



---

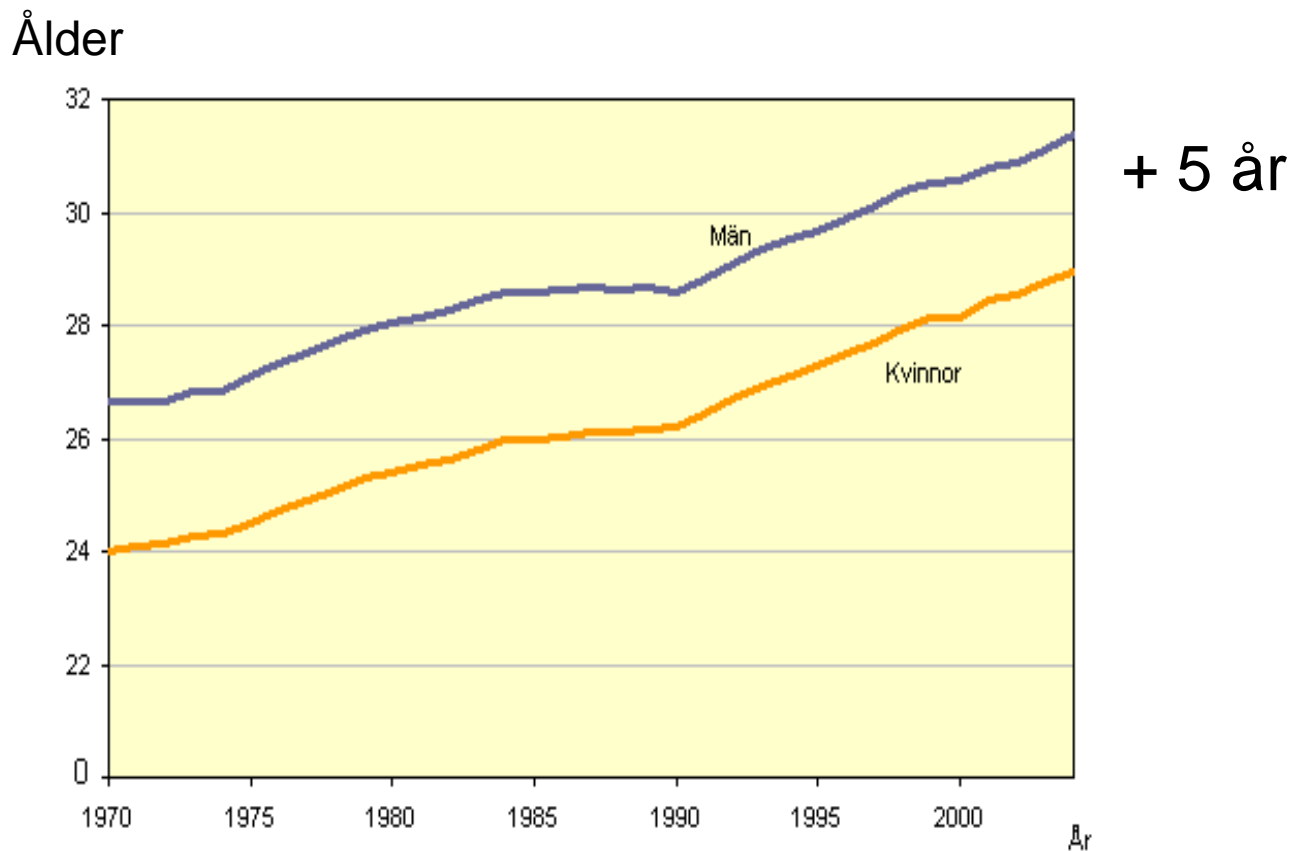
# Äldre förstföderskor- ett problem?

---

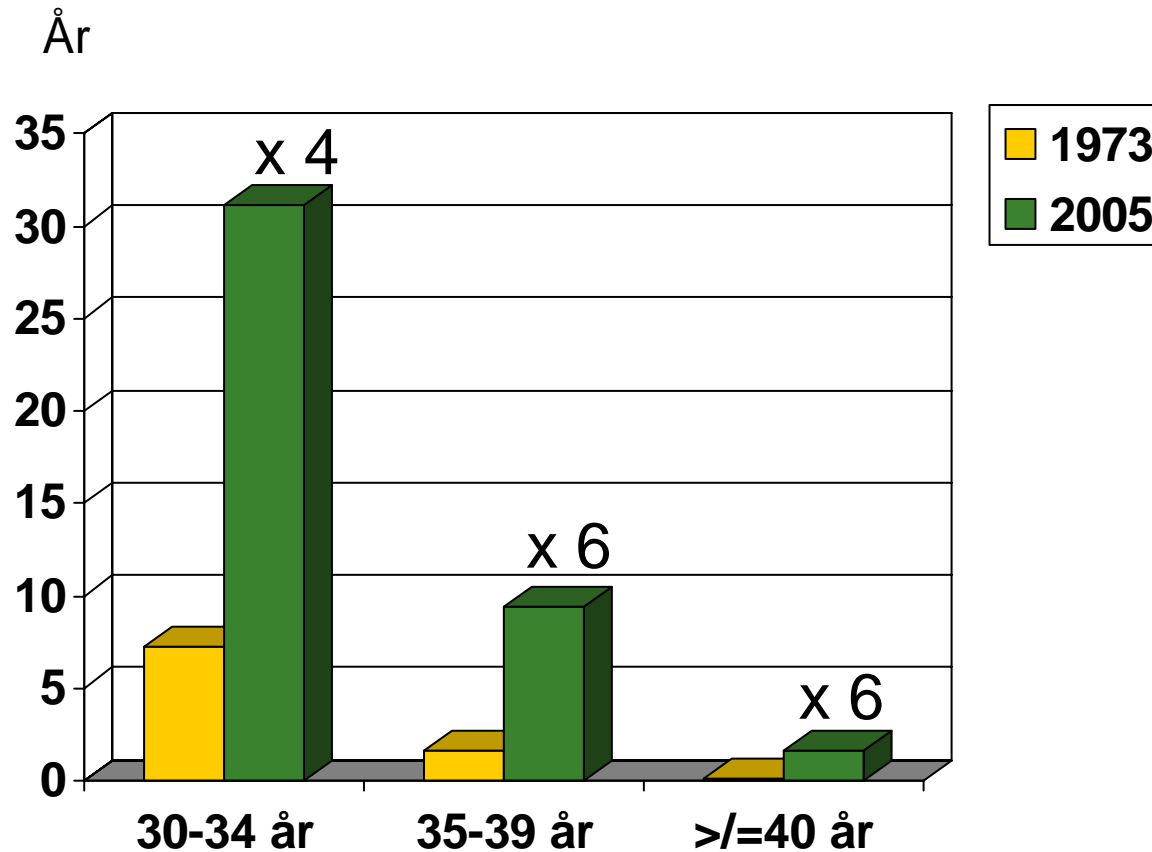
Ulla-Britt Wennerholm  
Sahlgrenska Universitetssjukhuset  
Göteborg

Graviditet och livsstil  
Symposium Riksstämman 2007

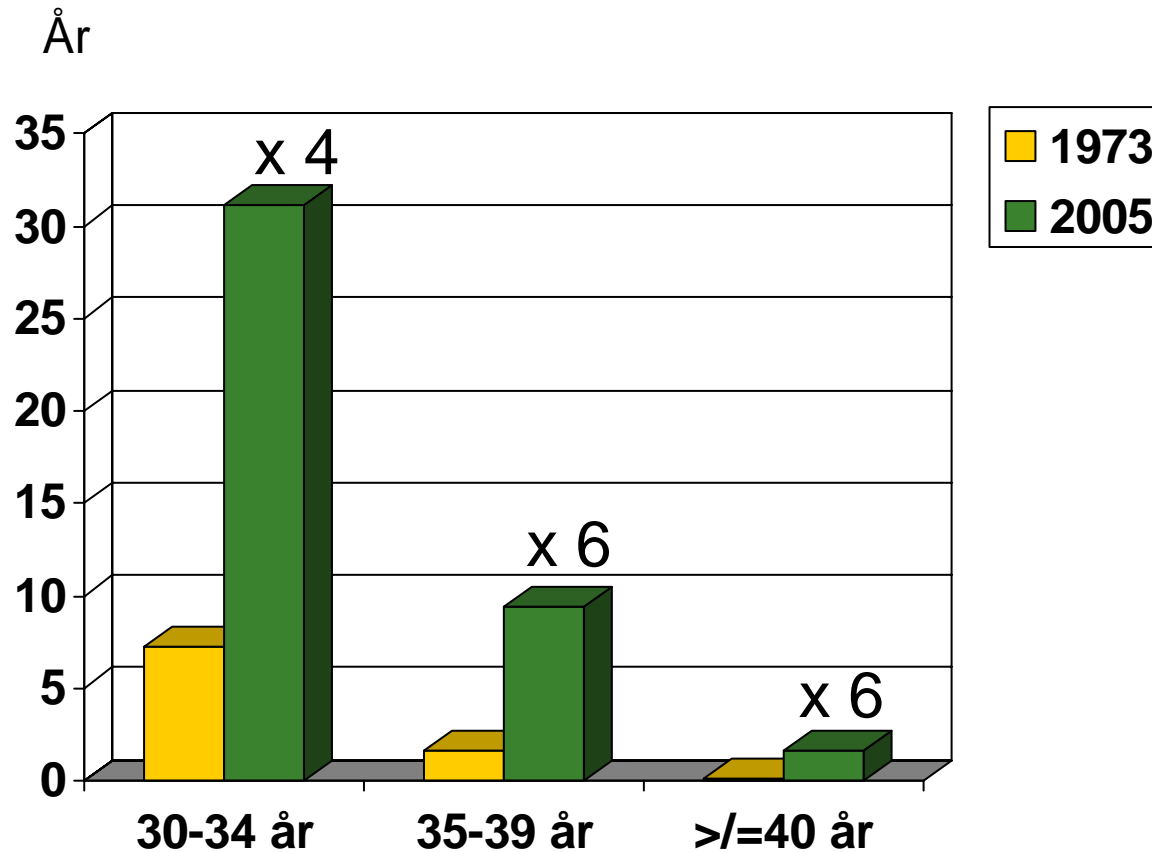
# Medelålder vid första barnets födelse Sverige 1970-2004



# Åldersfördelning förstföderskor Sverige 1973 - 2005

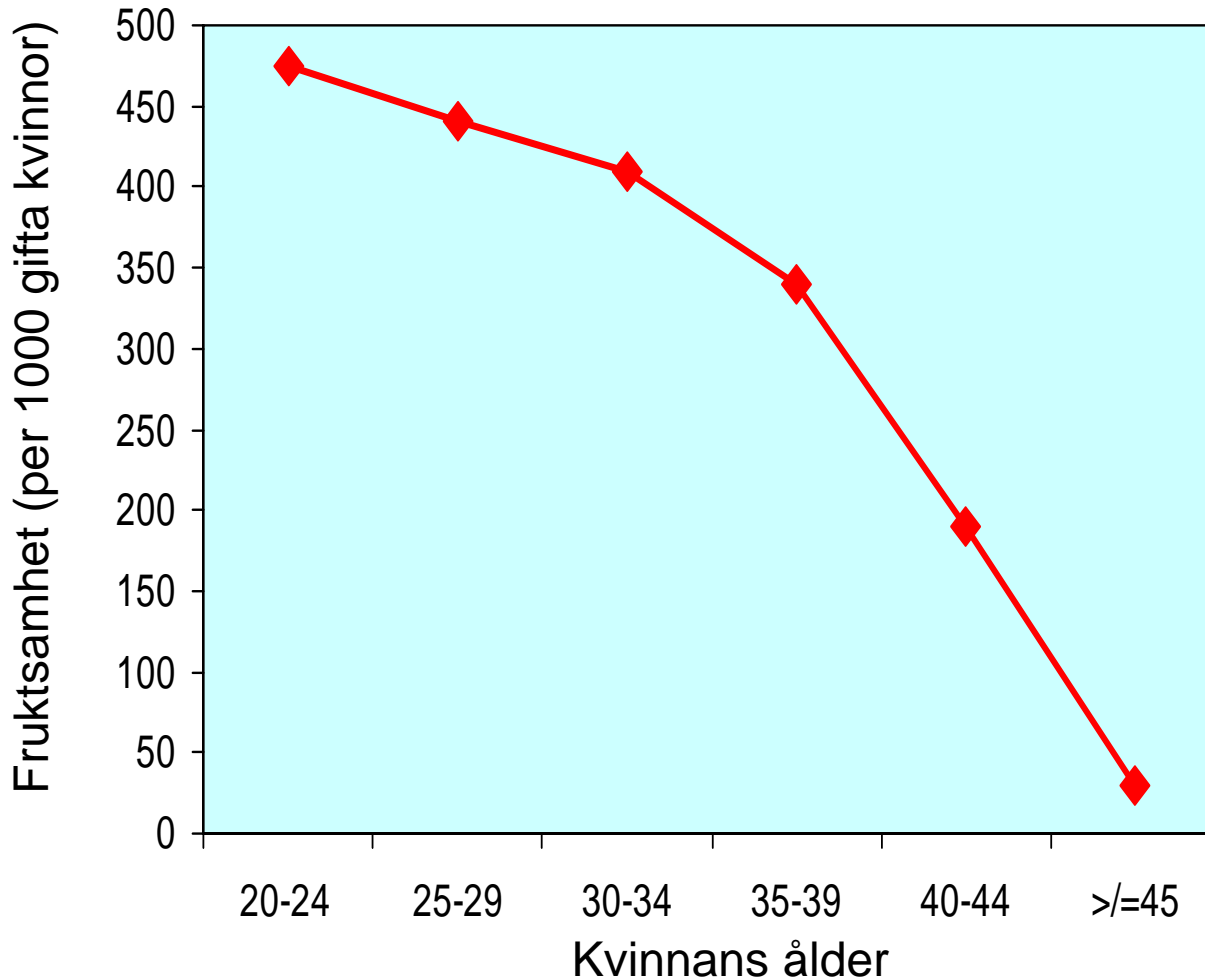


# Åldersfördelning förstföderskor Sverige 1973 - 2005



2005:  
44%  $\geq$  30 år  
11%  $\geq$  35 år

# Ålder och kvinnlig fruktsamhet



# Ålder och kvinnlig fruktsamhet

*"Female fecundity as a function of age: result of artificial insemination in 2193 nulliparous women with azoospermic husbands"*

*Schwartz & Mayaux, NEJM, 1982*

Givarinsemination till "frisk kvinna":

Graviditetsfrekvens efter 1 år

Kvinnans ålder:

|          |     |
|----------|-----|
| < 30 år  | 74% |
| 31-35 år | 62% |
| 36-41 år | 56% |

---

# Orsaker till nedsatt fruktsamhet hos äldre kvinnor

## ■ Fysiologiskt åldrande

|               | Antal oocyter |
|---------------|---------------|
| □ Grav. v. 20 | 6-7 milj.     |
| □ Födelse     | 1-2 milj.     |
| □ Menarche    | 250 000       |
| □ 37 år       | 25 000        |
| □ Menopaus    | 100-1000      |

---

# Orsaker till nedsatt fruktsamhet hos äldre kvinnor

## ■ Fysiologiskt åldrande

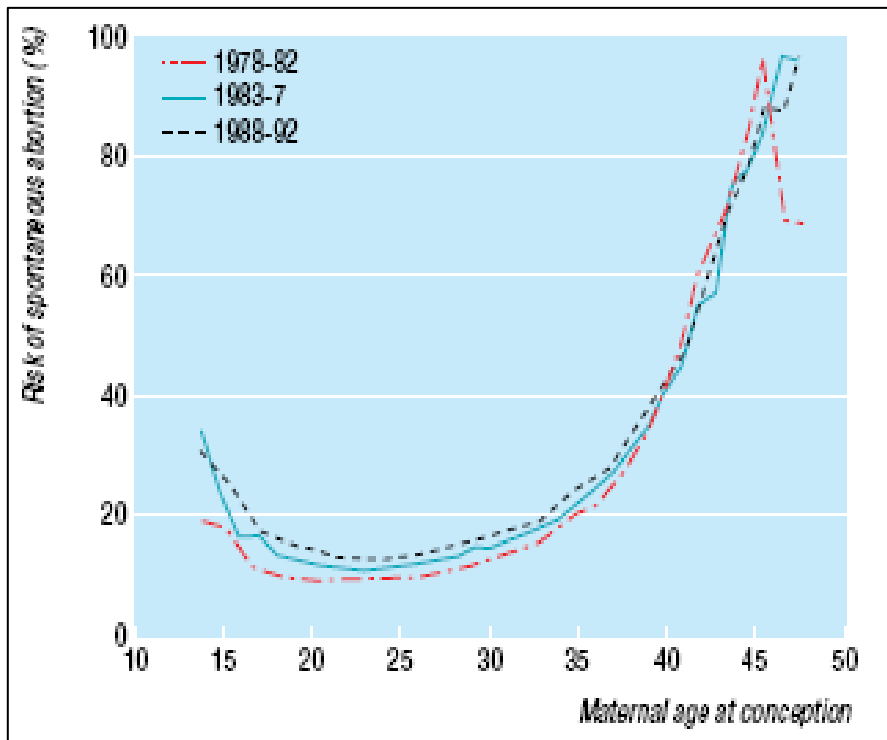
|               | Antal oocyter |
|---------------|---------------|
| □ Grav. v. 20 | 6-7 milj.     |
| □ Födelse     | 1-2 milj.     |
| □ Menarche    | 250 000       |
| □ 37 år       | 25 000        |
| □ Menopaus    | 100-1000      |

## ■ Ökad risk för patologi

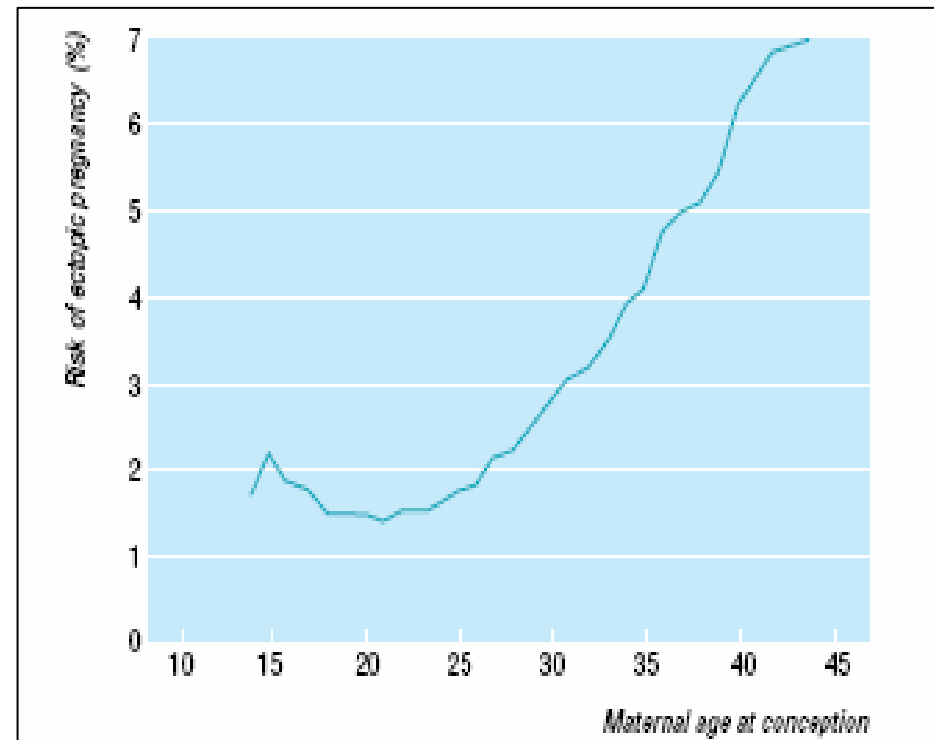
- Prematur menopaus
- STD
- Salpingiter
- Endometrios
- Myom
- Cervixdysplasi
  
- Obesitas

# Maternell ålder och risk för spontan abort och extrauterin graviditet

Danmark, 1978-1992, 632 272 kvinnor, 1.2 milj. graviditeter



Spontan abort



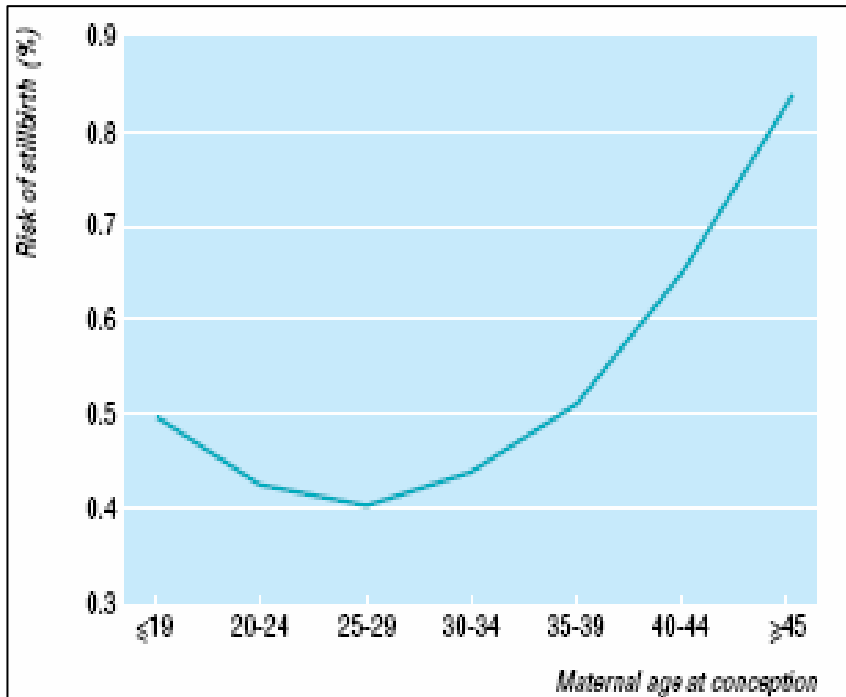
Extrauterin graviditet

# Maternell ålder och risk för kromosomala avvikelser hos levande födda barn

| Maternell ålder vid förlossning | Risk för Downs syndrom | Risk för någon kromosomavvikelse |
|---------------------------------|------------------------|----------------------------------|
| 20                              | 1/1667                 | 1/526                            |
| 25                              | 1/1200                 | 1/476                            |
| 30                              | 1/952                  | 1/385                            |
| 35                              | 1/378                  | 1/192                            |
| 40                              | 1/106                  | 1/66                             |
| 45                              | 1/30                   | 1/21                             |

# Maternell ålder och fosterdöd

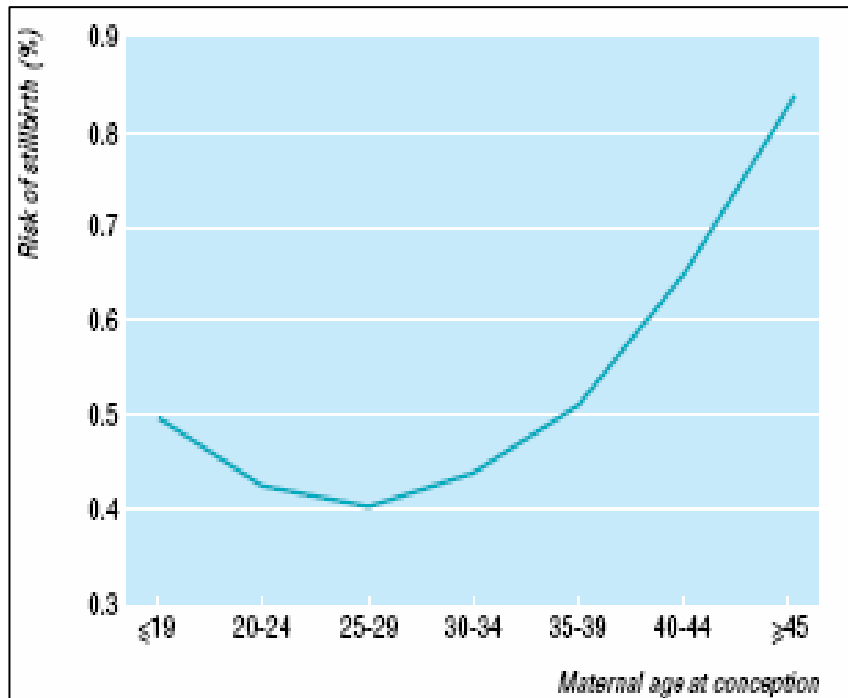
Danmark, 1978-1992, 632 272 kvinnor, 1.2 milj. graviditeter



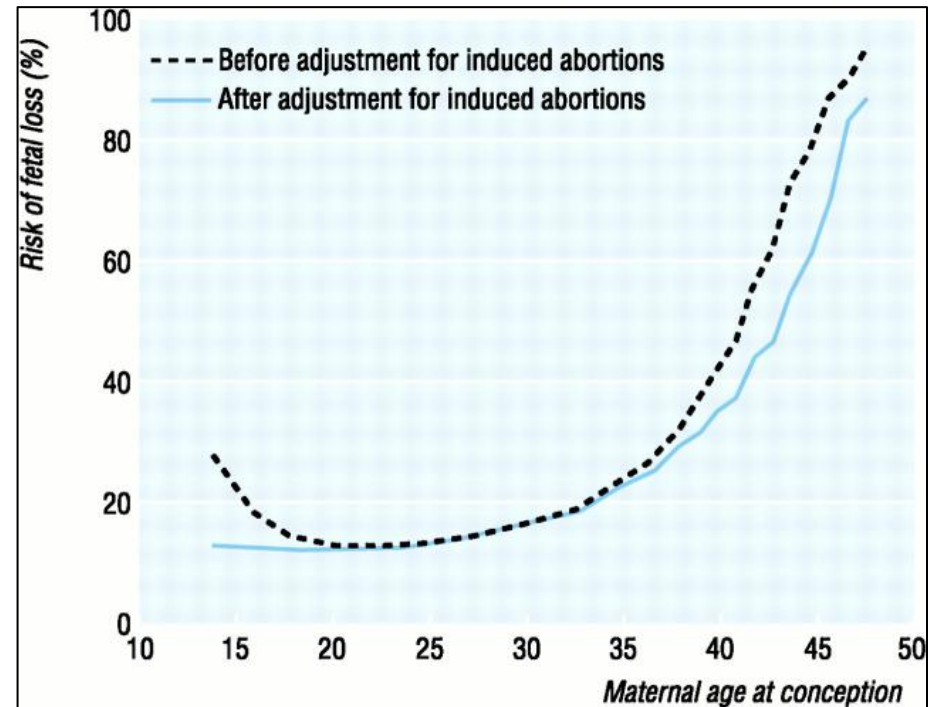
Intrauterin fosterdöd efter  
graviditetsvecka 20

# Maternell ålder och fosterdöd

Danmark, 1978-1992, 632 272 kvinnor, 1.2 milj. graviditeter



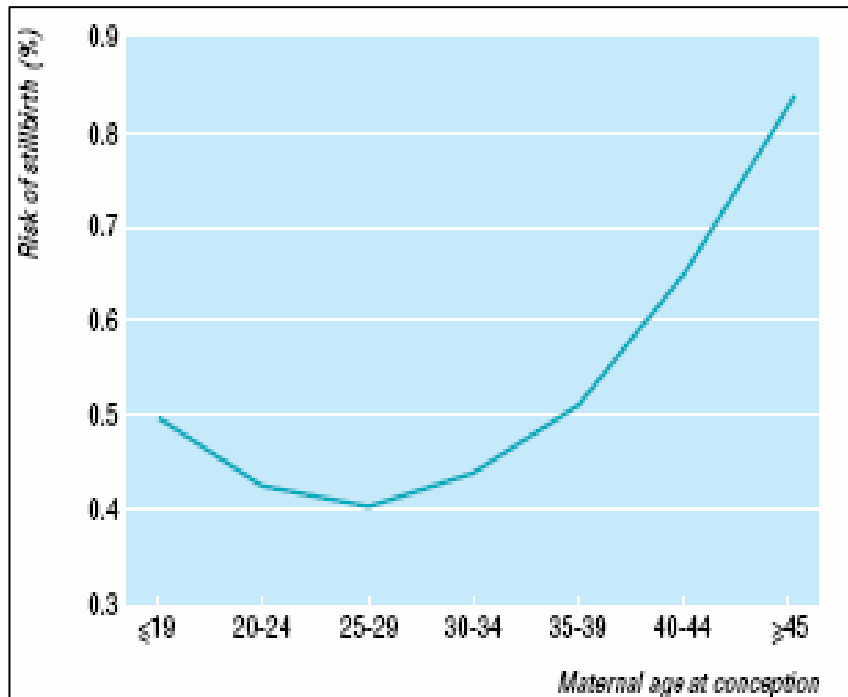
Intrauterin fosterdöd efter graviditetsvecka 20



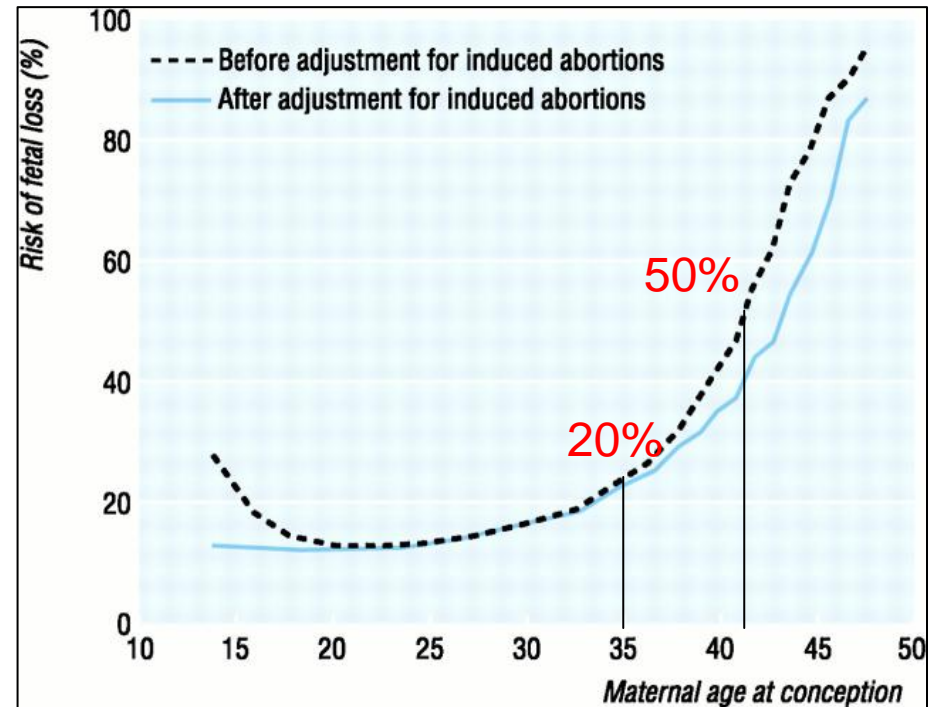
Spontanabort, extrauterin graviditet och intrauterin fosterdöd

# Maternell ålder och fosterdöd

Danmark, 1978-1992, 632 272 kvinnor, 1.2 milj. graviditeter



Intrauterin fosterdöd efter graviditetsvecka 20



Spontanabort, extrauterin graviditet och intrauterin fosterdöd

# Maternell ålder och intrauterin fosterdöd

Montreal, 1978-1993, 54,680 förlossningar

|                       | 20-29 år<br>Adj. OR* | 35-39 år<br>Adj. OR* | ≥40 år<br>Adj. OR*   |
|-----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| Intrauterin fosterdöd | 1.0                  | <b>1.9 (1.3-2.7)</b> | <b>2.4 (1.3-4.5)</b> |

\*Adj. diabetes, hypertoni, tidigare obstetrisk anamnes, flerbörd mm.

# Maternell ålder och obstetriska komplikationer, Sverige, 1987-2001

MFR: 1,566,313 förlossningar

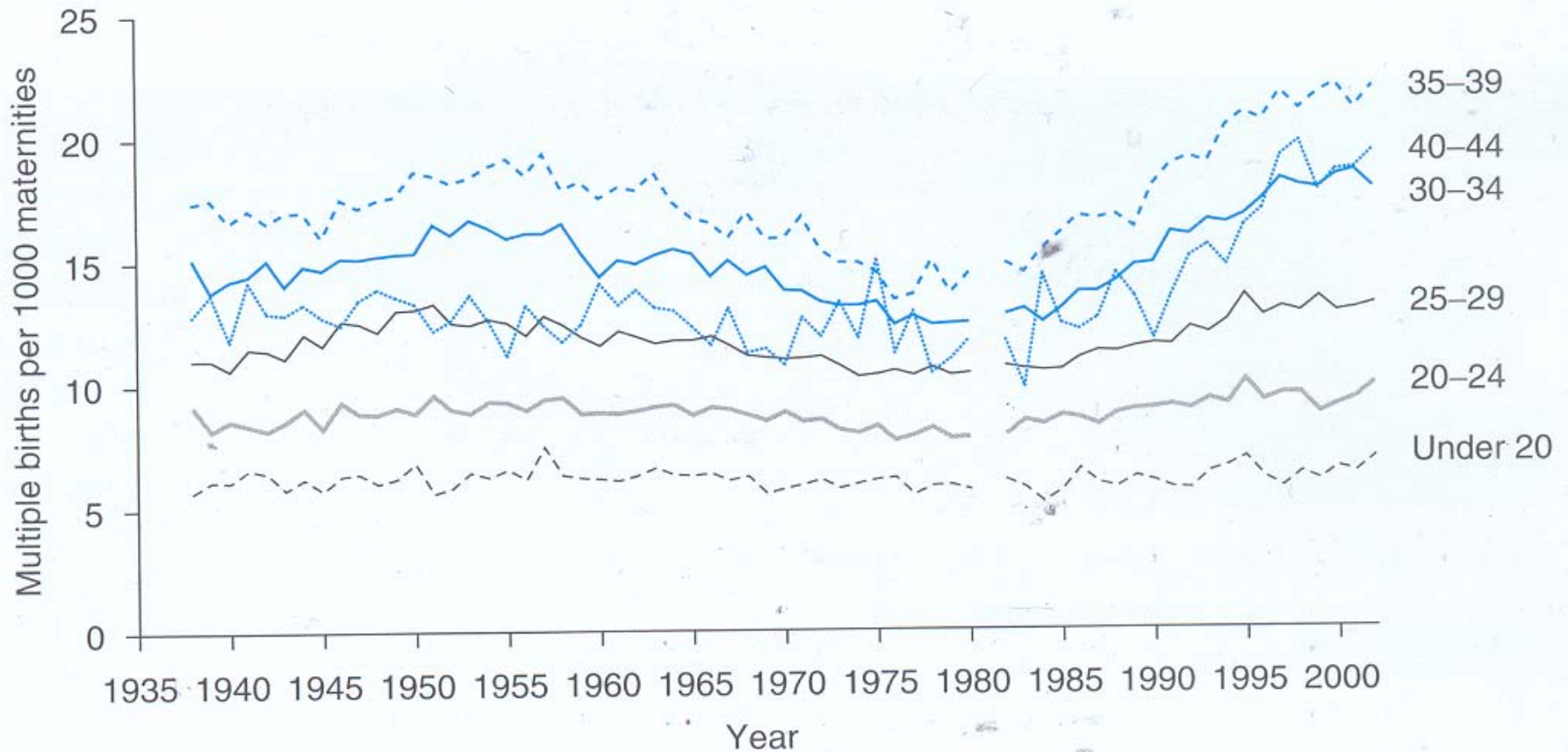
Prematurbörd, graviditetsdiabetes och preeklampsi vanligare hos kvinnor 40-44 år och  $\geq 45$  år jämfört med kvinnor 20-29 år

|                       | 20-29 år<br>Adj. OR* | 40-44 år<br>Adj. OR* | $\geq 45$ år<br>Adj. OR* |
|-----------------------|----------------------|----------------------|--------------------------|
| Intrauterin fosterdöd | 1.0                  | <b>2.1 (1.5-1.9)</b> | <b>3.8 (2.3-6.4)</b>     |
| Perinatal mortalitet  | 1.0                  | <b>1.7 (1.5-1.9)</b> | <b>2.5 (1.5-4.0)</b>     |

\*adj. paritet, civilstånd, missbildningar, rökning, maternell sjukdom, flerbörd

# Maternell ålder och flerbörd

## England & Wales 1938-2002



# Ålder och maternell risk: UK, 1988-1997

## Enkelbörd, n = 385 120

|                                   | 18-34 år<br>Adj. OR* | 35-40 år<br>Adj. OR* | >40 år<br>Adj. OR* |
|-----------------------------------|----------------------|----------------------|--------------------|
| Grav.diabetes                     | 1.0                  | <b>2.6</b>           | <b>4.0</b>         |
| Previa                            | 1.0                  | <b>1.9</b>           | <b>3.1</b>         |
| Sätesändläge                      | 1.0                  | <b>1.4</b>           | <b>1.7</b>         |
| Instrumentell<br>förlossning      | 1.0                  | <b>1.5</b>           | <b>1.6</b>         |
| Elektivt sectio                   | 1.0                  | <b>1.8</b>           | <b>2.7</b>         |
| Akut sectio                       | 1.0                  | <b>1.6</b>           | <b>2.2</b>         |
| Postpartumblöd-<br>ning > 1000 ml | 1.0                  | <b>1.3</b>           | <b>1.6</b>         |

\*adj. BMI, ras, paritet, obstetrisk anamnes

Jolly et al, Hum Reprod, 2000

# Ålder och maternell risk: UK, 1988-1997

## Enkelbörd, n = 385 120

|                                   | 18-34 år<br>Adj. OR* | 35-40 år<br>Adj. OR* | >40 år<br>Adj. OR* |
|-----------------------------------|----------------------|----------------------|--------------------|
| Grav.diabetes                     | 1.0                  | 2.6                  | 4.0                |
| Previa                            | 1.0                  | 1.9                  | 3.1                |
| Sätesändläge                      | 1.0                  | 1.4                  | 1.7                |
| Instrumentell<br>förlossning      | 1.0                  | 1.5                  | 1.6                |
| Elektivt sectio                   | 1.0                  | 1.8                  | 2.7                |
| Akut sectio                       | 1.0                  | 1.6                  | 2.2                |
| Postpartumblöd-<br>ning > 1000 ml | 1.0                  | 1.3                  | 1.6                |

\*adj. BMI, ras, paritet, obstetrisk anamnes

Jolly et al, Hum Reprod, 2000

# Maternell ålder och risker för barnet: UK, 1988-1997

Enkelbörd, n = 385 120

|                             | 18-34 år<br>Adj. OR* | 35-40 år<br>Adj. OR* | >40 år<br>Adj. OR* |
|-----------------------------|----------------------|----------------------|--------------------|
| Prematurbörd<br>< 37 veckor | 1.0                  | <b>1.2</b>           | <b>1.4</b>         |
| Prematurbörd<br>< 32 veckor | 1.0                  | <b>1.4</b>           | <b>1.6</b>         |
| SGA                         | 1.0                  | <b>1.3</b>           | <b>1.5</b>         |
| LGA                         | 1.0                  | <b>1.2</b>           | <b>1.3</b>         |
| <b>Fördel amning</b>        | 1.0                  | <b>1.8</b>           | <b>1.6</b>         |

\*adj. BMI, ras, paritet, obstetrisk anamnes

# Ålder och maternell risk:

Förstföderskor, n = 8 079 996, USA, 1995-2000

|                                    | 30-34 år<br>Adj. OR* | 35-39 år<br>Adj. OR* | 40-44 år<br>Adj. OR* | ≥45 år<br>Adj. OR* |
|------------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|--------------------|
| Diabetes<br>inkl.<br>grav.diabetes | 1.0                  | 1.4                  | 1.8                  | 2.2                |
| Essentiell<br>hypertoni            | 1.0                  | 1.7                  | 2.7                  | 3.7                |
| Preeklampsi                        | 1.0                  | 1.1                  | 1.3                  | 1.6                |

\*adj. ras och rökning

Luke et al, Hum Reprod, 2007

# Ålder och maternell risk:

Förstföderskor, n = 8 079 996, USA, 1995-2000

|                                     | 30-34 år<br>Adj. OR* | 35-39 år<br>Adj. OR* | 40-44 år<br>Adj. OR* | ≥45 år<br>Adj. OR* |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|--------------------|
| Induktion                           | 1.0                  | 1.1                  | 1.2                  | 1.3                |
| Dystoci                             | 1.0                  | 1.2                  | 1.3                  | 1.4                |
| Blödning<br>inkl previa,<br>ablatio | 1.0                  | 1.1                  | 1.2                  | 1.5                |
| Säte/abnorm<br>bjudning             | 1.0                  | 1.1                  | 1.2                  | 1.3                |
| Sectio                              | 1.0                  | 1.4                  | 2.0                  | 3.1                |

\*adj. ras och rökning

Luke et al, Hum Reprod, 2007

# Maternell ålder och risker för barnet: Förstföderskor, n = 8 079 996, USA, 1995-2000

|                             | 30-34 år<br>Adj. OR* | 35-39 år<br>Adj. OR* | 40-44 år<br>Adj. OR* | ≥45 år<br>Adj. OR* |
|-----------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|--------------------|
| Prematurbörd<br>< 32 veckor | 1.0                  | <b>1.3</b>           | <b>1.7</b>           | <b>2.1</b>         |
| Spädbarns-<br>död < 1 år    | 1.0                  | <b>1.3</b>           | <b>1.4</b>           | <b>1.5</b>         |

\*adj. ras och rökning

# Maternell ålder och obstetriska komplikationer, enkelbörd, n = 36 056, USA, 1999-2002

|                   | < 35 år<br>Adj. OR | 35-39 år<br>Adj. OR | ≥40<br>Adj. OR |
|-------------------|--------------------|---------------------|----------------|
| Spontanabort      | 1.0                | <b>2.0</b>          | <b>2.4</b>     |
| Grav.<br>diabetes | 1.0                | <b>1.8</b>          | <b>2.4</b>     |
| Previa            | 1.0                | <b>1.8</b>          | <b>2.8</b>     |
| Ablatio           | 1.0                | 1.3                 | <b>2.3</b>     |
| Sectio            | 1.0                | <b>1.6</b>          | <b>2.0</b>     |

Adj. paritet, BMI, ras, utbildning, civilstånd, rökning, interkurrent sjukdom, obst. anamnes, ART

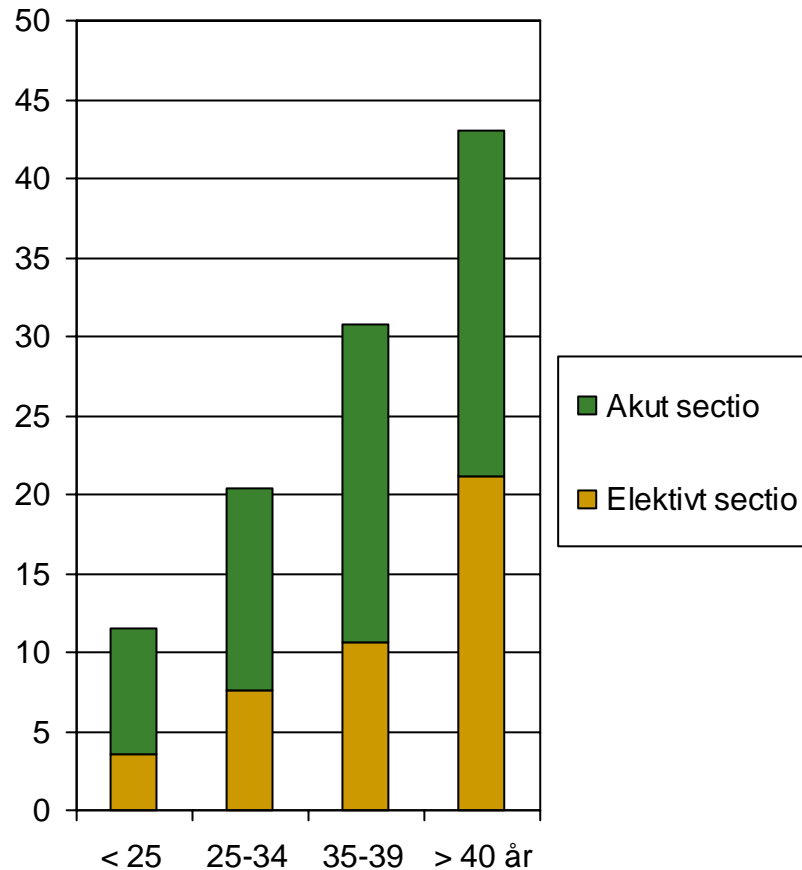
# Maternell ålder och obstetriska komplikationer, enkelbörd, n = 36 056, USA, 1999-2002

|                         | < 35 år<br>Adj. OR | 35-39 år<br>Adj. OR | ≥40<br>Adj. OR |
|-------------------------|--------------------|---------------------|----------------|
| Kromosom-<br>avvikelse  | 1.0                | <b>4.0</b>          | <b>9.9</b>     |
| Missbildning            | 1.0                | <b>1.4</b>          | <b>1.7</b>     |
| < 37 veckor             | 1.0                | 1.0                 | <b>1.4</b>     |
| < 2500 g                | 1.0                | 1.1                 | <b>1.6</b>     |
| Perinatal<br>mortalitet | 1.0                | 1.1                 | <b>2.2</b>     |

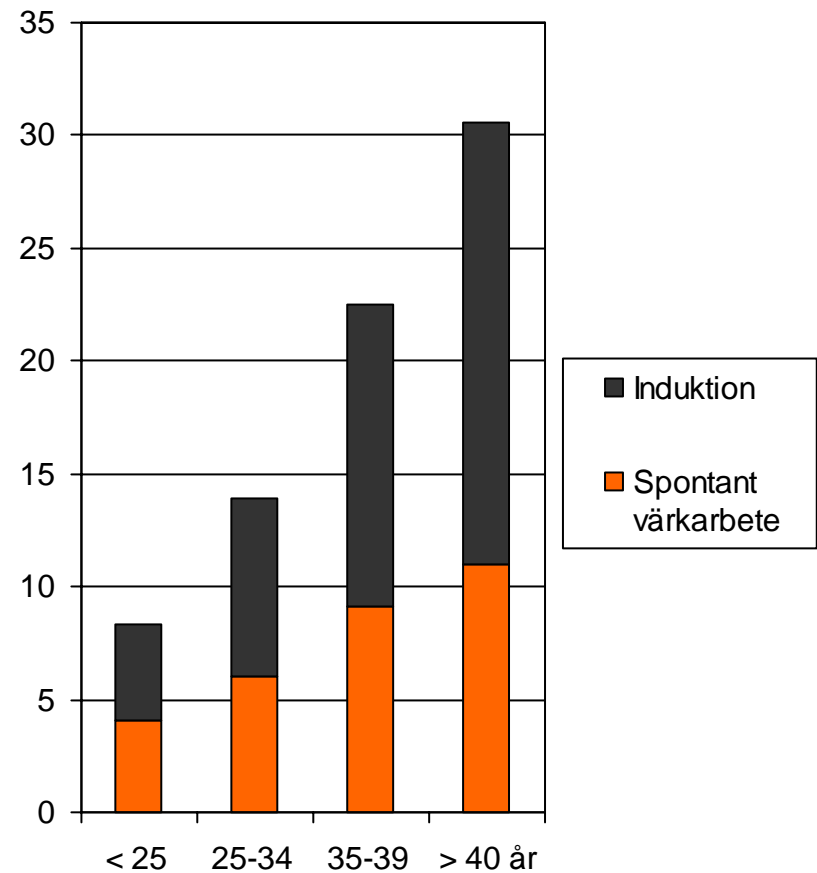
Adj. paritet, BMI, ras, utbildning, civilstånd, rökning, interkurrent sjukdom, obst. anamnes, ART

# Ålder, förstföderskor och sectio

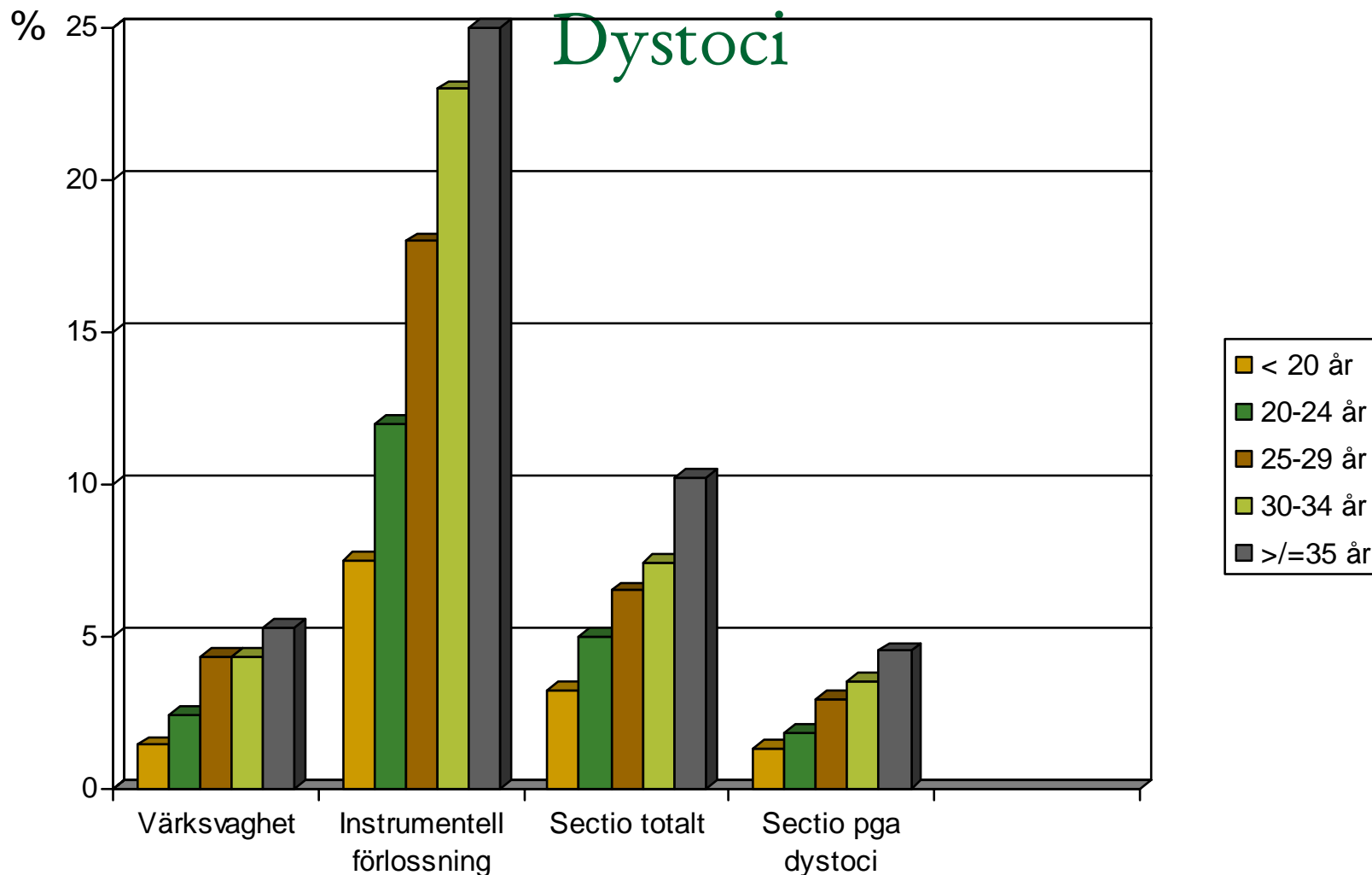
% sectio totalt



% sectio efter induktion/spontana värkar



# Förstföderskor, ålder och obstetriska komplikationer



# AFTONBLADET



**SVENSKA REKORDMORSAN** Samiras tvillingfödelse i en ålder då andra blir far- eller morföräldrar har väckt en enorm uppmärksamhet både i Sverige och i Israel.

2003



2006

**Världens äldsta mamma: 67 år**

**INTE ÄLDST LÄNGRE** Världens näst äldsta mamma, Adriana Iliescu, stoltserade med sin bedrift inför världens fotografer. Men den nyblivna rekordinnehavaren är hittills anonym.

**Förstföderskan fick tvillingar med kejsarsnitt på sjukhus i Barcelona**

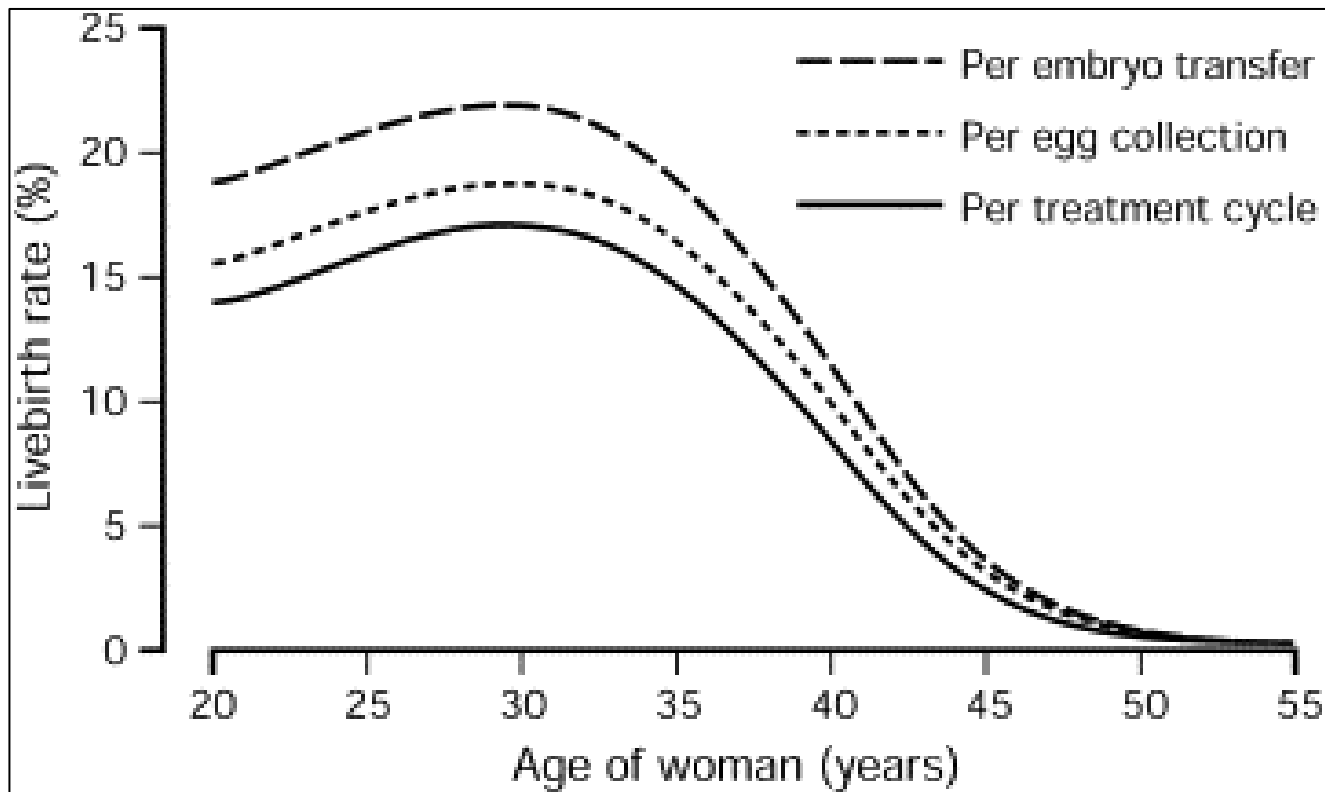
En 67-årig kvinna blev på lördagen världens äldsta mamma när hon födde tvillingar på ett sjukhus i Barcelona.

Bebisarna förlöstes med kejsarsnitt och mår enligt sjukhuset väl, men ligger nu i kuvös.

# Barn efter 50?

- Äggdonation, 77 friska kvinnor 50-63 år, USA, 1991-2001
  - 55% levande födda barn
  - Flerbörd 31%
  - Preeklampsi 35% ( $\geq 55$  år 60%)
  - Diabetes 20% ( $\geq 55$  år 40%)
  - Sectio 78%
  - Graviditetslängd: 38.4, 35.8, 32.2 veckor
- Allvarliga komplikationer: PPRM v 29, akut svår preeklampsi v 30, placenta accreta med hysterectomi, placenta previa med blodtransfusion

# Maternell ålder och IVF



# Maternell ålder och IVF

| Ålder | % levande födda barn | % äggdonation |
|-------|----------------------|---------------|
| 26-29 | 34                   | 2             |
| 30-35 | 36                   | 2             |
| 36-40 | 26                   | 6             |
| > 40  | 15                   | 55            |

Data från HFEA 1991-2003, UK och Nwandison Fetal and Maternal Med, 2007

# IVF och perinatala komplikationer

## Flerbörd största problemet!

USA 2004 32%

*Wright et al, MMWR Surveill Summ, 2007*

Europa 2003 23%

*Nyboe Andersen et al, Hum Reprod, 2007*

Sverige 2004 5%

---

IVF tvillingar vs. spontana tvillingar

Prematurbörd 32-36 veckor OR 1.5 (1.1-2.1)

Vård på neonatalavdelning OR 2.2 (1.6-3.0)

*Mc Donald et al AJOG, 2005*

---

# IVF enkelbörd vs. spontan graviditet. Perinatale komplikationer. Meta-

analyser

|                      | McDonald, 2005<br>OR | Hemmerhorst, 2004<br>OR | Jackson, 2004<br>OR |
|----------------------|----------------------|-------------------------|---------------------|
| Perinatal mortalitet | <b>2.4</b>           | <b>1.7</b>              | <b>2.2</b>          |
| < 32 veckor          | <b>3.0</b>           | <b>3.3</b>              | <b>3.1</b>          |
| < 1500g              | <b>3.8</b>           | <b>3.0</b>              | <b>2.7</b>          |
| SGA                  | <b>1.6</b>           | <b>1.4</b>              | <b>1.6</b>          |
| Missbildningar       | <b>1.4</b>           | NA                      | NA                  |

# Äldre mammor

Effekter på frekvens prematurbörd och låg födelsevikt i populationen

Kanada 1990-1996

Mammor  $\geq 35$  år ökade med 51% (8.4%-12.6%)

”Population attributable risk” (PAR):

|             | PAR<br>% |
|-------------|----------|
| < 2500 g    | 78       |
| < 37 veckor | 36       |
| Tvillingar  | 15       |

# Ålder, paritet och bröstcancer



Early age at first term birth is related to lifetime decrease in breast cancer risk. **1**

Increasing parity is associated with a long-term risk reduction, even when controlling for age at first birth. **1**

The additional long-term protective effect of young age at subsequent term pregnancies is not as strong as for the first term pregnancy. (1)

A nulliparous woman has approximately the same risk as a woman with a first term birth around age 30. (1)

Breast cancer risk is transiently increased after a term pregnancy. (1)

Induced abortion is not associated with an increase in breast cancer risk. (1)

Recognized spontaneous abortion is not associated with an increase in breast cancer risk. (1)

Long duration of lactation provides a small additional reduction in breast cancer risk after consideration of age at and number of term pregnancies. (1)

Pregnancy-induced hypertension is associated with decreased breast cancer risk. (2)

Maternal DES exposure is associated with an increase in breast cancer risk. (3)

Strength of Evidence Ratings: **1** = Well established, 2 = Weight of evidence favors

# Ålder för första barnet och cancerrisk

*Relative risk (RR) and its 95% confidence interval (CI) for cervical cancer, endometrial cancer, ovarian cancer and breast cancer by maternal age at first birth adjusted for parity, and by parity adjusted for maternal age at first birth*

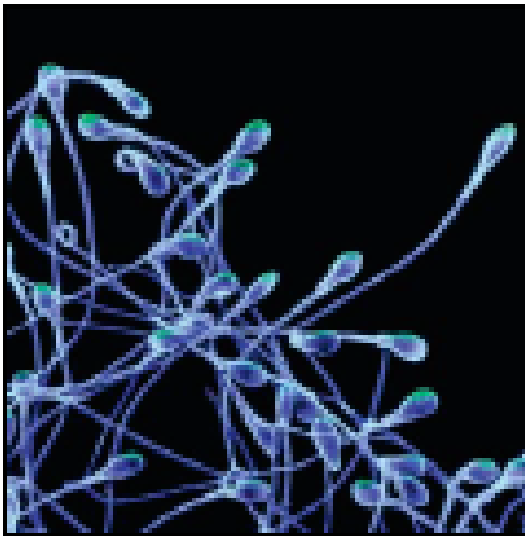
| Maternal age at first birth (years) | Cervical cancer |      |           | Endometrial cancer |      |            | Ovarian cancer |      |           | Breast cancer |      |            |
|-------------------------------------|-----------------|------|-----------|--------------------|------|------------|----------------|------|-----------|---------------|------|------------|
|                                     | n               | RR   | CI        | n                  | RR   | CI         | N              | RR   | CI        | n             | RR   | CI         |
| ≤19                                 | 54              | 1.00 | –         | 9                  | 1.00 | –          | 29             | 1.00 | –         | 102           | 1.00 | –          |
| 20–24                               | 68              | 0.59 | 0.41–0.85 | 53                 | 2.78 | 1.36–5.64  | 66             | 1.08 | 0.69–1.68 | 343           | 1.58 | 1.26–1.97  |
| 25–29                               | 26              | 0.41 | 0.25–0.67 | 63                 | 6.14 | 3.04–12.39 | 54             | 1.61 | 1.01–2.55 | 275           | 2.38 | 1.89–3.00  |
| 30–34                               | 8               | 0.46 | 0.21–0.99 | 15                 | 5.31 | 2.30–12.25 | 26             | 3.00 | 1.74–5.15 | 105           | 3.49 | 2.64–4.60  |
| 35–39                               | 1               | 0.19 | 0.02–1.43 | 8                  | 9.14 | 3.33–25.05 | 10             | 4.18 | 1.98–8.79 | 33            | 4.03 | 2.68–6.06  |
| ≥40                                 | –               | –    | –         | –                  | –    | –          | –              | –    | –         | 12            | 8.05 | 4.37–14.81 |
| Parity                              |                 |      |           |                    |      |            |                |      |           |               |      |            |
| 1                                   | 41              | 1.00 | –         | 43                 | 1.00 | –          | 52             | 1.00 | –         | 221           | 1.00 | –          |
| 2                                   | 56              | 0.60 | 0.41–0.87 | 65                 | 0.68 | 0.46–1.00  | 87             | 0.72 | 0.50–1.01 | 408           | 0.86 | 0.72–1.01  |
| 3–4                                 | 60              | 0.72 | 0.41–1.28 | 40                 | 0.55 | 0.25–1.19  | 46             | 0.85 | 0.47–1.53 | 241           | 0.70 | 0.51–0.96  |

# Mannens ålder

Biological Clock Ticks for Men, Too  
Genetic Defects Linked to Sperm of Older Fathers



- Infertilitet
  - Minskad semenvolym
  - Spermiemorfologi
  - Spermiemotilitet



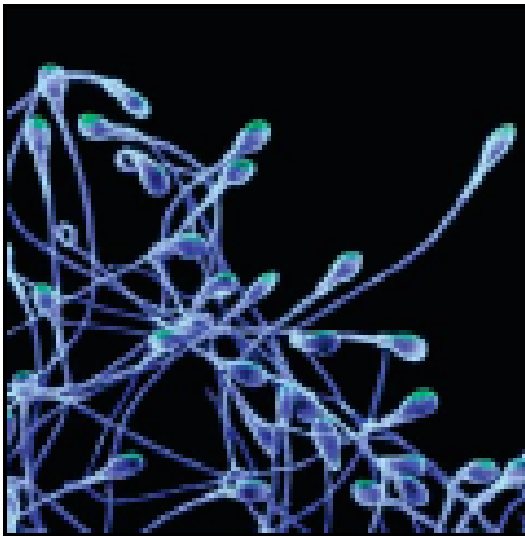
# Mannens ålder

Biological Clock Ticks for Men, Too  
Genetic Defects Linked to Sperm of Older Fathers



## ■ Infertilitet

- Minskad semenvolym
- Spermiemorfologi
- Spermiemotilitet



## ■ Inverkan på foster/barn

### □ Spontanabort

*Rochebrochard et al, Hum Reprod, 2002*

*Kleinhaus et al, Ob Gyn, 2006*

### □ Prematurbörd, fra < 32 veckor

*Astolfi et al, Epidemiology, 2006*

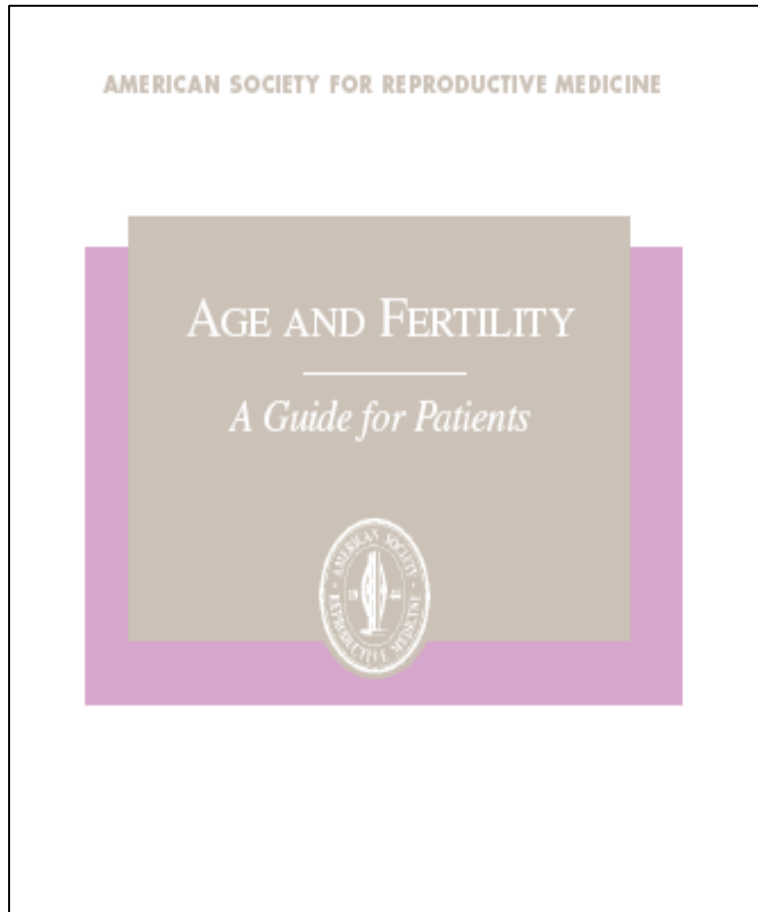
### □ Missbildningar

*Yang et al, Hum Reprod, 2007*

### □ Vissa ärftliga sjukdomar

Aperts syndrom, Marfans syndrom  
achondroplasi

# Patientrådgivning



## SUMMARY

Your fertility naturally declines as you get older. When this decline begins, however, and the rate at which it progresses vary widely in women. Generally, fertility begins to drop in your late 20s or early 30s and falls more rapidly after the age of 35. If you decide to attempt pregnancy after age 35, it is important that you obtain information on appropriate testing and treatment while remaining realistic about your chances for success with infertility therapy. By learning about all of the options and being aware of your own needs and goals, you and your partner will be prepared to make the best decisions for you both.

”Your fertility naturally declines as you get older. When this decline begins, however, and the rate at which it progresses vary widely in women. Generally, fertility begins to drop in your late 20s or early 30s and falls more rapidly after the age of 35” .....

---

# Slutsatser

- Fertiliteten minskar med ökad ålder
  - Assisterad befruktning kan inte fullt ut kompensera för detta
  - Risk att man inte får de barn man önskar
  - Barnafödandet minskar totalt i samhället
  - Minst risk för perinatale komplikationer mellan 20-35 år, måttlig riskökning efter 35 år, men risken fr.a. ökad efter 40 år (spontan abort, intrauterin fosterdöd, diabetes, hypertoni, previa/ablatio, sectio, kromosomavvikelser, prematurbörd, perinatal mortalitet)
  - Ekonomiska effekter; ökat vårdbehov
  - Sociala fördelar?
  - Behov av mer information och rådgivning?
-