



## SFOG-råd Assisterad befruktning hos äldre kvinnor

### - underlag för rådgivning

Detta dokument har tagits fram av Fert-ARG i samarbete med Perinatal-ARG

#### Bakgrund

Det är vanligt att övertaliga embryon (befruktade ägg) efter en IVF-behandling fryses för att återföras senare i livet, till exempel för att försöka få syskon. Befruktade ägg kan vara frysta i många år utan att förändras. Svensk lagstiftning tillåter sedan 2019 frysförvaring av befruktade ägg i upp till tio års tid. Utvecklingen inom reproduktionsteknologin de senaste åren har även lett till att obefruktade äggceller kan frysas och sparas i syfte att användas senare. Äggfrysning kan ske av medicinska skäl exempelvis inför cancerbehandling, vid allvarliga åkommor som drabbar en eller båda äggstockar, eller vid andra tillstånd med risk för prematur ovarialsvikt. Det kan också ske av sociala skäl om kvinnan önskar senarelägga tiden för familjebildning (1). En kvinna kan därutöver bli gravid och föda barn efter att den biologiskt fertila perioden är över med hjälp av donerade unga ägg. Det finns därmed flera möjligheter att, av medicinska såväl som icke-medicinska skäl, förlänga kvinnans reproduktiva period bortom gränsen för spontan konception.

Statens medicin-etiska råd (Smer) har ur ett etiskt perspektiv uttalat sig emot åldersgränser i samband med assisterad befruktning (2). Graviditet hos äldre mödrar ökar emellertid riskerna för såväl maternella som perinatale komplikationer. Det är därför angeläget att ur ett medicinskt perspektiv diskutera kvinnans ålder i samband med assisterad befruktning. Gynekologer möter kvinnan/paret i en rådgivningssituation när faktaunderlag inför beslut om behandling önskas. Obstetriker och neonatologer möter kvinnorna i samband med graviditetsövervakning och förlossning. Det finns ett behov av konsensus angående rekommendationer för behandling med assisterad befruktning och information om rådgivning till kvinnorna/paren om de medicinska risker som föreligger vid graviditet i hög ålder.

#### Medicinska risker

Såväl maternella som perinatale risker ökar med mammans ålder. Det är ungefär 2-3 gånger vanligare med preeklampsi och graviditetsdiabetes om den blivande mamman är äldre än 45 år än i unga år. Riskerna ökar ytterligare vid flerbördsgraviditet, vid interkurrenta sjukdomar hos kvinnan som exempelvis kronisk hypertoni (3-7) samt vid äggdonation (8-11). Risken för instrumentell förlossning och kejsarsnitt är mycket hög bland äldre mammor (3-7).

Vid äggdonation i programmerade cykler saknas corpus luteum hos mottagaren av det donerade ägget. Nya studier har visat ett samband mellan avsaknad av corpus luteum och bristande vaskulär adaptation vid graviditet och därmed en ökad risk för preeklampsi. Det senare kan även ha betydelse för återföring av egna ägg i hög ålder eftersom naturlig cykel och corpus luteum ofta saknas (12-13). En ny stor svensk studie bekräftar att risken för hypertensiv sjukdom under graviditeten nästan

dubbleras och risken för peripartumblödning nästan trefaldigt ökar om ett embryo återförs i en stimulerad cykel, där corpus luteum saknas, jämfört med återförande en naturlig cykel (14).

Det är också ca 2-3 gångers ökad risk för perinatale komplikationer, såsom för tidig födsel (<37 veckor), mycket för tidig födsel (<32 veckor), small for gestational age (SGA) och fetal mortalitet både vid äggdonation och med egna ägg (3-11).

Assisterad befruktning i sig tycks dock inte innebära högre risk för komplikationer hos äldre kvinnor jämfört med yngre (15).

## Rekommendation

Mot bakgrund av aktuellt vetenskapligt kunskapsläge har Fert-ARG i samarbete med Perinatal-ARG enats om följande rekommendationer

- De åldersrelaterade riskökningarna talar för att man bör avråda från återförande av befruktade ägg efter 45 års ålder hos kvinnan.
- Det förordas återförande av endast ett befruktat ägg åt gången.
- I de fall det finns komplicerade faktorer eller interkurrenta sjukdomar rekommenderas obstetrisk prekonceptionell rådgivning

## Referenser

1. Dondorp W, de Wert G, Pennings G, et al. Oocyte cryopreservation for age-related fertility loss. *Hum Reprod.* 2012;27:1231-7.
2. SMER. Assisterad befruktning - etiska aspekter. 2013.
3. Paulson RJ, Boostanfar R, Saadat P, et al. Pregnancy in the sixth decade of life: obstetric outcomes in women of advanced reproductive age. *JAMA.* 2002;288(18):2320-3.
4. Salihu HM, Shumpert MN, Slay M, Kirby RS, Alexander GR. Childbearing beyond maternal age 50 and fetal outcomes in the United States. *Obstet Gynecol.* 2003;102:1006-14.
5. Jacobsson B, Ladfors L, Milsom I. Advanced maternal age and adverse perinatal outcome. *Obstet Gynecol.* 2004;104:727-733.
6. Carolan M. Maternal age  $\geq 45$  years and maternal and perinatal outcomes: A review of the evidence. *Midwifery* 2013;29:479-489.
7. Khatibi A, Nybo Andersen A-M, Gissler M, Morken N-H, Jacobsson B. Obstetric and neonatal outcome in women aged 50 years and up: A collaborative, Nordic population-based study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2018;224:17-20.
8. Malchau S, Loft A, Larsen E, Aaris Henningsen A-K, Rasmussen S, Nyboe Andersen, Pinborg A. Perinatal outcomes in 375 children born after oocyte donation: a Danish national cohort study. *Fertil Steril.* 2013;99:1637-1643

9. Nejedt S, Bergh C, Källén K, Wennerholm U-B, Thurin-Kjellberg A. High risks of maternal and perinatal complications in singletons born after oocyte donation. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2016;95:879-886
10. Storgaard M, Loft A, Bergh C, et al. Obstetric and neonatal complications in pregnancies conceived after oocyte donation: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 201;124:561-572
11. Le Ray C, Scherier S, Anselem O, et al. Association between oocyte donation and maternal and perinatal outcomes in women aged 43 years or older. *Hum Reprod.* 2012;27:896-901.
12. von Versen-Hoyneck F, Narasimhan P, Selamet T, et al. Absent or Excessive Corpus Luteum Number Is Associated With Altered Maternal Vascular Health in Early Pregnancy. *Hypertension* 2019;73: 680-690.
13. von Versen-Hoyneck F, Schaub AM, Chi YY, et al. Increased Preeclampsia Risk and Reduced Aortic Compliance With In Vitro Fertilization Cycles in the Absence of a Corpus Luteum. *Hypertension* 2019;73: 640-9.
14. Ginström Ernstad E, Wennerholm U-B, Khatibi A, Max Petzold M, Bergh C. Neonatal and maternal outcome after frozen embryo transfer: Increased risks in programmed cycles. *Am J Obstet Gynecol* 2019; 221: 126.e1-126.e18
15. Wennberg AL, Opdahl S, Bergh C, Henningsen AK, et al. Advanced maternal age and assisted reproductive technology: A cohort study from the Committee of Nordic ART and Safety. *Hum Reprod.* 2015;30: 363, Suppl 1.