

# 40 Yaş Üstü Gebeliklerin Perinatal Sonuçları

Ali Gedikbaşı, Alpaslan Akyol, Varujan Mağar, Cemal Ark, Yavuz Ceylan

Sağlık Bakanlığı Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları E.A Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, İstanbul, Türkiye

## Özet

**Amaç:** Çalışmanın amacı 40 yaş üstü gebelerin verilerini ve doğum sonuçlarını değerlendirmektir.

**Yöntem:** 2004 yılında hastanemizde gerçekleştirilen doğumların 337'si 40 yaş ve üstündeki gebelere ait olup, veriler preeklampsi, süregelen yüksek kan basıncı, rahim içi gelişme geriliği, rahim içi fetal ölüm, perinatal hastalık ve yenidoğan yoğun bakım gerekliliği, APGAR skorları, erken eylem ve doğum, doğum şekilleri ve tartıları açısından incelenmiştir; elde edilen veriler, 40 yaş altında rast gele seçilmiş 266 gebenin oluşturduğu kontrol grubunun bulguları ile karşılaştırılmıştır.

**Bulgular:** 40 yaş üstündeki doğumlar tüm doğumlarımızın %1,6'sını oluşturmaktadır. İleri yaş gebeliklerde süregelen yüksek kan basıncı, preeklampsi, erken eylem ve doğum, rahim içi fetal ölüm, sezaryen ile doğum, beşinci dakika APGAR skorunun 7 ve altında olması ve yenidoğan yoğun bakım gerekliliği genç yaş grubuna göre istatistiksel olarak daha sık gözlemlendi. Doğum ağırlığı ve rahim içi gelişme geriliği açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı.

**Sonuç:** Tüm parametreler dikkate alındığında, 40 yaş üstü gebeliklerin %25'inde anne veya fetal sorun gelişmiştir. Literatürdeki verilerle uyumlu olarak, 40 yaş ve üstündeki gebeliklerde perinatal ölüm, rahim içi fetal ölüm, yenidoğan ölümü, erken doğum oranı, düşük doğum ağırlığı, preeklampsi, gestasyonel yüksek kan basıncı daha sık gözlemlendi. İleri yaş gebeliklerde sorunlar ve perinatal sonuçlar ile ilgili daha fazla çalışma yapılmalı, izlem protokolleri oluşturulmalıdır.

**Anahtar Sözcükler:** 40 yaş üstü gebelik, gebelik sorunları.

## *Perinatal outcome of pregnancy on over age 40*

**Objective:** The aim of this study is to evaluate the gestational data and complications of pregnant women above 40 years old.

**Methods:** 337 pregnancies above 40 years were compared with 266 healthy pregnancies as control in our hospital in 2004. Gestational complications as chronic hypertension, preeclampsia, intrauterine growth retardation, intrauterine fetal death, APGAR scores, incidence of premature birth, type of birth and birth weights, perinatal morbidity and the need of neonatal care unit of each group was compared.

**Results:** Pregnancies above 40 years constituted % 1.6 of all pregnancies in 2004. Chronic hypertension, preeclampsia, intrauterine fetal death, APGAR scores below 7 on the 5th minute, incidence of premature birth, cesarean sectio and postnatal need of neonatal care unit was statistically higher in pregnancies above 40 years. Birth weight and intrauterine growth retardation was not significantly different between groups.

**Conclusion:** Maternal and fetal complications occur in pregnancies above 40 years. We found similar rates about perinatal mortality, intrauterine fetal death, neonatal death, preterm birth rate, low birth weight, preeclampsia and gestational hypertension data for 40 years and older pregnant women as in the literature. More studies should be performed about antenatal and perinatal problems in older women and more guidelines should be developed about perinatal care.

**Keywords:** Pregnancy beyond 40 years, gestational complications.

## Giriş

Son yıllarda yaşı ileri gebelerde yenidoğan hastalık ve ölümlerinin, iyi bir doğum öncesi izlem ve perinatal bakımla, genç popülasyonuna benzer değerlere düştüğü saptanmış ve konunun önemi vurgulanmıştır.<sup>1</sup> Anne yaşının gebelik üzerine bir etmen olarak etkisi konusunda birçok çalışma bulunmaktadır. Son yıllarda çalışmalar özellikle 35 yaş üzeri gebeliklere yoğunlaşmış olmakla birlikte, 40 ve 45 yaş eşik değer olarak yapılan farklı çalışmalar da mevcuttur.<sup>2,3,4</sup> Günümüzde özellikle de gelişmiş ülkelerdeki birçok kadın, çocuk sahibi olmayı sosyal, ekonomik ve eğitim nedenlerinden dolayı, hayatlarının kırklı yaşlarına ertelemektedir ve bu giderek daha da sık karşılaşılan bir olgu olarak günlük hayatımızdaki yerini almaktadır.<sup>5</sup>

35 yaş ve üzeri gebeliklerde "ileri anne yaşı" ifadesi kullanılmaktadır.<sup>2</sup> Ancak başka araştırmacılar 40 yaş ve üstü gebelikler için de "çok ileri anne yaşı" ifadesini kullanmaktadır.<sup>6</sup> Bu grubu gelişen infertilite tedavi yöntemleri ile özellikle doğurmamış - infertil olgular oluşturmaktadır.<sup>7,8</sup> Bu gebelerde yaşa bağlı tıbbi sorunlar ve süregelen hastalıklar daha sık gözlenmekte olup, yüksek riskli gebelikler grubunu oluştururlar.

Yaşlı gebelerde süregelen yüksek kan basıncı, preeklampsi, düşük doğum ağırlıklı bebek doğumu, geliş bozuklukları, prematür doğum, fetal kromozom anomalilerinin daha sık görüldüğü bildirilmiştir.<sup>9,10</sup> Yine bu çalışmalarda yaşlı gebelerde, uzamış doğum eylemi, perinatal hastalık ve ölüm ve sezaryen ile doğumun daha sık gerçekleştiği ifade edilmiştir.<sup>9,10</sup> Buna karşın yaşlı ve genç gebelerin perinatal verileri açısından böyle bir farkın olmadığını savunan çalışmalar da mevcut.<sup>11,12</sup>

## Yöntem

T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma

Hastanesi'nde 2004 yılında (01. 01. 2004 – 31. 12. 2004) doğum yapmış, 40 yaş ve üzerindeki toplam 344 gebe değerlendirmeye alındı. Yıl içerisinde hastanemizde gerçekleştirilen 20.000'den fazla doğumdan 40 yaş altındaki 267 doğum olgusu, gebelik izlem ve bulguları ile birlikte rast gele bir şekilde seçilerek kontrol grubunu oluşturmak üzere çalışmaya dahil edilmiştir. 24. gebelik haftasından önce ve 500 gr altı düşükler çalışma kapsamı dışında bırakılmıştır. Aynı şekilde yardımcı üreme teknikleri veya doğal yollarla oluşmuş çoğul gebelikler de çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalışma grubunda bulunan 344 gebede, gebelik ve doğumda karşılaşılan sorunlar ile ilişkili ve perinatal ölüm ve hastalık oranları, APGAR indeksleri, erken eylem (muayenede ağrı veya servikal açıklık saptanması), erken doğum, süregelen yüksek kan basıncı varlığı, preeklampsi ve eklampsi varlığı, doğum sırasında gebelik haftaları, doğum şekli, doğum ağırlığı açısından incelenmiştir. Veriler kontrol grubu ile karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir.

İstatistiksel değerlendirmede verilerin normal dağılımlarını incelemek için Kolmogoroff-Smirnoff testi kullanıldı. Normal dağılan veriler arasındaki farkları incelemek için student t testini, diğer veriler arasındaki farklılıkları değerlendirmek için ki kare (X<sup>2</sup>) ve Mann-Whitney-U Test yöntemi kullanılmıştır. İstatistiksel analizde p<0,05 değeri anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Hastalarımızın yaş ortalamaları çalışma grubunda 41 (en az 40, en fazla 48) ve kontrol grubunda 25 (en az 17, en fazla 39) idi. Gebelik sayısı (4,4 ± 2,4'e karşı 2,0 ± 1,0; p=0,000) ve doğum sayısı (2,4 ± 1,8'e karşı 0,7 ± 0,8; p=0,000) çalışma grubunda daha fazlaydı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (Tablo 1).

**Tablo 1.** Grup tanımlayıcı analizi.

Demografik Bulgular	< 40 yaş (n:267) Ort. ± Std. Sapma	≥ 40 yaş (n:344) ort. ± std sapma	p
Yaş	25,5 ± 4,7	41,1 ± 1,5	0.000
Gebelik sayısı	2,0 ± 1,0	4,4 ± 2,4	0.000
Doğum Sayısı	0,7 ± 0,8	2,4 ± 1,8	0.000
Yaşayan	0,7 ± 0,7	2,2 ± 1,6	0.000
Düşük	0,2 ± 0,5	0,8 ± 1,2	0.000

Preeklampsi, 40 yaş üstü gebelerde kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha sık görüldü (%9,3 n=32; %1,5 n=4 ,p=0,000) (Tablo 2). Aynı şekilde süregelen yüksek kan basıncı da ileri yaş gebelerde, genç yaşta kilere oranla daha çok karşılaşılan bir durum olarak saptandı (%12,5 n=43; %0,4 n=1,p=0,000) (Tablo 2).

**Tablo 2.** Yaşına bağlı olarak gebelik süresince gelişen gebelik ve doğum sorunları.

	< 40 yaş (n: 267) (%)	≥ 40 yaş (n: 344) (%)	p
Preeklampsi ve eklampsi	4 (%1,5)	32 (%9,3)	0,000
Süregelen yüksek kan basıncı	1 (%0,4)	43 (%12,5)	0,000
Rahim içi gelişme geriliği	14 (%5,2)	23 (%6,7)	0,458
Rahim içi fetal ölüm	1 (%0,4)	12 (%3,5)	0,008
Erken eylem	3 (%1,1)	22 (%6,4)	0,001
Erken doğum	2 (%0,7)	29 (%8,4)	0,000

Rahim içi gelişme geriliği açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (%6,7 n=23; %5,2 n=14; p=0,458) (Tablo 2).

Rahim içi fetal ölüm, ileri yaş gebelerde daha sık olarak gözlemlendi ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu (%0,4 n=1; %3,5 n=12, p=0,008) (Tablo 2).

Erken eylem bulgusu çalışma grubunda, kontrol grubuna göre daha sık görüldü (%6,4 n=22; %1,1 n=3; p=0,001) (Tablo 2). Buna bağlı olarak erken doğum da ileri yaş gebeliklerinde daha sık gözlemlendi (%8,4 n=29; %0,7 n=2; p=0,000) (Tablo 2).

İleri yaş gebeliklerde doğum şekli olarak daha çok sezaryen tercih edildi. Sezaryen ile doğum, çalışma grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha fazla bulundu (%44,8 n=154; %30,2 n=81; p=0,000) (Tablo 3). Sezaryen nedenleri ve sıklıkları Tablo 4'te gösterilmektedir.

**Tablo 3.** Doğum şeklinin yaş gruplarına göre dağılımı.

Doğum şekli	< 40 yaş (n:267) (grup içi oran %)	≥ 40 yaş (n:344) (grup içi oran %)	p
Normal vajinal doğum	186 (%69.7)	190 (%55.2)	
C/S abdominalis	81 (%30.3)	154 (%44.8)	0.001

**Tablo 4.** Yaşa göre sezaryen endikasyonlarının dağılımı.

Endikasyon	<40 yaş (n)	≥40 yaş (n)
Malprezentasyon	3	10
Fetal sıkıntı	16	20
İlerlemeyen eylem	6	4
İri bebek (>4500gr)	7	6
Ablyasyo plasenta	0	4
Plasenta previa	0	5
Eski sezaryen ve elektif	39	66
Primer infertilite	0	8
Yaşlı doğurmamış	0	25
Baş pelvis uyumsuzluğu	10	6

**Tablo 5.** Yenidoğan verileri.

Demografik Bulgular	< 40 yaş (n: 267)	≥ 40 yaş (n: 344)	p
Doğum haftası	40 hafta	39 hafta	0,000
Doğum tartısı (gr)	3300 gr	3310 gr	0,492
Yenidoğan yoğunbakım ünitesi gereksinimi (yaş grubu içindeki oran %)	16 (%6,0)	38 (%11,0)	0,029
5.dak APGAR <7 (yaş grubu içindeki oran %)	1 (%0.4)	14 (%4.2)	0,003

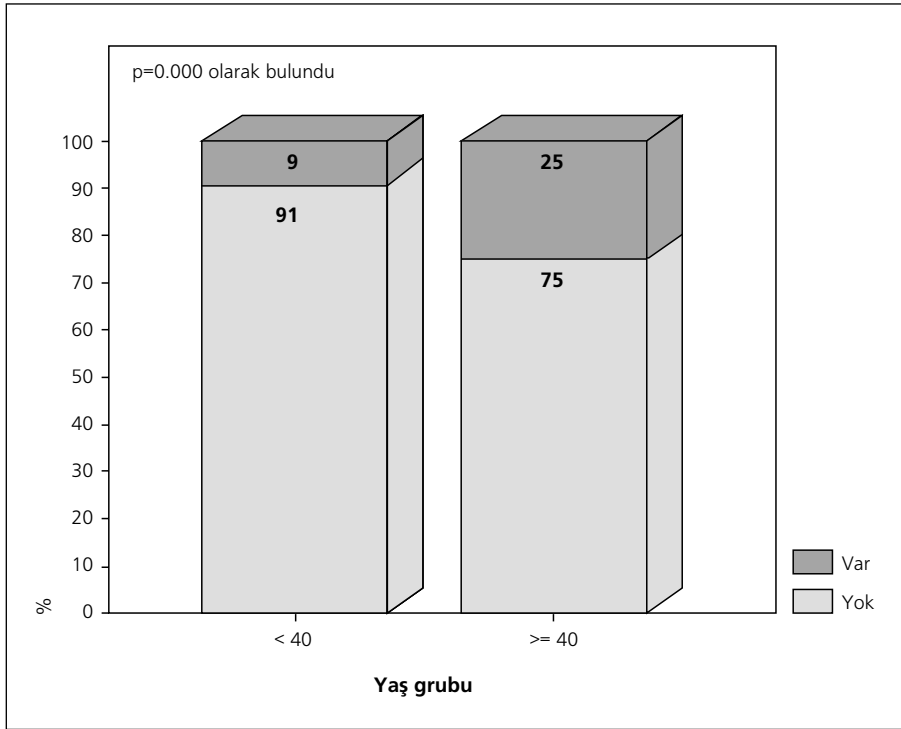
Doğumda gebelik haftası çalışma grubunda anlamlı şekilde daha düşük saptandı (çalışma grubunda 39 hafta, en az 24, en fazla 42 hafta; kontrol grubunda 40 hafta, en az 32, en fazla 42 hafta; p=0,000) (Tablo 5).

Doğum tartısı açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu (ortalama 3310 gr, en az 520 gr, en fazla 5050 gr; kontrol grubunda ortalama 3300 gr en az 1800 en fazla 4570 p=0,492 ) (Tablo 5).

Yenidoğanın perinatal durumunu daha iyi değerlendirmesi açısından 5. dakika APGAR skorları incelendi ve eşik değer olarak yedi ve altı kabul edildi. Buna göre ileri yaş gebelerde, düşük APGAR değerleri daha sık gözlemlendi (%4,2 n=14; %0,4 n=1; p=0,003) (Tablo 5).

Yenidoğan hastalanması ve yenidoğanın yoğun bakım ünitesinde tedavi gerekliliği, ileri yaş gebelerin grubunda daha çok izlendi (%11 n=38; %6 n=16, p=0,029) (Tablo 5).

Çalışmamızdaki tüm anne ile ilişkili, perinatal ve fetal sorun verilerini toplayarak yaptığımız istatistiksel değerlendirmede, çalışma grubunda sorun görülme durumu, kontrol grubuna göre daha sık gözlemlendi (%24,7 n=85; %9,4 n=25; p=0,000) (Şekil 1).



Şekil 1. Yaş grubuna göre genel gebelik sorunları.

## Tartışma

Çalışmamızda 40 yaş üstü hasta grubunu seçmemizin nedeni, 35 yaş üstü gebelik konusunda pek çok çalışma yapılmış olmakla birlikte, artık 40 yaş üstü gebeler ile de daha sık karşılaşmamız. İleri yaşlarda gebelik, artan bir hızla devam eden bir eğilim olup, bunun altındaki başlıca nedenler sosyoekonomik durum ve gelişen infertilite teknikleridir. 1987'den beri, 1970 ve 1979 verilerine göre ilk doğumunu 30 - 44 yaşları arasında yapan kadınların oranı 2 katına çıkmıştır. Böylece yaşı ileri gebeliklerin tüm doğumlar içindeki oranı %16'ya ulaşmıştır.<sup>13</sup> Çalışmamızda literatürle uyumlu bir şekilde gebelerin önemli bir kısmını infertilite grubu oluşturmaktaydı. Olgularımızın 25 tanesi (%7,26), 40 yaş üstünde ilk kez doğum yapan gebe olup, bunların 18'i yardımcı üreme teknikleri ile gebe kalmıştı. Bizim hasta grubumuz içindeki 40 yaş üstü doğum yapan gebe oranımız %1,67 olarak saptanmış olup (2004 yılında gerçekleştirilen 20108 doğumun 337'si) yabancı literatür ile uyumluluk göstermektedir.<sup>13</sup> Buna karşın Göl ve ark. yaptıkları çalışmada 40 yaş üzeri gebelik oranı %4.85 olarak bulunmuştur.<sup>14</sup>

Çalışmamızda preeklampsi tanısını 40 yaş üstü gebelerde kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha sık bulundu. Literatür de preeklampsi genç ileri yaşlarda, 2 dönemde pik yaptığı yönündedir.<sup>15</sup> Preeklampsi etyolojisi tüm ayrıntıları ile açık olmakla birlikte, mevcut yüksek kan basıncının olduğu bir durumu, gebeliğin indüklediği yüksek kan basıncından bazen ayırtetmek güçtür. Bu nedenle bazı çalışmalar ileri yaş gebelerde preeklampsi sıklığını artmış olarak bulmamıştır.<sup>16</sup>

Süreğen yüksek kan basıncı da ileri yaş gebelerde artmış olarak saptanmış olup, Gilbert çalışmasında, doğurmamış ileri yaş gebelerde süreğen yüksek kan basıncını 5 kat, doğurmuş gebelerde ise 8 kat artmış olarak saptamıştır.<sup>17</sup> Bununla birlikte başka çalışmalar yaşlı gebelerde perinatal ölüm oranı, perinatal ölüm ve rahim içi fetal ölümlerdeki artışın, bu gebelerde eşlik eden yüksek kan basıncı ve gebelik sorunları ile açıklanamayacağı şeklindedir.<sup>10,12</sup>

Literatürde gözlemlendiği gibi, rahim içi gelişme geriliği açısından gruplar arasında fark saptanmamıştır. Abel ve ark.'larının yaptığı çalışmada<sup>18</sup> geli-

şimden çok, düşük doğum tartıları saptanmış ve erken gebeler de değerlendirilmiştir. Buna göre erken yaşta ve yaşı ileri gebelerde yenidoğan doğum tartıları düşük bildirilmiştir.

Rahim içi fetal ölüm daha sık olarak gözlemlendi. Literatür de çalışmamız ile uyumlu olup, burada rahim içi ölümlerde artışlardan sorumlu olarak ileri yaşlarda gözlenen kromozomal ve yapısal anomaliler sorumlu tutulmuştur.<sup>17,19</sup> Anne yaşı arttıkça 30 yaş ve üstü gebelerde 2 kat, 40 yaş ve üstü gebelerde de 3-4 kat daha sık rahim içi kayıp görülmüştür.<sup>20</sup>

Erken eylem verilerimiz, 40 yaş ve üstü gebelerde literatür ile uyumlu olarak gözlemlendi.<sup>17</sup> Buna bağlı olarak bu gebelerde hastaneye yatırılma ve tokolitik tedavi gereksinimi kontrol grubuna göre daha sıktı. Aynı şekilde çalışmamızda yaşı ileri gebelerin kontrol grubuna göre 1 hafta daha erken doğum yaptıkları gözlemlendi (çalışma grubunda ortalama gebelik haftası 39, kontrol grubunda 40. gebelik haftası saptandı). Ancak burda yaşı ileri çiftlerin doğum kaygıları nedeniyle okitosin ile uyarma ve özellikle de sezaryen ile gebeliği elektif olarak sonlandırma yönünde isteklerinin etkin rolü vardır.<sup>17</sup>

Çalışmalarda 40 yaş üstü gebelerde sezaryen ile doğum daha sık olarak gözlemlendi.<sup>21</sup> Yayınlarda en sık nedenler olarak elektif operasyon isteği, daha önce sezaryen geçirmiş olmak, fetal sıkıntı ve başpelvis uyumsuzluğu en sık nedenler olarak gösterilmiştir. Doğurmamış gebelerde en sık neden elektif sezaryen isteği, doğurmuşlarda da öncesinde sezaryen ile doğum yapmış olmak, şeklinde sıralanmaktadır. Çalışmamızda 40 yaş üstü gebelerde sezaryen oranını %44,8, kontrol grubunda da %30,2 şeklinde saptadık. Bunun belki de önemli nedenlerinde biri hastanemizde 40 yaş üstü doğurmamış gebelere doğum şekli olarak sezaryen seçeneğini sunmamızdan kaynaklanmaktadır. ABD' de 1992 yılında 40 ve 45 yaş üstü gebelerde sezaryen oranı sırası ile %22,3 ve %31,7 olarak saptanmış olup,<sup>22</sup> Göl ve arkadaşları<sup>14</sup> 40 yaş üstü hastalarda en sık nedenler olarak geliş bozukluğu, ilerleme-yen doğum eylemi ve daha önce sezaryen ile doğumu sıralamaktadırlar. Doktor ve hasta endişelerinin artan operasyonlara katkısı bilinmemektedir.

"İleri yaş-ilk gebelik, kıymetli gebelik" gibi görece- li nedenler, operasyona eğilimi arttırmaktadır.<sup>17</sup>

Gilbert çalışmasında<sup>17</sup> yaşlı gebelerde yenidoğan sorunlarının arttığını belirtmekte, doğumda asifiksi, fetal gelişme geriliği ve intraventriküler kanama oranlarında artış olduğunu ifade etmektedir. Benzer şekilde biz de çalışmamızda ileri yaş gebelerde 5.dakika APGAR skorlarını daha düşük olarak saptadık ve bu grubun yenidoğanlarında daha sık olarak yenidoğan yoğun bakım ünitesi gerekliliğini saptadık. Buna da, bu grup hastalarda daha sık olarak gözlenen preeklampsi ve diğer sorunların yol açtığı erken doğumların, ek bir neden olduğu düşünülebilir.

Çalışmamızda 40 yaş üstü gebelerde perinatal ve doğum sonrası sorunlar daha sık olarak gözlemlendi. Bu grupta süregelen yüksek kan basıncı ve preeklampsi, rahim içi fetal kayıp, zarların erken açılması, erken doğum eylemi ve erken doğum anne açısından daha sık olarak görüldü. Özellikle de erken doğum ile birlikte 40 yaş üstü gebelerde sezaryen oranları ve yenidoğanların yoğun bakım gereksinimi daha sık olarak saptandı. Çalışmamızdaki anne ile ilişkili, perinatal ve fetal tüm sorunların verilerini toplayıp istatistiksel olarak değerlendirdiğimizde, 40 yaş üstü çalışma grubunda genel olarak sorunların görülme sıklığının fazla olduğunu ve ortalama olarak gebeliklerin %25'inde anne ile ilişkili, perinatal veya fetal, herhangi bir sorun olasılığının olduğunu saptadık. Bu açıdan 40 yaş üstü gebeler olası sorunlar açısından bilgilendirilmeli ve olası sorunlar açısından daha sık ve özenli izlenmelidir.

#### Kaynaklar

1. Bianco A, Stone J, Lynch L, Lapinski R, Berkowitz G, Berkowitz RL. Pregnancy outcome at age 40 and older. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 917-22.
2. Dildy GA, Jackson GM, Fowers GK, Oshiro BT, Varner MW, Clark SL. Very advanced maternal age: pregnancy after age 45. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 668-74.
3. Hansen JP. Older maternal age and pregnancy outcome: a review of the literature. *Obstet Gynecol Surv* 1986; 41: 726-42.
4. Adams MM, Oakley GP Jr, Marks JS. Maternal age and births in the 1980s. *JAMA* 1982 Jan 22-29; 247(4): 493-4.
5. Ziadeh S, Yahaya A. Pregnancy outcome at age 40 and older. *Arch Gynecol Obstet* 2001; 265: 30-3.

6. Annual vital statistics, Part 4. Örebro, Sweden: Statistics Sweden; 2002.
7. Sauer MV, Paulson RJ, Lobo RA. Pregnancy after age 50: application of oocyte donation to women after natural menopause. *Lancet* 1993; 341: 321-3
8. Sauer MV, Paulson RJ, Lobo RA. Pregnancy in women 50 or more years of age: outcomes of 22 consecutively established pregnancies from oocyte donation. *Fertil Steril* 1995; 64: 11-5
9. Lagrew DC Jr, Morgan MA, Nakamoto K, Lagrew N. Advanced maternal age: perinatal outcome when controlling for physician selection. *J Perinatol* 1996; 16: 256-60.
10. Windridge KC, Berryman JC (1999) Women's experiences of giving birth after 35. *Birth* 26: 16-25.
11. Berkowitz GS, Skovron ML, Lapinski RH, Berkowitz RL. Delayed childbearing and the outcome of pregnancy. *England Journal of Medicine* 1990; 322: 659-64.
12. Forman MR, Meirik O, Berendes HW, (1984). Delayed childbearing in Sweden. *JAMA* 252: 3135-9.
13. Center of Disease Control. Postponed childbearing-United States, 1970-1987. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1989; 38: 810-2.
14. Göl M, Aydın C, Guven CM, Yensel U, Karcı L, Baloglu A. Pregnancy outcome in women aged 40 or over. *Gynecol Obstet Reprod Med* 2003; 9: 176-9.
15. Bo Jacobsson, MD, PhD, Lars Ladfors, MD, PhD, and Ian Milsom, MD, PhD Advanced Maternal Age and Adverse Perinatal Outcome: *Obstet Gynecol* 2004; 104: 727-33
16. Beydoun, Hind MPH; Itani, Mohammad MBChB; Tamim, Hala PhD; Aaraj, Alia MD; Khogali, Mustafa MD; Yunis, Khalid MD; The National Collaborative Perinatal Neonatal Network (NCPNN) Impact of Maternal Age on Preterm Delivery and Low Birthweight: A Hospital-Based Collaborative Study of Nulliparous Lebanese Women in Greater Beirut. *Journal of Perinatology* 2004; 24(4): 228-35.
17. Gilbert WM, Nesbitt TS, Danielsen B. Childbearing beyond age 40: pregnancy outcome in 24,032 cases. *Obstet Gynecol* 1999; 93: 9-14.
18. Abel EL, Kruger M, Burd L. Effects of maternal and paternal age on Caucasian and Native American preterm births and birth weights. *Am J Perinatol* 2002; 19(1): 49-54.
19. Muhieddine A.-F. Seoud, M.D., Anwar H. Nassar, M.D., Ihab M. Usta, M.D., Ziad Melhem, M.D., Alia Kazma, M.S., and Ali M. Khalil, M.D. Impact of Advanced Maternal Age on Pregnancy Outcome American Journal of Perinatology, Volume 19, Number 1, 2002. 2002; 19: 01-8.
20. Cnattingius S, Forman MR, Berendes HW, Isotalo L. Delayed childbearing and risk of adverse perinatal outcome: a population-based study. *JAMA* 1992; 268: 886-90.
21. Dulitzki M, Soriano D, Schiff E, Chetrit A, Mashiach S, Seidman DS. Effect of very advanced maternal age on pregnancy outcome and rate of cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 1998; 92: 935-9.
22. Ventura SJ, Martin JA, Taffel SM, Matthew TJ, Clarke SC. Advance report of final natality statistics, 1992. Hyattsville (MD): National Center for Health Statistics, 1994. Monthly Vital Statistics Report, Vol.43, no: 5 (Suppl)