

رابطه سن بالای مادر با عواقب حاملگی*

فرحناز کشاورزی^{1*}؛ منصور رضایی²؛ شیرین ایرانفر³؛ طراوت فاخری¹؛ انیس الدوله نانکلی¹؛ اعظم ایمانی⁴

چکیده

زمینه: با توجه به افزایش پیامدهای بارداری در سنین بالا، این مطالعه به منظور تعیین رابطه سن بالای مادر باردار با عواقب حاملگی (مادری، جنینی و نوزادی) انجام شد.

روش‌ها: در این مطالعه تحلیلی- مقطعی، جامعه مورد مطالعه، مادران باردار بستری در بیمارستان معتضدی کرمانشاه بودند. 1178 نفر افرادی بالای 35 سال (مورد) به دو گروه 35-40 ساله (914 نفر) و بیش از 40 سال (264 نفر) تقسیم شد و 2038 نفر با سن 20-25 سال به عنوان گروه شاهد مورد مطالعه قرار گرفتند. متغیرهایی مثل سن مادر، عواقب مادری و نوزادی از پرونده‌ها استخراج و با استفاده از آزمون‌های کای دو، فیشر و ANOVA تجزیه و تحلیل گردید.

یافته‌ها: در دو گروه سنی 35-40 و بیشتر از 40 سال، به ترتیب اکلامپسی 3/7 و 2/27 درصد، دیابت حاملگی 1/8 و 4/2 درصد، جفت سرراهی 1/1 و 1/5 درصد و جدا شدن زودرس جفت 1/8 و 4/2 درصد دیده شد. این میزان در گروه شاهد به ترتیب 0/28، 0/5، 0/2 و 1 درصد بود. عوارض جنینی و نوزادی در گروه مطالعه (35-40 و بیشتر از 40 سال) شامل مرگ داخل رحمی (9/6% و 14%)، ماکروزومی (4% و 1/9%)، آپگار > 7 دقیقه 5 (3/1% و 2/3%) بود. دفع مکنونیوم 9/5 و 2/3 درصد بود. در گروه شاهد به ترتیب 5/2، 0/1، 0/8 و 0/9 درصد بود.

نتیجه‌گیری: با افزایش سن مادر، اکلامپسی، دیابت حاملگی، جفت سرراهی، جدا شدن زودرس جفت، مرگ داخل رحمی و دفع مکنونیوم، افزایش اما زایمان زودرس و حاملگی طول کشیده، کاهش داشت.

کلیدواژه‌ها: سن بالای مادر، عواقب مادری، عواقب نوزادی

«دریافت: 1389/2/23 پذیرش: 1389/7/27»

1. گروه زنان و زایمان، مرکز تحقیقات زایمان، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

2. گروه آمار زیستی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه و عضو مرکز تحقیقات توسعه اجتماعی و ارتقای سلامت

3. گروه آموزش پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

4. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

* عهده‌دار مکاتبات: کرمانشاه، باغ ابریشم، مرکز آموزشی درمانی امام رضا (ع)، بخش زنان، تلفن: 0831-7242893

E-mail: fnkeshavarzi@yahoo.com

* این مقاله بر گرفته از پایان‌نامه مقطع دکتری عمومی خانم اعظم ایمانی در سال 1384 دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه می‌باشد.

مقدمه

باروری (کم‌تر از 20 سال و بیشتر از 35 سال)، مشکلات و عواقب حاملگی تشدید می‌شود (4). عواقب حاملگی در سنین بالای 35 سال مانند سنین پایین مطلوب نمی‌باشد (5). سن بالای 35 سال با افزایش معنادار سقط و کاهش تولد زنده همراه است (6).

در سال 2002 در آمریکا، حاملگی‌ها در سن زیر 20 سال 13 درصد، در سن 39-35 سالگی 36 درصد و در

حاملگی و زایمان در فرهنگ و اذهان مردم به‌عنوان دوران شیرین ولی در عین حال پرخطر شناخته شده است. در طی دهه گذشته، حاملگی در سنین بالای 35 سال، به‌خصوص در افراد تحصیل کرده بیشتر شده است (1). از عوامل مؤثر در بروز خطر در دوران حاملگی، سن مادر است (2 و 3). در صورت بروز حاملگی در دو طیف سن

معترضدی در سال 1382 مراجعه کردند. مادران بالای 35 سال به عنوان گروه مورد و مادران بین سنین 25-20 سال به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. 1178 نفر به عنوان گروه مورد (35 ساله و بالاتر) و 2038 نفر به عنوان گروه شاهد (25-20 ساله) مورد مطالعه قرار گرفتند. گروه مورد به دو گروه 35-40 سال و بالای 40 سال تقسیم شدند. مادران با سابقه بیماری‌های زمینه‌ای مثل دیابت و فشار خون بالا و سزارین قبلی از مطالعه حذف شدند. سپس با استفاده از یک فرم اطلاعاتی، متغیرهای مورد نیاز مانند سن مادر، سن حاملگی، عوارض 3 ماهه اول مانند سقط، حاملگی خارج از رحم و حاملگی مولار، عوارض مادری شامل دیابت بارداری، پره‌اکلامپسی، اکلامپسی، جدا شدن زودرس جفت، زایمان زودرس، حاملگی طول کشیده، حاملگی چندقلویی، نمایش غیرطبیعی، جفت سرراهی، پارگی رحم، خونریزی پس از زایمان، مرگ مادر، نوع زایمان و عوارض جنینی و نوزادی شامل مرگ داخل رحمی، وزن کم هنگام تولد، ماکروزومی، آپگار دقیقه‌های کم‌تر از 7، دفع مکونیوم، مرگ نوزاد، آنومالی‌های نوزادی، سندرم داون و وزن نوزاد از پرونده‌های زایمانی استخراج گردید.

متغیرهای فوق بر اساس معیارهای ذیل تعریف شدند: سقط بر اساس ختم حاملگی قبل از هفته 20 بارداری، حاملگی خارج از رحم بر اساس وجود hCG-? مثبت و وجود توده در آدنکس و یا دیدن ساک حاملگی داخل لوله رحمی و یا یافتن توده در لوله رحم حین لاپاراتومی، حاملگی مولار بر اساس یافته‌های سونوگرافی و یا دیدن وزیکول حین کورتاژ و تأیید پاتولوژی، پره‌اکلامپسی به فشارخون 140 یا 90mmHg و دفع پروتئین بیش از 300 میلی‌گرم یا بیشتر در ادرار 24 ساعته و یا پروتئین 1+ یا بالاتر در نوار ادراری، اکلامپسی به وقوع تشنج در بیمار پره‌اکلامپسی، زایمان زودرس به زایمان بعد از هفته 20 و قبل از هفته 37 حاملگی، حاملگی طول کشیده به حاملگی بیش از 42 هفته کامل (294 روز) و یا بیشتر، جفت سرراهی بر اساس یافته‌های

سن 45-40 سال 70 درصد افزایش داشته است. همچنین 263 زن در سن 54-50 سالگی باردار شدند (7). در ایران نیز افزایش حاملگی در سن بالای 35 سال و در سنین نوجوانی گزارش شده است (8 و 9). در تحقیقات انجام شده بر روی حاملگی سن بالا، افزایش بروز فشارخون مزمن، جفت سرراهی، جدا شدن زودرس جفت، دیابت حاملگی، ماکروزومی، زایمان زودرس و وزن کم هنگام تولد گزارش شده است (10-12). اما در یک مطالعه، دیابت بارداری، افزایش فشارخون، مرگ و میر پره‌ناتال در سن بالای 40 سال، افزایش معناداری نداشت (13).

اعتقاد بر این است که عواقب بارداری می‌تواند با تشخیص به موقع بهبود یابد (14). در تحقیق دیگری چنین نتیجه گرفته شده است که پیامد کلی نوزادی در زنان با سن 40 سال یا بیشتر تحت تأثیر قرار نمی‌گیرد (15). اما احتمال وزن کم هنگام تولد و آپگار دقیقه 5 پایین، بیشتر بوده است (15 و 16). در یک مطالعه افزایش خطی معناداری بین سن بالای مادر و عوارض مادری و پیامد بد جنینی وجود داشت (17). تأخیر در باردار شدن به طور معناداری با افزایش خطر بعد از 35 سالگی، به خصوص بعد از 40 سالگی همراه بوده است (18). افزایش سن و تعداد بارداری با افزایش مرگ و میر نوزادان همراه است (19). در یک مطالعه، حاملگی در سنین 35 سال و بالاتر باعث افزایش 1/5 برابری عوارض بارداری و 2/6-1/6 برابری افزایش عوارض نوزادی می‌شود (20).

با توجه به افزایش حاملگی در سنین بالا، عدم اطلاع دقیق از وضعیت پیامدهای بارداری به منظور پیشگیری از آن، این بررسی به منظور تعیین رابطه سن بالای مادر با عواقب حاملگی در مرکز آموزشی درمانی معترضدی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه در سال 1382 انجام شد.

مواد و روش‌ها

این تحقیق از نوع تحلیلی-مقطعی بود. جامعه مورد مطالعه، زنان بارداری بودند که به مرکز آموزشی درمانی

سن 40-35 سال و 264 نفر سن بالای 40 سال را داشتند. زایمان طبیعی در 60 درصد از مادران گروه شاهد و 58/1 درصد از مادران گروه مورد (58/9%) در سنین 30-35 سال و 54/5% بالای 40 سال) انجام شد که بین دو گروه، تفاوت معنادار آماری وجود نداشت. در گروه شاهد، سقط جنین 6/4 درصد، حاملگی خارج از رحم 0/2 درصد و حاملگی مولار 4/0 درصد دیده شد. در حالی که در گروه سنی 40-35 سال به ترتیب 9، 1/5 و 0/9 درصد بود که بین دو گروه، تفاوت معنادار آماری وجود داشت (P<0/001). سقط جنین و حاملگی خارج از رحم در افراد بالای 40 سال به ترتیب 23/5 و 1/1 درصد بود (حاملگی مولار در این گروه دیده نشد) که بین دو گروه بالای 40 و 20-25 ساله، تفاوت معنادار آماری وجود داشت (P<0/001) (جدول 1).

خونریزی بعد از زایمان در 0/6 درصد گروه شاهد، 1/1 درصد سنین 40-35 سال و 3/1 درصد در گروه بالای 40 سال دیده شد که در گروه بالای 40 سال و گروه شاهد از نظر آماری تفاوت معنادار وجود داشت (P<0/001) (جدول 2).

نوزادان با وزن 3000-3500 گرم در گروه شاهد

سونوگرافی مبنی بر وجود جفت در کنار یا روی دهانه رحم، دیابت بارداری به تست تحمل 3 ساعته 100 گرم گلوکز خوراکی مختل شده که برای اولین بار در بارداری دیده شود (مقادیر نرمال: 95، 180، 155 و 140 میلی گرم در دسی لیتر)، خونریزی پس از زایمان به خونریزی بیش از 500 میلی لیتر یا نیاز به تزریق خون پس از زایمان بر اساس تشخیص عامل زایمان، ماکروزومی به وزن بیش از 4200 گرم و یا بیشتر در مادران دیابتی و 4500 گرم و یا بیشتر در مادران غیردیابتی، وزن کم هنگام تولد به نوزادان با وزن کم تر از صدک 10 برای سن حاملگی و یا 2500 گرم در نوزادان ترم و آنومالی های نوزادی بر اساس معاینات متخصص اطفال مشخص گردید. اطلاعات استخراج شده با استفاده از آمار توصیفی (فراوانی - درصد) و آمار استنباطی مجذور کای، آزمون دقیق فیشر و ANOVA مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

1178 نفر گروه مورد یعنی مادران 35 ساله و بالاتر و 2038 نفر گروه شاهد یعنی مادران 20-25 ساله مورد مطالعه قرار گرفتند. از کل مادران بالای 35 سال، 914 نفر

جدول 1- مقایسه عوارض مادری در گروه شاهد (20-25) سال با دو گروه مورد (بالای 35 سال) در مرکز آموزشی درمانی معتمدی

عوارض	شاهد (20-25 سال) تعداد (درصد)	مورد (35-40 سال) تعداد (درصد)	P-value	مورد (<40 سال) تعداد (درصد)	P-value
دیابت حاملگی	0 (0)	13 (1/4)	<0/001	8 (3)	<0/001
پره اکلامپسی	102 (5/4)	43 (4/7)	0/727	14 (5/3)	0/835
اکلامپسی	6 (0/28)	34 (3/7)	<0/001	6 (2/27)	<0/001
جدا شدن زودرس جفت	20 (1)	16 (1/8)	0/078	11 (4/2)	<0/001
زایمان زودرس	453 (22/2)	54 (5/9)	<0/001	34 (12/9)	<0/001
حاملگی طول کشیده	308 (15/1)	59 (6/5)	<0/001	2 (0/8)	<0/001
چندقلویی	10 (0/5)	14 (1/5)	0/004	0 (0)	0/616
نمایش غیر طبیعی	53 (2/6)	50 (5/5)	<0/001	12 (4/5)	0/073
جفت سر راهی	4 (0/2)	10 (1/1)	0/008	4 (1/5)	0/008
پارگی رحم	2 (0/1)	0 (0)	1/0	0 (0)	1/0
مرگ مادر	0 (0)	2 (0/2)	0/096	0 (0)	1/0
خونریزی پس از زایمان	12 (0/6)	10 (1/1)	0/14	8 (3/1)	0/001

جدول 2- مقایسه عوارض جنینی و نوزادی در گروه شاهد (20-25) سال با دو گروه مورد (بالای 35 سال) در مرکز آموزشی درمانی معتضدی

عوارض	گروه		
	شاهد 20-25 سال تعداد (درصد)	مورد 35-40 سال تعداد (درصد)	مورد <40 سال تعداد (درصد)
مرگ داخل رحمی	106 (5/2)	88 (9/6)	37 (14) <0/001
وزن کم هنگام تولد	139 (6/8)	46 (5)	20 (7/6) 0/649
ماکروزومی	2 (0/1)	37 (4)	5 (1/9) <0/001
آپگار > 7 دقیقه 5	17 (0/8)	28 (3/1)	6 (2/3) <0/001
دفع مکنونیوم	20 (0/9)	51 (9/5)	6 (2/3) <0/001
مرگ نوزاد	39 (1/9)	12 (1/3)	6 (2/3) 0/692
آنومالی‌های اندام	23 (1/1)	14 (1/5)	4 (1/5) 0/542
آنومالی‌های سیستم عصب مرکزی	24 (1/2)	19 (2)	7 (2/7) 0/079
سندرم داون	2 (0/1)	2 (0/2)	2 (0/3) 0/067
سایر آنومالی‌ها	14 (0/7)	20 (2/2)	9 (3/4) <0/001

و فشارخون به‌عنوان تابعی از سن افزایش می‌یابد. از آنجایی که هر چه بیماری‌ها بیشتر طول کشیده باشد بر شدت آن‌ها افزوده می‌شود بنابراین احتمال آن‌که خانم‌های باردار مسن دچار بیماری‌های مزمن در مراحل پیشرفته‌تری باشند بیشتر است (8). در مطالعه جهرمی، پره‌اکلامپسی در سن بالای 40 سال بیشتر دیده شد (15) اما در مطالعه ما، پره‌اکلامپسی در سنین مختلف، تفاوت معنادار آماری نداشت اما اکلامپسی در سنین 35-40 سال، سیزده برابر و در سنین بالای 40 سال، هشت برابر سنین 20-25 سال دیده شد که احتمالاً به‌دلیل بیماری‌های زمینه‌ای است که باعث شیوع بیشتر اکلامپسی در سنین بالا می‌شود.

در بعضی از مطالعات با افزایش سن، افزایش سقط وجود داشت (6 و 18). در مطالعه هورویتز (Hourvitz) افزایش سقط در سنین بالای 42 سال دیده شد (23). اما در مطالعه ما سقط در سنین بالای 35 سال، 1/4 برابر و بالای 40 سال، 3/7 برابر گروه شاهد بود که به‌علت افزایش شیوع اختلالات کروموزومی در سنین بالای 35 سال می‌باشد.

42/8 درصد، در گروه سنی 35-40 سال 43/6 درصد و در گروه بالای 40 سال 33/6 درصد بود که از نظر آماری تفاوت معناداری نداشت. ولی نوزادان با وزن 2500-3000 گرم در گروه شاهد 39/5 درصد، در گروه سنی 35-40 سال 27/5 درصد و در گروه بالای 40 سال 15/2 درصد بود که از نظر آماری تفاوت معناداری داشت (جدول 2). ($P < 0/001$)

بحث

یافته‌های پژوهش دلالت بر افزایش عوارض بارداری از قبیل سقط، دیابت حاملگی، اکلامپسی، جدا شدن زودرس جفت، چندقلویی، نمایش غیرطبیعی و جفت سرراهی در مادران 35-40 سال داشت. ولی حاملگی طول‌کشیده و زایمان زودرس در گروه 20-25 سال بیشتر از گروه بالاتر از 35 سال بود. در مطالعه بصیرت، تابکاروئن (Tabcharoen)، جولی (Jolly) و اورجی (Orji)، یافته‌های فوق در خصوص افزایش بعضی از عوارض بارداری در خانم‌های بالاتر از 35 سال تأیید شد (8، 13، 21 و 22). اکثر بیماری‌های زمینه‌ای مانند دیابت

در بیشتر مطالعات، زایمان به طریق سزارین در گروه با سن بالای بیشتر گزارش شده است (7، 13، 22 و 24). در این مطالعه تفاوت معنادار آماری از نظر نوع زایمان در دو گروه وجود نداشت. احتمال دارد این عدم تفاوت ناشی از افزایش سزارین‌های الکتیو در خانم‌های باردار با سن پایین و همچنین مولتی‌پار بودن و سابقه زایمان طبیعی در خانم‌های با سن بالای 35 سال باشد.

در مطالعه ما، خونریزی بعد از زایمان در گروه 20-25 سال با سن بالای 40 سال، تفاوت معنادار آماری را نشان داد. در مطالعه تابکاروئن و همکاران نیز افزایش اندومتریت و خونریزی بعد زایمان در سنین بعد از 40 سالگی بیشتر دیده شد (13). کالاهان (Callaghan) و همکاران در بررسی خود افزایش مرگ مادران در خانم‌های باردار با سن بالای 35 سال را ناشی از خونریزی پس از زایمان، عفونت و آمبولی گزارش کردند (25). در این مطالعه نیز مرگ مادران در گروه سنی 35-40 سال بیشتر بود اما از نظر آماری، تفاوت معنادار نبود. به نظر می‌رسد در بررسی حاضر به دلیل بررسی یک‌ساله و میزان مرگ و میر پایین، اظهار نظر با این حجم نمونه، امکان‌پذیر نباشد لذا توصیه می‌گردد که مدت زمان بیشتری را برای به دست آوردن آمار دقیق‌تر صرف نمود.

یافته‌های پژوهش نشان داد که عوارض جنینی و نوزادی شامل مرگ داخل رحمی، ماکروزومی، آپگار کم‌تر از 7 دقیقه 5 و دفع مکنونیوم در خانم‌های با سن بالای 35 سال از نظر آماری تفاوت معناداری داشت. اما وزن کم هنگام تولد، مرگ نوزاد، آنومالی‌های اندام، آنومالی‌های سیستم عصب مرکزی و سندرم داون، تفاوت معنادار آماری نداشت. در بررسی تابکاروئن و همکاران نیز وزن کم هنگام تولد، آپگار پایین و آنومالی‌های مادرزادی در حاملگی در سن بالای 40 سال افزایش داشت (13). در مطالعه جاهان (Jahan) و همکاران نیز مرگ و میر پره‌ناتال در حاملگی در سن بالای 35 سال افزایش داشت (5). اما در مطالعه کال (Kale) در خانم‌های مولتی‌پار بالای 45 سال، تفاوت معناداری در

عوارض فوق دیده نشد (26). در مطالعه ما مرگ داخل رحمی در حاملگی بالای 40 سال، 2/6 برابر بیشتر بود. در مطالعه سیستماتیک هوانگ (Huang) و همکاران نیز افزایش مرگ داخل رحمی دیده شد (14). علت مرگ داخل رحمی در 50 درصد موارد ناشناخته است. علل شناخته شده آن فشارخون مادر، ناهنجاری‌های مادرزادی، اختلال خون‌رسانی داخل رحمی و دکولمان جفت می‌باشد که با افزایش سن، همه عوامل مذکور بیشتر دیده می‌شود (8). در مطالعه ما در سن بالای 35 سال، زایمان زودرس و حاملگی طول کشیده کم‌تر دیده شد، در بعضی از مطالعات، با افزایش سن مادر، افزایش زایمان زودرس دیده شد (20 و 27). اما در مطالعه سوزوکی با بالا رفتن سن مادر، افزایش در زایمان زودرس دیده نشد (28). در مطالعه بصیرت و جولی، ارتباطی بین افزایش سن مادر و افزایش حاملگی طول کشیده دیده نشد (8 و 21). در مطالعه بابروفسکی (Bobrowski) نیز مانند مطالعه ما حاملگی طول کشیده، کم‌تر دیده شد (29).

نتیجه گیری

بعضی از عوارض مادری و نوزادی با افزایش سن بارداری بیشتر می‌شود. با توجه به این‌که عوارض مذکور می‌تواند تهدیدکننده سلامت مادر و جنین باشد لذا باید مراقبت‌های دوران بارداری در سنین بالای 35 سال به طور دقیق انجام گیرد و این رده سنی به عنوان گروه پرخطر تلقی گردد و از حاملگی ناخواسته در این سنین با استفاده از روش‌های مطمئن بارداری جلوگیری به عمل آید.

از آنجا که امروزه راه‌های مختلف برای باردار شدن تمامی زنان وجود دارد توصیه می‌گردد خانم‌های با سن بالای 40 سال که بیماری زمینه‌ای دارند در صورت علاقه به باردار شدن از روش‌های دیگر مانند رحم اجاره‌ای استفاده نمایند.

پیشنهاد می‌گردد تحقیقات دیگری با بررسی چندساله حاملگی با سن بالای مادر و همچنین بررسی موشکافانه

تشکر و قدردانی

با سپاس فراوان از سرکارخانم آریتا کرمی که در انجام این مطالعه ما را یاری کردند.

در جهت تعیین رابطه هر کدام از عوارض پزشکی و نوزادی با سن بالای مادر با استفاده از روش تحلیلی کوهورت صورت گیرد.

References

1. Topalovska D, Batashki I, Milchev N, Terzhumanov R, Uchikova E. [Pregnancy outcomes in women of advanced maternal age(Bulgarian)]. *Akush Ginekol (Sofia)* 2006; 45(1): 7-11.
2. Salihu HM, Emusu D, Aliyu MH, Kirby RS, Alexander GR. Low maternal age and neonatal survival of extremely preterm twins (20-28 weeks of gestation). *Obstet Gynecol.* 2004;103(6):1246-54.
3. Amarín VN, Akasheh HF. Advanced maternal age and pregnancy outcome. *East Mediterr Health J* 2001; 7 (4-5): 646-51.
4. Ozalp S, Mete TH, Sener T, Yazan S, Keskin AE. Health risks for early (<or= 19) and late > or 35) child bearing. *Arch Gynecol Obstet* 2003; 268(3): 172-4.
5. Jahan MK, Shafiquzzaman M, Nahar K, Rahman M, Sultana N, Rahman MM, et al. Outcome of pregnancy in women 35 years of age and above. *Mymensingh Med J* 2009; 18(1): 7-12.
6. Mbugua Gitau G, Liversedge H, Goffey D, Hawton A, Liversedge N, Taylor M. The influence of maternal age on the outcomes of pregnancies complicated by bleeding at less than 12 weeks. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009; 88(1): 116-8.
7. Heffner LJ. Advanced maternal age-how old is too old? *N Engl J Med.* 2004;351(19):1927-9.
8. Basirat Z, Haji Ahmadi M. [Comparison of the frequency of pregnancy complications before and after the age of 35 years old (Persian)]. *Journal of Babol University of Medical Sciences* 2003; 5(3): 35 -9.
9. Nasiri F, MohammadPour RA. [A comparative study on the outcome of pregnancy in adolescent and adult women (Persian)]. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences* 1999; 20: 27- 31.
10. Studzinski Z. Pregnancy and delivery in women over 40 years old. *Wiad Lek* 2004;57(3-4):140-4.
11. Naqvi NM, Naseem A. Obstetrical risks in the older primigravida. *J Coll Physicians Surg Pak* 2004; 14(5): 278-81.
12. Montan S. Increased risk in the elderly parturient. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2007; 19(2): 110-2.
13. Tabcharoen C, Pinjaroen S, Suwanrath C, Krisanapan O. Pregnancy outcome after age 40 and risk of low birth weight. *J Obstet Gynaecol* 2009; 29(5): 378-83.
14. Huang L, Sauve R, Birkett N, Fergusson D, van Walraven C. Maternal age and risk of stillbirth: a systematic review. *CMAJ* 2008; 178(2): 165-72.
15. Jahromi BN, Hussein Z. Pregnancy outcome at maternal age 40 and older. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2008; 47(3): 318-21.
16. Ziadeh S, Yahaya A. Pregnancy outcome at age 40 and older. *Arch Gynecol Obstet* 2001; 265(1): 30-3.
17. Salem Yaniv S, 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* 2010 ; 48(6):824-36.
18. Khoshnood B, Bouvier-Colle MH, Leridon H, Blondel B. [Impact of advanced maternal age on fecundity and women's and children's health(French)]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2008;37(8):733-47.
19. Franz MB, Husslein PW. Obstetrical management of the older gravid Women's Health (Lond Engl) 2010; 6(3): 463-8
20. 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(1): 21-6.
21. Jolly M, Sebire N, Harris J, Robinson S, Regan L. The risks associated with pregnancy in women aged 35 years or older. *Hum Reprod* 2000; 15(11): 2433-7.
22. Orji EO, Ndububa VI. Obstetric performance of women aged over forty years. *East Afr Med J* 2004; 81(3): 139-41.
23. Hourvitz A, Machtinger R, Maman E, Baum M, Dor J, Levron J. Assisted reproduction in women over 40 years of age: how old is too old? *Reprod Biomed Online* 2009; 19(4):599-603.
24. Braveman FR. Pregnancy in patients of advanced maternal age. *Anesthesiol Clin* 2006; 24(3): 637-46.
25. Callaghan WM, Berg CJ. Pregnancy-related mortality among women aged 35 years and older. *Obstet Gynecol* 2003; 102(5): 1015-21.
26. Kale A, Kuyumcuoğlu U, Güzel A. Is pregnancy over 45 with very high parity related with adverse maternal and fetal outcomes? *Clin Exp Obstet Gynecol* 2009; 36(2): 120-2.
27. Delpisheh A, Brabin L, Attia E, Brabin BJ. Pregnancy late in life: a hospital-based study of birth outcomes. *J Women's Health (Larchmt)* 2008; 17(6): 965-70.

28. Suzuki S. Obstetric outcomes in nulliparous women aged 35 and over with dichorionic twin pregnancy. Arch Gynecol Obstet 2007; 276(6): 573-5.
29. Bobrowski RA, Bottoms SF. Underappreciated risks of the elderly multipara. Am J Obstet Gynecol 1997; 172(6): 1764-7