

Statusartikel

Nedfrysning af oocytter som fertilitetsbevaring på benign medicinsk og social indikation

Kirsten Tryde Macklon¹, Nathalie Bülow¹, Heidi Christensen², Dorthe Hartwell³, Kirstine Kirkegaard⁴, Stine Gry Kristensen⁵, Susanne Lund Kristensen⁴, Elisabeth Clare Larsen¹, Kathrine Birch Petersen⁶, Kåre Rygaard⁷, Abalone Sakse³ & Lotte Berdiin Colmorn¹

1) Fertilitetsklinikken, Afdelingen for Gynækologi, Fertilitet og Fødsler, Københavns Universitetshospital – Rigshospitalet, 2) Klinikken GynFertilitet, 3) Gynækologi, Afdelingen for Gynækologi, Fertilitet og Fødsler, Københavns Universitetshospital– Rigshospitalet, 4) Fertilitetsklinikken, Afdeling for Kvindesygdomme og Fødsler, Regionshospitalet Horsens, 5) Reproduktionsbiologisk Laboratorie, Afdelingen for Gynækologi, Fertilitet og Fødsler, Københavns Universitetshospital– Rigshospitalet, 6) Birch Gynækologi og Fertilitet, 7) Fertilitetsklinikken Trianglen

Ugeskr Læger 2025;187:V07240478. doi: 10.61409/V07240478

HOVEDBUDSKABER

- Nedfrysning af oocytter på benign indikation er et område inden for fertilitetsbehandling med øget interesse og fokus.
- Succesraten synes størst for kvinder, der får foretaget nedfrysning af oocytter, før 38-årsalderen.
- Der er behov for strukturerede retningslinjer for, hvem der kunne have gavn af nedfrysning af oocytter.

Nedfrysning af ubefrugtede oocytter (**Figur 1**) er en metode, der kan anvendes til at bevare fertiliteten hos yngre kvinder. Indikationerne kan være iatrogene, det vil sige udefrakommende faktorer såsom kemoterapi eller ekstensiv kirurgi, der kan påvirke fertiliteten, genetiske faktorer, som medfører tidlig overgangsalder såsom Turners syndrom (mosaik) eller fragilt X-syndrom, eller blot som forebyggende metode mod et naturligt aldersrelateret fertilitetstab (social freezing). Allerede i 1986 blev det første barn født efter brug af nedfrosne og senere optøede og befrugtede oocytter [1]. Men det er først inden for de seneste to årtier, at resultaterne nærmer sig dem, man ser ved brug af nedfrosne/optøede befrugtede oocytter i de mest erfarne klinikker [2, 3]. Det skyldes, at man nu anvender vitrifikation, en teknik, der er langt mere skånsom for oocytten end den tidligere anvendte slow-freezing-teknik. I Danmark bliver nedfrysning af ubefrugtede oocytter som led i fertilitetsbevarende behandling på medicinsk indikation tilbudt i offentligt regi, mens det for aldersrelateret fertilitetstab udelukkende tilbydes i privat regi. Nedfrysning af ubefrugtede oocytter er forbundet med mange overvejelser om samfundsøkonomiske og individuelle sundhedsmkostninger og ressourceforbrug i relation til indikation, alder, forventet succesrate, det ideelle antal oocytter samt det forhold, at relativt få kvinder efterfølgende gør brug af deres nedfrosne oocytter [4].

FIGUR 1 Oocyt.



Der er behov for klare retningslinjer for nedfrysning af ubefrugtede oocytter på benign indikation, også set i lyset af det øgede antal henvisninger, som modtages af fertilitetsklinikker, der tilbyder denne behandling. På denne baggrund har en ekspertgruppe under Dansk Fertilitetselskab bestående af denne artikels forfattere udarbejdet en guideline om dette emne, og artiklen er baseret på konklusionerne herfra.

Betydning af alder og antal oocytter for fødsel af barn

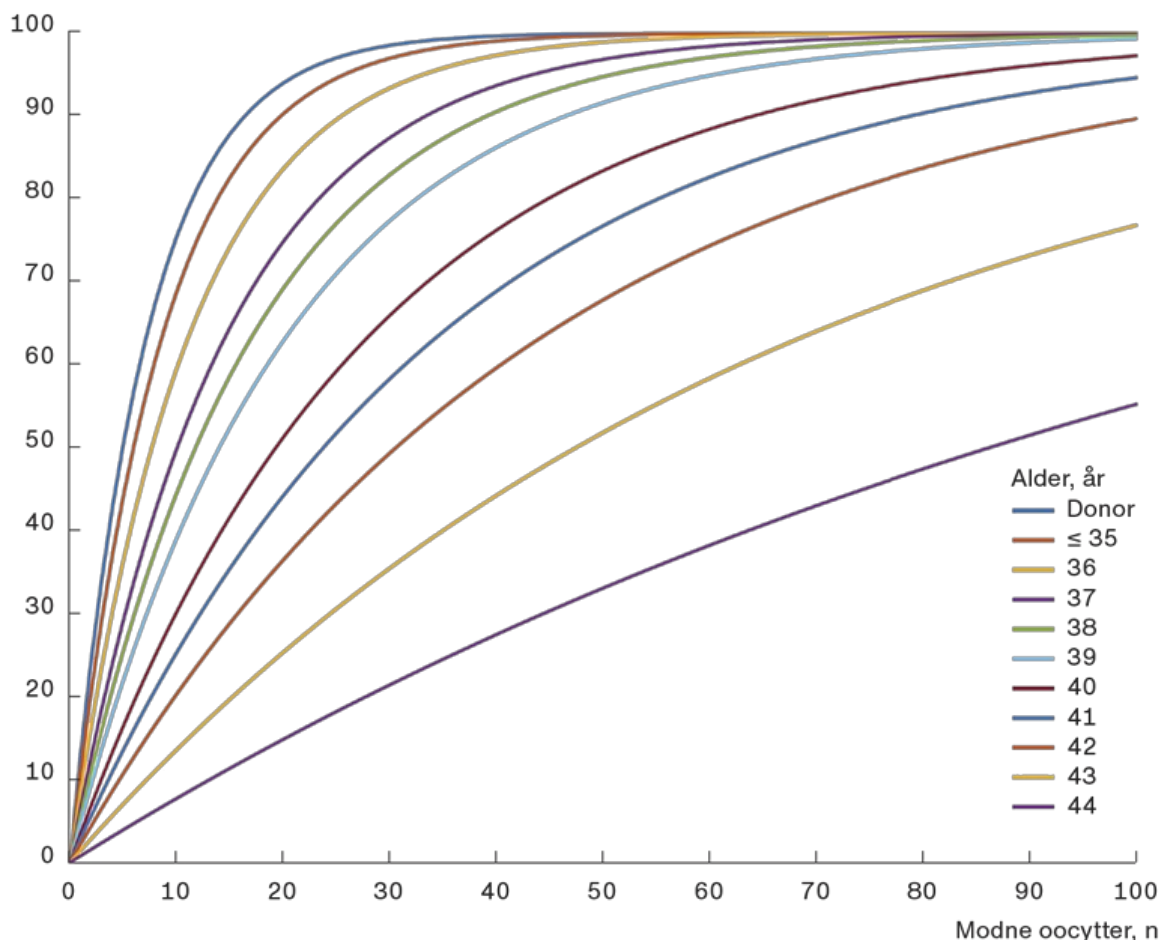
En af de vigtigste prædiktorer for chancen for graviditet og fødsel af levende barn er kvindens alder [5]. Årsagen til dette er dels det faldende antal oocytter, dels den øgede andel af oocytter behæftet med kromosomfejl, der ses ved stigende alder [6]. Denne viden har stor betydning, når man skal rådgive kvinder om deres chance for fødsel efter nedfrysning af oocytter. Som udgangspunkt reduceres antallet af udtagne oocytter samt overlevelsen efter optøning med stigende alder. Således kræver det flere udtagne og nedfrosne oocytter at opnå den samme graviditetschance hos ældre kvinder end hos yngre kvinder.

Figur 2 viser sandsynligheden for opnåelse af mindst ét levendefødt barn baseret på kvindens alder på frysetidspunktet og antal af udtagne oocytter. Figuren er baseret på en matematisk model beregnet ud fra retrospektive opgørelser [7]. Som det fremgår af figuren, kræves ca. 20 oocytter for at give en 50% chance for fødsel hos en 40-årig, mens der for en kvinde < 35 år kun kræves seks oocytter for at opnå samme chance for

levendefødsel.

FIGUR 2 Sandsynligheden for at få mindst ét levendefødt barn afhængigt af alder og antal nedfrosne oocytter [7].

Sandsynlighed for mindst ét levendefødt barn, %



Andre studier forudsiger en kumuleret rate for fødsel af levende barn på omkring 90% efter indsamling af ca. 25 oocytter hos kvinder < 35-38 år, mens den synes at nå et plateau på omkring 50% ved mere end 15-20 oocytter hos kvinder > 35-38 år [3, 8]. Baseret på disse data konkluderede guidelinegruppen, at nedfrysning af oocytter som udgangspunkt bør foretages, før kvinden fylder 38 år for at øge chancen for et levendefødt barn, og at kvinder > 38 år bør informeres om deres nedsatte chancer.

Serumniveauet af antimüllersk hormon og antallet af antralfollikler som prædiktorer for antallet af udtagne oocytter ved ægudtagning

Ved rådgivning om den forventede succesrate hos kvinder, der ønsker nedfrysning af oocytter, må man kende deres ovariereserve i form af de kendte markører: antallet af antralfollikler (AFC) og serumniveauet af antimüllersk hormon (AMH).

I en metaanalyse fra 2023 fandtes ingen forskel på validiteten af AFC og AMH som prædiktor for udfald af ovariestimulation [9]. Baseret på et studie af *Maslow et al*, hvori de undersøgte betydningen af AMH i relation til alder, har vi lavet en revideret figur (Figur 3), der angiver det forventede gennemsnitlige antal modne oocytter efter én ægudtagning ud fra kvindens alder og AMH [10].

FIGUR 3 Det forventede antal MII-oocytter efter én aspiration afhængig af kvindens alder og [AMH], middel \pm standardafvigelse (n). Farvegradering angiver estimeret chance for levendefødsel ud fra det forventede antal oocytter efter én aspiration i den givne AMH-gruppe. Modificeret fra [10].

Alder, år	[AMH], middel \pm SD, pmol/l (n)							
	< 3,6	3,6-7,1	7,2-10,7	10,8-14,3	14,4-21,4	21,5-28,6	28,7-42,8	> 42,8
< 35	5,2 \pm	8,2 \pm	9,3 \pm	10,5 \pm	14,2 \pm	17,7 \pm	18,1 \pm	26,3 \pm
	3,6 (12)	6,8 (41)	5,4 (42)	5,7 (55)	7,7 (76)	7,2 (56)	8,6 (59)	9,6 (57)
35-37	2,8 \pm	6,0 \pm	8,9 \pm	10,5 \pm	11,4 \pm	15,2 \pm	17,0 \pm	24,0 \pm
	2,1 (28)	3,1 (54)	4,9 (90)	6,3 (69)	6,3 (106)	6,7 (59)	7,9 (50)	9,7 (43)
38-40	2,6 \pm	4,2 \pm	6,6 \pm	9,0 \pm	11,0 \pm	15,0 \pm	17,9 \pm	16,4 \pm
	1,7 (21)	2,7 (34)	3,8 (32)	5,2 (37)	6,2 (38)	8,9 (28)	9,1 (22)	8,9 (15)
41-42	2,3 \pm	2,5 \pm	7,0 \pm	6,8 \pm	11,8 \pm	16	19,5 \pm	14,8 \pm
	2,0 (13)	1,3 (6)	5,3 (7)	2,7 (5)	4,5 (9)	(1)	0,7 (2)	11,1 (5)
> 42	1,7 \pm	4,6 \pm	5,3 \pm	8,0	11,7 \pm	-	15,0	-
	1,5 (3)	1,8 (5)	4,0 (3)	(1)	4,6 (3)		(1)	

AMH = antimüllersk hormon; [AMH] = koncentrationen af antimüllersk hormon; MII = metafase II; SD = standardafvigelse. * ingen tilgængelige værdier.

■ = 50% ■ = 60% ■ = 70% ■ = 80% ■ = 90%

Idiopatisk lav ovariereserve for alder

Lav ovariereserve kan defineres som et for alderen lavt niveau af AMH. AMH produceres i overvejende grad af små antrale/voksende follikler med en diameter på 5-8 mm og er den bedst korrelerede markør til antallet af hvilende follikelstadier i ovarierne. Hvis ovariefunktionen er hæmmet iatrogenet med f.eks. p-piller, kan der ses 32-53% reduktion af AMH-værdien, især ved lave værdier. Lav værdi som følge af p-pillebrug forventes normaliseret 2-3 måneder efter ophør [11]. Reversibel hæmning af AMH-produktionen ses også ved hypothalamisk hypofunktion af ovariet ved lavt BMI eller ortoreksi. I et systematisk review har man fundet, at lavt AMH-niveau er associeret med tidlig menopause [12]. Dog er den prædiktive værdi af lav AMH hos den enkelte kvinde stadig for upræcis til at være af klinisk værdi, da prædiktionsintervallet for menopausealder spænder over 10-15 år. Samtidig synes der ikke at være nogen relation mellem et for alderen lavt AMH-niveau og chancen for graviditet og fødsel af et levende barn hos fertile kvinder [13]. Selv hos infertile kvinder er AMH-niveauet fundet at være en dårlig prædiktør for kliniske graviditeter og fødselsrater efter in vitro-fertilisation [14]. På basis af dette kan det ikke anbefales at bruge en for alderen lav AMH-værdi som indikation for nedfrysning af oocytter.

Benigne lidelser i ovariet

Borderlineovarietumor

Ovarielle borderlinetumorer (BOT) defineres som en selvstændig gruppe ovarietumorer med lavt malignitetspotentiale. Fertilitetsbevarende kirurgi tilbydes kvinder med et fremtidigt fertilitetsønske i form af unilateral ooforektomi eller cystektomi. Fertiliteten efter kirurgi for BOT er god. I et nyere systematisk review fandtes spontane graviditetsrater på 34-54% afhængigt af stadie [15]. Der er dog en vis risiko for recidiv, især ved de serøse BOT, hvorfor det ved graviditetsønske anbefales at forsøge at opnå graviditet med det samme. Hos kvinder uden et aktuelt graviditetsønske kan nedfrysning af oocytter overvejes.

Dermoidcyster

Dermoidcyster udgør den hyppigste germinalcelletumor hos fertile kvinder. Cysterne er oftest asymptomatiske og opdages tilfældigt. Kirurgi er kun indiceret ved tryksymptomer eller torsion. Generelt set er der meget få studier omhandlende fertilitet efter kirurgi for dermoidcyster. I et større retrospektivt, propensity matched studie fra 2020 (n = 119 kvinder med dermoid, 352 matchede kvinder) fandt man ingen forskel i graviditetsrate eller AMH/AFC ved intakt, opereret eller ingen dermoidcyste [16]. Det er derfor vores vurdering, at der ved et velfungerende kontralateralt ovarium ikke er indikation for at tilbyde nedfrysning af oocytter hos kvinder forud for operation for dermoidcyste. Man kan dog foretage en individuel vurdering af behovet ved større cyster, bilaterale cyster og en for alderen lav AMH.

Endometriose

Endometriose er en kronisk østrogenafhængig sygdom karakteriseret ved tilstedeværelsen af endometriellignende væv uden for livmoderhulen. Det optræder hos 5-10% af kvinder i den fertile alder, men ses hos op til 40-50% af infertile kvinder. Endometriose anses i dag som en systemisk sygdom, der bl.a. påvirker ovariereserven negativt, specielt hos kvinder med endometriomer (lavere AMH og hurtigere fald). Operation for endometriose og specielt endometriomer kan føre til yderligere tab af ovariereserve. Et signifikant fald i AMH kan ses 6-12 måneder efter operation for endometriomer, størst ved bilaterale endometriomer og endometriomer > 7 cm [17], men patienter opereret for endometriomer har samme kliniske graviditetsrate, fødselsrate og abortrate som ikke-opererede patienter med endometriomer [18, 19]. Til belysning af, om kvinder med endometriose bør tilbydes nedfrysning af oocytter, er litteraturen sparsom. I et review ses, at chancen for fødsel (kumuleret live birth rate) var højere hos kvinder, der fik frosset oocytter før operation (72,5%), end hos kvinder, der fik frosset oocytter efter operation (52,8%) [20]. I samme review findes, at »number needed to treat« for at opnå en ekstra fødsel hos patienter med endometriose < 35 år var 16. Det vil sige, at 16 kvinder skulle gennemgå nedfrysning af oocytter, for at en af dem ville få et barn, hun ellers ikke ville have fået [20].

Kendt genetisk disposition til tidlig menopause

Ca. 10% af alle tilfælde af for tidlig menopause har en genetisk årsag.

Turners syndrom

Turners syndrom (TS) skyldes et helt (45,X0) eller delvist (dvs. mosaik) manglende X-kromosom. TS er associeret med hypergonadotrop hypogonadisme og ovariedysgenesi, som oftest resulterer i infertilitet. Hos piger med TS ses et accelereret tab af oocytter sammenlignet med piger uden TS. De fleste piger og kvinder får præmatur ovarieinsufficiens i løbet af barndommen eller de tidlige ungdomsår. Spontan menarke ses hos 28-45% af piger med mosaiktilstand, men kun hos 4-12% med 45,X0. Der er rapporteret spontant opnået graviditet hos kvinder med TS med en incidens på 2-7%, højest hos kvinder med mosaiktilstand [21]. Set i lyset af dette bør unge kvinder med TS med bevaret ovariefunktion rådgives om muligheden for at bevare fertiliteten ved nedfrysning af oocytter. Det er muligt at opnå oocytter efter ovariestimulation hos kvinder med TS, men udbyttet er lavt i forhold til kvinder uden TS, og en stor andel af oocytterne vil være aneuploide [22, 23]. I skrivende stund er der ingen evidens for, at kvinder med TS, der har fået oocytter nedfrosset, har en større chance for graviditet med egne æg, end dem, der ikke har modtaget fertilitetsbevarende behandling.

Fragilt X

Mutationer i det X-bundne *FMRI* kan være associeret med nedsat ovariereserve og tidlig menopause, men kun 15-20% af kvinder med *FMRI*-præmutationen udvikler regelret ovarieinsufficiens med menopause før 40-årsalderen. Risiko for ovarieinsufficiens er relateret til antallet af CGG-repeats i genet, med størst risiko hos

kvinder med 70-90 repeats [24]. Disse kvinder vil gå fem år tidligere i overgangsalder end kvinder uden *FMRI*-præmutation. Man kan således overveje at tilbyde nedfrysning af oocytter til kvinder, der ligger i dette repeatinterval.

Raske kvinder med BRCA-mutation

BRCA er et tumorsuppressorgen, der forebygger brystkræft gennem DNA-repairmekanismer. Kvinder med *BRCA1/2*-mutationer har en øget livstidsrisiko for at udvikle kræft i tidlig alder, især bryst- og æggestoks-kræft før 50-årsalderen. For at nedsætte livstidsrisikoen for kræft tilrådes de derfor bilateral salpingo-ooforektomi ved 35-40-årsalderen, eller når de har fulden dt deres familie [25]. Nogle studier har antyd et, at *BRCA*-bærere har reduceret ovariereserve og tidligere menopausealder end ikkebærere. Der er dog ikke enighed om dette i litteraturen [26], og da en evt. forskel i medianalder for naturlig menopause ikke overstiger tre år, fandt guidelinegruppen ikke indikation for at anbefale nedfrysning af oocytter hos kvinder med *BRCA1/2*-mutationer.

Social indikation

Nedfrysning af oocytter uden medicinsk indikation med henblik på senere anvendelse, når kvindens naturlige fertilitet er nedsat/ophørt på grund af fremskreden alder er gennem de seneste årtier blevet tiltagende populært i den industrialiserede verden. Trods dette viser opgørelser af litteraturen, at det gennemsnitligt kun er 12-16% af kvinderne, der kommer tilbage og anvender de nedfrosne oocytter [27, 28].

Årsagerne til, at kvinder vælger at fryse deres oocytter med håb om forlængelse af den fertile alder, kan være mange. Studier har beskrevet begrundelser som frygt for aldersrelateret fertilitetstab, manglende partner, ophør af langvarigt parforhold uden børn, ønske om at gøre karriere, arbejdsmæssige og økonomiske forhold [29]. For kvinder, der vælger nedfrysning af æg på social indikation, gælder det samme som for kvinder, der får frosset æg af benigne medicinske årsager, nemlig at jo yngre kvinden er, desto større chance har hun for at få flere oocytter i fryseren og dermed fødsel.

Konklusion

Nedfrysning af oocytter kan overvejes ved visse benigne tilstande, men generelt er evidensen for effektiviteten sparsom. Som hovedregel gælder, at chancen for fødsel er størst, hvis kvinden fryser sine oocytter < 38-årsalderen. Rådgivning af kvinden og forventningsafstemning er vigtig, inden man tilbyder fertilitetsbevarende behandling.

Korrespondance *Lotte Berdiin Colmorn*. E-mail: lotte.berdiin.colmorn@regionh.dk

Antaget 22. oktober 2024

Publiceret på ugeskriftet.dk 6. januar 2025

Interessekonflikter Der er anført potentielle interessekonflikter. Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2025;187:V07240478

doi 10.61409/V07240478

Open Access under Creative Commons License [CC BY-NC-ND 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

SUMMARY

Freezing of oocytes as fertility preservation for benign medical and social indication

Cryopreservation of oocytes as a way of preserving fertility for future use can be considered for certain benign diseases and conditions. Benign ovarian cysts, *BRCA 1/2* mutation carriers, genetic conditions such as Turner syndrome and Fragile X mutation carriers, and even a low ovarian reserve of unknown origin are examples of such conditions. However, the evidence of the advantage of the procedure is sparse in terms of live births. In general, the recommendation is to freeze oocytes before the age of 38 and preferably >15-20 oocytes.

REFERENCER

- Chen C. Pregnancy after human oocyte cryopreservation. *Lancet*. 1986;1(8486):884-6. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(86\)90989-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(86)90989-x)
- Rienzi L, Gracia C, Maggiulli R et al. Oocyte, embryo and blastocyst cryopreservation in ART: systematic review and meta-analysis comparing slow-freezing versus vitrification to produce evidence for the development of global guidance. *Hum Reprod Update*. 2017;23(2):139-155. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmw038>
- Cobo A, García-Velasco J, Domingo J et al. Elective and Onco-fertility preservation: factors related to IVF outcomes. *Human Reprod*. 2018;33(12):2222-2231. <https://doi.org/10.1093/humrep/dey321>
- Leung AQ, Baker K, Vaughan D et al. Clinical outcomes and utilization from over a decade of planned oocyte cryopreservation. *Reprod Biomed Online*. 2021;43(4):671-679. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2021.06.024>
- Schmidt L, Sobotka T, Bentzen JG et al. Demographic and medical consequences of the postponement of parenthood. *Hum Reprod Update*. 2012;18(1):29-43. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmr040>
- Gruhn JR, Zielinska AP, Shukla V et al. Chromosome errors in human eggs shape natural fertility over reproductive life span. *Science*. 2019;365(6460):1466-1469. <https://doi.org/10.1126/science.aav7321>
- Goldman RH, Racowsky C, Farland L V et al. Predicting the likelihood of live birth for elective oocyte cryopreservation: a counseling tool for physicians and patients. *Hum Reprod*. 2017;32(4):853-859. <https://doi.org/10.1093/humrep/dex008>
- Cascante SD, Blakemore JK, DeVore S et al. Fifteen years of autologous oocyte thaw outcomes from a large university-based fertility center. *Fertil Steril*. 2022;118(1):158-166. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2022.04.013>
- Liu Y, Pan Z, Wu Y et al. Comparison of anti-Müllerian hormone and antral follicle count in the prediction of ovarian response: a systematic review and meta-analysis. *J Ovarian Res*. 2023;16(1):117. <https://doi.org/10.1186/s13048-023-01202-5>
- Maslow BSL, Guarnaccia MM, Ramirez L, Klein JU. Likelihood of achieving a 50%, 60%, or 70% estimated live birth rate threshold with 1 or 2 cycles of planned oocyte cryopreservation. *J Assist Reprod Genet*. 2020;37(7):1637-1643. <https://doi.org/10.1007/s10815-020-01791-w>
- Landersoe SK, Petersen KK, Sørensen AL et al. Ovarian reserve markers after discontinuing long-term use of combined oral contraceptives. *Reprod Biomed Online*. 2020;40(1):176-186. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2019.10.004>
- Nelson SM, Davis SR, Kalantaridou S et al. Anti-Müllerian hormone for the diagnosis and prediction of menopause: a systematic review. *Hum Reprod Update*. 2023;29(3):327-346. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmac04>
- Harris BS, Jukic AM, Truong T et al. Markers of ovarian reserve as predictors of future fertility. *Fertil Steril*. 2023;119(1):99-106. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2022.10.014>
- Tal R, Seifer DB, Wantman E et al. Antimüllerian hormone as a predictor of live birth following assisted reproduction: an analysis of 85,062 fresh and thawed cycles from the Society for Assisted Reproductive Technology Clinic Outcome Reporting System database for 2012-2013. *Fertil Steril*. 2018;109(2):258-265. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.10.021>
- Darai E, Fauvet R, Uzan C et al. Fertility and borderline ovarian tumor: a systematic review of conservative management, risk of recurrence and alternative options. *Hum Reprod Update*. 2013;19(2):151-66. <https://doi.org/10.1093/humupd/dms047>
- Hernandez-Nieto C, Lee JA, Gonzalez K et al. Conservative treatment versus surgical excision of ovarian dermoid cysts: Impact on ovarian stimulation and IVF cycle success. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020;148(3):392-398.

- <https://doi.org/10.1002/ijgo.13083>
17. Hamdan M, Dunselman G, Li TC, Cheong Y. The impact of endometrioma on IVF/ICSI outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2015;21(6):809-25. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmv035>
 18. Moreno-Sepulveda J, Romeral C, Niño G, Pérez-Benavente A. The effect of laparoscopic endometrioma surgery on anti-müllerian hormone: a systematic review of the literature and meta-analysis. *JBRA Assist Reprod*. 2022;26(2):88-104. <https://doi.org/10.5935/1518-0557.20210060>
 19. Horton J, Sterrenburg M, Lane S et al. Reproductive, obstetric, and perinatal outcomes of women with adenomyosis and endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2019;25(5):593-633. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmz012>
 20. Henry L, Vervier J, Boucher A et al. Oocyte Cryopreservation in Patients with Endometriosis: Current Knowledge and Number Needed to Treat. *J Clin Med*. 2022;11(15):4559. <https://doi.org/10.3390/jcm11154559>
 21. Viuff M, Gravholt CH. Turner syndrome and fertility. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2022;83(4):244-9. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2022.06.001>
 22. Brouillet S, Ranisavljevic N, Sonigo C et al. Should we perform oocyte accumulation to preserve fertility in women with Turner syndrome? A multicenter study and systematic review of the literature. *Hum Reprod*. 2023;38(9):1733-1745. <https://doi.org/10.1093/humrep/dead135>
 23. Giles J, Meseguer M, Mercader A et al. Preimplantation genetic testing for aneuploidy in patients with partial X monosomy using their own oocytes: is this a suitable indication? *Fertil Steril*. 2020;114(2):346-353. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.04.003>
 24. Lekovich J, Man L, Xu K et al. CGG repeat length and AGG interruptions as indicators of fragile X-associated diminished ovarian reserve. *Genet Med*. 2018;20(9):957-964. <https://doi.org/10.1038/gim.2017.220>
 25. Nelson HD, Pappas M, Zakher B et al. Risk assessment, genetic counseling, and genetic testing for BRCA-related cancer in women: a systematic review to update the U.S. Preventive Services Task Force recommendation. *Ann Intern Med*. 2014;160(4):255-66. <https://doi.org/10.7326/M13-1684>
 26. Buonomo B, Massarotti C, Dellino M et al. Reproductive issues in carriers of germline pathogenic variants in the BRCA1/2 genes: an expert meeting. *BMC Med*. 2021;19(1):205. <https://doi.org/10.1186/s12916-021-02081-7>
 27. Kakkar P, Geary J, Stockburger T et al. Outcomes of social egg freezing: a cohort study and a comprehensive literature review. *J Clin Med*. 2023;12(13):4182. <https://doi.org/10.3390/jcm12134182>
 28. Loreti S, Darici E, Nekkebroeck J et al. A 10-year follow-up of reproductive outcomes in women attempting motherhood after elective oocyte cryopreservation. *Hum Reprod*. 2024;39(2):355-363. <https://doi.org/10.1093/humrep/dead267>
 29. Cobo A, García-Velasco JA, Coello A et al. Oocyte vitrification as an efficient option for elective fertility preservation. *Fertil Steril*. 2016;105(3):755-764.e8. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.11.027>