Station, TX, USA) 9.0 statisztikai programmal és IBM SPSS Statistics 24 és 26 verzió segítségével történt. Student-féle t-próbát, khi-négyzet próbát, Mann-Whitney U tesztet, Fischer próbát, valamint egy- és többváltozós logisztikus regressziós elemzést alkalmaztunk. A logisztikus regressziós elemzésnél

esélyhányadost (odds ratio, OR), korrigált esélyhányadost (adjusted odds ratio, AOR) és 95%-os konfidencia intervallumot (95% CI) számoltunk. A statisztikai szignifikancia szintje $p < 0.05$ volt.

EREDMÉNYEK

A fiatalkorú anyák vizsgálata

Az ötéves vizsgált időszak alatt 12.845 szülés történt a Szegedi Tudományegyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján. A fiatalkorú (20 éven aluli) terhességek száma 274 (2,1%) volt, ebből 273 egyes és egy ikerterhesség. Magyarországon országosan ugyanebben az öt évben összesen 448.852 szülést regisztráltak, a fiatalkori terhességek száma 27.777 (6,2%) volt.

A fiatalkorú anyák adatait elemezve, a többségük 19 éves volt (41,0%) és csak egy anya volt 14 év alatti. 11,7%-uk élt házasságban, az egyedülállók és az élettársi kapcsolatban élők aránya közel megegyezett. 66 édesanya (24,0%) dohányzott a várandóssága során, 94,5%-uk vett részt rendszeresen várandósgondozáson, míg 2,5%-uk sosem járt tanácsadáson; 90 anyának (32,8%) szerepelt korábbi terhesség az anamnézisében és 14,2%-uknak volt már megelőzően szülése.

A várandósság alatti anyai szövődmények közül a gesztációs diabétesz előfordulása szignifikánsan alacsonyabb volt a fiatalkorú anyáknál (1,8%) a kontroll csoporthoz képest (6,3%). A preeclampsia gyakorisága 7,6% volt szemben a kontroll csoport 6,0%-ával, a különbség nem szignifikáns.

A perinatális kimenetel két csoport közötti összehasonlítása azt mutatta, hogy a koraszülések aránya a vizsgálati csoportban (10,2%) magasabb volt, mint az országos átlag (8,9%), de az eltérés nem érte el a szignifikancia határát. A spontán hüvelyi szülések és a császármetszések gyakorisága hasonló volt a két csoportban (66,5% vs. 65,2% és 33,5% vs. 34,8%). A méhen belüli növekedési elmaradás (IUGR) kis mértékben fordult elő gyakrabban a fiatalkorúak újszülöttjeinél (9,4% vs. 8,0%). Szignifikáns különbség volt észlelhető az átlagos születési testtömegben (3110 g vs. 3277 g), a veleszületett fejlődési rendellenességek gyakoriságában (8,0% vs. 5,0%) és az újszülött intenzív osztályos ellátás szükségességében (12,4% vs. 8,0%).

A fiatalkorú anyák 275 újszülöttje közül 22-nél (8,0%) került felismerésre veleszületett fejlődési rendellenesség, közülük három újszülöttnél többszörös malformációja volt.

Az idősebb életkorú anyák vizsgálata

A 3 éves vizsgálati periódusban 7799 szülés történt, 378 (4,8%) esetben volt idősebb életkorú az édesanya. A 378 esetből 374 egyes és 4 ikerterhesség volt.

A vizsgálati csoportban (idősebb életkorú anyák) az átlag anyai életkor $41,12 \pm 1,39$ év, a medián életkor 41 év (interkvartilis tartomány, IQR: $42-40=2$) volt. Az édesanyák többsége (43,3%) 40 éves volt, a legidősebb 48 esztendő. 53,2%-uk élt házasságban, de magas volt az élettársi kapcsolatban élők aránya is (37,2%). Tizenegy édesanya (2,9%) dohányzott a terhessége alatt, 99,2%-uk vet részt rendszeresen várandósgondozáson. 3 anya (0,8%) nem járt gondozásra. 318 (85,0%) anya anamézisében szerepelt korábbi terhesség.

A kontrollcsoportban (25–29 év között) az átlag anyai életkor $27,51 \pm 1,33$ év volt, legtöbbjük 29 éves (32,0%). A házasságban vagy élettársi kapcsolatban élő nők aránya 90% felett volt (54,8% és 40,7%). Kilenc édesanya dohányzott (2,4%) és mindegyikük rendszeresen járt várandósgondozásra. 55,0%-uknál volt az előzményben korábbi terhesség.

A gesztációs diabetes és preeclampsia gyakorisága szignifikánsan magasabb volt a vizsgálati csoportban a kontrollcsoportéhoz képest (16,8% vs. 6,9% és 17,9% vs. 1,6%). A fenyegető koraszülés gyakorisága (5,6% vs. 1,8%) és az IVF-ET előfordulása (4,5% vs. 0,0%) szignifikánsan magasabb volt az idősebb életkorú anyák csoportjában.

Az átlagos terhességi kor szignifikánsan alacsonyabb ($38,22 \pm 2,30$ vs. $38,85 \pm 1,49$ hét), míg a császármetszések száma (58,6% vs. 29,4%) szignifikánsan magasabb volt az idősebb életkorúak esetén.

A perinatális kimenetel vizsgálata során a koraszülés és az alacsony születési testtömeg szignifikánsan magasabb volt a vizsgálati csoportban (11,8% vs. 6,9% és 11,2% vs. 5,2%). Makroszómia gyakrabban fordult elő az idősebb életkorúaknál (12,8% vs. 8,6%), a különbség nem szignifikáns. Ugyanakkor szignifikáns volt az eltérés az intenzív ellátás szükségességében (9,4% vs. 5,0%). A veleszületett fejlődési rendelleneségek (főleg szív és urogenitális defektusok) előfordulási gyakorisága hasonlóan alakult mindkét csoportban (5,6% vs. 6,9%). Nem volt kimutatható szignifikáns különbség az 5 perces életkori Apgar értékben (Apgar<7, 1,1% vs. 0,0%), az alacsony köldökzsinórvér pH (<7.1) szignifikánsan gyakoribb volt az idősebb életkorúak csoportjában (2,8% vs. 5,9%).

A logisztikus regressziós analízis alapján az anyai életkor szignifikáns hatással volt számos anyai kimenetelre. A gesztációs diabetes (OR: 2,74; AOR: 2,81), preeclampsia (OR: 13,53; AOR: 13,05), fenyegető koraszülés (OR: 3,15; AOR: 3,62) és császármetszés (OR: 3,40; AOR: 3,31) esélye szignifikánsan magasabb volt az idősebb életkorúaknál, mint a fiataloknál az egy- és a többváltozós modellben egyaránt.

A kedvezőtlen neonatális kimenetel, úgymint az alacsony születési testtömeg (OR: 2,30; AOR: 2,56) és a NIC igény (OR: 1,95; AOR: 2,03) esélye szignifikánsan magasabb volt az idősebb életkorúaknál mindkét modellben. A koraszülés (OR: 1,80; AOR: 1,67) és alacsony köldökzsinórvér pH (OR: 0,46, AOR: 0,70) esélye szignifikánsan nagyobb volt az idősebbeknél az egyváltozós elemzés során, de a családi állapotot, a dohányzást, a primigraviditást, az IVF-ET-t és a várandósgondozáson való részvételt is kontrolláló többváltozós logisztikus regressziós modellben már nem találtunk szignifikáns kapcsolatot. Az anyai életkor nem mutatott szignifikáns összefüggést a makroszómia és a fejlődési rendellenességek gyakoriságával sem.

A nemi kromoszóma triszómiák vizsgálata

A vizsgálati időszak alatt (2003-2015) 31287 szülés és 14990 terhességmegszakítás történt a Szegedi Tudományegyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján. 12 esetben (0,026%) diagnosztizáltak nemi kromoszóma triszómiát prenatálisan. Új esetet nem azonosítottak a születést követő 3-5 napos obszerváció alatt. 481 terhességmegszakításra (3,2%) orvosi indikációval került sor, ezek közül 140 esetben (0,9%) számbeli kromoszóma eltérés miatt. Ebből a 140 esetből 6 nemi kromoszóma triszómia volt (három Klinefelter-szindróma és három tripla X-szindróma). A másik hat prenatálisan diagnosztizált esetben a szülők a terhesség megtartása mellett döntöttek, két Klinefelter-szindrómás, két Jacob-szindrómás és két tripla X-szindrómás újszülött született. Mozaik sejtvonala egyik esetben sem volt detektálható FISH (fluoreszcens in situ hibridizáció) módszerrel.

A 12 érintett anya átlagéletkora 38,7 év volt, a legfiatalabb 35 éves, a legidősebb 47 éves. A magzati kariotipizálás indikációja mind a 12 esetben az anyai életkor volt, illetve két esetben megvastagodott tarkóredőt észleltek.

A terhesség kihordását választó nők átlagéletkora 36,3 év volt. Mind a hat esetben amniocentézis történt, az átlagos terhességi kor 17,5 hét volt a beavatkozáskor. Az előző terhességek száma 1,2, az előző szülések száma 0,8 volt. Az újszülöttek a 37. és a 41. terhességi hét között jöttek világra (átlagos gesztációs idő: 37,8 hét), az átlagos születési testtömegük 3015,7 g volt.

A terhességmegszakítást választók átlagéletkora 41,3 év volt. A magzati kariotipizálás amniocentézis (három eset, átlagos terhességi kor 18,3 hét) és chorionboholy mintavétel (három eset, átlagos terhességi kor 13,6 hét) útján történt. A terhességmegszakításra átlagosan a 20,3 héten került sor. Egy esetben a patológiai vizsgálat major fejlődési rendellenességet írt le

(cisztás adenomatoid malformációt, amely a prenatális ultrahang vizsgálat során is ábrázolódott). A megelőző terhességek száma 3,5, a megelőző szülések száma 2,7 volt.

Két esetben mértek megvastagodott tarkóredőt (egy-egy eset mindkét csoportban), értéke 4,1 mm volt, és tripla X-szindróma igazolódott mindkétszer. A patológiai vizsgálat nem írt le olyan jellegű malformációt, amit a várandósság alatt ultrahang segítségével azonosítani lehetett volna (kivéve a korábban említett cisztás adenomatoid malformációt). Az érintett várandósok más szűrőmódszert, mint például kiterjesztett ultrahang diagnosztikát, anyai szérum marker vizsgálatot vagy szabad magzati dezoxiribonukleinsav (DNS) tesztet nem vettek igénybe.

Az életmódot befolyásoló tényezők vizsgálata

Az alapvető demográfiai jellemzőket és az életmód különböző elemeinek előfordulási gyakoriságát összehasonlítva megállapítható, hogy az édesanyák többsége naponta fogyasztott gyümölcsöt (78,5%) és zöldséget (63,8%), de halat kevesebb, mint heti egy alkalommal (60,8%), míg édességet rendszeresen (80,3%). Minden életmódbeli terület pontozásra került. A kapott pontokat összegezve a nők 41,3%-a egészségesen étkezett, 9,0%-uk végzett fizikai aktivitást és vett részt terhestornán, 84,4%-uk nem fogyasztott alkoholt és 93,5%-uk nem dohányzott a terhessége alatt.

Az egészséges életmód, valamint az anyai életkor és családi állapot között összefüggés volt kimutatható. Az egészséges táplálkozás az idősebb nők körében gyakoribb volt. A rendszeres testmozgás a 25–34 éves korosztályban a leggyakoribb. A várandósság alatti dohányzás szignifikánsan gyakoribb, az alkoholfogyasztás viszont szignifikánsan alacsonyabb volt a fiatalabb anyai életkorban. Az anyai életmódot nagyban befolyásolta a családi állapot: az egészséges táplálkozás és a nemdohányzó magatartás szignifikánsan jellemzőbb a párkapcsolatban élőkre.

MEGBESZÉLÉS

Az értekezés célja az anyai életkor befolyásának vizsgálata volt a kedvezőtlen anyai, perinatális és neonatális kimenetelre. Elemeztük a fiatakkori terhességek és a kedvezőtlen perinatális kiemenetel közötti összefüggést (fejlődési rendellenességek), valamint vizsgáltuk az idősebb anyai életkor hatását az anyák és újszülöttjeik szempontjából. Analizáltuk a demográfiai és életmódot befolyásoló faktorok közötti kapcsolatot várandós nőknél. Tanulmányoztuk továbbá a nemi kromoszóma triszómiák in utero felismert eseteit.

Eredményeink igazolták, hogy fiatal anyai életkorban szignifikánsan alacsonyabb az átlagos születési testtömeg, magasabb a fejlődési rendellenességek és a NIC igény aránya. Az idősebb anyai életkor szignifikánsan összefügg az anyai szövődmények, az IVF-ET, a császármetszés, a koraszülés és a NIC igény gyakoribb előfordulásával. A fejlődési rendellenességek szignifikánsan magasabb arányára számítottunk a vizsgált csoportban, de ez nem igazolódott.

Az anyák várandósság alatti életmódját tekintve az anyai életkor szignifikáns összefüggést mutatott az egészségtudatos magatartással. Az alkoholfogyasztás kivételével az idősebb anyák egészségesebb életmódot folytattak (táplálkozás, testmozgás, nemdohányzás).

Hazánkban a csecsemőhalálozás aránya az elmúlt években csökkent, de a halálokok között gyakoriság szempontjából a fejlődési rendellenességek aránya (25%) évek óta változatlan. Ez mindenképpen figyelmet felhívó adat. Napjainkban az idősebb anyák a gyakoribb szövődmények miatt alaposabb gondozást kapnak az egészségügyi dolgozóktól, ugyanakkor az eredményeink rámutatnak, hogy minden életkorban fontos a fejlődési rendellenességek korai felismerése.

Továbbá hangsúlyozandó a nők tájékoztatása az idősebb korban történő gyermekvállalás következményeiről. Kívánatos az időskorú édesanyák megfelelő várandósgondozáson való részvétele, mely során szülészorvos, szülésznő és védőnő kíséri a várandósságot, és ajánlatos ezen szülések regionális centrumban való levezetése a kedvezőtlen perinatális kimenetel csökkentése céljából.

A nemi kromoszóma triszómiáinak prenatális diagnosztizálása nem olyan hatékony, mint az autoszomális triszómiáké.

Az 1990-es évek elején, amikor a tarkóredővastagság mérését bevezették, mint ultrahang markert, a prenatális genetika lendületet kapott a Down-szindróma szűrésében. Minden kétséget kizáróan a 21-es kromoszóma triszómiája az egyik legnagyobb kihívás a mai napig, de maga a prenatális genetika jóval több, mint pusztán a Down-szindróma szűrése.

A nemi kromoszóma triszómiáinak prenatális felismerési gyakorisága elmarad az autoszomális triszómiákéhoz képest. Ennek okai az alkalmazott szűrőmódszerek alacsony szenzitivitása és a nemi kromoszóma triszómiák változatos klinikai megjelenése. A legtöbb tanulmány alábecsüli a betegségek valódi gyakoriságát, mert nem társulnak hozzájuk olyan súlyos klinikai tünetek, mint az autoszomális triszómiák okozta kórképekhez. A betegek többsége nem kerül felismerésre közvetlenül a születéskor, a Klinefelter-szindrómások egy része később sem lesz diagnosztizálva.

A nemi kromoszóma triszómiája esetén a terhesség sorsáról való döntés sokkal nehezebb feladat a szülők számára, mint autoszomális triszómia esetén. Fontos, hogy a szülőket

multidiszciplináris szakértők világosítsák fel (klinikai genetikus, szülész, gyermekgyógyász, endokrinológus).

A nemi kromoszóma triszómiák leggyakrabban az anyai életkor miatt végzett amniocentézis útján kerülnek felismerésre. Várhatóan a nemi kromoszóma triszómiák prenatális diagnosztikája mérhetően javulni fog Magyarországon a terjedőben lévő szabad magzati DNS teszteknek (NIPT) köszönhetően. Ez a tendencia növeli az ezen triszómiákra specializálódott orvoscsapatok jelentőségét.

Az édesanyák várandósság alatti életmódja erősen befolyásolja a saját és újszülöttjeik egészségét. Az egészséges étkezés és rendszeres testmozgás mellett, a dohányzás és alkoholfogyasztás kerülése a legjobb megoldás az egészséges életmód eléréséhez. A korcsoportok között észlelt különbségek rámutattak arra, hogy a fiatalabb nők körében még jobban kell népszerűsíteni a tudatos családtervezést és a várandósgondozást.

Eredmények összefoglalása

- A fiatal anyai életkorban (20 év alatt) szignifikánsan alacsonyabb az átlagos születési testtömeg, magasabb a fejlődési rendellenességek gyakorisága és a NIC igény. A fiatakorú anyákat tájékoztatni kell a lehetséges szövődményekről a várandósgondozás keretein belül, és javasolni kell a regionális központban történő szülést a perinatális kimenetel javítása céljából.
- Az idős anyai életkor (40 év és felett) szignifikánsan emeli az anyai szövődmények kockázatát, az IVF-ET gyakoriságát, a császármetszések számát, a koraszülés valószínűségét és a NIC szükségességét. Arra számítottunk, hogy a fejlődési rendellenességek szignifikánsan gyakoribbak lesznek az idősebb életkorúak csoportjában, de az eredményeink ezt nem igazolták. Mindez arra utal, hogy a megfelelő várandósgondozás és a modern genetikai diagnosztikai módszerek képesek kiszűrni a fejlődési rendellenességeket, ezáltal kevesebb újszülött jön a világra súlyos anomáliával.
- Napjainkban az egészségügyi dolgozók több figyelmet fordítanak az idősebb életkorú anyákra a várandósságuk alatt előforduló gyakoribb szövődmények miatt, de az eredményeink azt mutatják, hogy a fejlődési rendellenességek felismerése minden életkorban fontos, különösen a fiatakorú anyák esetében. Továbbá fontos a nők tájékoztatása az idősebb korban történő gyermekvállalás következményeivel kapcsolatban. Kívánatos az idősebb életkorú édesanyák megfelelő várandósgondozáson való részvétele, mely során szülészorvos, szülésznő és védőnő kíséri a várandósságot, és ajánlatos ezen

szülések regionális centrumban való levezetése a kedvezőtlen perinatális kimenetel csökkentése céljából.

- A magzati kariotipizálás indikációja az összes prenatalisan diagnosztizált esetben az anyai életkor volt, ami független tényező a nemi kromoszóma triszómiáinál. A jobb életminőség eléréséhez elengedhetetlen a korai diagnózis és az azt követő terápia.
- Az édesanyák várandósság alatti életmódja erősen befolyásolja a saját és újszülöttjeik egészségi állapotát. A megelőzés szempontjából a négy magatartáselem – egészséges étkezés, rendszeres testmozgás, a dohányzás és az alkoholfogyasztás kerülése – követése a legjobb megoldás. A korcsoportok között észlelt különbségek rámutattak arra, hogy a fiatalabb nők körében még jobban kell népszerűsíteni a tudatos családtervezést és a várandósgondozás fontosságát.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Elsők között szeretnék köszönetet mondani témavezetőimnek, Prof. Dr. Orvos Hajnalkának és Prof. Dr. Paulik Editnek, akik tudásukkal és tapasztalatukkal támogattak és vezettek a PhD tanulmányaim során.

Köszönetemet fejezem ki a társszerzőimnek a segítségükért és a közreműködésükért, ami nélkül az eredményeim nem jöhettek volna létre.

Hálás vagyok a családomnak a belém vetett bizalmukért, különösen a férjemnek, aki mindig hitt bennem és bátorított a céljaim elérésében.

TUDOMÁNYOS KÖZLEMÉNYEK LISTÁJA

A tézis alapjául szolgáló közlemények

- I. **Karai A**, Gyurkovits Z, Nyári TA, Sári T, Németh G, Orvos H.: Adverse perinatal outcome in teenage pregnancies: an analysis of a 5-year period in Southeastern Hungary. *J MATERN FETAL NEONATAL MED* 32(14):2376-2379. (2019). **IF: 1,737.**
- II. **Karai A**, Orvos H, Paulik E, Pap É, Gyurkovits Z, Horváth E, Németh G, Sikovanyecz J.: A nemi kromoszómákat érintő triszómiák in utero felismerésének gyakorisága a Szegedi Tudományegyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika beteganyagában 2003-2015. között. *MAGYAR NŐORVOSOK LAPJA* 83(2):90-94. (2020)
- III. **Karai A**, Gyurkovits Z, Németh G, Orvos H, Paulik E: Adverse maternal and perinatal outcome of women aged 40 years or over: A retrospective study. *INTERNATIONAL JOURNAL of CHILDBIRTH* Volume 12, Issue 3:139-145 (2022)
- IV. Polanek E, **Karai A**, Molnár R, Németh G, Orvos H, Balogh P, Paulik E: Association between sociodemographic, obstetric and lifestyle factors among Hungarian pregnant women – a cross sectional study. *THE JOURNAL OF OBSTETRICS AND GYNAECOLOGY RESEARCH*, 11 p. (2022). **IF: 1,697**

Tézishez nem kapcsolódó közlemények

- I. Boros Á, Raáb M, Károly É, **Karai A**, Kátai A, Bolba N, Pankovics P, Reuter G: A cluster of salivirus A1 (Picornaviridae) infections among newborn babies with acute gastroenteritis in a neonatal hospital unit in Hungary. *ARCHIVES OF VIROLOGY* 161(6):1671-1677. (2016). **IF: 2,058**
- II. Mosolygó T, Faludi I, Balogh EP, Szabó AM, **Karai A**, Kerekes F, Virók DP, Endrész V, Burián K.: Expression of Chlamydia muridarum plasmid genes and immunogenicity of pGP3 and pGP4 in different mouse strains. *INTERNATIONAL JOURNAL OF MEDICAL MICROBIOLOGY* 304(3-4):476-483. (2014). **IF: 3,614**
- III. Balogh EP, Mosolygó T, Tiricz H, Szabó ÁM, **Karai A**, Kerekes F, Virók DP, Kondorosi É, Burián K: Anti-chlamydial effect of plant peptides. *ACTA MICROBIOLOGICA ET IMMUNOLOGICA HUNGARICA* 61(2):229-239. (2014). **IF: 0,778**