

Εγκυμοσύνη μετά τα 40. Είναι κύηση υψηλού κινδύνου;

Ευάγγελος Δριζής, Νικόλαος Πράπας, Αλέξιος Παπανικολάου, Αναστάσιος Μακέδος, Χριστόφορος Χρυσοχοΐδης, Γεώργιος Μακέδος

Δ' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική Α.Π.Θ, «Ιπποκράτειο» Γ. Π. Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Αλληλογραφία: Ευάγγελος Ν. Δριζής, Εγνατία 68, 54624 Θεσσαλονίκη
Τηλ.: 2310266956, Fax: 2310283276, E-mail: vdri@mail.gr

Περίληψη

Διερευνήθηκε η έκβαση της εγκυμοσύνης σε γυναίκες ηλικίας 40 ετών και άνω. Αναδρομική μελέτη στο χρονικό διάστημα 1994-2002. Αναζητήθηκαν οι επίτοκες ≥ 40 ετών και συγκρίθηκαν με γυναίκες ηλικίας 20-29 ετών. Μελετήθηκαν η ηλικία κύησης, το βάρος νεογνού, ο τρόπος τοκετού, η ένδειξη της επέμβασης, οι επιπλοκές και οι παθήσεις της εγκυμοσύνης και το ιστορικό υπογονιμότητας. Η σύγκριση πρωτοτόκων και πολυτόκων έγινε ξεχωριστά. Στην ανωτέρω χρονική περίοδο γέννησαν 8114 γυναίκες, από τις οποίες οι 124 (1.5%) ήταν ≥ 40 ετών. Οι 41 (33%) ήταν πρωτοτόκες. Ο μέσος όρος εβδομάδων κύησης ήταν μικρότερος για τις πρωτοτόκες ≥ 40 ετών (35.1 εβδομάδες vs 38.6) ($p < 0.0001$). Τα ποσοστά του τοκετού με επέμβαση ήταν παρόμοια στις δύο ομάδες, ενώ οι καισαρικές τομές ήταν αυξημένες στις πρωτοτόκες ≥ 40 ετών (80% vs 13.8%) ($p < 0.0001$). Στο 63.3% των πρωτοτόκων ≥ 40 υπήρχε πάθηση ή επιπλοκή της εγκυμοσύνης ενώ μόνο στο 6.9% της ομάδας ελέγχου ($p < 0.0001$). Δώδεκα πρωτοτόκες ≥ 40 ετών (40%), είχαν υποβληθεί σε IVF, ενώ καμία από την ομάδα ελέγχου ($p < 0.0001$). Το μέσο βάρος νεογνών ήταν 2675 g για τις πρωτοτόκες ≥ 40 ετών και 3030 g για την ομάδα ελέγχου ($p = 0.005$). Ο μέσος όρος εβδομάδων κύησης ήταν μικρότερος για τις πολυτόκες ≥ 40 ετών (37.02 εβδομάδες vs 38.48) ($p < 0.0004$). Τα ποσοστά των καισαρικών τομών για τις πολυτόκες ≥ 40 ετών ήταν μεγαλύτερα (45.68% vs 7.85%) ($p < 0.0001$). Από τις πολυτόκες ≥ 40 ετών, το 27% είχε πάθηση ή επιπλοκή της εγκυμοσύνης ενώ μόνο το 6% της ομάδας ελέγχου ($p < 0.0001$). Οι γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας εμφανίζουν αυξημένα ποσοστά νοσηρότητας. Το γεγονός αυτό έχει ως αποτέλεσμα τον επηρεασμό της περιγεννητικής φροντίδας, του τρόπου τοκετού και των συνολικών μαιευτικών αποτελεσμάτων.

Λέξεις κλειδιά: ηλικία μητέρας, τόκος, παράγοντες κινδύνου, καισαρική τομή

Εισαγωγή

Η συμβολή διάφορων κοινωνικών και δημογραφικών εξελίξεων στις τρεις προηγούμενες δεκαετίες έχει οδηγήσει τις γυναίκες να μένουν έγκυες, σχετικά αργά στην αναπαραγωγική τους ζωή. Επίσης η είσοδος των γυναικών στην εργασία και

στην εκπαίδευση, με ίσους όρους με τους άνδρες, αντανakλά και στην καθυστέρηση της μητρότητας. Τέλος, οι σχετικά πρόσφατες πρόοδοι στις μεθόδους υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, οδήγησαν πολλές γυναίκες με υπογονιμότητα να αποκτήσουν παιδιά σε μεγάλη ηλικία.

Μέχρι πριν λίγα χρόνια οι γυναίκες 35-39 ετών θεωρούνταν «υπερήλικες» και πιστευόταν ότι είχαν πιο δυσμενή περιγεννητικά αποτελέσματα από ό,τι είχαν νεότερες γυναίκες (Ventura et al., 1995). Ομως, πολλές εργασίες σχετικές με την εγκυμοσύνη και τη νεογνική έκβαση σε αυτή την ηλικία δεν έδειξαν να υπάρξει σημαντική διαφορά από νεότερες γυναίκες (Kirz et al., 1985; Ho et al., 1986).

Οι επιπλοκές της εγκυμοσύνης, η πιθανότητα για καισαρική τομή και ο περιγεννητικός κίνδυνος, αυξάνονται κατά πολύ μετά την ηλικία των 40 ετών (Spellacy et al., 1986; Peipert and Bracken, 1993; Bianco et al., 1996), με αποτέλεσμα το ενδιαφέρον να στραφεί σε αυτήν την ομάδα γυναικών. Αν υποθέσουμε ότι οι μαιευτικοί κίνδυνοι αυξάνουν με την πρόοδο της ηλικίας, η σύγκριση των γυναικών μεγαλύτερης ηλικίας με νεότερες (κάτω των 30 ετών) θα δείξει και το μέγεθος του προβλήματος.

Σκοπός της μελέτης αυτής ήταν η διερεύνηση της έκβασης της εγκυμοσύνης σε γυναίκες ηλικίας 40 ετών και άνω και η σύγκρισή τους με ομάδα ελέγχου γυναικών νεότερης ηλικίας.

Υλικό και Μέθοδοι

Μελετήθηκαν αναδρομικά από τα αρχεία της Δ' Μαιευτικής και Γυναικολογικής Κλινικής του Α.Π.Θ. οι τοκετοί που έγιναν σε χρονική περίοδο 9 ετών (1994-2002).

Αναζητήθηκαν στοιχεία σχετικά με το ιστορικό υπογονιμότητας, τις τυχούσες επιπλοκές της εγκυμοσύνης, την ηλικία κύησης, το βάρος των νεογνών, τον τρόπο του τοκετού και την ένδειξη μαιευτικής επέμβασης.

Οι κύριες επιπλοκές που μελετήθηκαν ήταν η πρόωγη ρήξη των εμβρυϊκών υμένων, η προεκλαμψία, η επιβράδυνση της ενδομήτριας ανάπτυξης, η εμφάνιση πρόωγων συσπάσεων της μήτρας, η εμφάνιση σακχαρώδους διαβήτη, ο ενδομήτριος θάνατος και η ύπαρξη ινομυωμάτων. Από τη μελέτη εξαιρέθηκαν οι πολύδυμες κήσεις, λόγω του αυξημένου μαιευτικού κινδύνου.

Την ομάδα της μελέτης αποτέλεσαν οι γυναίκες ηλικίας 40 ετών και άνω που γέννησαν στη συγκεκριμένη χρονική περίοδο των 9 ετών (n=124). Ως ομάδα ελέγχου χρησιμοποιήθηκε τυχαίο δείγμα από γυναίκες, ηλικίας 20-29 ετών, που γέννησαν σε ένα διαφορετικό μήνα κάθε έτους της μελέτης (n=228).

Ακολούθως, οι γυναίκες χωρίστηκαν σε πρωτοτόκες, ομάδας μελέτης και ομάδας ελέγχου, καθώς και πολυτόκες, ομάδας μελέτης και ομάδας ελέγχου, έτσι ώστε να συγκριθούν τα ευρήματα σε σχέση με τον αριθμό των προηγούμενων τοκετών.

Χρησιμοποιήθηκαν για τη στατιστική ανάλυση τα t-test και test- χ^2 , ενώ ως επίπεδο σημαντικότητας θεωρήθηκε το $\alpha=0.005$.

Αποτελέσματα

Στη χρονική περίοδο 1994-2002, γέννησαν στη Δ' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική του Α.Π.Θ. 8114 γυναίκες, από τις οποίες οι 124 (1.5%) ήταν ηλικίας 40 ετών και άνω. Οι 41(33%) ήταν πρωτοτόκες. Από αυτές οι 11 ήταν πολύδυμες κήσεις και οι οποίες εξαιρέθηκαν λόγω του αυξημένου μαιευτικού κινδύνου. Την ομάδα ελέγχου αποτελούσαν 228 γυναίκες, από τις οποίες οι 116 (50.9%) ήταν πρωτοτόκες και οι υπόλοιπες 112 (49.1%), πολυτόκες.

Στον Πίνακα 1 φαίνονται τα χαρακτηριστικά των επιτόκων, η έκβαση του τοκετού και το βάρος των νεογνών.

Σε όλες τις ομάδες οι γυναίκες μεγαλύτερες των 40 ετών, είχαν σημαντικά μικρότερη διάρκεια κύησης και ιδίως η ομάδα των πρωτοτόκων σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (μέση ηλικία κύησης: 35.1 έναντι 38.6 εβδομάδες αντίστοιχα) ($p < 0,0001$). Το μέσο βάρος των νεογνών ήταν μικρότερο μόνο για τις πρωτοτόκες 40 ετών και άνω (2588g) ($p=0.005$), σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, αλλά και με τις άλλες ομάδες.

Δώδεκα πρωτοτόκες (40%) 40 ετών και άνω, είχαν υποβληθεί σε εξωσωματική γονιμοποίηση και εμβρυομεταφορά, σε αντίθεση με την ομάδα ελέγχου όπου δεν είχε υποβληθεί καμία ($p < 0.0001$).

Το ποσοστό των καισαρικών τομών ήταν σημαντικά μεγαλύτερο στις 40 ετών και άνω, αλλά ιδίως στις πρωτοτόκες έφτασε το 80%. Το ποσοστό των τοκετών με επέμβαση (οικουλικία/εμβρυομεταφορά) δεν διέφερε σημαντικά ανάμεσα στις ομάδες.

Οι επίτοκες 40 ετών και άνω, εμφάνισαν συχνότερα παθήσεις ή επιπλοκές της εγκυμοσύνης σε σχέση με τις νεότερες γυναίκες. Οι παθήσεις και οι επιπλοκές που εμφανίστηκαν και στις δύο ομάδες φαίνονται στον Πίνακα 2.

Οι παθήσεις και οι επιπλοκές της εγκυμοσύνης ήταν σημαντικά συχνότερες στις πρωτοτόκες 40 ετών και άνω, σε σχέση με τις πρωτοτόκες της ομάδας ελέγχου (63.3% έναντι 6.9% αντίστοιχα) ($p < 0.0001$). Οι κυριότερες επιπλοκές της εγκυμοσύνης που παρουσιάστηκαν στις πρωτοτόκες επίτοκες 40 ετών και άνω, ήταν η πρόωγη ρήξη των εμβρυϊκών υμένων (20%) και η προεκλαμψία (13.3%). Επίσης αυξημένο ποσοστό των γυναικών αυτών (10%) είχε ινομυώματα κατά τη διάρκεια της κύησης.

Οι πολυτόκες της μεγαλύτερης ηλικιακής ομάδας είχαν επίσης αυξημένη συχνότητα παθήσεων και

Πίνακας 1: Χαρακτηριστικά επιτόκων και έκβαση τοκετού

	Πρωτοτόκες			Πολυτόκες		
	20-29 ετών	≥40 ετών	p	20-29 ετών	≥40 ετών	p
Αριθμός επιτόκων	116	30		112	83	
Ηλικία μητέρας (έτη)	24.29	43.36		25.28	41.61	
Ηλικία εγκυμοσύνης (εβδ.)	38.6	35.1	<0.0001	38.46	37.02	0.0004
Πάθηση/Επιπλοκή (%)	6.9	63.3	<0.0001	8.1	26	0.0001
Καισαρική τομή (%)	13.8	80	<0.0001	6.5	18.5	0.0001
Εμβρυουλ/Σικνουλκία (%)	10.34	10	(NS)	1.79	7.2	(NS)
Βάρος Νεογνού (gr)	3031	2588	0.005	3178	2990	(NS)
Ιστορικό IVF (%)	0	40	<0.0001	0	0	

Πίνακας 2: Παθήσεις και επιπλοκές που εμφανίστηκαν στην εγκυμοσύνη

	Πρωτοτόκες		Πολυτόκες	
	20-29 ετών	≥40 ετών	20-29 ετών	≥40 ετών
	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)
Επιπλοκές/Παθήσεις				
Καμία	108 (93.1)	11 (36.7)	103 (91.9)	60 (74)
Πρώρες συσπάσεις	1 (0.9)	1 (3.3)	3 (2.7)	5 (6)
Προεκλαμψία	0	4 (13.3)	0	4 (5)
Σακχαρώδης διαβήτης	0	0	0	1 (1.2)
Ινομώματα	0	3 (10)	0	0
Πρόωρη ΡΕΥ*	4 (3.5)	6 (20)	2 (1.8)	12 (15)
Ενδομήτριος θάνατος	0	0	2 (1.8)	1 (1.2)
IUGR**	2 (1.7)	3 (10)	0	0
Άλλες	1 (0.9)	2 (6.6)	2 (1.8)	0
Σύνολο επιπλοκών	8 (6.9)	19 (63.3)	9 (8.1)	23 (26)

* Πρόωρη ρήξη εμβρυϊκών

** Επιβράδυνση ενδομήτριας ανάπτυξης

επιπλοκών της εγκυμοσύνης, σε σχέση με τις νεότερες πολυτόκες επίτοκες (26% έναντι 8.1% αντίστοιχα) ($p = 0.0001$).

Στις γυναίκες αυτές οι κύριες επιπλοκές της εγκυμοσύνης που εμφανίστηκαν ήταν η πρόωρη ρήξη των εμβρυϊκών υμένων (15%) και οι πρώρες συσπάσεις της μήτρας (6%).

Συζήτηση

Ο αντίκτυπος της καθυστερημένης μητρότητας, αρχίζει να γίνεται φανερός στην καθημερινή μαι-

ευτική πράξη και, όσο το φαινόμενο αυτό γίνεται πιο συχνό, οι κίνδυνοι που υπάρχουν πρέπει να ορισθούν σαφώς.

Το γεγονός αυτό θα βοηθήσει στην καλύτερη συμβουλευτική στις γυναίκες 40 ετών και άνω, αλλά και στη συγκεκριμενοποίηση των προβλημάτων που θα προκύψουν.

Προηγούμενες μελέτες πάνω στους μαιευτικούς κινδύνους μεγαλύτερων γυναικών, εστίαζαν στην ηλικία άνω των 35 ετών χωρίς να ξεχωρίζουν τις γυναίκες που ήταν πάνω από 40 έτη, με αποτέλε-

σμα να υπάρχουν αντιφατικά αποτελέσματα στη βιβλιογραφία (Scholz et al., 1999).

Στη μελέτη μας, η συχνότητα των κηύσεων σε γυναίκες 40 ετών και άνω δεν διέφερε από άλλες μελέτες, στις οποίες κυμαίνεται στο 1-1.5% (Ananth et al., 1996) και η συχνότητα των πρωτοτόκων αποτελούσε το 1/3 αυτής της ομάδας, ενώ σε άλλες μελέτες φτάνει στο μισό (Chan and Lao, 1999). Στη μελέτη μας, ένα σημαντικό ποσοστό (40%) πρωτοτόκων 40 ετών και άνω είχε ιστορικό υπογονιμότητας και είχε υποβληθεί σε IVF. Το ποσοστό αυτό είναι ιδιαίτερα υψηλό σε σχέση με άλλες μελέτες (Berkowitz et al., 1990; Scholz et al., 1999) στις οποίες δεν ξεπερνά το 8,5%. Το γεγονός αυτό δικαιολογεί το χαμηλότερο βάρος γέννησης και τη μικρότερη ηλικία κύησης κατά τον τοκετό, εύρημα το οποίο δεν εμφανίζεται σε όλες τις μελέτες.

Πολλές μελέτες (Ekbald and Vilpa, 1994; Dollberg et al., 1996; Scholz et al., 1999; Seoud et al., 2002), όπως και η δική μας, εμφανίζουν την ηλικία της γυναίκας ως προγνωστικό παράγοντα για πρόωρο τοκετό, ενώ άλλες (Bianco et al., 1996; Chan and Lao, 1999; Gregory and Korst, 2003), δεν συνδέουν την ηλικία με την εμφάνισή του.

Σε όλες τις μελέτες, η συχνότητα καισαρικής τομής είναι ιδιαίτερα υψηλή σε πρωτοτόκες 40 ετών και άνω, αλλά στη δική μας μελέτη είναι σχεδόν ο κανόνας.

Η συχνότητα της καισαρικής τομής είναι αυξημένη και στις πολυτόκες 40 ετών και άνω. Είναι γνωστό ότι σε αυτήν την ομάδα εμφανίζονται συχνότερα επιπλοκές της εγκυμοσύνης, ανώμαλες θέσεις και προβολές, καθώς και δυσλειτουργικός τοκετός. Επίσης, το ιστορικό IVF αποτελεί από μόνο του ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα για καισαρική τομή σε μονήρεις κηύσεις (Sheiner et al., 2001).

Ποσοστό έως 25 % των γυναικών 40 ετών και άνω, ξεκινούν την εγκυμοσύνη με προϋπάρχουσες παθήσεις όπως υπέρταση, παθήσεις θυρεοειδούς, σακχαρώδη διαβήτη, καρδιοπάθειες κλπ (Scholz et al., 1991; Gregory and Korst, 2003). Στη δική μας μελέτη δεν έχουμε τέτοια στοιχεία. Επίσης, στις πρωτοτόκες 40 ετών και άνω, υπάρχει κακό μαιευτικό ιστορικό με αυτόματες εκτρώσεις (25-40%) (Berkowitz et al., 1990) και ινομώματα σε ποσοστό γύρω στο 10% (και στο δικό μας υλικό 10%), πιο συχνά από πρωτοτόκες νεότερης ηλικίας ή πολυτόκες.

Πρόωρες συσπάσεις της μήτρας εμφανίσθηκαν πιο συχνά στις γυναίκες 40 ετών και άνω (3.3% στις πρωτοτόκες και 6% στις πολυτόκες) συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου, εύρημα που ανευρίσκεται και σε άλλες μελέτες (Scholz et al., 1999). Πρόωρη ρήξη των εμβρυϊκών υμένων (PEY) συ-

νέβη στο 20% των πρωτοτόκων και στο 15% των πολυτόκων ηλικίας 40 ετών και άνω, ποσοστά πολύ αυξημένα σε σύγκριση με τις ομάδες ελέγχου. Άλλες μελέτες, όμως, δεν παρουσιάζουν αυτές τις διαφορές (Bianco et al., 1996).

Προεκλαμψία εμφανίζουν γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας και κυρίως, οι πρωτοτόκες (Ekbald and Vilpa, 1994; Scholz et al., 1999; Chan and Lao, 1999; Seoud et al., 2002), γεγονός που συμφωνεί και με τα δικά μας ευρήματα (13.3%). Υπάρχουν, όμως, μελέτες που δεν βρίσκουν διαφορά ποσοστού στην εμφάνιση προεκλαμψίας μεταξύ γυναικών μεγαλύτερης ηλικίας και ομάδας ελέγχου (Blum, 1979; Heimann et al., 1993). Τα αυξημένα ποσοστά προεκλαμψίας και κακής μητροπλακουντιακής κυκλοφορίας θα μπορούσαν να δικαιολογήσουν και τα αυξημένα ποσοστά (10%) εμβρύων με επιβράδυνση της ενδομήτριας ανάπτυξης (IUGR) που παρατηρήθηκαν στις πρωτοτόκες 40 ετών και άνω. Η στατιστική ανάλυση των επιμέρους επιπλοκών και παθήσεων της εγκυμοσύνης δεν ήταν δυνατή λόγω του πολύ μικρού αριθμού των περιπτώσεων.

Το μέσο βάρος των νεογνών ήταν ελαττωμένο μόνο στις πρωτοτόκες των 40 ετών και άνω σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (2588g έναντι 3031g) ($p=0.0056$), γεγονός που συμφωνεί με τα ευρήματα και άλλων συγγραφέων (Ales et al., 1990; Scholz et al., 1999), ενώ άλλες μελέτες δεν βρίσκουν κάποια διαφορά στο βάρος των νεογνών (Berkowitz et al., 1990; Bianco et al., 1996; Chan and Lao, 1999).

Συμπερασματικά μπορούμε να πούμε ότι οι γυναίκες που αποφασίζουν να τεκνοποιήσουν μετά την ηλικία των 40 ετών έχουν αυξημένο περιγεννητικό κίνδυνο λόγω των αυξημένων ποσοστών πρόωρου τοκετού, πρόωρων συσπάσεων της μήτρας, πρόωρης ρήξης των εμβρυϊκών υμένων και προεκλαμψίας, καθώς και της αυξημένης πιθανότητας εμφάνισης εμβρύων με επιβράδυνση της ενδομήτριας ανάπτυξης και νεογνών με μειωμένο βάρος γέννησης. Επίσης, στην ηλικία αυτή είναι αυξημένη και η πιθανότητα εμφάνισης ινομωμάτων.

Τέλος, οι γυναίκες 40 ετών και άνω έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να υποβληθούν σε εξωσωματική γονιμοποίηση. Έτσι, το συνολικό αποτέλεσμα είναι η αύξηση της περιγεννητικής φροντίδας και η αύξηση των καισαρικών τομών.

Pregnancy after 40 years. Is it a high risk ?

E. Drizis, N. Prapas, A. Papanikolaou, A. Makedos, C. Chrisohoidis, G. Makedos

4th Department of Obstetrics and Gynecology, Aristotle's University of Thessaloniki, Hippocrate's General Hospital, Thessaloniki, Greece

Correspondence : E. Drizis, 68, Egnatia Str, 54624, Thessaloniki, Greece
Tel.: +302310266956, Fax: +302310283276
E-mail: vdri@mail.gr

Summary

Aim: To investigate the outcome of pregnancy in women over 40 years.

Materials and methods: Retrospective study of the years 1994-2002. Pregnant women over 40 years of age were matched with a control group of women 20-29 years old concerning previous history of infertility, the age of pregnancy at labour, birth weight, mode of delivery diseases and complications in pregnancy. Primiparous and multiparous women were compared separately.

Results: In the study period, 8114 women were delivered 124 (1.5%) of which were ≥ 40 years. 41(33%) were primiparous. Mean age of pregnancy was shorter for primiparas ≥ 40 years (35.1 weeks vs 38.6)($p < 0.0001$).

Operative delivery rates were similar in both groups with the exception of primiparas ≥ 40 that had increased cesarean section rate (80% vs 13.8%) ($p < 0,0001$). Pregnancy was complicated by new or previous disease in 63.3% of primiparas above ≥ 40 versus 6.9% of control group ($p < 0,0001$). Twelve primiparas ≥ 40 (40%), had undergone IVF vs none in the control group ($p < 0,0001$).

Mean birth weight was 2675 g for the primiparas ≥ 40 years vs 3030 g for the control group ($p = 0.005$). Multiparous women ≥ 40 had lower age of pregnancy than younger multiparas (37.02 weeks vs 38.48) ($p < 0.0004$).

Cesarean section rates were higher in multiparas ≥ 40 years than younger multiparas (45.68% vs 7.85%) ($p < 0.0001$). 27% of multiparas ≥ 40 years, had a complicated pregnancy by new or previous disease compared to 6% of the control group ($p < 0.0001$).

Results: Older women have increased rate of morbidity in pregnancy. This fact should be considered in the perinatal care and the overall outcome of pregnancies.

Key words: maternal age, parity, pregnancy complications, cesarean section

Βιβλιογραφία

- Ales, K., Druzin, M. and Santibi, D (1990) Impact of advanced maternal age on the outcome of pregnancy. *Surg. Gynecol. Obstet.* 171, 209-216.
- Ananth, C.V., Wilcox, A.J., Savitz, D.A. and Bowes, W.A. (1996) Effect of maternal age and parity on the risk of uteroplacental bleeding disorders in pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 88, 511-516.
- Bell, J.S., Campbell, D.M., Graham, W.J. and Penny, G.C (2001) Can obstetric complications explain the high levels of obstetric interventions and maternity service use among older women? A retrospective analysis of routinely collected data. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 108, 910-918.
- Berkowitz, G.S., Skovron, M.L., Lapinski, R.H. and Berkowitz, R. (1990) Delayed childbearing and the outcome of pregnancy. *N. Engl. J. Med.* 322, 659-664.
- Bianco, A., Stone, J., Lynch, L. and Lapinski, R. (1996) Pregnancy outcome at age 40 and older. *Obstet. Gynecol.* 87, 917-922.
- Blum, M. (1979) Is the elderly primipara really at high risk? *J. Perinat. Med.* 7, 108-112.
- Chan, B.C.P and Lao, T.T. (1999) Influence of parity on the obstetric performance of mothers aged 40 years and above. *Hum. Reprod.* 14, 833-837.
- Dollberg, S., Seidman, D.S., Armon, Y. and Stevenson, D.K. (1996) Adverse perinatal outcome in the older primipara. *J. Perinatol.* 16, 93-97.
- Eklblad, U. and Vilpa, T. (1994) Pregnancy in women over forty. *Ann. Chir. Gynecol.* 208, 68-71.
- Gregory, D.K. and Korst, M.L. (2003) Age and racial/ethnic differences in maternal, fetal, and placental conditions in laboring patients. *Am. J. Obstet Gynecol.* 188, 1602-1608.
- Heimann, F., Messerer, D. and Baltzer, J. (1993) Pregnancy, labor and fetal outcome in females over 40 years of age. *Geburtsh. Frauenheilk.* 53, 411-415.
- Ho, P.C., So, W.K. and Ma, H.K. (1986) Obstetric performance of elderly primiparae. *Asian-Oceania J. Obstet. Gynecol.* 12, 499-504.
- Kirz, D.S., Dorchester, W. and Freeman, R.K. (1985) Advanced maternal age: the mature gravida. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 152, 7-12.
- Peipert, J.F. and Bracken, M.B. (1993) Maternal age: An independent risk factor for cesarean delivery. *Obstet. Gynecol.* 81, 200-205.
- Scholz, S.H., Haas, J., and Petru, E. M.D. (1999) Do Primiparas Aged 40 Years or Older Carry an Increased Obstetric Risk? *Preventive Medicine* 29, 263-266.
- Seoud, M.A., Nassar, A.H., Usta, I.M. and Melhem, Z. (2002) Impact of advanced maternal age on pregnancy outcome. *Am. J. Perinatol.* 19, 1-8.
- Sheiner, E., Shoham-Vardi, I., Hershkowitz, R. and Katz, M. (2001) Infertility treatment is an independent risk factor for caesarean section among nulliparous women aged 40 and above. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 185, 888-892.
- Spellacy, W.N., Miller, S.J. and Winegar, A. (1986) A pregnancy after 40 years of age. *Obstet. Gynecol.* 68, 452-454.

Ventura, S.J., Martin, J.A. and Curtin, S.C. (1995)
Advanced report of final natality statistics, 1993.

Monthly Vital Statistics Report, National Center for
Health Statistics, 44, 1-88.

ΚΑΤΑΤΕΘΗΚΕ 10/6/2004 ΕΓΙΝΕ ΑΠΟΔΕΚΤΗ 20/7/2004