

Erzincandaki İleri Anne Yaşı Gebeliklerinin Retrospektif Analizi

Retrospective Analysis of Advanced Maternal Age Pregnancies in Erzincan

Mehmet Kulhan*, Nur Gözde Kulhan, Ümit Naykı, Cenk Naykı, Paşa Uluğ, Nahit Ata

Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, Erzincan

ÖZET

Amaç: 35 yaş üzeri gebelerin gebelik sonuçlarını ve komplikasyonların analizini yapmayı amaçladık.

Materyal ve Metod: 2010-2015 yılları arasında doğum yapan 35 yaş ve üzeri ve 20-34 yaş arası gebelerin prenatal muayene ve doğum dosyaları retrospektif incelendi.

Bulgular: Çalışmamızda yer alan ileri maternal yaş grubu hastaların yaş ortalaması $40,7 \pm 2,42$, reproduktif çağıdaki kontrol grubundaki hastaların yaş ortalaması ise $26,69 \pm 4,13$ olarak bulundu. Her iki grupta da gebelik sırasında alkol kullanma öyküsü yoktu. Fakat ileri maternal yaş grubunda % 2,19, kontrol grubunda ise % 26,47 oranında sigara kullanımı mevcuttu. Hastanemizde doğum yapan ileri maternal yaş gebelerde düzenli prenatal takip oranı % 90,1 saptanırken, 20-34 yaş kontrol grubunda % 80,39 olarak bulundu. Hastalar obstetrik komplikasyonlar açısından değerlendirildiğinde; ileri maternal yaş grubunda %9,89 oranında preterm doğum, %5,49 oranında erken membran rüptürü, %7,69 oranında oligohidramniyoz, % 2,19 oranında polihidramniyoz izlendi. Aynı parametreler kontrol grubunda preterm doğum için %16,6, erken membran rüptürü için %29,4, oligohidramniyoz için %13,7 ve polihidramniyoz için ise %3,92 oranında görüldü. Gruplar yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı, bebekte doğum travması ve İUGR açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı görüldü. İleri maternal yaş grubunda toplam 3 hastada (%3,29) fetal anomali (Down sendromu) izlenirken, kontrol grubunda fetal anomaliye rastlanmadı.

Sonuç: İleri anne yaşı, sağlıklı kadınlarda bile bazı hastalıklar için risk faktörüdür. preeklampsi ve gestasyonel diyabet bunlardan bazılarıdır. Bu çalışmada da gestasyonel diyabet ve anomalili bebek gibi parametreler ileri maternal yaş grubunda daha fazla izlenmiştir. Bunlar gibi maternal ve fetal komplikasyonları önlemek için ileri yaş gebelere özellikle düzenli antenatal bakım hizmeti verilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Gebelik, ileri anne yaşı, doğum

ABSTRACT

Objective: To evaluate the results and complications of pregnancy of mothers giving birth over 35 years of age.

Materials and Methods: Prenatal examinations and birth files of pregnant women age 20-34 and 35 years and older who gave birth from 2010 to 2015 were analyzed retrospectively.

Results: Average age of advanced maternal age group pregnant women were found to be $40,7 \pm 2,42$ years (over 35 year-olds), whereas average age of the pregnant women at reproductive phase were determined as $26,69 \pm 4,13$ years (20-34 year-olds). Both groups did not have history of alcohol during pregnancy. But in advanced maternal group, 2,19% smoking cases were revealed, whereas the number was 26,47% for reproductive age group. Regular prenatal care rate of advanced age pregnancy was detected in 90,1%, it was found to be 80,39% in the 20-34 age group. Patients were evaluated for obstetric complications; the rate of preterm birth was 9,89%, premature rupture of membranes rates was 5,49%, oligohydramnios rates was 7,69%, polyhydramnios was 2,19%. The same parameters in the control group were 16,6% for preterm labor, 29,4% for premature rupture of membranes, 13,7% for oligohydramnios and 3,92% for polyhydramnios. Patients were evaluated for need of neonatal intensive care, trauma and intrauterine growth retardation there was not a significant difference between the groups. 3 patients in advanced maternal age group (3,29%) had fetal abnormalities (Down syndrome) but the control group did not show any abnormality.

Conclusion: Advanced maternal age is a risk factor for some diseases even in healthy women. Preeclampsia and gestational diabetes are some of them. In this study, parameters such as gestational diabetes and fetal anomalous baby were more frequently observed in advanced maternal age group. Regular antenatal care should be provided especially for older pregnancies to prevent these maternal and fetal complications.

Key Words: Pregnancy, advanced maternal age, birth

Giriş

İleri anne yaşı, 35 yaş ve üzeri anneleri tanımlamaktadır. Kırk yaşın üstündeki anneler için ise çok ileri maternal yaş tanımı kullanılır (1). 35 yaşından büyük kadınlar arasındaki gebelikler Türkiye’de ve dünyada önemli ölçüde artmıştır. Sebepleri arasında; kadınların eğitim ve mesleki kariyerlerine yatırım yapma arzusu, evliliği erteleme, yeniden evlilik, kontraseptif yöntemlerin geniş ve çeşitlendirilebilir olması ve infertilite sorunları sayılabilir. (1,2). Özellikle gelişmekte olan ülkelerde çalışan kadınlarda doğurganlığın ertelenmesi yaygınlaşmış ve bu duruma infertilite eklendiğinde ileri anne yaşı oranlarında bir artış olmuştur (2,3). İleri yaş gebelikleri, hipertansif sendrom, artan kilo alımı, obezite, myom, diyabet, abortus ve sezeryan olma olasılığının artması nedeniyle geleneksel olarak yüksek riskli gebelikler olarak değerlendirilir (1-3). İleri anne yaşı, maternal ve yenidoğan sorunlarıyla ilişkilidir. Son yıllardaki araştırmalar, maternal yaştaki artışın intrauterin büyüme geriliği, düşük, ölü doğum, genetik anomaliler, kromozomal olmayan doğumsal anomaliler ve artmış yenidoğan ölümleri ile ilişkili olduğunu göstermiştir (4,5). Otuz beş yaşın üzerindeki gebeliklerde erken doğum riski artmış olmasına rağmen genç annelerin erken doğan bebekleri ile karşılaştırıldığında, morbidite ve mortalite açısından aralarında hiçbir fark saptanmamıştır (6). İleri anne yaşı artık toplumumuzda nadir değildir. İleri yaştaki kadınların ideal üreme çağındaki kadınlara kıyasla olumsuz perinatal sonuçların ve komplikasyonların daha olası olduğu varsayımı bölgemizde bu çalışmayı yapmamızı teşvik etmiştir. Bu çalışmanın amacı, bölgemizdeki ileri maternal yaşa sahip gebelerin obstetrik parametreleri ve perinatal sonuçları analiz etmektir.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma, lokal etik kurul onayı alınmasını takiben 2010-2015 yılları arasında gerçekleştirildi. Helsinki Deklarasyonu 2008 gözetildi. 35 yaş ve üzeri ve 20-34 yaş arası gebelerin prenatal muayene ve doğum dosyaları retrospektif incelendi. 35 yaş üzeri 91 gebe çalışma grubunu oluştururken (Grup I), doğurgan çağıdaki kadınlar arasından rastgele seçilen 20-34 yaş arası 102 gebe kontrol grubunu oluşturdu (Grup II). Toplam 193 kadının demografik ve klinik özellikleri retrospektif olarak dosyalarından incelendi. Yaş, gravida, parite, gelir düzeyi, medeni hal gibi

demografik; gestasyonel hafta, sezeryan veya normal doğum sıklıkları, antepartum ve postpartum komplikasyonlar gibi klinik özellikler değerlendirildi. Yenidoğanların 1. ve 5. Dakika APGAR skorları, küvöz ihtiyacı, kiloları, ve anomalileri Çocuk Hastalıkları Uzmanı tarafından değerlendirildi. Gestasyon yaşı <37 hafta olduğu belirlenen doğumlar preterm doğum kabul edildi. Birinci dakika Apgar skorunun ≤ 3 , beşinci dakika Apgar skorunun ≤ 6 olması kötü olarak değerlendirildi. Doğum ağırlığı <2500 gr olan term (37-42 hafta) infantlar düşük doğum ağırlıklı kabul edildi. Gruplar arası farklılıklar SPSS 22 for Windows Release paket programında ki-kare, Mann-Whitney U test ve bağımsız örneklerde student t-testleri kullanılarak araştırıldı. $p < 0,05$ anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamızda yer alan ileri maternal yaş grubu hastaların yaş ortalaması $40,7 \pm 2,42$, reproduktif çağıdaki kontrol grubundaki hastaların yaş ortalaması ise $26,69 \pm 4,13$ olarak bulundu. En küçük hasta yaşı 35, en büyük hasta yaşı 46 idi. Ortalama gravida çalışma grubunda $3,95 \pm 1,58$, kontrol grubunda ise $1,96 \pm 1,19$ olarak tespit edildi. Ortalama parite ise ileri maternal yaş grubunda $2,67 \pm 1,37$ iken kontrol grubunda $0,94 \pm 1,13$ olarak tespit edildi. Yaş artıca gravide, parite, abort ve dilatasyon küretaj oranlarının arttığı görüldü. Her iki grupta da gebelik sırasında alkol kullanma öyküsü yoktu. Fakat ileri maternal yaş grubunda %2,19, kontrol grubunda ise %26,47 oranında sigara kullanımı mevcuttu. Hastanemizde doğum yapan ileri maternal yaş grubunda düzenli prenatal takip %90,1, kontrol grubunda ise %80,39 olarak tespit edildi. Hastalar komorbiditeleri açısından değerlendirildiğinde ileri maternal yaş grubunda %27,4, kontrol grubunda ise %6,86 oranında tip 1 diyabet izlendi. Hastaların demografik özellikleri tablo 1’de özetlenmiştir.

Hastalar obstetrik komplikasyonlar açısından değerlendirildiğinde ileri maternal yaş grubunda %9,89 oranında preterm doğum, %5,49 oranında erken membran rüptürü, %7,69 oranında, oligohidramniyoz, %2,19 oranında polihidramniyoz izlendi. Aynı komplikasyonlar kontrol grubunda preterm doğum için %16,6, erken membran rüptürü için %29,4, oligohidramniyoz için %13,7 ve polihidramniyoz için ise %3,92 oranında görüldü. İleri maternal yaş grubunda doğum sırasında mekonyum varlığı hastaların %6,59’unda gözlemlendi. Aynı oran kontrol

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri

	İleri maternal yaş grubu (n: 91)	Kontrol grubu (n:102)	p değeri
*Yaş	40.74 ± 2.42	26.69 ± 4.13	0,000**
*Gravide	3.95 ± 1.58	1.96 ± 1.19	0,000**
*Parite	2.67 ± 1.37	0.94 ± 1.13	0,000**
*Abort	0.76 ± 0.761	0.11 ± 0.38	0,000**
Medeni hal			0,001***
Evli	91 (%100)	91 (%89.2)	
Bekar	-	11 (%10.78)	
Çalışma durumu			0,000***
Ev hanımı	52 (%57.1)	90 (% 88.2)	
Çalışıyor	39 (%42.8)	12 (%11.76)	
Akraba evliliği			0,045***
Var	3 (%3.29)	11 (% 10.78)	
Yok	88 (% 96.7)	91 (% 89.2)	
Eğitim durumu			0,95***
Okur yazar değil	10 (%10.98)	3 (%2.94)	
İlköğretim	64 (%70.3)	75 (%73.52)	
Lise	15 (%16.4)	22 (%21.56)	
Üniversite	2 (%2.19)	2 (%1.96)	
Sigara			0,000***
Var	2 (%2.19)	27(%26.4)	
Yok	89 (%97.8)	75 (%73.52)	
Folik asit kullanımı			0,129***
Var	80 (%87.91)	96 (%94.11)	
Yok	11 (%12.08)	6 (%5.88)	
Multivitamin kullanımı			0,000***
Var	78 (%85.71)	64 (%62.74)	
Yok	13 (%14.28)	38 (%37.25)	
Demir kullanımı			0,000***
Var	60 (%65.93)	92 (%90.19)	
Yok	31 (%34.06)	10 (%9.80)	
Antenatal takip			0,59***
Var	82 (%90.10)	82 (%80.39)	
Yok	9 (%9.89)	20 (%19.60)	
Diyabet			0,000***
Var	25 (%27.47)	7 (%6.86)	
Yok	66 (%72.52)	95 (%93.13)	

*Veriler ortalama± standard sapma (sd) olarak sunulmuştur.

** Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

*** Ki-kare testi kullanılmıştır.

grubunda %16,6 idi. Her iki hasta grubunda 2 çoğul gebelik izlendi. Hastaların doğum sırasındaki fetal prezentasyonları değerlendirildiğinde her iki grupta da baş prezentasyonun ağırlıkta olduğu, ileri maternal yaş

grubunda 3 hastada transvers prezentasyon izlenirken, kontrol grubunda ise 4 hastada makat prezentasyon 7 hastada ise transvers prezentasyon olduğu görüldü. Her iki grup arasında doğum şekli açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark

saptanmadı. İleri maternal yaş grubunda sezeryan oranı % 38,46 iken, kontrol grubunda % 35,29 idi. İleri maternal yaş grubunda %7,69 oranında postpartum kanama izlenirken, kontrol grubunda ise %6,86 oranında izlendi. Çalışmaya dahil edilen hastaların 11'inde preeklampsi izlendi. Bu hastalardan 4'ü ileri maternal yaş grubunda, 7'si ise kontrol grubundaydı. Postpartum kan transfüzyon ihtiyacı açısından gruplar arasında fark izlenmedi. Gruplar yenidoğan yoğun bakım

ihtiyacı, bebekte doğum travması ve İUGR açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı görüldü. İleri maternal yaş grubunda toplam 3 hastada (%3,29) fetal anomali (Down sendromu) izlenirken, kontrol grubunda fetal anomaliye rastlanmadı. Yine intrauterin ölü fetüs (İUMF) oranı ileri maternal yaş grubunda toplam 3 hastada izlenirken, kontrol grubunda İUMF'ye rastlanmadı. Hastaların obstetrik sonuçları tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2. Hastaların obstetrik sonuçları

	İleri maternal yaş grup (n=91)	Kontrol grup (n=102)	p değeri
*Travay süresi(saat)	3,97±1.86	7.02±4.32	0,000
Doğumda gebelik haftası			0,090**
<37.hafta	9	17	
37-42.hafta	77	84	
>42.hafta	5	1	
Çoğul gebelik			0,908**
Yok	89	100	
Var	2	2	
Fetal prezentasyon			0,080**
Baş	88	91	
Makat	-	4	
Diğer	3	7	
Amnion sıvı indeksi			0,116**
Normal	84	84	
Olighidramnioz	5	14	
Polihidramnioz	2	4	
Doğum şekli			0,649***
Normal spontan doğum	56	66	
Sezaryen	35	36	
Mekonyum varlığı			0,031**
Yok	85	85	
Var	6	17	
*1.dakika Apgar skoru	7.76±1.19	7.51±0.79	0,86**
*5.dakika Apgar skoru	8.73±1.34	8.62±0.75	0,484**
Fetal cinsiyet			0,000***
Kız	75	55	
Erkek	16	47	
Doğum Ağırlığı (gr)			0,030***
<2500 gr	12	12	
2500-4000 gr	69	88	
>4000gr	10	2	
Fetal anomali varlığı			0,065***
Yok	88	102	
Var	3	-	
IUGG varlığı			0,617***
Yok	83	95	
Var	8	7	

	İleri maternal yaş grup (n=91)	Kontrol grup (n=102)	p değeri
Yenidoğanda doğum travması			0,129***
Yok	90	97	
Var	1	5	
Yenidoğanda yoğun bakım ihtiyacı			0,011***
Yok	84	81	
Var	7	21	
RH uygunsuzluğu			0,696***
Yok	76	83	
Var	15	19	
Preeklampsi			0,461***
Yok	87	95	
Var	4	7	
Preterm eylem			0,449***
Yok	83	90	
Var	8	12	
Erken membran rüptürü			0,000**
Yok	84	72	
Var	7	30	
Postpartum kanama			0,694***
Yok	86	95	
Var	5	7	
Postpartum transfüzyon ihtiyacı			0,148***
Yok	87	92	
Var	4	10	

* Veriler ortalama± standard sapma (sd) olarak sunulmuştur.

**Mann-Whithney U testi kullanılmıştır.

***Ki-kare testi kullanılmıştır.

Tartışma

İleri yaş gebelikler, özellikle gelişmiş ülkelerde yaygın bir fenomen olup, kadın sağlığındaki önemli ilerlemelere rağmen ileri maternal yaş ile ilişkili riskler ortadan kalkmamıştır. 35 yaş ve üzeri kadınlar arasındaki gebelik, obstetrik pratikte, çocuk sayısının yokluğunu, azaltılmasını veya hatta kontrolünü sağlayacak sosyal, eğitimsel, ekonomik ve kültürel faktörlerden dolayı giderek daha fazla oranda görülmektedir. Çok ileri yaşta gebe kalan kadın sayısı önemli ve endişe vericidir. Çünkü çeşitli çalışmalar, anne yaşı 35 yaş ve üzeri ile olumsuz perinatal sonuçlar arasında önemli bir ilişki olduğunu göstermiştir. Yani anne, fetus ve yenidoğan komplikasyon riski daha yüksektir. Örneğin, 35-39 yaş arasındaki kadınlarda, maternal mortalite 20 yaş civarında kadınlara göre daha fazla görülür ve bu risk 40 yaş ve üzeri kadınlar için daha da fazladır (1,3,7). Ayrıca, olumsuz hamilelik riskinde artışın klinik açıdan önemli olduğu kesin anne yaşı ile ilgili net bir fikir birliği

yoktur. Bazı çalışmalar, bu ilişkinin yalnızca 40 yaşın üzerinde anlamlı olduğunu, bazıları ise ≥ 35 yaşın artmış risk için sınır olduğunu ileri sürmektedir (8,9). Bu çelişkili bulgular, kısmen literatürde bildirilen veri setlerinin çoğunun 25-30 yıl önceki doğumları içermesinden kaynaklanmaktadır. Bu veriler, son demografik değişiklikleri yansıtmayacağından bölgemizdeki son durumu değerlendirmek için bu çalışma dizayn edilmiştir. Çocuk doğurma yaşı Türkiye'de de artmaktadır. Bu nedenle ileri maternal yaş gruplarındaki riskleri belirlemek kayda değer bir gerçektir. Dünyadaki genel insidansa göre, gebeliklerin %10 ila 16'sı 35 yaşından büyüktür (1-3). Ülkemizde ise bu oran %8,6- 11,8 olarak belirtilmiştir (10). Bizim çalışmamızda da 5 yıllık doğum sayısı ile karşılaştırıldığında ileri maternal yaş gebelik sıklığı %0,91'dir.

Birçok çalışma, 35 yaşın üzerindeki kadınların obstetrik komplikasyonlar ve perinatal morbidite ve mortalite açısından artmış bir risk taşıdıklarını

ileri sürmektedir (1-3,10,11). Daha genç kadınlarla karşılaştırıldığında, 35 yaş ve üzerindeki kadınlarda daha fazla spontan veya indüklenmiş düşük, daha fazla perinatal ölüm, düşük yenidoğan canlılığı, düşük doğum ağırlığı, preterm doğum, preklampsi, gestasyonel diyabet, malprezentasyon, ablasyo plasenta, fetal distres, fetal anomali, intrauterin gelişme geriliği, intrauterin fetal ölüm, plasentanın insersiyon anomalileri ve postpartum kanama daha fazla görülür (1-3,7,12). Bu kadınlarda yenidoğan ağırlığındaki değişikliklerin hem makrozomi, hem de gestasyonel yaş için düşük kilolu olguları içerdiğini belirtmek gerekir. Bazı çalışmalarda ise kronik hastalık ve düşük sosyoekonomik koşulların yokluğunda bu komplikasyonların 35 yaş altı gebelerle benzer olduğu rapor edilmiştir (1,13). Benzer şekilde, gebelik öncesi danışmanlığın kontrollü bir gebelik takibi ile komplikasyonları önlenebileceği belirtilmektedir (3,14,15). Daha önce yapılan araştırmalar, 35 yaşın üzerindeki kadınların gestasyonel diyabet, preeklampsi ve gebeliğe bağlı hipertansiyon, plasenta previa veya sezaryen için risk oluşturduğunu göstermektedir (16). Bu çalışmada da ileri yaşla birlikte diyabetin görülme sıklığının arttığı izlendi. İleri maternal yaş grubunda %27,47 oranında diyabet izlenirken, kontrol grubunda bu oran %6,86 idi. Fetal anomali ve intrauterin ölü fetüs dışındaki obstetrik komplikasyonlar açısından her iki grup arasında istatistiksel anlamda bir fark olmadığı izlendi.

İleri maternal yaş Down sendromu görülme riskini arttırır. Down sendromlu bebek doğurma riski 30 yaşından küçüklerde 1/800'den az iken, 40 yaşına gelindiğinde bu risk yaklaşık 1/100'e kadar artar ve 45 yaş civarında 1/32'dir. Yukarıdaki oranların yaklaşık iki katı kadarı da düşük veya ölü doğum ile sonuçlanır (17). Çalışmamızda kontrol grubunda down sendromlu bebek izlenmezken, ileri maternal yaş grubunda 3 hastada (%3,29) down sendromlu bebek izlendi. Fetal anomaliler maternal yaşla yakından ilişkilidir, ancak bu çalışmada yaş grupları arasında anlamlı fark bulunamamıştır.

Çalışmamızın bir sonucu olarak yaş arttıkça bazı maternal ve fetal komplikasyonların arttığı saptandı. Bu komplikasyonlar (gestasyonel diyabet ve preeklampsi gibi) yaşlı annelerden doğan bebeklerde büyüme geriliği, düşük kiloda doğma, preterm doğum gibi komplikasyonların artmasına neden olmaktadır (18). Anne yaşı ve perinatal komplikasyonlar arasında lineer bir ilişki olduğu Salem ve ark.'nın (19) yaptığı bir çalışmada gösterilmiştir. Kanungo ve ark. (6) iyi bir neonatal bakım ve antenatal steroid uygulanması ile bu

komplikasyonların önüne geçilebileceği ve neonatal sonuçların genç anne bebekleri ile aynı olduğunu rapor etmişlerdir. Bizim çalışmamızda Kanungo ve ark.'nın (6) yaptığı çalışmayı destekler niteliktedir. Ludford ve meslektaşları annenin yaşı ilerledikçe prematüre bebeklerin ve SGA bebeklerinin olma olasılığının arttığını rapor etmişlerdir (20). Karabulut ve ark. (21) SGA ve preterm bebeklerin oranının ileri maternal yaş grubunda üreme yaşı grubuna ve adolesan annesine göre daha yüksek olduğunu rapor etmişlerdir. Bizim çalışmamızda SGA ve prematürite açısından gruplar arasında fark izlenmedi.

Yapılan çalışmalarda ileri maternal yaş gebelerde sezeryan doğum oranlarının daha fazla olduğunu göstermiştir (18). Bell ve ark.'nın (22) yaptığı bir çalışmada 35 yaş ve üzerindeki kadınlarda %25-35 arasında, 40 yaşın üzerinde ise yaklaşık %40 oranında sezeryan oranları bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda sezeryanla doğum açısından gruplar arasında bir fark izlenmemiştir.

Sonuç olarak, maternal komorbiditenin eşlik etmediği gebeliklerde, ileri maternal yaşın, maternal komplikasyonlar için göreceli bir risk faktörü olmadığı ve neonatal sonuçların önemli ölçüde etkilenmediği sonucuna varılmıştır. İleri anne yaşı gebeliklerinde yönetim seçenekleri ve risk değerlendirmesi hakkında bir sonuç elde edebilmek için grand multiparite, düşük sosyoekonomik statü, doğum öncesi sağlık bakımının yeterliliği ve aile desteğine ilişkin karışık faktörlerin daha büyük hasta gruplarında ele alınması gerekmektedir. Bununla birlikte, yaşla ilişkili komplikasyonları erken tespit etmek için gebelik öncesi ileri maternal yaş gebelerini yakından izlemek büyük önem taşımaktadır.

Kaynaklar

1. Akyol A, Gedikbaşı A, Mağar V, Ark C, Ceylan Y. 40 yaş üstü gebeliklerin perinatal sonuçları. Perinatoloji Dergisi 2006; 14(1): 1-6.
2. Kara M, Yılmaz E, Töz E. Ağrı ilindeki 40 yaş üzeri gebelerin demografik özellikleri. J Turk Soc Obstet Gynecol 2010; 7(2): 113-116.
3. Tamay AG, Güvenal T, Özgür N, Koltan SO, Koyuncu FM. Retrospective analysis of advanced maternal age pregnancies. Gynecol Obstet Reprod Med 2011; 17(2): 83-86.
4. Laopaiboon M, Lumbiganon P, Intarut N, Mori R, Ganchimeg T, Vogel JP. et al. WHO Multicountry Survey on Maternal Newborn Health Research Network. Advanced maternal

- age and pregnancy outcomes: a multicountry assessment. *BJOG* 2014; 121: 49-56.
5. Nilsen AB, Waldenström U, Hjelmstedt A, Rasmussen S, Schytt E. Characteristics of women who are pregnant with their first baby at an advanced age. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012; 91(3): 353-362x.
 6. Kanungo J, James A, McMillan D, Lodha A, Faucher D, Lee SK, et al. Advanced maternal age and the outcomes of preterm neonates: a social paradox? *Obstet Gynecol* 2011; 118(4): 872-877.
 7. Wang Y, Tanbo T, Abyholm T, Henriksen T. The impact of advanced maternal age and parity on obstetric and perinatal outcomes in singleton gestations. *Arch Gynecol Obstet* 2011; 284(1): 31-37.
 8. Nybo Andersen AM, Wohlfahrt J, Christens P, Olsen J, Melbye M. Maternal age and fetal loss: population based register linkage study. *BMJ* 2000; 320(7251): 1708-1712.
 9. Cnattingius S, Forman MR, Berendes HW, Isotalo L. Delayed childbearing and risk of adverse perinatal outcome. A population-based study. *JAMA* 1992; 268(7): 886-890.
 10. Çetinoğlu EÇ, Canbaz S, Ađlan Z, Peşken Y. Samsun il merkezi 2004 yılı ileri yaş gebelik prevalansının saptanması ve sonuçlarının değerlendirilmesi. *Journal of Inonu University Medical Faculty* 2006; 13(3): 167-170.
 11. Gravena AA, Sass A, Marcon SS, Pelloso SM. Outcomes in late-age pregnancies. *Rev Esc Enferm USP* 2012; 46(1): 15-21.
 12. Ojule JD, Ibe VC, Fiebai PO. Pregnancy outcome in elderly primigravide. *Ann Afr Med* 2011; 10(3): 204-208.
 13. Berkowitz GS, Skovron ML, Lapinski RH, Berkowitz RL. Delayed childbearing and the outcome of pregnancy. *N England Journal of medicine* 1990; 322(10): 659-664.
 14. Amarin VN, Akasheh HF. Advanced maternal age and pregnancy outcome. *East Mediterr Health J* 2001; 7(4-5): 646-651.
 15. Ales KL, Druzin ML, Santini DL. Impact of advanced maternal age on the outcome of pregnancy. *Surg Gynecol Obstet* 1990; 171(3): 209-216.
 16. Ustun Y, Engin YE, Meydanlı M. Maternal and Neonatal Outcomes in Pregnancies at 35 and Older Age Group. *Turkish German Gynecol Assoc* 2005; 6: 46-48.
 17. Cunningham F. Gary, Mac Donald Paul C, Norman F. Gant; *Congenital Malformations and Inherited Disorders*. Editor: Lin Paterson. *Williams Obstetrics*. 18th edition. Connecticut, Appleton&Lange 1989: 571.
 18. Mills TA, Lavender T. Advanced maternal age. *Obstet Gynaecol Reprod Med* 2011; 21: 107-111.
 19. 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* 2011; 283(4): 755-759.
 20. Ludford I, Scheil W, Tucker G, Grivell R. Pregnancy outcomes for nulliparous women of advanced maternal age in South Australia, 1998-2008. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2012; 52(3): 235-241.
 21. Karabulut A, Ozkan S, Bozkurt AI, Karahan T, Kayan S. Perinatal outcomes and risk factors in adolescent and advanced age pregnancies: comparison with normal reproductive age women. *J Obstet Gynaecol* 2013; 33(4): 346-350.
 22. Bell JS, Campbell DM, Graham WJ, Penney GC, Ryan M, Hall MH. Do obstetric complications explain high caesarean section rates among women over 30? A retrospective analysis. *BMJ* 2001; 322(7291): 894-895.