

Kırk Yaş ve Üzeri Gebeliklerde Maternal ve Neonatal Sonuçların Değerlendirilmesi

Büşra Cambaztepe, Fatma Didem Yücel, Gizem Pektaş, Berk Bulut, Hamit Caner Uzun, Veli Mihmanlı
S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

ÖZ

Amaç: Kliniğimizde doğum yapmış kırk ve üzeri yaştaki gebelerin maternal ve neonatal sonuçlarını değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada, Ocak 2011-Aralık 2014 yılları arasında S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde doğum yapmış 40 yaş ve üstü gebelerin kayıtları incelendi. Maternal ve neonatal komplikasyonlar aynı dönemde doğum yapmış 20-35 yaş grubundaki gebelerle karşılaştırıldı.

Bulgular: Kırk yaş ve üzeri gebelerde kronik hipertansiyon, gestasyonel diyabet, intrauterin gelişme geriliği ve sezaryenle doğum oranı 20-35 yaş arası gebelere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (sırasıyla $p=0,005$, $p=0,027$, $p=0,031$, $p=0,001$). Preeklampsi, plasenta previa, plasenta dekolmanı ve inutero fetal kayıp görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. Kırk yaş ve üzeri gebelerde kronik hastalıkların görülme oranı (%8,9), 20-35 yaş arası gebelerden (%2,7) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ($p=0,023$). Preterm eylem, doğum haftası, doğum kilosu, 5. dk. Apgar skorları ve yeni doğan yoğun bakım gereksinimi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı.

Sonuç: Bu çalışmanın sonucuna göre kırk yaş ve üzeri gebelerde, kronik hipertansiyon, gestasyonel diyabet, intrauterin gelişme geriliği ve sezaryenle doğum oranı daha yüksektir.

Anahtar kelimeler: anne yaşı, maternal komplikasyon, neonatal morbidite

ABSTRACT

Pregnancy in women 40 years old or older: maternal and neonatal outcomes

Objective: The purpose of this study is to analyze perinatal and neonatal outcomes of pregnant women at the age 40 and over.

Material and Methods: The study group consisted of pregnant women who were 40 and over and delivered at Okmeydanı Training And Research Hospital between January 2011-December 2014. The data of the patients were compared with those of a control group which exclusively included pregnant women between ages 20 and 35.

Results: Chronic hypertension, gestational diabetes mellitus, intauterin growth restriction and caesarian section rates were found statistically high for advanced age pregnancy ($p=0.005$; $p=0.027$; $p=0.031$; $p=0.001$). Preeclampsia, ablatio placenta, placenta previa, intrauterine fetal death rates were not statistically significantly different. At age 40 and over, chronic diseases were found significantly higher ($p=0.023$). Week at birth and birthweight, neonatal intensive care unit requirements, 5th minute Apgar scores, preterm labor ratios were not statistically significantly different.

Conclusion: In this study; chronic hypertension, gestational diabetes mellitus, intauterine growth restriction and caesarian section rates were found high at age 40 and over.

Keywords: maternal age, maternal complication, neonatal morbidity

GİRİŞ

Günümüzde sosyal, ekonomik nedenlerden ya da eğitim durumları nedeniyle gebeliğini erteleyen ve çocuk sahibi olmayı ileri yaşlarına bırakan kadınlar özellikle gelişmiş ülkelerde sayıca artmaktadır⁽¹⁾. İleri anne yaşı son zamanlarda kariyer, yaşam koşulları ya da ilerlemiş yardımcı üreme teknikleri nedeniyle daha sık karşılaştığımız bir durum olup, gebelik ile ilgili riskleri de beraberinde getirmektedir⁽²⁾. İleri yaş

gebelerde neonatal morbidite ve mortalite, dikkatli bir antenatal izlem ve perinatal bakımla, genç anne popülasyonuna benzer değerlere düşürülebilir⁽³⁾. Çalışmanın amacı 40 yaş ve üzeri gebeliklerde artan maternal ve neonatal riskleri değerlendirmek ve 20-35 yaş arası gebelerle karşılaştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

S.B. İstanbul Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hasta-

Alındığı Tarih: 24.03.2016

Kabul Tarihi: 02.10.2016

Yazışma adresi: Op. Dr. Büşra Cambaztepe, Zümrütevler Mah. Nish Adalar Sitesi 27. Blok, D:22, Maltepe-İstanbul
e-posta: busraersen@gmail.com

nesinde 4.12.2014 tarihinde 252 numaralı Etik Kurul dosyası ile EPK onayı alındıktan sonra, İstanbul Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde Ocak 2011 ile Aralık 2014 tarihleri arasında 500 g veya 20 hafta üzerinde doğum yapan 10432 gebeden 40 yaş ve üzerindeki retrospektif olarak incelendi. Aynı dönemde, diğer 40 yaş üstü gebelerle aynı gün, aynı saatte doğum yapmış olan 20-35 yaş arası gebelikler ile karşılaştırıldı. Çoğul gebelikler ve anomalili doğum olguları çalışmaya dahil edilmedi. Çalışma grubunda bulunan 169 gebe kontrol grubundaki 184 gebe ile, kronik hastalıklar, kronik hipertansiyon, preeklampsi, gestasyonel diyabet, plasenta dekolmanı, plasenta previa, preterm eylem, doğum şekli, doğum ağırlığı, intrauterin gelişme geriliği, 5. dk. Apgar skorları, fetal ölüm ve yenidoğan yoğun bakım ünitesi gereksinimi açısından karşılaştırıldı.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken parametrelerin normal dağılıma

uygunluğu Shapiro Wilks testi ile değerlendirildi, tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, Frekans) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student t test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Duyarlılık ve özgüllük hesaplamalarında tanı tarama testleri kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise ki-kare, Continuity (Yates) düzeltmesi ve Fisher's Exact test kullanıldı. Anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Kırk yaş ve üzeri gebelerin gravida, parite ve abortus sayıları, 20-35 yaş arası gebelerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti (sırasıyla $p=0,001$; $p=0,001$; $p=0,001$). Kırk yaş ve üzeri gebelerde kronik hastalıklar ve eşlik eden tıbbi sorunların görülme oranı (%8,9), 20-35 yaş arası gebelerden (%2,7) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu. ($p=0,023$) (Tablo 1).

Tablo 1. Yaş gruplarına göre gebelerin demografik özelliklerin değerlendirilmesi.

	Yaş Grupları		Toplam Ort±SS (Medyan)	p
	20-35 yaş Ort±SS (Medyan)	40 yaş ve üzeri Ort±SS (Medyan)		
Gravida	2,08±1,13 (2)	4,02±1,93 (4)	3,01±1,84 (3)	10,001*
Parite	0,97±1,04 (1)	2,66±1,89 (2)	1,78±1,73 (1)	10,001*
Abortus	0,1±0,38	0,37±0,86	0,23±0,67	10,001*
Tıbbi özgeçmiş				
Eşlik eden hastalık	5 (%2,7)	15 (%8,9)	20 (%5,7)	30,023*

Tablo 2. Yaş gruplarına göre maternal sonuçların değerlendirilmesi.

Maternal sonuçlar	Yaş Grupları		Toplam n (%)	p
	20-35 yaş n (%)	40 yaş ve üzeri n (%)		
Preeklampsi	3 (%1,6)	8 (%4,7)	11 (%3,1)	10,171
Kronik hipertansiyon	0 (%0)	7 (%4,1)	7 (%2)	20,005**
GDM	2 (%1,1)	10 (%5,9)	12 (%3,4)	10,027*
Plasenta previa	1 (%0,5)	1 (%0,6)	2 (%0,6)	21,000
Plasenta dekolmanı	1 (%0,5)	6 (%3,6)	7 (%2)	20,058
IUGG	1 (%0,5)	7 (%4,1)	8 (%2,3)	20,031*
Inutero fetal kayıp	3 (%1,6)	3 (%1,8)	6 (%1,7)	21,000
Doğum şekli				
Normal	110 (%59,8)	58 (%34,3)	168 (%47,6)	30,001**
Sezaryen	74 (%40,2)	111 (%65,7)	185 (%52,4)	
Epizyotomi	51 (%46,4)	7 (%12,1)	58 (%34,5)	10,001**
Bilateral tüp ligasyonu	3 (%4,1)	39 (%35,1)	42 (%22,7)	10,001**

Tablo 3. Yaş gruplarına göre neonatal sonuçların değerlendirilmesi.

Neonatal sonuçlar	Yaş Grupları		Toplam Ort±SS	p
	20-35 yaş Ort±SS	40 yaş ve üzeri Ort±SS		
Doğum kilosu (g)	3162,12±522,81	3197,46±604,85	3179,04±563,05	10,557
Doğum haftası	37,79±4,13	37,84±2,17	37,82±3,33	10,886
37 haftanın altında	28 (%15,2)	35 (%20,7)	63 (%17,8)	20,178
37 hafta ve üzeri	156 (%84,8)	134 (%79,3)	290 (%82,2)	
Apgar 1. dk., n (%)				
≤6	4 (%2,2)	3 (%1,8)	7 (%2)	31,000
≥7	180 (%97,8)	166 (%98,2)	346 (%98)	
Apgar 5. dk., n (%)				
≤6	4 (%2,2)	3 (%1,8)	7 (%2)	31,000
≥7	180 (%97,8)	166 (%98,2)	346 (%98)	

Gruplar arasında preeklampsi, plasenta dekolmanı ve in utero fetal kayıp görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi. Kırk yaş ve üzeri kadınlarda kronik hipertansiyon görülme oranı (%4,1), gestasyonel diyabet görülme oranı (%5,9), intrauterin gelişme geriliği görülme oranı (%4,1) ve sezaryenle doğum oranı (%65,7) olup, 20-35 yaş arası gebelerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti (p=0,005). Normal doğum sırasında epizyotomi oranı ise 20-35 yaş arası kadınlarda (%46,4), 40 yaş ve üzeri kadınlardan (%12,1) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (p=0,001). Kırk yaş üzeri kadınlarda sezaryen sırasında bilateral tüp ligasyonu isteme oranı (%35,1), 20-35 yaş arası kadınlardan (%4,1) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti (p=0,001) (Tablo2).

Her iki yaş grubunda en sık sezaryen endikasyonları geçirilmiş sezaryen öyküsü ve fetal distres idi.

Her iki grupta preterm doğum, doğum kilosu, doğum haftası ve 1. ve 5. dk. Apgar skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi (p<0,05) (Tablo 3).

TARTIŞMA

Çalışan kadınlarda son 30 yılda özellikle çocuk sahibi olmayı ertelemeye yönelik istek artmaktadır (4). Özellikle gelişmiş toplumlarda, güvenilir doğum kontrol yöntemleri ve kadının sosyal rolünün değişmesi sonucunda, giderek artan sayıda kadın, doğumunu ileri yaşlara ertelemektedir (5). Ancak çalışmamızda ileri yaştaki gebelik olgularında ortalama gebelik ve do-

ğum sayısı yüksek, ilk gebelik oranları ise düşüktür, bu nedenle ülkemizde aile planlaması olanaklarından yeterli düzeyde yararlanılmadığı ve bu yüzden ileri yaşlara kadar kadınların gebe kalmaya devam ettiği sonucu çıkarılabilir. Çalışmada, 40 yaş ve üzeri gebelerde sezaryen sırasında tüp ligasyonu isteminin kontrol grubuna göre yüksek olması da bu durumu destekler niteliktedir.

Hoesli ve ark. (6) yaptıkları bir çalışmada, ileri maternal yaş ile fetal kayıp oranları arasında anlamlı bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda da ileri yaş grubunda abortus sayısı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksek bulundu.

Jahromi ve ark. (7) kırk yaş üstü 200 gebeyi inceledikleri çalışmalarında, sezaryen ile doğum oranını %58, kontrol grubunda ise %35,5 olarak bulmuşlardır.

Ecker ve ark. (8) ise çalışmalarında, sezaryen oranını, 40 yaş ve üzeri gebeliklerde %43,1 olarak, 25 yaş ve altı gebeliklerde ise %11,6 olarak bildirmişlerdir. Tosun ve ark.'nın (5) yapmış olduğu çalışmada, 40 yaş ve üzeri gebeliklerde sezaryen oranı %41,7 olarak bildirilmiştir.

Diyabetes mellitus, gebeliğin en yaygın tıbbi komplikasyonudur ve risk yaş ilerledikçe artar (9). Çalışmamızda, ileri yaş gebeliklerinde diyabetes mellitus ve kronik hipertansiyon görülme oranı kontrol grubuna göre daha fazla bulunmuştur ve bu bulgu Jolly ve ark. (10) ile Seoud ve ark.'nın (11) çalışmaları ile uyumludur. Çalışmamızda preeklampsi görülme sıklığı açısından yaş grupları arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır.

ve bu durum Beydoun ve ark.'nın ⁽¹²⁾ yapmış olduğu çalışma ile uyumludur.

Jahromi ve ark. ⁽⁷⁾ ve Ecker ve ark. ⁽⁸⁾ çalışmalarında, plasenta dekolmanı oranını 40 yaş üstü gebelerde daha yüksek tespit etmişler ve bunun olası nedeninin bu yaş grubundaki yüksek olan hipertansif hastalık insidansı olduğunu ileri sürmüşlerdir. Çalışmamızda, plasenta dekolmanı oranı 40 yaş ve üzeri gebelerde %3,6 olarak bulundu ve gruplar arasında istatistiksel olarak farklılık saptanmadı.

Gilbert ve ark. ⁽¹³⁾ ile Weerasekera ve ark. ⁽¹⁴⁾ çalışmalarında, ileri yaş gebeliklerde plasenta previa görülme oranı açısından anlamlı bir farklılık tespit etmemişlerdir. Jolly ve ark. ⁽¹⁰⁾ ile Edge ve ark.'nın ⁽¹⁵⁾ yaptıkları çalışmalarda ise, ileri yaş gebeliklerde kontrol grubuna göre plasenta previa görülme oranı istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda, her iki gruptaki plasenta previa oranı aynı (%1) idi. Bunun nedeni her iki grupta geçirilmiş sezaryen oranının benzer olması olabilir.

İleri yaştaki gebelerde preterm doğumun sıklığında artış olduğunu gösteren çalışmalar bulunmasına rağmen, bu çalışmalarda, preterm doğum riskinin yalnızca artan anne yaşına bağlı olarak artmadığı, beraberinde eklenen hipertansiyon, diğer kronik hastalıklar, artan antepartum kanama oranları gibi nedenlerle erken doğum eyleminin gerçekleştiği ⁽¹⁰⁾. Çalışmamızda ise, gruplar arasında preterm doğum ileri yaş grubunda daha fazla görülse de istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bunun nedeni istatistiksel düzeyde anlamlılık oluşturacak kadar hasta popülasyonuna ulaşamamış olması olabilir.

Çalışmamızda, 40 ve üzeri yaş grubunda intrauterin gelişme geriliği oranları genç yaş grubuna göre istatistiksel olarak yüksektir. Bunun nedeni yaşın artmasıyla kronik hastalıklarla birlikte kronik hipertansiyonun da artması olabilir.

Jolly ve ark. ⁽¹⁰⁾ ile Cnattingius ve ark. ⁽¹⁶⁾ yapmış oldukları çalışmalarda, ileri yaş gebeliklerde düşük doğum ağırlığı açısından genç gebelere göre artmış risk olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda, ortalama doğum ağırlığı açısından gruplar arasında farklılık bulunmadı. Bunun nedeni preterm doğum açısından her iki grup arasında fark bulunmaması olabilir.

Weerasekera ve ark. ⁽¹⁴⁾ ileri yaş gebelerde 5. dk. Apgar skorunu kontrol grubu ile karşılaştırmışlar ve farklılık bulamamışlardır. Tosun ve ark.'nın ⁽⁵⁾ yapmış olduğu çalışmada ise, ileri yaş gebeliklerinde 5. dk. Apgar skoru genç yaş grubuna göre daha düşük bulunmuştur. Çalışmamızda ise, 5. dk. Apgar skorları ve yenidoğan yoğun bakım gereksinimleri açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı. Her iki grupta da düşük Apgar skorlu yenidoğan sayısı benzerdi.

Gilbert ve ark. ⁽¹³⁾ çalışmalarında, ileri yaş gebeliklerinde doğumda neonatal asfiksi oranında artış bildirmişlerdir. Edge ve ark.'nın ⁽¹⁵⁾ yapmış oldukları çalışmada ise, 5. dk. Apgar skorları, kordon kanı gaz değerleri, neonatal morbidite ve mortalite oranları bakımından bir fark bulunamamıştır. Chiechi ve ark. ⁽¹⁷⁾ çalışmaları sonucunda, maternal yaşın neonatal morbidite üzerinde önemli bir risk faktörü olmadığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda, yeni doğan yoğun bakım gereksinimi açısından yaş grupları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Her iki yaş grubunda da en sık yenidoğan yoğun bakım endikasyonu solunum sıkıntısıdır.

Seoud ve ark. ⁽¹¹⁾ çalışmalarında, ileri yaş gebeliklerde intrauterin fetal ölümün genç yaş grubuna göre daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir. Bu çalışmaya göre 13 fetal ölümün 8'inde fetal ölüme neden olabilecek obstetrik bir risk faktörü saptanamamıştır. Gilbert ve ark.'nın ⁽¹³⁾ 24032 kırk yaş ve üstü gebenin sonuçlarının değerlendirildiği çalışmalarında ise, perinatal mortalite açısından fark saptanmamıştır. Çalışmamızda in utero fetal kayıp açısından, kontrol grubu ile çalışma grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterilememiştir.

Çalışmada yer alan 40 yaş üstü gebelerin sosyoekonomik düzeylerinin düşük olması, daha çok multipar olması nedeniyle bu popülasyonun günümüzün sorunu olan ileri yaş ilk gebelikleri gerçek anlamda yansıtmadığı düşünülebilir. Çalışmanın yapıldığı merkezin tersiyer merkez olması da genç gebe grubunda daha fazla komplikasyon izlenmiş olmasına neden olabilir.

SONUÇ

Kırk yaş ve üstü gebelerde abortus, gestasyonel di-

yabet, hipertansiyon, intrauterin gelişme geriliği ve sezaryen ile doğum oranı daha yüksektir. Maternal ve fetal komplikasyonları önlemek için bu gebelikler riskli gebelik kabul edilerek yakından takip edilme-
lidir.

KAYNAKLAR

1. Ziaadeh S, Yahaya A. Pregnancy outcome at age 40 and older. *Arch Gynecol Obstet* 2001;265:30-3. <https://doi.org/10.1007/s004040000122>
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. <https://doi.org/10.1053/ob.1996.v175.a74402>
3. 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. [https://doi.org/10.1016/0029-7844\(96\)00045-2](https://doi.org/10.1016/0029-7844(96)00045-2)
4. Chan BC, Lao TT. Influence of parity on the obstetric performance of mothers aged 40 years and above. *Hum Reprod* 1999;14:833-7. <https://doi.org/10.1093/humrep/14.3.833>
5. Tosun İ, Kavasoğlu A, Yücel N. Kırk Yaş ve Üzeri Gebeliklerin Riskleri: Tersiye Bir Merkezin 6 Yıllık Deneyimi. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2014;24:141-6.
6. Hoesli IM, Walter-Gobel I, Tercanli S, Holzgreve W. Spontaneous fetal loss rates in a nonselected population. *Am J Med Genet* 2001;100:106-9. [https://doi.org/10.1002/1096-8628\(20010422\)100:2<106::AID-AJMG1238>3.0.CO;2-L](https://doi.org/10.1002/1096-8628(20010422)100:2<106::AID-AJMG1238>3.0.CO;2-L)
7. Jahromi BN, Hussein Z. Pregnancy outcome at maternal age 40 and older. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2008;47:318-21. [https://doi.org/10.1016/S1028-4559\(08\)60131-X](https://doi.org/10.1016/S1028-4559(08)60131-X)
8. Ecker JL, Chen KT, Cohen AP, Riley LE, Lieberman ES. Increased risk of cesarean delivery with advancing maternal age: indications and associated factors in nulliparous women. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:883-7. <https://doi.org/10.1067/mob.2001.117364>
9. Mihmanlı V, Mihmanlı M. Diabetes Mellitus ve Gebelik. *Okmeydanı Tıp Dergisi* 2015;31:17-22.
10. Jolly M, Sebire N, Harris J, Robinson S. The risks associated with pregnancy in women aged 35 years or older. *Hum Reprod* 2000;15:2433-7. <https://doi.org/10.1093/humrep/15.11.2433>
11. Seoud MA, Nassar AH, Usta IM, Melhem Z, Kazma A, Khalil AM. Impact of advanced maternal age on pregnancy outcome. *Am J Perinatol* 2002;19:1-8. <https://doi.org/10.1055/s-2002-20175>
12. Beydoun H, Itani M, Tamim H, Aaraj A, Khogali M, Yunis K. 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;24:228-35. <https://doi.org/10.1038/sj.jp.7211064>
13. Gilbert WM, Nesbitt TS, Danielsen B. Childbearing beyond age 40: pregnancy outcome in 24,032 cases. *Obstet Gynecol* 1999;93:9-14. <https://doi.org/10.1097/00006250-199901000-00003>
14. Weerasekera DS, Udugama SG. Pregnancy at 40 and over: a case-control study in a developing country. *J Obstet Gynaecol* 2003;23:625-7. <https://doi.org/10.1080/01443610310001604385>
15. Edge V, Laros RK Jr. Pregnancy outcome in nulliparous women aged 35 or older. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:1881-4. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(93\)90706-O](https://doi.org/10.1016/0002-9378(93)90706-O)
16. 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. <https://doi.org/10.1001/jama.1992.03490070068044>
17. Chiechi LM, Fanelli M, Lobascio A, Serio G. Pregnancy in women over 35 years of age. What risk? *Mi-nerva Ginecol* 1996;48:391-6.