

Bacheloroppgave

Venter vi for lenge med å få barn?

av

Studentnummer: 102343
Innleveringsfrist: 28.04.17 klokken. 09:00

VF202 - Bacheloroppgave

Livsstilsendring og folkehelse

Antall ord 6860

April, 2017

Institutt for helsefag - Høgskolen Kristiania

"Denne [bacheloroppgaven/hjemmeeksamen] er gjennomført som en del av utdanningen ved institutt for helsefag – Høgskolen Kristiania. Høgskolen Kristiania er ikke ansvarlig for oppgavens metoder, resultater, konklusjoner eller anbefalinger."

Forord

Denne bacheloroppgaven er skrevet i forbindelse med avsluttende utdanning innenfor studieretning folkehelse og livsstilsendring ved høyskolen Kristiania.

Høsten 2016 gjennomførte jeg en prosjektoppgave som omhandlet den gjennomsnittlige fødealderen i Norge de siste 50 årene. Jeg kom over flere artikler som knyttet komplikasjoner opp mot høy fødealder. Som 25 år gammel jente med ingen planer om å få barn i nærmeste fremtid ble jeg overasket over hvilke komplikasjoner som kan oppstå ved høy fødealder. Hvorfor har ingen informert meg om dette? Med et samfunn hvor trenden er å få barn i 30 års alderen og hvor eldre hylles for sine graviditeter, ble jeg umiddelbart interessert i å finne ut mer om dette. I min venninnegjeng er det kun en som har fått barn. Kan det være at vi venter for lenge?

Jeg ønsker med denne oppgaven å belyse et tema jeg mener det snakkes for lite om. Bør samfunnet informere og tilrettelegge bedre for at vi kan starte familie på et tidligere stadium i livet?

Å avgrense temaet og spisse problemstillingen har vært vanskelig. Emnet er stort og det er mange områder jeg ønsker å skrive om. Jeg har valgt det emnet jeg synes selv det er minst snakk om og som jeg tror få kvinner i reproduktiv alder er klare over. Denne oppgaven går ut til alle kvinner i Norge. Jeg skal finne ut av hvilke komplikasjoner under svangerskap og fødsel du er mer utsatt for om du er eldre førstegangsfødende.

Jeg vil takke!

Norges Helsehøyskole, for 3 innholdsrike år med spennende og lærerike forelesninger og forelesere.

Min veileder Ole Petter Hjelle, som har vært til stor hjelp med gode tilbakemeldinger og vist vei i uklare situasjoner.

Oslo, 20. April 2017

Benedikte Bakos Leirvåg

Innholdsfortegnelse

Forord.....	2
1 Sammendrag	5
2 Innledning.....	6
2.1 Bakgrunn	6
2.2 Presentasjon av problemstilling	7
2.3 Avgrensning av problemstillingen og oppgaven	7
2.4 Begrunnelse for valg av problemstilling	8
2.5 Oppgavens oppbygging	9
3 Teoretisk rammeverk	10
3.1 Høy fødealder i et folkehelseperspektiv	10
3.2 Årsaker til en høy fødealder	10
3.3 Kvinnens oppfattelse av risiko.....	11
3.4 Forventninger til- og opplevelse av fødsel	11
3.5 Psykisk helse og tilfredshet med livet	11
3.6 Konsekvens av traumatisk fødsel	12
3.7 Begrepsavklaring	12
4 Metode	14
4.1 Fremgangsmåte.....	14
4.2 Inklusjons- og eksklusjonskriterier	15
4.3 Metode kritikk	16
5 Resultater	17
5.1 Svangerskapskomplikasjoner	17
5.1.1 Svangerskapsdiabetes	17
5.1.2 Svangerskapshypertensjon.....	18
5.1.3 Preeklampsi	19
5.1.4 Placenta Previa	20
5.1.5 Abruptio Placenta.....	21
5.2 Komplikasjoner under fødsel.....	22
5.2.1 Keisersnitt.....	22
5.2.2 Instrumentell/operativ fødsel	23
5.3 I hvilken alder øker risikoen	24
6 Diskusjon	25
6.1 Hovedfunn	25
6.1.1 Svangerskapsdiabetes	25
6.1.2 Svangerskapshypertensjon.....	25

6.1.3 Preeklampsi	25
6.1.4 Placenta Previa	26
6.1.5 Abruptio placenta.....	26
6.1.6 Keisersnitt.....	26
6.2 Årsak til komplikasjoner	27
6.3 Betydning av funn.....	29
6.4 Behov for videre forskning	31
6.5 Styrker og svakheter	31
6.6 Var resultatene som forventet?	32
7 Konklusjon	33
Referanseliste.....	34

1 Sammendrag

Bakgrunn: Høy alder ved første barns fødsel er en økende trend i industrialiserte land på verdensbasis. Utdanning, økonomiske og sosiale faktorer, samt fremskritt innenfor utviklingen av assistert befruktning har bidratt til denne trenden. Økende fødealder har betydning for både kvinnens og barnets helse. Stadig mer litteratur knytter høy fødealder opp mot alvorlige komplikasjoner under svangerskap og fødsel. Som kvinne i reprodutiv alder kan det være vanskelig å vite hva dette betyr uten ytterligere informasjon. Ettersom fødealderen i Norge stiger blir økt kunnskap innenfor dette feltet viktig for å sikre en god helse hos både mor og barn. Denne oppgaven har som formål å se på prevalensen blant enkelte maternale komplikasjoner og undersøke om høy fødealder er assosiert med høyere risiko for komplikasjoner under svangerskap og fødsel.

Problemstilling: *«Hvilke maternale komplikasjoner under svangerskap og fødsel er kvinnen mer utsatt for om hun er eldre førstegangsfødende?»*

Metode: Litteraturstudie.

Resultat: Resultatene til studiene inkludert i denne oppgaven er varierende. Samtlige studier finner bevis for at høy fødealder er assosiert med enkelte obstetriske komplikasjoner. Flertallet kommer frem til at eldre førstegangsfødende er mer utsatt for svangerskapsdiabetes, placenta previa, keisersnitt og instrumentell fødsel. Risikoen for svangerskapsindusert hypertensjon og preeklampsi er diskutert, og ser ikke ut til å være klinisk meningsfullt høyere blant eldre førstegangsfødende, men kronisk hypertensjon forekommer oftere blant denne gruppen. Selv om høy fødealder er assosiert med flere komplikasjoner, er forekomsten lav og svangerskap for den enkelte førstegangsfødende er ansett som trygt.

Konklusjon: Ettersom resultatene til studiene inkludert i denne oppgaven varierer er det vanskelig å trekke en konkret konklusjon. Det er behov for videre forskning som ser på effekten av alder, paritet og potensielle konfunderende faktorer, og hvilken betydning høy fødealder har for samfunnet og populasjonen. Selv om komplikasjonsraten er ansett som lav og svangerskap for en sunn kvinne med en høy fødealder er ansett på som trygt, trenger både den enkelte kvinne og samfunnet informasjon om ulempene knyttet til det å vente med å få barn.

2 Innledning

2.1 Bakgrunn

Stadig senere førstefødsler har vært en tydelig endring i fruktbarhetsutviklingen i Europa og andre industrielle land på verdens basis de siste ti årene(1). Globalt er det en tydelig tendens til at kvinner i rike land får færre barn enn kvinner i fattige land, og enkelte Europeiske land har vært nødt til å sette inn tiltak for å øke fruktbarheten(2,3). Til tross for nedgang i totalt antall fødsler blant høyinntekstland, øker andelen eldre kvinner som for barn. Mange kvinner er derimot uvitende om potensiell risiko knyttet til høy fødealder(4). Høy fødealder er assosiert med medisinske intervensjoner og alvorlige perinatale utfall(5). Muligheten for å bli gravid avtar i økende grad etter 35-årsalderen(6). Det er et paradoks at vi venter med å få barn til vi er i denne alderen.

Det er samfunnsmessige og helsemessige forhold som påvirker når i livet vi velger å få barn(3). De samfunnsmessige og helsemessige forholdene har forandret seg mye de siste ti årene og flere velger nå å få barn på et senere tidspunkt i livet sammenlignet med tidligere(7). Inntekt før fødsel avgjør hvor stor økonomisk kompensasjon kvinnen får under permisjonstiden, noe som ser ut til å påvirke tidspunktet for når kvinner velger å få barn i Norge(8). Det at flere prioriterer utdanning og karriere fremfor stiftelse av familie er en av hovedårsakene til den store stigningen av fødealderen i Europa(1). I Norge ser vi derimot at utsettelsen er mer generell og omfatter kvinner på alle utdanningsnivåer. Som konsekvens av dette har den gjennomsnittlige fødealderen i Norge økt(7). I 1990 var gjennomsnittlig alder ved første barns fødsel 25,5 år(7). I løpet av femten år økte gjennomsnittlig alder for førstegangsfødende med 3,4 år, og var i 2015 hele 28,9 år. Den gjennomsnittlige alderen til førstegangsfødende varierer etter fylke. Selv om vi ser en økning landet over er det i Oslo vi finner den høyeste gjennomsnittsalderen med 31 år(9).

Høy alder ved første barns fødsel fører til færre fruktbare år og at fødealderen ved senere graviditet øker(3). Fruktbarheten har gått ned for kvinner under 35 år, mens den har økt litt for kvinner eldre enn 34 år om vi sammenligner perioden 2006-2010 med 2011-2015(7). Det betyr at det er flere kvinner betegnet med høy fødealder som får barn nå sammenlignet med tidligere. Tabell 1. hentet fra medisinsk fødselsregister, viser endringen som har skjedd de siste 20 årene. Det er en tydelig økning i antall kvinner over 30 år som får barn nå

sammenlignet med for 20 års siden. Prosent andelen kvinner i alderen 40-44 år har mer enn doblet seg.

Tabell 1. Fødsler i Norge etter mors alder år 1995 og 2015 oppgitt i prosent(9).

Fødselsår	1995				2015			
	30-34	35-39	40-44	45+	30-34	35-39	40-44	45+
Mors alder (år)								
Andel av alle fødsler (%)	27,3	10,3	1,5	0,0	33,5	16,7	3,3	0,2

Folkehelseinstituttet har skrevet følgende på sine sider;

«Økende fødealder har betydning for både kvinnens og barnets helse»(3).

Lav fertilitet, fosterproblematikk og komplikasjoner under svangerskap og fødsel er forbundet med høy fødealder(3). Høy alder ved første barns fødsel er også en kjent risikofaktor for brystkreft(3,10). Grunnet nedsatt fertilitet vil mange par kunne oppleve problemer med å bli biologiske foreldre og få ønsket antall barn(5). Behandling for ufrivillig barnløshet kan være kostbart, tidkrevende og utmattende. I media publiseres det både skremselsartikler og hyllester til eldre mødre. Som kvinne i reproduktiv alder kan det være vanskelig å vite hva man skal tenke uten ytterligere informasjon.

2.2 Presentasjon av problemstilling

På grunn av økende fødealder hos førstegangsfødende i Norge er det ønskelig å skaffe mer viten om den økte risikoen for komplikasjoner. Følgende problemstilling er utarbeidet:

«Hvilke maternale komplikasjoner under svangerskap og fødsel er kvinnen mer utsatt for om hun er eldre førstegangsfødende?»

2.3 Avgrensning av problemstillingen og oppgaven

Det er ingen konsensus om hva som regnes for å være eldre førstegangsfødende, men 35 år er ofte brukt som grense i medisinsk forskning(11). Dette varierer og noen forskningsartikler regner 32 år. Inkluderte artikler i denne oppgaven har satt 35 år som grense for høy fødealder, med mindre annet er spesifisert. Oppgaven er i hovedsak begrenset til førstegangsfødende da trenden er å starte familie på et senere tidspunkt i livet. Imidlertid kan alder være en høyere risikofaktor enn paritet. Oppgaven vil derfor også kunne være relevant for alle kvinner med høy fødealder.

Grunnet begrenset tidsperspektiv og antall ord avgrenses oppgaven. Det er valgt å se på komplikasjoner under svangerskap og fødsel som er knyttet til mor. Fosterproblematikk er derfor ikke inkludert i oppgaven. Fertilitetsproblemer anses som en pre-komplikasjon og komplikasjoner knyttet til IVF (assistert befruktning) anses som sekundært til det oppgaven ønsker å avdekke. Disse vil derfor ikke bli beskrevet. De vanligste oppgitte komplikasjonene er valgt, som det ønskes å se hyppigheten og utvikling av i forhold til paritet og alder. Folkehelseinstituttet har på sine sider skrevet at det er flere tilfeller av svangerskapsforgiftning, svangerskapsdiabetes og keisersnitt blant eldre fødende, men at dette er beregnet ut fra tidligere statistikk(3). Det har derfor vært ønskelig å se på disse.

Av komplikasjoner under svangerskap er det valgt å se på følgende faktorer:

- Svangerskapsdiabetes
- Svangerskapshypertensjon
- Preeklampsi
- Placenta previa
- placenta abruptio

Av komplikasjoner under fødsel er det valgt å se på følgende faktorer:

- Keisersnitt
- Instrumentell og operativ fødsel

2.4 Begrunnelse for valg av problemstilling

Ettersom den gjennomsnittlige fødealderen i Norge øker, og det foreløpig ikke er tegn til at denne trenden kommer til å snu, er dette temaet veldig relevant i årene som kommer. Det vil være flere kvinner som befinner seg innenfor aldersgrensen høy fødealder og som potensielt sett kan være utsatt for flere komplikasjoner. Dersom økende fødealder fører til høyere forekomst av komplikasjoner og sykdom hos mor og barn kan det tenkes at samfunnet burde tilrettelegge bedre for å få barn på et tidligere stadium, eller informere bedre om risiko knyttet til en høy fødealder.

Forskning gjort i Sverige og Norge tyder på at utsettelse av å få barn til midten av 30 årene og senere i større grad handler om livsstil enn sosioøkonomiske forhold(5). Økt informasjon til yngre om ulempene ved høy fødealder kan derfor potensielt sett være virkningsfullt for å motvirke at kvinner utsetter graviditet unødige lenge.

Til tross for veldokumentert forskning på dette område ser det ut til at kvinner generelt er mindre informert om risiko knyttet til høy fødealder(12). Denne problemstillingen er derfor valgt for å lære mer om kvinnens risiko for komplikasjoner under svangerskap og fødsel. Er det grunn til bekymring, eller er konsekvensene små? Målet med denne oppgaven er å formidle kunnskap om dette emnet og å bidra til i å fremme folkehelsen for gravide i Norge.

2.5 Oppgavens oppbygging

Oppgaven tar innledningsvis for seg endringen i fruktbarhetsmønster og fødealder i Norge og andre industrialiserte land, samt konsekvensene av dette. Videre presenteres problemstilling, begrunnelse og avgrensning. Oppgaven bygger videre på teorier og litteratur knyttet til problemstillingen. Metode delen tar for seg fremgangsmåten brukt for å innhente informasjon. Resultatene presenteres under kapitlene svangerskapskomplikasjoner og fødselskomplikasjoner. Resultatene diskuteres og hovedfunn oppsummeres. Avslutningsvis er det dratt slutninger og konklusjon på bakgrunn av resultatene.

3 Teoretisk rammeverk

I denne delen av litteraturgjennomgangen fremheves viktige momenter knyttet til problemstillingen og temaet for oppgaven. Innledningsvis fremstilles problemstillingen i et folkehelseperspektiv og årsaksfaktorer som kan forklare hvorfor vi venter med å få barn beskrives. Videre presenteres kvinnens oppfattelse av risiko, forventninger til og opplevelse av fødsel. Tilslutt nevnes konsekvens av traumatisk fødsel.

3.1 Høy fødealder i et folkehelseperspektiv

Økt forekomst av komplikasjoner betyr økte utgifter for samfunnet(13). Komplikasjoner under svangerskap og fødsel kan i mange tilfeller føre til videre helseproblemer for mor og barn og krever tettere oppfølging. Dersom trenden med å vente med å få barn fortsetter kan samfunnet forvente økt behov for assistert befruktning og mer sofistikert fosterdiagnostikk. Selv om en liten økning i fødealder utgjør en liten absolutt risiko for den individuelle kvinnen, vil en liten forskyvning i befolkningskurven ramme mange kvinner, noe som vil ha viktige implikasjoner for helsevesenet. Informasjon til kvinner kan være forebyggende i et folkehelseperspektiv dersom flere vet konsekvensen av å vente, og dermed velger å få barn i en yngre alder.

3.2 Årsaker til en høy fødealder

Oppvekst i storby, velutdannede foreldre, enebarn og hjemmeboende etter 22 års alder, er faktorer som sammenfaller med at man er barnløs ved 32 års alder(5). Mindre positive opplevelser med egne foreldre, spesielt mor, og at man er lite glad i barn generelt, er også faktorer som påvirker høy fødealder.

Dersom man spør hvorfor noen venter med å få barn, beskriver flere at de ikke føler seg klare og modne nok til å bli foreldre. De ønsker å gjøre andre ting først(5). Mangel på passende partner er den mest gitte årsaken blant kvinner i alderen 36-40 år. Disse forklaringene viste seg å være viktigere sammenlignet med sosioøkonomiske forhold som jobb, økonomi og bolig. I studien til Tough *et.al* ble faktorer som økonomisk sikkerhet og parforhold rangert som de to viktigste årsakene til utsettelse(4). For flere var det et spørsmål om partneren er en passende mor eller far.

3.3 Kvinnens oppfattelse av risiko

Cook *et.al* sin metaanalyse konkluderer med at kvinner i reproduktiv alder ser ut til å stå overfor spørsmålet om informert og ikke informert beslutningstaking rundt timingen av det å få barn(12). Disse kvinnene faller innenfor tre grupper: Først de som tror de er informert, men muligens ikke er det, nummer to de som ikke er informert og finner ut av risiko først når de er gravide, og til slutt de som er godt informerte, men som velger å vente allikevel. De som er informert ser ut til å ha en holdning av at «dette vil ikke skje meg», mens andre kjenner på følelsen av at «jeg skulle blitt informert om disse komplikasjonene slik at jeg kunne vurdert å få barn tidligere». Informerte kvinner vil være i en posisjon hvor de kan gjøre en vurdert avgjørelse for når de velger å få barn. De vil slippe å møte de assosierte risikoene først når de er gravide, eller å finne seg selv ikke i stand til å få barn. En falsk opplevelse av sikkerhet er forbundet med fremskritt innenfor assistert befruktning, og de fleste kvinner ser ut til å være uvitende om at teknologi ikke fullt ut kan kompensere for nedsatt reproduksjon grunnet alder.

3.4 Forventninger til- og opplevelse av fødsel

Forskning gjort på norske og svenske kvinner fant at eldre førstegangsfødende var mer engstelige under graviditeten, og at fødselen opplevdes som tøffere sammenlignet med de yngre aldersgruppene(5). En svensk studie som så på forventninger og opplevelse av fødsel i ulike aldersgrupper fant at gravide i alderen 35-43 år ikke hadde negative følelser rundt den kommende fødselen(14). De kunne heller ikke huske å ha vært redde eller hatt mer vondt sammenlignet med kvinner i alderen 26-29 år, men de opplevde allikevel fødselen totalt som vanskeligere sammenlignet med de andre aldersgruppene. Dette tyder på at kvinner i alderen 35-41 år opplever fødselen som vanskeligere enn forventet. Det så ut til å skyldes biologiske ulemper ved at eldre fødende i større grad er mer utsatt for komplikasjoner under fødsel.

3.5 Psykisk helse og tilfredshet med livet

Eldre førstegangsfødende viser seg å ha dårligere psykisk helse enn yngre kvinner og opplever mer depressive symptomer i forbindelse med fødsel(15). Dette er funn fra norske kvinner hvor eldre førstegangsfødende er satt til 32 år og oppover. Det ble observert dårligere psykisk helse både under graviditet og de første 18 månedene etter fødsel sammenlignet med de i alderen 25-31 år. Det var kontrollert for obstetriske komplikasjoner og perinatale utfall. Tidligere erfaring med depresjon økte risikoen og er årsaken til at eldre kvinner er mer utsatt.

Funn fra Mor barn undersøkelsen indikerer også at eldre førstegangsfødendes tilfredshet med livet sank fra rundt 28 år, både under graviditet og tidlig foreldreskap(5). Å utsette foreldreskap til midten av 30 årene viste seg å være grunnet livsstil i større grad enn sosioøkonomiske forhold. Å vente med å få barn er forbundet med fordeler med tanke på sosioøkonomisk stabilitet og modenhet, men dårligere tilfredshet med livet hos de med en høy fødealder indikerer at det kan være vanskeligere enn antatt.

3.6 Konsekvens av traumatisk fødsel

Studie gjort på svenske kvinner så på sammenhengen mellom traumatisk fødsel og videre reproduksjon(16). Kvinner med en negativ opplevelse ved førstebarns fødsel fikk færre barn og hadde et lenger opphold mellom første- og andre barn. Alder 35 år og eldre var også assosiert med senere infertilitet.

Kvinner med en høy fødealder ved første barns fødsel har en større risiko for komplikasjoner og er derfor mer utsatt for en negativ opplevelse av fødsel. For å bedre og fremme folkehelsen til eldre gravide er kunnskap blant helsepersonell av betydning for å sikre riktig oppfølging og behandling. Informasjon fra helsepersonell til den enkelte gravide om potensielle komplikasjoner kan sikre at kvinnen er bedre forberedt. God informasjon kan også bidra til at den gravide gjenkjenner symptomer og kan ta kontakt for å få hjelp. Bevissthet rundt denne problematikken er viktig for å sikre en bedre opplevelse av svangerskap og fødsel, samt egen helse for eldre fødende.

3.7 Begrepsavklaring

Diabetes. Sukkerysye.

Fruktbarhet. Gjennomsnittlig barnetall pr kvinne.

Fertilitet. Hvor lett kvinner kan få barn.

Hypertensjon. Forhøyet blodtrykk.

Induksjon. Igangsettelse av fødsel.

Maternal. Mors, som gjelder morskapet

Multiparitet. Mor har født ett eller flere barn.

Nulliparitet. Ingen tidligere fødsler.

Obstetrikk. Er den kirurgiske spesialiteten som omhandler behandling av mødre og fostre under graviditet og fødsel.

Oxytocin. Rieforsterkende middel.

Paritet. Antall fødsler en kvinne har gjennomgått etter fullført svangerskap.

Perinatal. Som har å gjøre med tiden før, under og etter (den første uken etter) en fødsel.

Placenta. Morkake.

Placenta previa. Forliggende morkake.

Placenta abruptio. Morkakeløsning.

Preeklampsi. Svangerskapsforgiftning.

Proteinuri. Økt mengde proteiner i urinen.

4 Metode

Metode er fremgangsmåten som blir benyttet for å finne datamateriale som best mulig besvarer en problemstilling. For å best besvare denne oppgaven er det valgt å gjennomføre en litteraturstudie. En litteraturstudie går ut på å gjennomføre systematisk søking, kritisk granskning og sammenlikning av litteratur og forskning gjennomført innenfor et visst tema. Søkeord og søkestrategier brukes i spesialiserte databaser for å finne gode kilder som kan besvare problemstillingen. Videre analyse og kritisk vurdering av funnene gjøres for å trekke en konklusjon som viser både enigheter og eventuelle uenigheter. Med denne metoden innhentes mest mulig av eksisterende relevant kunnskap, for så å sette den i et nytt overordnet perspektiv.

En litteraturstudie vil sikre et stort omfang av resultater fra forskning som er gjennomført på temaet og er derfor valgt som metode. En litteraturstudie åpner opp muligheten for å sammenlikne flere studier og deres funn. Problemstilling i denne oppgaven er omfattende og krever resultater fra mange ulike studier dersom den skal besvares best mulig. En litteraturstudie var derfor i dette tilfelle eneste aktuelle metode for denne oppgaven, da et forskningsprosjekt ville vært for avansert ut fra omfanget av hva denne oppgaven rekker.

4.1 Fremgangsmåte

Et systematisk søk ble gjennomført i databasene Pubmed og Medline. Følgende søkeord ble brukt:

- «Maternal age» - «Risk» - «Advanced» - «Adverse»
- «Obstetric» - «Complications» - «Outcome»
- «Primipara» - «Nulliparous» - «Pregnancy»

Søkeordene ble satt i søkestrengene beskrevet i tabell 2.

Tabell 2. Detaljer for søk.

Database	Søke ord
Medline	1 Maternal Age/ 2 (advanced or adverse).tw. 3 1 and 2 4 Pregnancy/ or Pregnancy in Adolescence/ or Hypertension, Pregnancy-Induced/ or Pregnancy Complications/ or Pregnancy, High-Risk/ or Pregnancy Outcome/ 5 3 and 4 6 (nullipar* or primapar*).tw. 7 5 and 6
Pubmed	Advanced maternal age pregnancy risk. Advanced maternal age obstetric outcomes. Advanced maternal age obstetric complications. Advanced maternal age nulliparous risk. Advanced maternal age primapara. Advanced maternal age pregnancy complications nulliparous.

Søket ble avsluttet dato 28.02.17 og var avgrenset til artikler publisert etter dato 01.01.2005. Kun artikler publisert på engelsk ble inkludert. Artiklenes relevans ble først vurdert på bakgrunn av tittel og sammendrag. Ved funn av gode artikler har tilsvarende studier kommet opp som forslag, og flere av disse har vist seg å være relevante. I artikler med interessante funn har originalkilden blitt søkt opp og blitt vurdert enkeltvis.

4.2 Inklusjons- og eksklusjonskriterier

Artiklene inkludert i denne oppgaven har oppfylt følgende kriterier:

- Fagfellevurdert artikkel, publisert i et fagfellevurdert tidsskrift.
- Studiene er utført på norske kvinner eller i land hvor utviklingen av økende fødealder har vært tilsvarende den norske.
- Studiene har tatt for seg minst en maternal komplikasjon under svangerskap og fødsel knyttet til høy fødealder.
- Nyere studier er blitt valgt fremfor eldre for å sikre best sammenligning med problemstillingen vi ser i dag.

Studier som har tatt for seg komplikasjoner knyttet til fosteret, fertilitet og IVF (assistert befruktning) er blitt ekskludert da dette ikke besvarer problemstillingen. Videre er artikler med lite utvalg og liten relevans også ekskludert. Studier som kun tar for seg veldig høy

fødealder, svangerskap etter fylt 45 år ble ikke inkludert da oppgaven ønsker å treffe gruppen kvinner det er flest av +35 år.

Disse kriteriene avgrenset og konkretiserte søket slik at kun ønskede artikler er blitt inkludert.

4.3 Metode kritikk

Litteraturstudier har både sterke og svake sider. Dersom man ikke har mulighet til å gjennomføre forskning på egen hånd for å besvare en problemstilling, kan man med en litteraturgjennomgang samle opp forskning som er gjennomført. Slik kan man få oversikt over kunnskap innenfor et fagfelt og skrive en bred og god oppgave. Metoden er også enkel ved at den er lite ressurskrevende med tanke på tid og midler sammenlignet med andre metoder, og krever ingen store kostnader. Andre fordeler er muligheten til å inkludere varierte studier (korte og lange, norske og utenlandske, nyere og gamle etc.) og sammenligne disse.

Svake sider knyttes til at det kan være begrensninger knyttet til antall artikler, og at forfatteren selv velger artikler ut fra eget ståsted. Det kan være vanskelig å finne artikler som svarer spesifikt på det problemstillingen ønsker å besvare og i flere tilfeller kan studier gjort på samme tema trekke ulike konklusjoner. Videre kan litteraturen som blir brukt være upålitelig eller feilaktig. Dersom man ikke benytter den nyeste litteraturen kan eldre artikler være utdatert forskning. På bakgrunn av dette krever en litteraturgjennomgang godt forarbeid med tanke på søkestrategi og kildekritikk.

5 Resultater

For å besvare oppgavens problemstilling presenteres oppsummerte resultater fra 13 ulike studier som tar for seg en eller flere komplikasjoner under svangerskap og fødsel knyttet til høy fødealder. De vurderte komplikasjonene er fordelt under to hovedoverskrifter:

Svangerskapskomplikasjoner og komplikasjoner under fødsel. Resultater fra de ulike studiene er sammenstilt i tabeller for å se på forekomst etter paritet og alder.

5.1 Svangerskapskomplikasjoner

5.1.1 Svangerskapsdiabetes

Diagnosen svangerskapsdiabetes settes når grenseverdier for fastende blodsukker og/eller glukosebelastningsprøve overskrides(17). I henhold til medisinsk fødselsregister var forekomsten av svangerskapsdiabetes 48,3 pr 1000 i 2016(9). Sammenlignet med 10 år tidligere har forekomsten hatt en betydelig økning (tabell 3). Det skal merkes at tallet ikke er spesifisert i henhold til paritet eller alder.

Tabell 3. Svangerskapsdiabetes; totalt antall og antall pr 1000 gravide kvinne i Norge(9).

Fødselstidspunkt	2006		2016	
	Antall	Per 1000	Antall	Per 1000
Svangerskapsdiabetes				
Alle fødeinstitusjoner	644	11,2	2 003	48,3

I tabell 4. er det sammenstilt resultater fra fem ulike studier som har sett på sammenhengen mellom høy fødealder og svangerskapsdiabetes. Alle studiene med unntak av Wang *et.al* viser at forekomsten av svangerskapsdiabetes øker signifikant med mors alder(18–23).

Tabell 4. Forekomst av svangerskapsdiabetes etter paritet og alder.

Studie		1. gangsfødende				Flergangsfødende				
Wang <i>et.al</i> 2011(24)	Alder	<35 år		>35 år		<35 år		>35 år		
	Antall	2,213		616		2,193		1,597		
	Hyppighet	1.4%		1.1%		2.0%		2.5%		
	<i>P</i>			0.614				0.259		
Biro <i>et.al</i> 2012(22)	Alder	<35år		≥35 år		<35 år		≥35 år		
	Antall	48,273		9153		53,065		22,866		
	Hyppighet	4.1%		6,8%		4.1%		7,2%		
	AdjOR, 95% CI			1.83(1.67-2.02)				2.01 (1.88-2.15)		
Luke <i>et.al</i> 2007(18)	Alder	30-34	35-39	40-44	≥45	30-34	35-39	40-44	≥45	
	Antall									
	Hyppighet	3.5%	4.8%	6.1%	7.2%	3.4%	4,7%	6.4%	8.6%	
	AOR		1.39	1.81	2.19		1.38	1.91	2.58	
Alle kvinner										
Cleary-Goldman <i>Et.al</i> 2005(20)	Alder	<35år			35-39 år			>40 år		
	Antall	28,398			6,294			1,364		
	Hyppighet	2,9%			5,3%			7,3%		
	AdjOR, 95% CI				1.8 (1.5-2.1)			2.4(1.9-3.1)		
1. gangsfødende										
Ludford <i>et.al</i> 2012(21)	Alder	25-29 år			35-39 år			≥40 år		
	Antall	26 237			7116			1306		
	Hyppighet	3.3%			6.5%			8.3%		
	RR (95% CI)				1.97 (1.77,2.10)			2.53 (2.09, 3.07)		

5.1.2 Svangerskapshypertensjon

Diagnosen svangerskapsbetiget hypertensjon settes når det hos en tidligere normotensiv kvinne måles systolisk blodtrykk ≥ 140 mm Hg og/eller diastolisk blodtrykk ≥ 90 mm Hg, og hun ikke har proteinuri. Det forutsettes to målinger med 4 – 6 timers mellomrom(25).

Hypertensjon som påvises før 20. svangerskapsuke er som oftest et uttrykk for kronisk hypertensjon. Forekomsten av svangerskapshypertensjon og kronisk hypertensjon ligger på henholdsvis mellom 4-5 % og 1-2% av alle gravide(26).

I tabell 5. er det sammenstilt resultater fra fire ulike studier som har sett på sammenhengen mellom svangerskapshypertensjon og høy fødealder. Flere av studiene kommer frem til at høy fødealder er forbundet med økt risiko for svangerskapshypertensjon. Enkelte studier finner ingen statistisk signifikant sammenheng.

Tabell 5. Forekomst av svangerskaphypertensjon etter alder og paritet.

Studie		1.gangsfødende			
Ludford <i>Et.al</i> 2012(21)	Alder	25-29 år		35-39 år	≥40 år
	Antall	26 273		7116	1306
	Hyppighet	11%		11.6%	11.7%
	RR (95% CI)			1.05 (0.98, 1.13)	1.06 (0.91,1.24)
	<i>P</i>			0.156	0.428

		1.gangsfødende		Flergangsfødende	
Biro <i>et.al</i> 2012(22)	Alder	<35 år	≥35 år	<35 år	≥35 år
	Antall	48,273	9153	53,065	22,866
	Hyppighet	8.4%	9.4%	3.6%	4.1%
	AdjOR 95% CI		1.17(1.08-1.26)		1.25(1.15-1.35)

Luke <i>et.al</i> 2007(18)		30-34	35-39	40-44	≥45	30-34	35-39	40-44	≥45
	Antall								
	Hyppighet	5%	5.6%	6.2%	7.4%	2.4%	2.9%	3.7%	4.7%
	AOR		1.13	1.28	1.55		1.20	1.59	2.13

		Alle kvinner		
Cleary-goldman <i>Et.al</i> 2005(20)	Alder	<35 år	35-39 år	≥40 år
	Antall	28,398	6,294	1,364
	Hyppighet	4.7%	4.1%	5.5%
	AdjOR 95% CI		0.8(0.7-1.0)	1.0(0.8-1.4)
	<i>P</i>		.02	.94

5.1.3 Preeklampsi

Diagnosen preeklampsi settes når kvinnen måler positivt for svangerskaphypertensjon og i tillegg har proteinuri. I henhold til medisinsk fødselsregister var forekomsten av preeklampsi 27,3 pr 1000 i 2016(9). Tallet er ikke spesifisert etter paritet eller alder.

Parè *et.al* gjennomførte en stor prospektiv kohort studie for å validere tidligere beskrevet kliniske risikofaktorer for preeklampsi. 2637 kvinner deltok i studien og 237(9%) utviklet preeklampsi. Nulliparitet: (adjusted OR 1.73; 1.26-2.38) ble assosiert med preeklampsi, men høy fødealder ble ikke det. Oversiktsartikkelen til Johnson *et.al* viser at forekomsten av svangerskapsforgiftning i den generelle obstetriske populasjonen ligger på 3-4 %, men at den øker til 5-10% hos kvinner over 40 år og opp til 35% hos kvinner >50 år(19). Her er det ikke tatt hensyn til paritet.

I tabell 6. er det sammenstilt resultater fra tre ulike studier som har sett på sammenhengen mellom preeklampsi og høy fødealder. Ingen av studiene finner en statistisk signifikant økning med alderen.

Tabell 6. Forekomst av preeklampsi etter alder og paritet.

		1.gangsfødende		Flergangsfødende	
Biro <i>et.al</i>	Alder	<35 år	≥35 år	<35 år	≥35 år
2012(22)	Antall	48,273	9153	53,065	22,866
	Hyppighet	4.4%	5.3%	1.3%	1.6%
	AdjOR 95% CI		1.24(1.11-1.73)		1.29(1.14-1.47)
Wang <i>et.al</i>	Alder	<35 år	>35 år	<35 år	>35 år
2011(24)	Antall	2,213	616	2,193	1,597
	Hyppighet	6.7%	7.3%	3.5%	3.9%
	<i>P</i>		0.591		0.548
Alle kvinner					
Cleary-goldman	Alder	<35 år	35-39 år	≥40 år	
<i>Et.al</i> 2005(20)	Antall	28,398	6,294	1,364	
	Hyppighet	2.4%	2.3%	3.0%	
	AdjOR 95% CI		0.9(0.7-1.0)	1.1(0.7-1.6)	
	<i>P</i>		.60	.81	

5.1.4 Placenta Previa

Placenta previa er en tilstand hvor morkaken helt eller delvis dekker den indre åpningen i livmoren hvor barnet skal ut under fødsel. I Norge var forekomsten for placenta previa 2,8 pr 1000 fødsel i 2016(9). Tallet er ikke spesifisert etter paritet eller alder.

Johnsen *et.al* sin oversiktsartikkel kommer frem til at mors alder er en uavhengig risikofaktor for placenta previa, og nevner at førstegangsfødende ≥40 år har 10 ganger så stor risiko for placenta previa sammenlignet med førstegangsfødende i alderen 20-29 år(19).

I tabell 7. er det sammenstilt resultater fra tre ulike studier som har sett på sammenhengen mellom placenta previa og høy fødealder. Studiene viser i likhet med Johnsen *et.al* sin oversiktsartikkel en gjennomgående økende risiko med økende alder(20–22).

Tabell 7. Forekomst av placenta previa etter paritet og alder

Studie		Alle fødende			
Cleary-Goldman <i>et.al</i> 2005(20)	Alder	< 35 år	35-39 år	≥40 år	
	Antall	28,398	6,294	1,364	
	Hyppighet	0.5%	0.9%	1.9%	
	AdjOR(95% CI)		1.8(1.3-2.6)	2.8(1.6-4.6)	
Studie		1.gangsfødende			
Ludford 2012(21)	Alder	25-29 år	35-39 år	≥40 år	
	Antall	26 273	7116	1306	
	Hyppighet	0.4%	1.1%	1.5%	
	RR (95% CI)		2.88(2.15, 3.84)	3.68(2.26, 5.97)	
	<i>P</i>		<0.001	<0.001	
Studie		1.gangsfødende		Flergangsfødende	
Biro 2012(22)	Alder	<35 år	≥35 år	<35 år	≥ 35 år
	Antall	48,273	9153	53,065	22,866
	Hyppighet	0.8%	1.9%	0.8%	1.7%
	AdjOR(95% CI)		2.02 (1.68-2.44)		2.11 (1.83-2.44)

4.1.5 Abruptio Placenta

Abruptio placenta er en tilstand hvor morkaken løsner for tidlig etter å ha vært normalt festet i livmoren(27). I Norge var forekomsten for abruptio placenta 3,3 pr 1000 fødsel i 2015(9). Tallet er ikke spesifisert etter paritet eller alder.

I tabell 8. er det sammenstilt resultater fra fire ulike studier som har sett på sammenhengen mellom abruptio placenta og høy fødealder. Resultatene varierer, men det er ikke en tydelig statistisk signifikant sammenheng mellom høy fødealder og abruptio placenta.

Tabell 8. forekomst av abruptio placenta etter paritet og alder

Studie		Alle fødende			
Cleary-Goldman	Alder	< 35 år	35-39 år	≥40 år	
<i>Et.al</i> 2005(20)	Antall	28,398	6,294	1,364	
	Hyppighet	0.7%	0.8%	1.6%	
	AdjOR(95% CI)		1.3(0.9-1.8)	2.3(1.3-3.8)	
Studie		1.gangsfødende			
Ludford <i>et.al</i>	Alder	25-29 år	35-39 år	≥40 år	
2012(21)	Antall	26 273	7116	1306	
	Hyppighet	0.8%	0.7%	0.4%	
	RR (95% CI)		1.14(0.84, 1.53)	0.55(0.23, 1.34)	
	<i>P</i>		0.402	0.183	
Studie		1.gangsfødende		Flergangsfødende	
Biro <i>et.al</i>	Alder	<35 år	≥ 35 år	<35 år	≥ 35 år
2012(22)	Antall	48,273	9153	53,065	22,866
	Hyppighet	0.5%	0.6%	0.4%	0.5%
	AdjOR(95% CI)		1.22 (0.90-1.65)		1.15(0.92-1.43)
Wang <i>et.al</i>	Alder	<35 år	>35 år	<35 år	>35 år
2011(24)	Antall	2,213	616	2,193	1,597
	Hyppighet	1.1%	1.0%	0.7%	0.3%
	<i>P</i>			0.743	0.12

5.2 Komplikasjoner under fødsel

5.2.1 Keisersnitt

Årlig utføres over 10 000 keisersnitt i Norge(28). Forekomsten av keisersnitt har de senere årene vært stabil rundt 17% og var i 2016 på 15,8 %(9).

At forekomsten av keisersnitt øker med kvinnens alder kommer tydelig frem i flere studier(18,22–24,29–32). I en stor systematisk oversiktsartikkel viste alle studiene inkludert en økt risiko for keisersnitt hos eldre kvinner sammenlignet med yngre for både førstegangsfødende og flergangsfødende (relativ risiko varierte fra 1.39 til 2.76)(31). Waldenströms studie som ser på keisersnitt blant eldre førstegangsfødende kvinner i Norge og Sverige fant følgende: keisersnitt var konsekvent mer utbredt blant kvinner over 40 år, etterfulgt av kvinner i alderen 35-39 år, og tilslutt 30-34 år(30).

I tabell 8. er det sammenstilt resultater fra 6 ulike studier som har sett på sammenhengen mellom keisersnitt og høy fødealder. Alle studiene finner en økende forekomst av keisersnitt med økende alder.

Tabell 8. forekomst av keisersnitt etter paritet og alder

Studie		Alle fødende							
Cleary-Goldman	Alder	< 35 år	35-39 år	≥40 år					
<i>Et.al</i> 2005(20)	Antall	28,398	6,294	1,364					
	Hyppighet	21.7%	31.4%	40.5%					
	AdjOR(95% CI)		1.6(1.5-1.7)	2.0(1.8-2.3)					
Studie		1.gangsfødende							
Ludford <i>et.al</i> *	Alder	25-29 år	35-39 år	≥40 år					
2012(21)	Antall	26 273	7116	1306					
	Hyppighet	24.5%	33.7%	37.2					
	RR (95% CI)		1.49(1.43, 1.55)	1.77(1.65, 1.89)					
Studie		1.gangsfødende		Flergangsfødende					
Biro <i>et.al</i>	Alder	<35 år	≥35 år	<35 år	≥35 år				
2012(22)	Antall	48,273	9153	53,065	22,866				
	Hyppighet	29.2%	46.4%	26.6%	36.0%				
	AdjOR(95% CI)		1.93(1.84-2.02)	1.44(1.39-1.49)					
Wang <i>et.al</i> *	Alder	<35 år	≥35år	<35 år	≥35år				
2011(24)	Antall	2,213	616	2,193	1,597				
	Hyppighet	12.4%	15.1%	5.5%	6.4%				
	ORs 95% CI		1.44(1.07-1.93)	1.22(0.92-1.61)					
Luke <i>et.al</i>	Alder	30-34	35-39	40-44	≥45	30-34	35-39	40-44	≥45
2007(18)	Antall	7070	3260	633	31	17242	9754	2578	150
	Hyppighet	28.6%	35.8%	43.0%	54.1%	6.1%	7.6%	10.6%	14.8%
	AOR		1.41	1.96	3.14		1.23	1.71	2.55
Richards <i>et.al</i>	Alder	25-34	35-39	40-44	45-49	25-34	35-39	40-44	45-49
2016(32)	Antall	15744	5971	5238	335	24324	13020	13416	771
	Hyppighet	31.1%	43.1%	52.3%	59.4%	12.8%	18.0%	22.5%	26.8%
	aRR95%CI	35-39år:1.25(1.21-1.30)		40-44år:1.47(1.42-1.52)		45-49:1.71(1.56-1.88) (alle kvinner)			

*akutt keisersnitt

5.2.2 Instrumentell/operativ fødsel

Selv når eldre kvinner føder vaginalt viser flere studier at de har et større behov for instrumentell og operativ hjelp(18,23,24,29). Wang *et.al* ved Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, fant at forekomsten av instrumentell vaginal fødsel var signifikant høyere hos eldre førstegangsfødende kvinner (ORs 1.49 med 95% CI 1.13-1.96)(24). Herstad *et.al* finner

at dobbelt så mange (24%) av lavrisiko kvinner på 40 år eller mer måtte ha hjelp i form av vakuumpumpe eller tang ved forløsning, sammenlignet med de i alderen 20-24 år (13%) (29). Biro *et.al* og Karabulut *et.al* finner at eldre førstegangsfødende viser seg å ha litt større odds for en operativ vaginal fødsel (OR=1.2,<0.05)(22,23). Luke *et.al* trekker frem induksjon av fødsel, forlenget og dysfunksjonell fødsel, kraftig blødning og seteleie eller malpresentasjon som faktorer som økte med høy fødealder for begge paritetsgrupper(18). Den høyeste risikoen for kvinner ≥ 45 år sammenlignet med de i alderen 30-34 hos førstegangsfødende var kraftig blødning (AOR 1.54) og dysfunksjonell fødsel (AOR 1.42). For både førstegangsfødende og flergangsfødende sank forekomsten av vaginal fødsel med økende alder. I motsetning til de andre rapporterer Luke *et.al* at risikoen for vakuumpumpe sank med økende alder hos førstegangsfødende, men at den økte litt for flergangsfødende(18). Cleary-Goldman *et.al* finner derimot ingen statistisk signifikant forskjell mellom aldersgruppene for assistert, operativ vaginal fødsel(20).

5.3 I hvilken alder øker risikoen

En finsk studie hadde som formål å finne ut ved hvilken alder risikoen økte for komplikasjoner under svangerskap og fødsel hos førstegangsfødende(33). Odds ratio for hver komplikasjon ved ulike aldersgrupper ble kalkulert med logistisk regresjon. Kvinner i aldersgruppen 20-24 år ble brukt som referansegruppe. Det ble justert for konfunderende faktorer som sosioøkonomisk posisjon og urbanitet av bolig. Terskelen alder ble definert som den første signifikante justerte odds ratio hvoretter risikoen forble signifikant.

Resultat: Terskelalder for keisersnitt og instrumentell fødsel var 25 år (OR 1.08, 95% CI 1.03-1.14), 25 år for svangerskapsdiabetes (OR 1.15, 1.09-1.23), 27 år for placenta previa (OR 1.75, 1.11-2.75), 33 år for svangerskaps hypertensjon (1.14, 1.03-1.27), og 38 år for preeklampsi (OR 1.48, 1.12-1.96).

6 Diskusjon

6.1 Hovedfunn

6.1.1 Svangerskapsdiabetes

Alle studiene inkludert i oppgaven med unntak av Wang *et.al* finner økt risiko for svangerskapsdiabetes blant eldre fødende(18-23). Forekomsten øker for både førstegangsfødende og flergangsfødende, men studiene som skiller på paritet og alder viser en større hyppighet blant flergangsfødende, med unntak av aldersgruppen 35-39 hos Luke *et.al*(18,22). Flere av studiene gir uttrykk for at risikoen er signifikant større hos de >40 år(18–20). Johnsen *et.al* sin oversiktsartikkel nevner minst en tredobling av risiko for kvinner >40 år(19). Disse resultatene tyder på at risikoen er større for flergangsfødende over 40 år, sammenlignet med førstegangsfødende >35 år.

6.1.2 Svangerskapshypertensjon

Kronisk hypertensjon ser ut til å forekomme oftere hos eldre kvinner, men en klar risikoøkning for svangerskapshypertensjon er ikke studiene enige i. Johnsen *et.al* og Luke *et.al* finner økt risiko for svangerskapshypertensjon bland eldre fødende(18,19), mens Cleary-Goldman *et.al* og Ludford *et.al* ikke finner en statistisk signifikant forskjell mellom aldersgruppene(20,21). Biro *et.al* fant at justert odds ratio for hypertensive komplikasjoner var større hos eldre, men på tross av sterke bevis for denne sammenhengen var den kliniske signifikansen marginal(22). Alle studiene med unntak av Wang *et.al* finner derimot en betydelig større forekomst av kronisk hypertensjon blant eldre fødende(18,20–22,24). Cleary-Goldman *et.al* påpeker at selv om kronisk hypertensjon oftere forekommer hos eldre kvinner, er alder alene ikke ansvarlig for hypertensive svangerskapskomplikasjoner(20).

6.1.3 Preeklampsi

Til tross for at tidligere litteratur har gitt uttrykk for at eldre kvinner er mer utsatt for preeklampsi finner hverken Cleary-Goldman *et.al*, Biro *et.al* eller Wang *et.al* ved Oslo universitetssykehus en statistisk signifikant forskjell mellom aldersgruppene(20,22,24). Nulliparitet ble bekreftet som en uavhengig prediktor hos Parè *et.al*, men høy fødealder var ikke signifikant assosiert når kontrollert for konfunder(34). Oversiktsartikkelen til Johnsen *et.al* nevner en økt forekomst blant eldre kvinner, men først hos de over 40 år(19).

6.1.4 Placenta Previa

Både studiene som ser på flergangsfødende og førstegangsfødende finner en økende risiko for placenta previa med økende alder(19–22). Selv om Johnsen *et.al* sin systematiske oversiktsartikkel kommer frem til at førstegangsfødende ≥ 40 år har 10 ganger så stor risiko for placenta previa sammenlignet med førstegangsfødende i alderen 20-29 år, skal det understrekes at den absolutte risikoen allikevel er liten (0,25% vs. 0,03%)(19). Studien til Biro *et.al* som skiller på førstegangsfødende og flergangsfødende finner en høyere forekomst blant flergangsfødende(22).

6.1.5 Abruptio placenta

Cleary-Goldman *et.al* fant at alder høyere enn 40 år ved fødsel var signifikant assosiert med placenta abruptio (AdjOR 2.3, 95% CI 1.3-3.8), men ikke for kvinner i alderen 35-39 år(20). Johnsen *et.al* finner at placenta komplikasjoner som placenta previa og placenta abruptio oftere forekommer hos eldre kvinner(19). Det konkluderes med at multiparitet står for en stor del av den økte risikoen. For eksempel finner de ingen signifikant korrelasjon mellom høy fødealder og abruptio når paritet og hypertensjon er tatt i betraktning. Biro *et.al* fant en økende odds for abruptio hos eldre førstegangsfødende, men påpeker at den kliniske signifikansen var marginal(22). Ludford *et.al* og Wang *et.al* fant ingen relasjon mellom høy fødealder og økt risiko for placenta abruptio(21,24).

6.1.6 Keisersnitt

Femten av de tjueen inkluderte artiklene i Bayrampour *et.al* sin oversiktsartikkel justerte sammenhengen mellom keisersnitt og høy fødealder med potensielle konfunderende faktorer, noe som indikerer at en valid og uavhengig sammenheng mest sannsynlig fins mellom høy fødealder og keisersnitt(31). Det er allikevel påpekt at de assosierte faktorene for økt risiko enda ikke er helt forstått i litteraturen. Alle studiene inkludert i denne oppgaven finner en økende risiko for keisersnitt med økende alder(18,22-24,29-32). Flere studier finner en høyere forekomst av keisersnitt hos eldre førstegangsfødende sammenlignet med flergangsfødende(18,23,24,32). Richards *et.al* fant i sin studie at keisersnitt oftere forekommer hos førstegangsfødende, men at proporsjonen av keisersnitt økte progressivt likt i de ulike aldersgruppene hos både førstegangsfødende og flergangsfødende(32). Luke *et.al* finner at risikoen for keisersnitt hos førstegangsfødende sammenlignet med flergangsfødende uten tidligere utført keisersnitt konsekvent var mer enn 5 ganger så stor innenfor hver alder (AORs

varierte fra 5.54 til 5.90)(18). Et likt mønster fant de også hos lavrisikogruppen, noe som tyder på at alder i større grad enn underforliggende medisinske tilstander er en uavhengig risikofaktor. Flere av studiene påpeker allikevel at forekomsten av selvbestemt keisersnitt er høyere blant eldre fødende og at dette kan bidra til den økte forekomsten blant denne gruppen(19,24,31).

6.2 Årsak til komplikasjoner

Det er vanskelig å fastslå om økt risiko for komplikasjoner skyldes alder alene eller mulige konfunderende faktorer. Noen obstetriske komplikasjoner ser ut til å være relatert til aldersprosessen alene, mens andre kommer sekundært til underforliggende medisinske tilstander som hypertensjon, diabetes mellitus og andre kroniske sykdommer som blir mer prevalent med økende alder. Flere av studiene finner at eldre kvinner oftere har en pre-eksisterende medisinsk tilstand og spesielt pre-eksisterende kronisk hypertensjon var signifikant høyere hos kvinner i alderen 35-39 år og hos de over 40 år (18,20–22). Luke *et.al* mener økt forekomst av diabetes og kronisk-/svangerskapshypertensjon muligens reflekterer aldersrelaterte forandringer som nedsatt kardiovaskulær reserve og redusert evne til å adaptere fysisk stress(18). Cleary-Goldman *et.al* påpeker at økt risiko for placenta previa og svangerskapsdiabetes muligens kommer sekundært til aldersrelatert progressiv vaskulær endotelial skade(20). BMI diskuteres i flere artikler som en faktor som i stor grad kan ha betydning for perinatale og maternale komplikasjoner (18,29,30). Det har ikke blitt fastsatt en biologisk årsak til at eldre kvinner er mer utsatt for keisersnitt, men det kan potensielt skyldes aldersrelaterte helseproblemer som overvekt og diabetes sier Waldenström(30). Herstad nevner at risikoen for overvekt øker med alderen og at overvekt øker risikoen for keisersnitt(29). Selv om det ikke kan dokumenteres av nåværende data, nevner Luke *et.al* at den økte risikoen for diabetes og keisersnitt ved en høy fødealder kan relateres til overvekt(18).

Flere studier diskuterer også andre mulige konfunderende årsaker. Herstad nevner at epidural, store barn, langt svangerskap og igangsatt fødsel øker sjansen drastisk for akutt keisersnitt(29). Dette er faktorer som øker med mors alder. Risikoen for keisersnitt var allikevel større hos eldre kvinner som fikk epidural og igangsatt fødsel sammenlignet med de yngre, noe som tyder på at alder har en uavhengig påvirkning. Flere studier påpeker at leger har en lavere terskel for å utføre keisersnitt på eldre kvinner, og at eldre kvinner oftere ber om

keisersnitt(19,24,31). Dette kan til en viss grad forklare en høyere forekomst blant denne aldersgruppen.

Flere studier kontrollerte for ulike konfunderende faktorer og fant allikevel en risikoøkning. I studien til Cleary-Goldman *et.al* kontrollerte de for konfunderende faktorer som BMI, rase, utdanning, sivil status, røyking, pre-eksisterende medisinske lidelser, tidligere alvorlige svangerskapskomplikasjoner, bruk av assistert befruktning og pasientens studiested(20). En statistisk signifikant forskjell mellom aldersgruppene ble funnet for svangerskapsdiabetes, placenta previa og keisersnitt, med justert odds ratio(AdjORs) og 95% konfidensintervall $P < .05$ (20). Noe som indikerer at en risikoforskjell finnes mellom aldersgruppene. Allikevel påpeker de at selv om den statistiske analysen var sterk nok til å oppdage en statistisk signifikant forskjell i risiko, grunnet et stort utvalg, var den faktiske forskjellen liten. I noen tilfeller var forskjellen muligens så liten at den ikke var klinisk meningsfull og påpeker derfor at resultatene bør tolkes med forsiktighet. $P < .05$ og AdjOR > 2.0 ble derimot ansett som både statistisk og klinisk meningsfull og ble funnet for svangerskapsdiabetes, placenta previa, placenta abruptio og keisersnitt, men kun hos kvinner over 40 år. Dette tyder på at den kliniske og statistiske forskjellen først blir betydningsfull etter 40 år.

Biro *et.al* påpeker at selv om oddsen for hypertensjon og placenta abruptio var høyere for eldre kvinner var den kliniske signifikansen liten og at sammenhengen i stor grad kunne skyldes et stort datasett(22). Hos Ludford *et.al* viste resultatene etter regresjons analyse at forekomsten av alvorlige svangerskaps komplikasjoner økte konsekvent med alderen selv etter justering for kjente risikofaktorer og konfunderer(21).

Herstad sin omfattende norske studie viste at risikoen for keisersnitt hos eldre førstegangs fødende også økte for kvinner i lavrisikogruppen som i utgangspunktet var friske(29). Med høyrisikogrupper menes kvinner med eksempelvis diabetes, svangerskapsdiabetes, høyt blodtrykk eller svangerskapsforgiftning, som har høyere risiko for akutt keisersnitt. Akutt keisersnitt måtte foretas hos 22 % av de > 40 år, en tredobling sammenlignet med kontrollgruppen i alderen 20-24 år, hvor akutt keisersnitt kun var nødvendig i 7 % av tilfellene(29). Årsak til keisersnitt var som oftest dystoci, unormal, vanskelig og langsom forløsning ofte grunnet ineffektive rier etterfulgt av svak puls hos fosteret. Det er uklart om det er alderen i

seg selv, eller behovet for inngrep ved medisinske komplikasjoner som øker ved mors alder og som er årsaken til økt forekomst av keisersnitt. Selv etter hensyn for konfunderende faktorer var eldre kvinner som fødte vaginalt mer sannsynlig å ha et lenger sykehusopphold(32).

Til forskjell fra flertallet av studiene fant Wang *et.al* ved Oslo universitetssykehus ingen signifikant forskjell i forekomst av hverken preeklampsi, svangerskapsdiabetes og placenta abruptio mellom eldre og yngre fødende uansett paritet(24). Operativ fødsel, keisersnitt og instrumentell vaginal fødsel var de eneste komplikasjonene knyttet til eldre førstegangs fødende. Wang *et.al* nevner at alder alene følgelig ikke kan forklare alvorlige obstetriske komplikasjoner, og at assosierte faktorer som hypertensjon og diabetes oftere ses hos eldre gravide og kan forklare de observerte obstetriske komplikasjonene. Norske kvinner ser dermed ut til å skille seg ut fra land hvor utviklingen av fødelader har vært tilsvarende den norske. Muligens har norske kvinner bedre helse, mindre forekomst av assosierte faktorer som hypertensjon og diabetes, og derfor en lavere forekomst av komplikasjoner.

6.3 Betydning av funn

Innvirkningen høy fødealder har på både maternale og perinatale utfall blir i større grad mer relevant ettersom flere og flere kvinner venter med å få barn til de er over 35 år. Det er utallige rapporter i litteraturen som vurderer innvirkningen høy fødealder har på svangerskapsutfall, men resultatene varierer (1-38). Selv om mange studier finner en assosiasjon mellom høy fødealder og komplikasjoner under svangerskap og fødsel, er flertallet optimistiske med tanke på maternale utfall(20,29). Herstad sier alder er ingen hindring, halvparten av friske kvinner over 40 år føder helt naturlig(29,35). Selv om risikoen for komplikasjoner øker med alder, er fortsatt forekomsten lav og flere påpeker at den statistiske forskjellen ikke nødvendigvis er klinisk meningsfull.

Selv om risikoen for enkelte av komplikasjonene er liten, øker disse allikevel risikoen for andre komplikasjoner(19). For eksempel hypertensjonskomplikasjoner, som kan være relativt trygge ved riktig overvåking og betimelig intervensjon, øker forekomsten av for tidlig fødsel, SGA-barn og keisersnitt. Pre-eksisterende diabetes er assosiert med økt risiko for medfødte misdannelser og perinatal morbiditet og mortalitet. Svangerskapsdiabetes øker også risikoen

for alvorlig foster macrosomia og dens følgetilstander. Slik sett kan konsekvensene av økt risiko for komplikasjoner ha en betydning. Komplikasjoner ved akutte operative fødsler kan også være farlig både for mor og barn, og involvere økonomiske kostnader for samfunnet(36).

Selv om høy fødealder er assosiert med høyere forekomst av komplikasjoner kan det tenkes at høy fødealder i et samfunnsperspektiv har sine fordeler. Selv om det er mer uro under svangerskap og tidlig foreldreskap, er eldre foreldre ofte mer modne og mer sannsynlig å ha større økonomisk sikkerhet og høyere utdanning. Eldre foreldre kan potensielt sett være bedre forberedt på å takle det fysiske og følelsesmessige stresset rundt svangerskap og foreldreskap. Når eldre kvinner har kommet igjennom svangerskap og fødsel kan utfallet være veldig positivt. De har større mulighet til å gi erfaring, kunnskap og økonomisk sikkerhet i foreldre-rollen, noe som kan indikere en sosial fordel ved å være eldre fødende.

For å sikre en god helse hos mor og barn bør helsepersonell være oppmerksomme på disse komplikasjonene og justere obstetriske protokoller for å sikre optimale utfall hos mor og barn. Alle voksne i reproduktiv alder bør informeres om obstetriske og perinatale risikoer ved høy fødealder, slik at man kan gjøre informerte valgt rundt timingen av å få barn. Det er en tanke å forbedre den offentlige forståelsen når det kommer til reproduktiv helse og fødealder mellom 25-35 år, begrensninger rundt kunstig befruktning og muligheten til å forutse hvilke kvinner som vil være i risiko ved sen fødealder. Innflytelse som svangerskapspermisjon, barnehageordning, arbeidsforhold og sikkerhet rundt parforhold, krever bedre forståelse enn hva denne oppgaven tar for seg.

Når man sammenligner risikoen for komplikasjoner på bakgrunn av paritet viser flere studier en større risiko blant førstegangsfødende. Kalaogiannidis *et.al* sin studie så på effekten av paritet, fant høyere forekomst av alvorlige utfall hos førstegangsfødende(37). Det kan derfor tenke seg at det i hovedsak er denne gruppen man bør ta tak i. Det bør vurderes å sette i gang tiltak som gjør det mer attraktivt å starte familie på et tidligere tidspunkt i livet.

Med de sosioøkonomiske forandringene som skjer verden over, er populasjoner i de velutviklede landene mer og mer oppmerksomme på livsstil og helse. Aldersgrensen 35 år som eldre fødende er muligens ikke lenger aktuell for moderne sunne kvinner. Ved

fraværende pre-eksisterende medisinske tilstander ser graviditet selv hos de i alderen 45-50 år ut til å være trygt(38). Muligens er dagens eldre kvinner i bedre form, med en bedre helse sammenlignet med tidligere eldre fødende.

6.4 Behov for videre forskning

Alder alene har en effekt på forekomsten av enkelte komplikasjoner, men paritet og sosio-økonomiske faktorer har også en påvirkning som ikke er godt nok avslørt. Sammenhengen mellom komplikasjoner og konfunderende faktorer bør studeres videre for å få en bedre forståelse av årsaksfaktorene.

Denne oppgaven tar kun for seg komplikasjoner knyttet til mor. Høy fødelader er også knyttet til alvorlige perinatale utfall(3). Videre forskning som ser på sammenhengen mellom komplikasjoner knyttet til mor og foster kan bidra til å bedre svangerskapsomsorgen for eldre mødre.

Kvalitativ forskning som ser på norske kvinners oppfatning av komplikasjoner assosiert med høy fødealder og årsaker til vi venter med å få barn, kan være betydningsfullt for å bedre forståelse av denne utviklingen. Bidra med å belyse et viktig tema og informere befolkningen generelt, slik at de i reproduktiv alder kan gjøre bevisste valg rundt timingen av å få barn.

Videre forskning bør gjøres for å studere den totale belastningen økende fødealder har på fruktbarhetsutviklingen, maternale-, perinatale utfall, videre konsekvens av disse og andre potensielle påvirkede områder som økt behov for assistert befruktning.

6.5 Styrker og svakheter

Flertallet av studiene inkludert i denne oppgaven har vært populasjonsbaserte retrospektive kohortstudier. Kohortstudie anses som valid design for problemstillingen(39). De populasjonsbaserte databasene har i disse studiene sikret et stort utvalg. Selv om retrospektiv kohortstudie er en av de bedre forskningsmetodene har den sine begrensninger som kan svekke funn. For de sjeldne komplikasjonene er ikke kohort den beste design. Det kan derfor være fordelaktig at enkelt studier spisses til de mer sjeldne komplikasjonene som for

eksempel abruptio placenta. Retrospektive populasjonsbaserte kohort studier er også begrenset i deres evne til å eksaminere kliniske risikofaktorer utenfor den samlede databasen. For eksempel var det i flere av studiene ikke mulige å kontrollere for BMI, som potensielt sett kan påvirke alvorlige utfall under svangerskapet. Det finnes også andre mellomliggende variabler som normalt ikke blir registrert i administrative databaser, men som kan påvirke obstetriske utfall. Eksempel kroppsmasseindeks før svangerskapet, sosioøkonomisk status, utdannings nivå, sivil status, røykevaner og alkoholkonsum. Begrensninger tilhørende sykehusbaserte studier kan også føre til potensiell risiko for seleksjon/utvalg.

Det er i tillegg til de retrospektive kohortstudiene inkludert en systematisk oversiktsartikkel, og en prospektiv databasestudie. En systematisk oversiktsartikkel gir et balansert bilde av hva forskningen har vist tidligere på dette området. Alle studiene inkludert er publisert i fagfelle-vurdert tidsskrift, noe som styrker validiteten til studiene.

6.6 Var resultatene som forventet?

Da jeg startet denne oppgaven fikk jeg inntrykk av at risikoen for komplikasjoner var større enn hva denne litteraturstudien konkluderer med. Det kan tenkes at tidligere litteratur som assosierer høy fødealder med økt risiko for komplikasjoner, ikke i like stor grad stemmer med dagens eldre. Dette da deres sykdomsrisiko er blitt beregnet ut fra tidligere statistikk. Kanskje har dagens "eldre" fødende lavere risiko enn "eldre" fødende i tidligere generasjoner. Endringer i behandlingsmetode de siste 35 årene kan også ha bidratt til forskjellene vi ser når man sammenligner eldre kvinner med yngre. Det kan også tenkes at dagens kvinner er sunnere og mer helsebevisste, noe som gjør de mindre utsatt for komplikasjoner totalt sett.

7 Konklusjon

Innsamlet data viser at det er sprikende resultater i gjennomførte studier på dette området. Selv om en rekke studier finner en assosiasjon mellom høy fødealder og økt risiko for enkelte komplikasjoner under svangerskap og fødsel, er det andre studier som utfordrer disse funnene. Flertallet av studiene inkludert i denne oppgaven kommer frem til at eldre førstegangsfødende er mer utsatt for svangerskapsdiabetes, placenta previa, keisersnitt og instrumentell fødsel. Risikoen for svangerskapsindusert hypertensjon og preeklampsi er diskutert, og ser ikke ut til å være klinisk meningsfullt høyere blant eldre førstegangsfødende, men kronisk hypertensjon forekommer oftere i denne gruppen. Selv om høy fødealder er assosiert med flere komplikasjoner, er forekomsten lav og svangerskap for den enkelte førstegangsfødende er ansett som trygt.

For å sikre en god folkehelse for eldre gravide er det viktig at helsepersonell har økt kunnskap om komplikasjonene knyttet til denne gruppen. Det er behov for videre forskning som ser på effekten av alder, paritet og potensielle konfunderende faktorer, og hvilken konsekvens høy fødealder har for samfunn og populasjon. Dette for å få en bedre forståelse av påvirkningen denne trenden vil ha. Selv om komplikasjonsraten er ansett som lav og svangerskap for en sunn kvinne med en høy fødealder er ansett som trygt, trenger både den enkelte kvinne og samfunnet informasjon om ulempene knyttet til det å vente med å få barn.

For å kunne trekke sterke slutninger trengs det å vurdere flere studier enn omfanget av hva denne oppgaven tillater.

Referanseliste

1. Lappegård T, Rønsen M, Rendall M, Couet C, Robert-Bobée I, Smallwood S. Førstefødsler etter alder og utdanning i Storbritannia, Frankrike og Norge. Stat Sentralbyrå. 2005;
2. Solerød H, Tønnessen M. befolkning. I: Store norske leksikon [Internett]. 2017 [sitert 4. februar 2017]. Tilgjengelig på: <http://snl.no/befolkning>
3. Fruktbarhet, fødealder og helse - faktaark med statistikk [Internett]. Folkehelseinstituttet. [sitert 4. januar 2017]. Tilgjengelig på: <http://www.fhi.no/fp/svangerskap/statistikk/fruktbarhet-fodealder-og-helse---fa/>
4. Tough S, Tofflemire K, Benzies K, Fraser-Lee N, Newburn-Cook C. Factors influencing childbearing decisions and knowledge of perinatal risks among Canadian men and women. *Matern Child Health J.* mars 2007;11(2):189–98.
5. Waldenström U. Postponing parenthood to advanced age. *Ups J Med Sci.* 6. juli 2016;1–9.
6. Nesheim B-I. fruktbarhet. I: Store medisinske leksikon [Internett]. 2017 [sitert 12. april 2017]. Tilgjengelig på: <http://sml.snl.no/fruktbarhet>
7. Laveste fruktbarhet på 30 år [Internett]. ssb.no. [sitert 4. januar 2017]. Tilgjengelig på: <http://www.ssb.no/befolkning/statistikker/fodte/aar/2016-03-09>
8. Eskild A, Herdlevaer IE, Strøm-Roum EM, Monkerud L, Grytten J. Childbirth or termination of pregnancy: does paid employment matter? A population study of women in reproductive age in Norway. *Acta Obstet Gynecol Scand.* mai 2016;95(5):513–8.
9. FHI Statistikkbank: Medisinsk fødselsregister (MFR) og Abortregisteret [Internett]. [sitert 26. januar 2017]. Tilgjengelig på: http://statistikkbank.fhi.no/mfr/static/mfr_sb_forside.html
10. Strand BH, Tverdal A, Claussen B, Zahl P-H. Is birth history the key to highly educated women's higher breast cancer mortality? A follow-up study of 500,000 women aged 35-54. *Int J Cancer.* 20. desember 2005;117(6):1002–6.
11. Overvurderer evne til å få barn i høy alder [Internett]. Kilden. [sitert 22. januar 2017]. Tilgjengelig på: <http://kjonnsforskning.no/nb/2014/04/overvurderer-evne-til-fa-barn-i-hoy-alder>
12. Cooke A, Mills TA, Lavender T. «Informed and uninformed decision making»--women's reasoning, experiences and perceptions with regard to advanced maternal age and delayed childbearing: a meta-synthesis. *Int J Nurs Stud.* oktober 2010;47(10):1317–29.
13. In Due Time: Why Maternal Age Matter. Canadian Institute for Health Information; 2011 sep.
14. Zasloff E, Schytt E, Waldenström U. First time mothers' pregnancy and birth experiences varying by age. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2007;86(11):1328–36.
15. Aasheim V, Waldenström U, Hjelmstedt A, Rasmussen S, Pettersson H, Schytt E. Associations between advanced maternal age and psychological distress in primiparous women, from early pregnancy to 18 months postpartum. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* august 2012;119(9):1108–16.
16. Gottvall K, Waldenström U. Does a traumatic birth experience have an impact on future reproduction? *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* mars 2002;109(3):254–60.

17. Diabetes i svangerskapet [Internett]. Folkehelseinstituttet. [sitert 9. mars 2017]. Tilgjengelig på: <http://www.fhi.no/fp/folkesykdommer/diabetes/diabetes-i-svangerskapet/>
18. Luke B, Brown MB. Elevated risks of pregnancy complications and adverse outcomes with increasing maternal age. *Hum Reprod Oxf Engl*. mai 2007;22(5):1264–72.
19. Johnson J-A, Tough S, Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Delayed child-bearing. *J Obstet Gynaecol Can JOGC J Obstet Gynecol Can JOGC*. januar 2012;34(1):80–93.
20. Cleary-Goldman J, Malone FD, Vidaver J, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, mfl. Impact of maternal age on obstetric outcome. *Obstet Gynecol*. mai 2005;105(5 Pt 1):983–90.
21. 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*. juni 2012;52(3):235–41.
22. Biro MA, Davey M-A, Carolan M, Kealy M. Advanced maternal age and obstetric morbidity for women giving birth in Victoria, Australia: A population-based study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. juni 2012;52(3):229–34.
23. 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 J Inst Obstet Gynaecol*. mai 2013;33(4):346–50.
24. 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*. juli 2011;284(1):31–7.
25. Preeklampsi – en oversikt [Internett]. Tidsskrift for Den norske legeforening. [sitert 4. mars 2017]. Tilgjengelig på: <http://tidsskriftet.no/2000/05/aktuelt-problem/preeklampsi-en-oversikt>
26. 2014 04 Mars. Hypertensive svangerskapskomplikasjoner og eklampsi (Pasientinformasjon 2016) [Internett]. [sitert 13. februar 2017]. Tilgjengelig på: <http://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-gynekologisk-forening/Veiledere/Veileder-i-fodsels-hjelp-2014/Hypertensive-svangerskapskomplikasjoner-og-eklampsi/>
27. Morkakeløsning (abruptio placenta) - NHI.no [Internett]. [sitert 27. mars 2017]. Tilgjengelig på: <https://nhi.no/familie/graviditet/symptomsjekker/svangerskap-og-fodselsykdrommer/komplikasjoner-i-svangerskapet/morkakelosning-abruptio-placenta/>
28. Keisersnitt - faktaark med statistikk [Internett]. Folkehelseinstituttet. [sitert 16. februar 2017]. Tilgjengelig på: <http://www.fhi.no/fp/svangerskap/gravide-og-fodende-kvinner-helse/keisersnitt---faktaark-med-statisti/>
29. Herstad L, Klungsoyr K, Skjærven R, Tanbo T, Forsén L, Åbyholm T, mfl. Maternal age and emergency operative deliveries at term: a population-based registry study among low-risk primiparous women. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 1. november 2015;122(12):1642–51.
30. Waldenström U, Gottvall K, Rasmussen S. Caesarean section in nulliparous women of advanced maternal age has been reduced in Sweden and Norway since the 1970s: a register-based study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. desember 2012;119(13):1591–6.
31. Bayrampour H, Heaman M. Advanced maternal age and the risk of cesarean birth: a systematic review. *Birth Berkeley Calif*. september 2010;37(3):219–26.

32. Richards MK, Flanagan MR, Littman AJ, Burke AK, Callegari LS. Primary cesarean section and adverse delivery outcomes among women of very advanced maternal age. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc.* april 2016;36(4):272–7.
33. Klemetti R, Gissler M, Sainio S, Hemminki E. At what age does the risk for adverse maternal and infant outcomes increase? Nationwide register-based study on first births in Finland in 2005-2014. *Acta Obstet Gynecol Scand.* desember 2016;95(12):1368–75.
34. Paré E, Parry S, McElrath TF, Pucci D, Newton A, Lim K-H. Clinical risk factors for preeclampsia in the 21st century. *Obstet Gynecol.* oktober 2014;124(4):763–70.
35. Eldre mødre har økt risiko for keisersnitt | forskning.no [Internett]. [siteret 7. februar 2017]. Tilgjengelig på: <http://forskning.no/aldring-medisin-medisinske-metoder-menneskekroppen/2014/08/eldre-modre-har-okt-risiko-keisersnitt>
36. The economic costs of alternative modes of delivery during the first two months postpartum: results from a Scottish observational study. - PubMed - NCBI [Internett]. [siteret 7. februar 2017]. Tilgjengelig på: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11888105>
37. Kalogiannidis I, Margioulas-Siarkou C, Petousis S, Masoura S, Goutzioulis A, Traianos A, mfl. Parity affects pregnancy outcomes in women 35 and older. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2011;38(2):146–9.
38. Dildy GA, Jackson GM, Fowers GK, Oshiro BT, Varner MW, Clark SL. Very advanced maternal age: pregnancy after age 45. *Am J Obstet Gynecol.* september 1996;175(3 Pt 1):668–74.
39. Stoltenberg C. kohortstudie. I: Store norske leksikon [Internett]. 2015 [siteret 3. april 2017]. Tilgjengelig på: <http://snl.no/kohortstudie>