**چکیده:**

اکثر زنان،بارداری خود را به دلایل مختلف به دهه های چهل و پنجاه زندگی موکول می کنند.سن پیری برای مادر،بطور سنتی بالای 35 سال تعریف می شود،که با مداخلات و شیوع بیماری مربوط به زایمان در ارتباط بوده است.علاوه براین،عوارض قبل و بعد زایمان در این گروه از بیماران بیشتر گزارش شده است.

**تومور خوش خیم رحم**

در زنان مسن تر برای مادری،میزان تومور خوش خیم رحمی افزایش یافته است،که جداگانه با قطع ناگهانی جفت،زایمان غیرطبیعی،وضعیت قرارگیری غیرنرمال جنین در بدن مادر هنگام زایمان و زایمان سزارین مرتبط هستند.

**بارداری چندقلویی**

افزایش استفاده از تکنیکهای کمکی برای تولیدمثل منجر به افزایش میزان وقوع بارداری چندقلویی در جمعیت این بیماران،شده است.بین سالهای 1990 و 2001،میزان تولد دوقلو در زنان بین 40 تا 44 تقریبا دو برابر شد.سه قلوزایی هم بین سالهای 1975 و 1998 در زنان بالای 35 سال از %4/6 به %6/28 و در زنان بالای 40 سال از %5/1 به %8/5 از کل تولدهای زنده،افزایش یافت.بارداری چندقلویی با پره اکلامپسی(مسمومیت مراحل انتهایی حاملگی که با افزایش فشار خون و پروتئینوری و ادم مشخص میشود)،خونریزی قبل و بعد زایمان،زایمان پیش از اتمام کامل دوره بارداری،زایمان سزارین،وزن پایین نوزاد هنگام تولد،افزایش نرخ مرگ و میر مادر و نوزاد کمی قبل و بعد زایمان،مرتبط شده است.

**ناهنجاری های مادرزادی**

تصور میشود حاملگی بالای 35 سال و بالای 40 سال،به ترتیب %1 و %5/2 به نقص و اختلالات غیرکروموزومی در مقایسه با خطر خط تراز %5/3 در زنان زیر 25 سال،اضافه میکند.این اختلالات شامل: نقص های قلبی،پاچنبری(پایی که بطور مادرزادی انحنا دارد)،فتق دیافراگمی،فتق نخاعی،کام شکری(سقف دهان فرد مادرزادی شکاف دارد و موجب نقص گفتار میشود)، سین داکتیلی(باقی ماندن پره بین انگشتان دست یا پا،که باعث اتصال کامل یا نسبی آنها بهم میشود)،نقص عضو در اندامهای دست یا پا و نقص در اندامهای تناسلی مردانه هستند.مرکز ملی شاخصهای آماری سلامت،مشخص کرد که سن بیشتربا افزایش ریسک ناهنجاریها مرتبط بوده اما ناهنجاریهای کروموزومی کنار گذاشته نشدند. هرچند Baird و همکارانش،سن خاصی را که باعث افزایش نقصهای غیرکروموزومی تولد شود،مشخص نکردند اما کاهش خطی در میزان شیوع مجرای شریانی باز و تنگی ناحیه پیلور و توزیع منحنی زنگی شکل با بالاترین میزان برای دررفتگی مادرزادی لگن در سن 30 سالگی را یافتند.Paradat افزایشی در میزان شیوع نقصهای قلبی مادرزادی در مادران مسن تر پیدا نکرد،و سایر مطالعات نشان داد که سن پایین مادر،عامل خطری برای گاستروشیزی(شکاف مادرزادی دیواره قدامی شکم) و پلی داکتیلی(وجود تعداد بیش از حد انگشت در دستها یا پاها) می باشد.در مقابل،Abudu و همکارانش نشان دادند که سن هیچ تاثیری روی این نقصها ندارد. غربالگری وسیع برای نقصهای جنینی در زنان مسن تر با ریسک بیشتر،منجر به تولد نوزادان کمتری با ناهنجاریهای مادرزادی در سالهای اخیر گشته است.بنابراین،یک توضیح احتمالی برای افزایش نقص در زنان مسن تر،سوءگیری تحقیق است.سایر توضیحات شامل: نقصهای ژنتیکی که خود را بعلت افزایش قرارگیری سلولهای جنسی در معرض عوامل زیست محیطی طی سالها،برای افزایش تنش اکسیداسیونی(عمل اکسید کردن یا اکسید شدن) آشکار میسازند.اووسیتهای زنان مسن تر(سلول تولیدمثلی نابالغ زن در دوره قبل بارداری)تراکم تعداد میتوکندریها،نسبت حجم میتوکندری و فضای مقطع عرضی میتوکندری را افزایش داده،نشان دهنده تغییرات ظریف اما کلی در ظرفیت فسفرسازی اکسیداسیونی است و DNA میتوکندری با حذفیات معمول را شامل میشود.این تغییرات ممکن است به حالتهای فنوتیپی(ساختار فیزیکی و بیوشیمیایی و فیزیولوژیکی هر فرد)در فرزند با نسبت 1000 به 1، مادر به پدر در DNA میتوکندری موجود در سلول تخم منجر شود.

**فشارخون بالا و پره اکلامپسی**

سازگاری مهم بارداری،وضع گردش خون با مقاومت پایین و جریان بالا است.بخصوص،فشار خون شریانی متوسط تا حدود 5 تا 10 میلیمتر جیوه کاهش می یابد و بازده قلبی تا حدود %35 از طریق افزایش حجم نبض و سرعت قلب افزایش می یابد.مسیر تغییرات همودینامیک نرمال(علم مطالعه حرکات خون و نیروهای دخیل در آن) در بارداری به نظر میرسد با آنچه که در سالخوردگی ذکر شده مغایر باشد،که بعلت فقدان تدریجی کمپلیانس(کیفیت تحمل فشار بدون از هم گسیخته شدن)،کاهش حساسیت عروقی به گشادکننده های عروق خونی وابسته به اندوتلیوم(لایه های سلولی اپی تلیومی پوشاننده سطوح داخلی عروق)،فقدان کمپلیانس بافت عضلانی قلب و گردش خون آئورتی کمتر در زمان دیاستول(اتساع قلب بویژه بطنها)، انطباق با بارداری را سختتر میسازد.

فشار خون بالای مزمن، در زنان باردار مسن تر از زنان باردار جوانتر شایعتر است و %10 تا %20 از این بارداری ها را دشوار می کند.Gilbert و همکارانش مشخص کردند که فشارخون بالای مزمن، پنج برابر در نولی پاراهای مسن تر(زنی که هرگز فرزند زنده ای به دنیا نیاورده است) و نه برابر در مولتی پاراهای مسن تر(زنی که دو یا بیش از دو حاملگی داشته که زمان تولد نوزاد زنده یا مرده بوده) در مقایسه با گروه شاهد،افزایش یافته است.زنانی که از قبل دارای فشارخون بالا بوده اند،در معرض خطر بیشتری برای پره اکلامپسی،قطع ناگهانی جفت جنین و محدودیت رشد درون رحمی هستند.بیشتر بررسی ها در نوشته های مربوطه،افزایش میزان شیوع پره اکلامپسی را هم در نولی پاراها و هم در مولتی پاراهای بالای 35 سال گزارش کرده اند که %17 از این بارداری ها را مشکل میسازند. Gilbert و همکارانش افزایش %60 میزان پره اکلامپسی را در نولی پاراهای مسن تر در مقایسه با نولی پاراهای گروه شاهد و دو برابر بودن این میزان برای مولتی پاراهای مسن تر را اعلام کردند. خطر پره اکلامپسی در بارداری دوم با سن مادر (3/1 برابر در هر 5 سال بالاتر رفتن سن) و با فاصله بین بارداری اول و دوم(5/1 برابر با هر 5 سال فاصله) افزایش یافت.از طرف دیگر،مطالعه اخیر Clearly-Goldman و همکاران، 36056 بیمار را شامل میشود که در آزمایش FASTER ثبت نام کردند،آنها دریافتند که افزایش سن مادر با افزایش ریسک برای عوارض فشار و تنش بالای بارداری مانند: فشار خون بالای دوران بارداری یا پره اکلامپسی،مرتبط نبوده است.متغیرهای زیادی شامل: شاخص توده بدن،تلاش،تحصیلات،وضعیت تاهل،استعمال دخانیات،اوضاع پزشکی فرد پیش از بارداری،شرح پیامد بارداری نامساعد و استفاده از مراقبت کمکی مربوط به تولید مثل به این منظور کنترل شده اند.

**بیماری دیابت**

مادران با سن بالاتر،بیشتر احتمال دارد نوعی از دیابت را در مقایسه با زنان جوانتر داشته باشند.عملکرد سلولی B لوزالمعده و درجه حساسیت انسولین با بالا رفتن سن،کاهش می یابد،تا %16 از زنان با سن بیشتر برای مادر شدن،آزمایش خطای مجاز گلوکز خون غیرطبیعی را دارند.در حقیقت،سن بالای مادر یکی از عوامل خطر تثبیت شده برای بیماری دیابت دوران بارداری و برای عودش در بارداری بعدی است و گزارش شده که به میزان %65 می باشد.ممکن است ارتباط بین سالخوردگی و آسیب اندوتلیومی عروقی پیشرونده یا تا حدودی بعلت افزایش شیوع چاقی با سن،وضعیت مربوط به کاهش میزان حساسیت انسولین در درجه دوم اهمیت باشد.TanوTan مشخص کردند که زنان بالای 35 سال که برای اولین بار حامله می شوند،افزایش شش برابری خطر دیابت پیشرونده دوران بارداری را در مقایسه با زنانی با شرایط مشابه ولی جوانتر،داشته اند.(%2/16 در مقابل %8/2).Jacobsson و همکارانش افزایش خطر دیابت دوران بارداری را برای زنان 40 تا 44 سال (OR 3.43, 95% CI 3.04 to 3.86)و برای زنان بالای 40 سال(OR 4.71, 95% CI 2.87 to 7.73) نشان دادند.Gilbert و همکارانش یافتند که دیابت دوران بارداری بطرز چشمگیری(چهار برابر)هم در نولی پاراها و هم در مولتی پاراهای مسن تر در مقایسه با گروه کنترل افزایش یافته است،نشان میدهد که سن مادر شدن،و نه پاریته(وضعیت زن از نظر داشتن فرزندان قادر به حیات)،ممکن است علت افزایش این بیماری باشد.همچنین،Bianco و همکارانش نسبتهای نامتعارف برای دیابت بارداری در زنان بالای 40 سال 7/2 (95% CI 1.9 to 3.7) در نولی پاراها و 8/3 (95% CI 2.7 to 5.4) در مولتی پاراها در مقایسه با مادران 20 تا 29 سال،اعلام کردند.Clearly-Goldman و همکاران یافته های مشابه را در 6294 زن 35 تا 39 سال(OR 1.6, 95% CI 1.5 to 2.1) و 1364 زن بالای 40 سال (OR 2.4, 95% CI 1.9 to 3.1) شرح دادند. دیابت با عوارضش که شامل:مایکروسوماتی(بزرگ بودن اندازه بدن)،پلی هیدرآمنیوس(مقادیر بیش از حد مایع آمنیون)،و زایمان زودهنگام است و به آرترواسکلروز نامشخص سرعت بخشیده،ممکن است عامل افزایش شیوع پره اکلامپسی،قطع ناگهانی جفت جنین و محدودیت رشد جنینی با بالارفتن سن مادر باشد.

**قطع ناگهانی جفت جنین/قرارگیری جفت در بخش پایین رحم**

عوارض خونریزی دوران بارداری،یعنی قطع ناگهانی جفت یا قرارگیری آن در بخش پایینی رحم در بین زنان مسن تر با بارداری های تک قلو و دوقلویی شایعتر است.

جدایی زودهنگام جفت ظاهرا با شریانهای رحمی رو به پیری و همچنین با اختلالات تنش و فشار بالای مزمن مرتبط است.Ananth و همکاران تشخیص دادند که میزان قطع ناگهانی جفت در حدود %23 برای مادران 35 تا 49 سال بخصوص برای آنهایی که دوقلو باردار بودند،افزایش یافته است.Joseph و همکارانش فهمیدند که نسبتهای نامتعارف به دلیل جدا شدن جفت 23/1 (95% CI 1.02 to 1.50),39/1 (95% CI 1.12 to 1.73),64/1 (95% CI 1.24 to 2.16), و 82/1 (95% CI 0.99 to 3.34) در زنان 25 تا 29 سال،30 تا 34 سال،35 تا 39 سال و بالای 40 سال در مقایسه با زنان 20 تا 24 سال بود.Salihu ذکر کرد که ارتباطی بین جدا شدن جفت و سن در دوز وابسته به سبک زندگی است.در یک تفسیر متفاوت،Jolly و همکاران نتوانستند میزان بیشتری از جداشدن جفت با افزایش سن مادر پیدا کنند و Clearly-Goldman و همکاران هیچگونه میزان بیشتر از جداشدن جفت و قرارگیری در پایین رحم تا بعد از سن 40 سالگی ذکر نکردند.هرچند افزایش شیوع قرارگیری جفت در پایین رحم با پاریته(وضعیت زن از نظر داشتن فرزندان قادر به حیات)بیشتر مرتبط شده،آسیب اندوتلیومی عروقی پیشرونده مرتبط با سن،بعنوان یک عامل موثر،بدیهی فرض شده است.

**زایمان پیش از اتمام کامل دوره بارداری**

اطلاعات اعلام شده در مورد ارتباط بین سن مادری و زایمان زودهنگام مغایر هستند;برخی مدرک و گواهی مبتنی بر افزایش و برخی مبتنی بر کاهش این ارتباط بالا رفتن سن ارائه میدهند.مشخص نیست که میزان شیوع چگونه با مادران مسن سالم ارتباط دارد.فاکتورهای رفتاری و ویزیتهای نامنظم پیش از زایمان،زمانیکه با افزایش سن مرتبط شده،ممکن است عامل افزایش ریسک زایمان زود هنگام یا نوزادانی نارس و کوچک جثه باشد.سایرعوامل موثر شامل:اختلالات تنش و فشاربالا،بارداری چندقلویی،عفونتهای ناحیه ادراری هستند.Tan وTanمشخص کردند که میزان زایمان زودهنگام،%2/16 در تحقیقشان روی 111 زن پریمی گراوید(زنی که برای اولین بار حامله شده است) بالای 35 سال در مقایسه با %3/6 در گروه شاهد بود،این یافته توسط Lehmann و Chism تائید شده بود.همچنین Jacobsson و همکارانش افزایش قابل ملاحظه ای را در تولد پیش از موعد،زیر 32 و 34 و 37 هفته بارداری اعلام کردند.Delbaere و همکارانش زنان بالای 35 سالی که برای اولین بار حامله شده بودند را با زنان 25 تا 29 سال مقایسه کردند.حتی بعد از تطابق با عوامل ایجاد کننده اختلال،زنان مسن تر،میانگین سن بارداری کمتری هنگام زایمان،مشابه میزان زایمان زودهنگام زیر 37 هفته،اما بیشتر زایمان زودهنگام زیر 32 هفته(OR 1.51, 95% CI 1.04 to 2.19) و زیر 28 هفته (OR 1.97, 95% CI 1.06 to 3.67) داشتند.

**محدودیت رشد**

اینطور بیان شده که به تاخیر انداختن مادر شدن با افزایش نسبت نوزادان زیر 2500 گرم مرتبط شده است.این ممکن است بعلت تغییرات مربوط به سن در سیستم گردش خون رحم،اتصال ضعیفتر جفت و تغییر موادغذایی آنسوی جفت باشد.با این حال،زمانیکه اطلاعات با عوامل زیادی مانند:پاریته(وضعیت زن از نظر داشتن فرزندان قادر به حیات)،تحصیلات،مراقبتهای پیش از زایمان،وضعیت اقتصادی اجتماعی،وزن پیش از زایمان،وزنی که در طی دوران بارداری بدست آمده،استعمال دخانیات و شرایط پزشکی مادر منطبق شده اند،تفاوتها در وزن تولد دیگر بیش از این اهمیت ندارند.از طرف دیگر،Cnattingius و همکاران ارتباط بین سن بالای مادر و محدودیت رشد در مادران جوانی که در اواخر دهه 20 خود هستند و بعد از تطابق با عوامل بسیار ادامه یافتند را بدیهی فرض کردند.همچنین،Salihu و همکاران دریافتند که محدودیت رشد بطور قابل ملاحظه ای در بارداری های تک قلویی زنان بالای 40 سال بیشتر بود.

**بزرگ برای سن بارداری**

در انتهای دیگر طیف،ماکروسوماتی(بزرگ بودن اندازه بدن) معمولا با فرزند مادران مسن تر بخصوص مولتی پاراها مرتبط است.پیش بینی ها مرتبط با چاقی مادر و تبعیت ضعیف یا خام برای تدبیر دیابت بارداری هستند.Shmueli و Cullen اظهار کردند که افزایش تحصیلات مادر،درآمد،و وضعیت اجتماعی بهتر(عوامل مرتبط با مادران مسن تر در کشورهای مرفه) در افزایش وزن تولد و کاهش خطر وزن کم هنگام تولد،موثر هستند.

**وضعیت قرارگیری نامناسب جنین در بدن مادر**

وضعیت قرارگیری جنین از سمت پا در مادران سن بالاتر،شایع تر است.Jolly و همکارانش،نسبت نامتعارف 72/1 (95% CI 1.50 to 1.98) را برای وضعیت قرارگیری جنین از پا در زنان بالای 40 سال ذکر کردند.همچنین،Delbaere و همکاران میزان بیشتری از وضعیت غیرنرمال قرارگیری جنین در بدن زنان بالای 35 در مقایسه با زنان 20 تا 29 سال یافتند(OR 1.35, 95% CI 1.17 to 1.55).Didly و همکاران میزان شیوع وضعیت قرارگیری جنین از پا را %11 در زائوهای بالای 45 سال اعلام کردند.توجیهات آورده شده برای این افزایش شیوع شامل این موارد میشود:تومور خوش خیم رحمی،ناهنجاریهای پنهان رحم که به تاخیر بی برنامه در زایمان منجر میشود،بارداری های چندقلویی،کاهش وابسته به سن در توده عضلانی اسکلتی که عضلات دیواره شکمی را شامل میشود.

**زایمان مشکل و غیرعادی و زایمان سزارین**

مطالعات،پیوسته افزایش ریسک زایمان سزارین را با بالارفتن سن مادر اعلام کرده اند.عوامل موثر مرتبط با سن شامل: اضطراب جنین،بارداری چندقلویی،عدم قرارگیری جنین از سمت سر در بدن مادر،بزرگ بودن اندازه بدن نوزاد،قرارگیری جفت در بخش پایین رحم،لگن تنگ و باریک، و تکرار زایمان سزارین است. میزان زایمان سزارین در بین نولی پاراهای بیشتر از 35 سال %21 تا %52 اعلام شده است.این افزایش تا حدودی به زایمان سزارین قبلی با رایجترین علایم که میومکتومی قبلی(برداشتن میوم رحم از طریق جراحی) و وضعیت قرارگیری نامناسب جنین در بدن مادر می باشند،نسبت داده شده است.Bianco و همکاران بیان کردند که افزایش زایمان سزارین هم برای نولی پاراها (OR 3.1, 95% CI 2.6 to 3.7) و هم مولتی پاراهای (OR 3.3, 95% CI 2.6 to 4.1) بالای 40 سال در مقایسه با سنین 20 تا 29 سال،شایع بود.میزان شیوع زایمان سزارین برای زایمان غیرطبیعی با بالارفتن سن،افزایش می یابد و حداقل در بین زنان بالای 35 سال نسبت به زنان جوانتر،دو برابر است.همچنین میزان شیوع زایمان سزارین اورژانسی در زنان بالای 35 سال بیشتر است.این ممکن است بعلت افزایش میزان شیوع قطع ناگهانی جفت،قرارگیری جفت در بخش پایین رحم و زایمان زودهنگام در این زنان باشد.Patel و همکاران در مطالعه ای شامل 12944 زن،دریافتند که سن مادر بطور مستقل با بیشتر شدن تعداد افرادی که زایمان سزارین دارند شامل: تمام سزارینی ها (OR 1.07, 95% CI 1.04 to 1.09) ،سزارینی های با انتخاب خود فرد (OR 1.04, 95% CI 1.01 to 1.08) و سزارین های اورژانسی (OR 1.11, 95% CI 1.08 to 1.15) در هر سال با بالارفتن سن مادر،افزایش می یابد.تحریک زایمان از طریق دارو اغلب با بالارفتن سن مادر اتفاق می افتد.همچنین زنان مسن تر بیشتر ممکن بود بعلت نشانه تعویق در زایمان زمانیکه که از 41 هفته بارداری گذشته اند،از طریق دارو برای زایمان تحریک شوند. ( به ترتیب %9/31،%4/34،%1/38 و %50 در این گروههای سنی).زنان بیشتر از 35 سال، 5/1 برابر بیشتر احتمالش است که زایمان واژنی قابل اعمال داشته باشند.Dultizki و همکاران،زنان بالای 44 سال را با زنان 20 تا 29 سال مقایسه کردند و بعد از کنترل متغیرهای بسیار،میزان بالاتر و قابل ملاحظه ای از زایمان کارآمد: %3/8 در برابر %2/3 را مشخص کردند.Gilbert و همکاران در بررسی مربوط به گذشته،براساس 24032 گواهی تولد و اطلاعات ثبت شده ترخیص از بیمارستان،دریافتند که نولی پاراها و مولتی پاراهای بالای 40 سال میزان زایمان واژنی موثر بیشتری در مقایسه با زنان 20 تا 29 سال داشتند.

**خونریزی بعد از زایمان**

Bianco و همکاران دریافتند که خونریزی بعد زایمان بصورت قابل ملاحظه ای در مولتی پاراهای مسن تر در مقایسه با گروه شاهد جوانتر،افزایش یافته بود.

**افسردگی بعد زایمان**

تصور میشود که افسردگی بعد زایمان در بین زنان مسن تر بخصوص در پریمی پاراها(زنی که در یک حاملگی صاحب یک یا چند فرزند شده) شایعتر است.عوامل اجتماعی و افسردگی روانی/اضطراب ممکن است عوامل موثری در افزایش ریسک باشند.

**شیر دادن از سینه مادر**

زنان مسن تر 5/1 برابر بیشتر از زنان جوان احتمال دارد که عمل شیرددهی از سینه را انجام دهند،که بازتابی از نگرش مثبت این زنان به عمل شیرددهی است.

**مرگ و میر مادر**

میزان مرگ و میر مادر با بالارفتن سن در زمان بارداری افزایش می یابد و بیشترین میزان در زنان سیاه پوست بالای 40 سال اعلام شده است.Rochat و همکاران بعد از بررسی مجدد بیش از 5000 مرگ در مادران ایالات متحده از سال 1968 تا 1975،بیان کردند که میزان مرگ و میر در بین زنان 35 تا 39 سال،چهار برابر زنان 20 تا 24 سال بوده است.