

Fertilitetsrådgivning er et nyt koncept

Kathrine Birch Petersen & Anders Nyboe Andersen

STATUSARTIKEL

Fertilitetsklinikken,
Rigshospitalet

Ugeskr Læger
2016;178:V07160495

Fertilitetsrådgivningen (FR) på Rigshospitalet åbnede i 2011 og er den første af sin art i verden. Initiativet var inspireret af præventionsklinikkerne i 1970'erne, hvor borgere kunne henvende sig mhp. vejledning i svangerskabsforebyggelse. På FR anvendes samme koncept, men med en profertilitetsvinkel. Målet er at hjælpe mænd og kvinder med at få de børn, de gerne vil have i løbet af deres liv. Indtil nu har 1.700 kvinder og 600 mænd konsulteret FR. Tre andre rådgivningsklinikker, der er baseret på samme koncept, er oprettet på Holbæk Sygehus, Hvidovre Hospital og Herlev Hospital (www.fertilitetsraadgivning.dk). Klinikkerne er primært drevet vha. eksterne projektbevillinger.

Konceptet er at tilbyde kvinder og mænd en individuel vurdering af deres risikofaktorer for nedsat frugtbarhed gennem en risikoscore, der bl.a. omfatter undersøgelse af kvindens ægreserve og mandens sædkvalitet. På FR modtages ikke personer, der allerede har erkendt infertilitet, dvs. forgæves forsøg på at opnå graviditet i mindst 12 måneder. De bør via egen læge søge undersøgelse mhp. fertilitetsbehandling.

Baggrunden for oprettelsen af FR er bl.a. følgende forhold vedrørende frugtbarheden i Danmark: 1) Kvinders alder ved fødsel af første barn er steget fra 22,7 år i 1960'erne til 29,7 år i dag [1], 2) den danske fertilitetsrate er 1,7 barn pr. kvinde, hvilket er under det niveau på 2,1, der kræves for at opretholde befolkningens størrelse, når vi ser bort fra immigration [1], 3) i 2015 blev 9% af de danske børn født som følge af fertilitetsbehandling, 4) hver tiende danske kvinde får enten ikke børn eller får ikke det antal børn, hun ønsker sig, og 5) 22,5% af de danske mænd i alderen 45-55 år er barnløse [1].

KONCEPTET

Det er ikke nødvendigt med en henvisning til FR, men man skal være bosiddende i regionen. Tiden bookes te-

lefonisk, og forud for konsultationen udfyldes et web-baseret spørgeskema om uddannelse, jobsituation, tidligere reproduktiv historie, sygdomme, medicinbrug, livsstilsfaktorer, holdninger til familiedannelse mv.

En konsultation i FR består af en samtale med en fertilitetslæge [2], der udfylder et risikovurderingsskema om kendte eller formodede risikofaktorer for nedsat frugtbarhed (**Figur 1** og **Figur 2**). Kvinder vaginalskannes for at undersøge antallet af antrale follikler (AFC), ovarievolumen og evt. patologi (fibromer eller endometriose). Herudover måles niveauet af antimüllerisk hormon (AMH). Både AFC og AMH-niveau giver et estimat på ægreserven [3]. Mændene afleverer en sædprøve, hvori sædkvaliteten bestemmes ved manuel tælling og bedømmelse af motilitet. Morfologien vurderes ikke.

Ud fra deltagernes svar laves en personlig risikovurdering, og skemaet udleveres. Udelukkende grønne svar tyder på lav risiko for nedsat frugtbarhed, mindst et eller flere gule svar tyder på lav- til mellemrisiko, mindst et orange svar tyder på mellemrisiko og mindst et rødt svar kan indikere høj risiko for nedsat frugtbarhed.

Herudover informeres deltagerne generelt om betydningen af kvinders alder ift. frugtbarhed [4]. I **Figur 3** illustreres den månedlige fekunditetsrate for kvinder i relation til deres alder. Fekunditet beskriver kvindens sandsynlighed for at opnå en graviditet og føde et barn for hver måned, hvor parret har ubeskyttet samleje. Af **Figur 3** fremgår det, at som 20-årig har en kvinde med regelmæssigt samliv godt 30% chance pr. måned for at blive gravid og få et barn. Chancen falder til 5-6%, når hun er 40 år.

Mændene informeres ud fra skemaet (**Figur 2**) om deres risikofaktorer og deres sædkvalitet [2].

BAGGRUND

Risikovurderingsskemaerne (**Figur 1** og **Figur 2**) er inspireret af det engelske koncept FertiSTAT [5] og blev baseret på den tilgængelige viden om kendte og formodede risikofaktorer i 2011 samt anbefalinger fra Sundhedsstyrelsen. I det følgende gennemgås kort nogle af de inkluderede risikofaktorer.

Kvinden

Sammenhængen mellem kvindens stigende alder og hendes fekunditet er velkendt [4]. Kvindens ægreserve defineres som antallet af primordialfollikler i ovarierne. Det største ægtab sker i fosterlivet. Ved fødslen har en

HOVEDBUDSKABER

- ▶ Fertilitetsrådgivningsklinikken på Rigshospitalet er den første af sin art. Klinikken tilbyder individuel vurdering og rådgivning om deres frugtbarhed til kvinder og mænd.
- ▶ Siden etableringen i 2011 har 1.700 kvinder og 600 mænd konsulteret klinikken.
- ▶ I 2016 er yderligere tre fertilitetsrådgivningsklinikker åbnet på hospitalerne i Holbæk, Hvidovre og Herlev.

 **FIGUR 1**

Fertilitetsstatus, kvinden.



Dato:				
Navn:	Cpr-nr.:			
Alder	Alder, år:	< 35	35-39	≥ 40
ÆGRESERVE OG CYKLUSFORHOLD				
Cykluslængde	Dage	23-35	> 35	< 23
Antal æganlæg i æggestokkene (sum af begge æggestokke)	Antal	11-30	5-10 eller > 30	< 5
Antimüllersk hormon »ægreservehormon«	pmol/l	9-40	4-8 eller > 40	< 4
GYNÆKOLOGISK OG ALMENT HELBRED				
Ubeskyttet samliv uden graviditet	Antal mdr.	< 6	6-12	> 12
Tidligere underlivsinfektioner	Antal	0	1-2	> 3
Tidligere graviditet uden for livmoderen	Antal	0	1	≥ 2
Livmodervæv uden for livmoderen (endometriose)	Ja/nej	Nej	Ja	Endometriom i æggestokkene
Tidligere operation i bækkenet	Ja/nej	Nej	Tarmoperation	Operation på æggestokke og æggeledere
Muskelknode i livmoderen (intramuralt fibrom)	Største diameter	0	< 3 cm	≥ 3 cm
Peritoneallommer/uterin misdannelse/hydrosalpinx	Ja/nej	Nej		Ja
Tidligere kemoterapi	Ja/nej	Nej		Ja
GENETISK DISPOSITION OG EKSPONERING I FOSTERTILSTAND				
Hvor gammel var din mor, da hun gik i menopause?	Ukendt	> 50 år	45-50 år	< 45 år
Røg din mor under graviditet?	Ja/nej	Nej/ved ikke		Ja
LIVSTILSFAKTORER				
BMI	kg/m ²	20-30	< 20 eller 30-35	> 35
Talje/hofte	Talje/hofte	< 0,80	> 0,80	
Rygning (aktuelt)	Antal dagligt forbrug	0	1-10	> 10
Alkohol	Genstande pr. uge	0	1-6	≥ 7
Koffeinholdig drik	Kopper pr. dag	< 6	≥ 6	
Fysisk aktivitet	Timer pr. uge	Mild/moderat	Excessiv	
ARBEJDSMILJØFAKTORER				
Stress		Ingen/moderat	Udtalt	
Evt. kommentar:				

Grøn = lav risiko; lys orange = lav risiko; mørk orange = medium risiko; rød = høj risiko.

kvinde ca. 2 mio. æg. Ved pubertetens indtræden har langt de fleste af æggene undergået en »programmeret celledød«, og der er knap en halv mio. æg tilbage [6]. Ved hver ægløsning modnes ca. 1.000 æg, og det skønnes, at der er under 1.000 primordialfollikler tilbage, når kvinden går i menopause, hvilket gennemsnitligt sker i 51-årsalderen. Den subfertile periode starter dog allerede 10-12 år før menopausen [7]. Derfor ophører langt de fleste kvinder med at kunne få børn i starten af 40'erne. Omkring 3% går i menopause som 45-årige, og 1% før de fylder 40 år, hvorfor deres subfertile periode startede, allerede da de var i 30'erne.

Ægreserven kan estimeres vha. ultralydskanning (for AFC) og måling af AMH-niveau. Hos kvinder dannes AMH af granulocellerne i de voksende præantrale og mindre, antrale follikler [8, 9]. S-AMH-niveauet kan derfor anvendes som kvantitativ markør for ægreserven og kan bestemmes uafhængigt af cy-

klusdag. Flere studier har vist, at AMH-niveau i nogen grad kan prædikere, hvornår kvinden går i menopause [10, 11]. Sammenhængen mellem AMH-niveau og tid til graviditet er mere kontroversiel. På nuværende tidspunkt er litteraturen inkonklusiv [12, 13]. Det kan bl.a. skyldes, at AMH-niveau ikke kan anvendes til vurdering af kvaliteten af æggene [3]. En ung kvinde med lavt AMH-niveau (lav ægreserve) har som udgangspunkt høj kvalitet af sine oocytter [14]. Hun vil derfor hurtigt kunne opnå graviditet med et levedygtigt foster, men formentlig gå tidligere i overgangsalderen. Nye undersøgelser tyder på, at et lavt AMH-niveau, uanset alderen, øger risikoen for spontan abort, hvorfor AMH-niveauet muligvis også kan afspejle æggenes kvalitet.

Med stigende alder øges risikoen for akkumulering af faktorer, der kan have indflydelse på kvindens frugtbarhed, som f.eks. klamydia, fibromer, endometriose og foretaget kirurgi i det lille bækken [15, 16].

FIGUR 2

Fertilitetsstatus, manden.



Dato:				
Navn:	Cpr-nr.:			
Alder	Alder, år:	< 45	45-55	> 55
REPRODUKTIV FORHISTORIE				
Ubeskyttet samliv uden graviditet	Angiv antal mdr.	< 6	6-12	> 12
Gjort en partner gravid	Ja/nej	Ja		
SÆDANALYSE				
Sædcellekonzentration	Mio. sædceller pr. ml.	> 40	15-40	< 15
Sædvolumen	ml	> 2	1,5-2	< 1,5
HELBRED OG TIDLIGERE SYGDOMME/BEHANDLINGER				
Testikelkræft	Ja/nej	Nej		Ja
Kemoterapi	Ja/nej	Nej		Ja
Testikler i pungen ved fødslen	Ja/nej	Ja	Nej - kun en testikel	Nej - ingen af testiklerne
Opereret på penis, testikel, pung	Ja/nej	Nej	Ja	
Kønssygdomme, herunder bitestikelbetændelse	Ja/nej	Nej	Ja	
Diabetes mellitus	Ja/nej	Nej	Ja	
PÅVIRKNINGER I FOSTERTILSTAND				
Røg din mor under graviditet	Ja/nej	Nej/ved ikke		Ja
LIVSSTILFAKTORER				
Anabolske steroider		Aldrig	Tidligere i < 1 år	Aktuelt eller tidligere i > 1 år
BMI	kg/m ²	< 30	30-35	> 35
Taljemål	cm	< 102		> 102
Ryging (aktuelt)	Antal aktuelt forbrug	0-5	5-20	> 20
Snus (aktuelt)	Aktuelt forbrug	Intet	Ikke dagligt forbrug	≥ 1 gang dagligt
Alkohol	Genstande pr. uge	0-14	15-21	> 21
Koffeinholdige drikke	Kopper pr. dag	< 6	> 6	
Hash forbrug		Aldrig	Aktuelt månedligt	Aktuelt ugentligt
Soyadrik	Glas/uge	Aldrig	> 4	
Varme testikler	Varme karbade/sauna	Aldrig/sjældent		> 3 gange om ugen
ARBEJDSMILJØFAKTORER				
Stress		Ingen/moderat	Udtalt	

Grøn = lav risiko; lys orange = lav risiko; mørk orange = medium risiko; rød = høj risiko.

Manden

Et nyere dansk studie viste, at blandt 4.867 unge københavnske mænd havde kun 23% optimal sædkvalitet, en fjerdedel ville formentlig have forlænget tid til graviditet i et parforhold, og 15% kunne forventes at ville have behov for fertilitetsbehandling [17]. Flere faktorer kan påvirke sædkvaliteten: alder, hash- og tobaksrygning, overvægt, kryptorkisme, anabolske steroider og egen mors rygning under graviditeten [18-20].

STATUS

I det følgende beskrives resultaterne for de mænd og kvinder, der har konsulteret FR på Rigshospitalet.

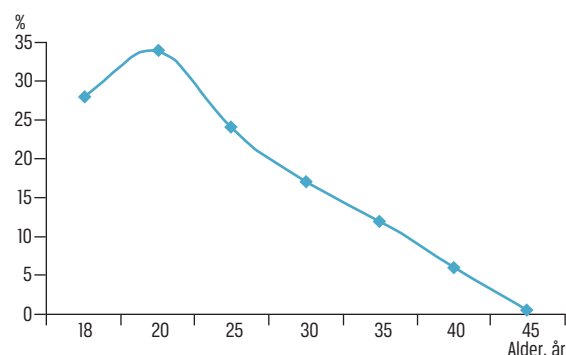
Tablet 1 viser de demografiske faktorer for de mænd og kvinder, der er blevet undersøgt i FR frem til april 2016. Som det fremgår af tabellen, er kvinderne typisk midt i 30'erne, højtuddannede samt i arbejde, og over halvdelen er i parforhold (60%). Mændene er ligeledes

i 30'erne, højtuddannede samt i arbejde med god indkomst, og langt de fleste er i parforhold (91%). Motivationen for at søge FR var hos kvinderne, der var i parforhold: bekymring for fremtidig fertilitet (73%), ønske om at vide, hvor længe en graviditet kunne udskydes (69%), mulighed for at optimere/bevare fremtidig frugtbarhed (65%) og nuværende graviditetsønske (45%). For enlige kvinder var den primære motivation at afklare, hvor længe en graviditet kunne udskydes (90%), og bekymring for fremtidig frugtbarhed (71%). Mændenes motiver var: bekymring for fremtidig frugtbarhed (66%), optimering af fremtidig fertilitet (61%), fordi partneren ønskede det (54%), og pga. aktuelt graviditetsønske (51%). For begge køn angav 99%, at de fandt rådgivningen relevant og brugbar. 96-99% ville anbefale det til andre.

Konceptet og de primære resultater blev publiceret i 2015 [2]. Vi har efterfølgende valideret den prædiktive

FIGUR 3

Chancen pr. måned for graviditet og fødsel af et levende barn ift. kvindens alder. Adapteret efter [4].



værdi af individuel risikovurdering [21]. Undersøgelsen omfattede de første 519 kvinder, hvoraf 352 havde forsøgt at blive gravide i den efterfølgende periode. Efter to år havde 259 af de 352 opnået en graviditet, 74 af de 352 forsøgte stadig, og 19 af de 352 havde opgivet. De resterende 167 kvinder havde på opgørelsestidspunktet ikke forsøgt at blive gravide. Vurderingen blev baseret på risikoscoren, der er markeret i Figur 1. Inden for 12 måneder var 65% blevet gravide blandt de kvinder, der udelukkende havde en lav risikoscore, hvorimod dette kun gjaldt for 32% af kvinderne med mindst en høj risikoscore ($n = 82$). Tilstedeværelse af mindst én høj risikoscore reducerede chancen for at opnå en graviditet inden for 12 måneder med 75% (oddsratio: 0,25; 95% konfidens-interval: 0,12-0,52).

Virkningen af p-pillebrug på ægreserven blev opgjort blandt 244 p-pillebrugere, der blev undersøgt i FR. Æggestokkenes volumen var reduceret med 50%, AMH-niveaue med 19% og AFC med 18% hos p-pillebrugere. Fundet understreger, at læger bør være opmærksomme på p-pillers indvirkning ved målingen af ægreserven [22].

I FR har vi undersøgt familieintentioner og personlige overvejelser om at udskyde en graviditet hos kvinder, der ikke havde børn og var 35-43 år [23, 24]. Den ene undersøgelse omfattede 140 samlevende og 200 enlige kvinder [23]. De fleste (82%) var veluddannede og i beskæftigelse. Trods deres gennemsnitsalder på 37,4 år var de vigtigste motiver for at søge rådgivning at opnå viden om muligheden for at udskyde en graviditet (63%) og bekymring for deres frugtbarhed (52%). Både samlevende og enlige kvinder ønskede to eller flere børn (60%). Den anden undersøgelse var et kvalitativt studie, der var baseret på interview med samlevende og enlige kvinder i alderen 34-39 år [24]. Kvinderne søgte rådgivning pga. en bekymring for egen frugtbarhed og en frygt for mulig barnløshed. Samlet

TABEL 1

Demografiske data for de 1.607 kvinder og 566 mænd, der blev undersøgt i Fertilitetsrådgivningen på Rigshospitalet.

	Kvinder (N = 1.607 (74%))	Mænd (N = 566 (26%))
Alder, år, gennemsnit \pm SD (spændvidde)	33,4 \pm 4,4 (19-46)	32,5 \pm 5,6 (19-63)
<i>Civilstatus, n (%)</i>		
Single	611 (38)	12 (2,1)
Heteroseksuelt parforhold	964 (60)	517 (91,3)
Homoseksuelt parforhold	16 (1)	1 (0,2)
Andet eller manglende info	15 (1)	36 (6,4)
<i>Højeste gennemførte uddannelse, n (%)</i>		
Ingen eller 7.-9.-klasse	4 (0,2)	6 (1,1)
10.-klasse/FUA	8 (0,5)	8 (1,4)
STX/HH/HTX/HF	96 (6)	56 (10)
Faglært inden for håndværk, handel mv.	85 (5,3)	61 (10,7)
Kort videregående uddannelse, under 3 år ^a	80 (5)	28 (5)
Mellemlang uddannelse, 3-4 år ^b	418 (26)	119 (21)
Lang videregående uddannelse > 4 år ^c	851 (53)	265 (47)
Anden uddannelse	65 (4)	23 (4)
<i>Erhvervsituation, n (%)</i>		
I arbejde	1.197 (74,5)	459 (81)
Fraværende pga. sygdom	17 (1,1)	3 (0,5)
Arbejdsløs	98 (6)	17 (3)
Studerende/elev/lærling	248 (15,4)	79 (14)
Førtidspensionist	3 (0,2)	2 (0,4)
Andet	44 (2,7)	5 (1,1)
<i>Husstandsindkomst, n (%)</i>		
< 100.000 kr.	48 (3)	11 (2)
100.000-200.000 kr.	162 (10)	40 (7)
200.000-300.000 kr.	195 (12)	57 (10)
300.000-400.000 kr.	321 (20)	51 (9)
400.000-600.000 kr.	407 (25,3)	119 (21)
600.000-800.000 kr.	277 (17,2)	142 (25)
800.000-1.000.000 kr.	113 (7)	96 (17)
> 1.000.000 kr.	84 (5,2)	50 (9)

FUA = folkeskolens udvidede afgangsprøve; SD = standardafvigelse.

a) F.eks. social- og sundhedshjælper eller assistent, pædagogisk grunduddannelse.

b) F.eks. folkeskolelærer, pædagog, sygeplejerske.

c) F.eks. økonom, jurist, læge, psykolog.

set udtrykte kvinderne et ønske om at finde den rette partner, og de opretholdt drømmen om en kernefamilie. Mange ønskede at »købe mere tid«. I begge grupper overvejede kvinderne at blive solomødre på grund af deres høje alder, selv om det blev anset for at være en »plan B«, da det ikke var »naturligt«.

Vores resultater viste, at kvinderne overvurderede deres egen frugtbarhed og undervurderede deres risiko for fremtidig nedsat frugtbarhed og barnløshed ved fortsat at udskyde deres graviditeter.

DISKUSSION

Mænd og kvinder udskyder at få børn. Derfor er der fra

både samfundet og enkeltindividet stor interesse for at screene kvinders ægreserve og mænds sædkvalitet [25, 26]. Internetfirmaer tilbyder i dag kvinder at få målt deres AMH-niveau via et gør det selv-kit. Private fertilitetsklinikker i Irland og Spanien har tilbudt gratis vurdering af kvinders ægreserve ved målinger af AMH-niveau. Facebook og Apple har tilbudt deres yngre kvindelige medarbejdere at fryse deres æg ned, så de kan »passe deres karriere«. Ud over FertiSTAT findes der andre initiativer til at informere mænd og kvinder om deres frugtbarhed. I Sverige har man udviklet et redskab til at informere kvinder mht. planlægning af deres graviditeter (Reproductive Life Plan) [27]. I Canada har man forsøgt webbaseret intervention, og i Spanien har man ligeledes et skræddersyet program for at øge viden om frugtbarhed [28, 29]. Konklusionen er, at der verden over etableres en række initiativer med et præventivt sigte over for nedsat frugtbarhed.

Det er vigtigt at være opmærksom på de problemer, der følger med screening i form af risiko for falsk negative og falsk positive svar [25, 30]. Et falsk positivt svar – f.eks. besked om en lav ægreserve – kan medføre unødvendig ængstelse, ophør med prævention og præmatur fertilitetsbehandling. Et falsk negativt svar kan være årsag til, at kvinderne udskyder deres graviditeter yderligere og hermed risikerer ikke at opnå det antal børn, de ønsker sig. *Tremellen & Savulescu* har gennemgået screening af ægreserven efter WHO's screeningskriterier og konkluderede, at screeningen er etisk og lægefagligt forsvarlig [25].

FR har haft stor søgning, hvilket viser, at der i befolkningen er et behov for at få vurdering og hjælp mhp. bevarelse af frugtbarheden. Det er vigtigt at gøre opmærksom på, at det indtil nu har været en selekteret gruppe af højtuddannede i de større bysamfund, der har søgt FR, altså typisk den gruppe, der udskyder en graviditet [1, 4]. På længere sigt må det antages, at udviklingen med et højere antal kvinder på de længerevarende uddannelser vil kunne give et behov for FR på landsplan. Målet er at forhindre ufrivillig barnløshed og mindre familier end ønsket. FR kan i mange tilfælde ikke forebygge behovet for fertilitetsbehandling, da barnløshed ofte skyldes reproduktive sygdomme. FR synes dog at være brugbart til at vejlede kvinder og mænd om, hvordan de kan få opfyldt deres ønskede familiestørrelse, men også om, hvornår de bør gå videre til fertilitetsbehandling.

SUMMARY

Kathrine Birch Petersen & Anders Nyboe Andersen:

Fertility screening is a new concept
 Ugeskr Læger 2016;178:V07160495

The Fertility Assessment and Counselling Clinic was initiated in 2011 as an analogue to the family planning clinics in the

1970s, but with a pro-fertility aim. The idea was to provide individual assessment of fertility risk factors, ovarian reserve and sperm concentration to help women and men to fulfil their reproductive life plan. Fertility screening on an individual level is a new concept, and the Fertility Assessment and Counselling Clinic is the first of its kind. The aim of the clinic is to reduce the need for fertility treatments and to prevent involuntary childlessness.

KORRESPONDANCE: Kathrine Birch Petersen.

E-mail: kathrine.birch.petersen@regionh.dk

ANTAGET: 27. september 2016

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 14. november 2016

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Danmarks Statistik. 2016. www.danmarksstatistik.dk/da/ (5. jul 2016).
2. Hvidman HW, Petersen KB, Larsen EC et al. Individual fertility assessment and pro-fertility counselling; should this be offered to women and men of reproductive age? *Hum Reprod* 2015;30:9-15.
3. Dewailly D, Andersen CY, Balen A et al. The physiology and clinical utility of anti-Müllerian hormone in women. *Hum Reprod Update* 2014; 20:370-85.
4. Schmidt L, Sobotka T, Bentzen JG et al. Demographic and medical consequences of the postponement of parenthood. *Hum Reprod Update* 2012;18:29-43.
5. Boivin J, Bunting L, Collins JA et al. International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care. *Hum Reprod* 2007;22:1506-12.
6. Persani L, Rossetti R, Cacciatori C. Genes involved in human premature ovarian failure. *J Mol Endocrinol* 2010;45:257-79.
7. Richardson MC, Guo M, Fauser BC et al. Environmental and developmental origins of ovarian reserve. *Hum Reprod Update* 2014;20:353-69.
8. Hyldgaard JM, Ingerslev HJ, Tørring N et al. Antimüllerisk hormon er et klinisk anvendeligt mål for ovariereserve. *Ugeskr Læger* 2015;177: V09140477.
9. Jeppesen JV, Anderson RA, Kelsey TW et al. Which follicles make the most anti-Müllerian hormone in humans? *Mol Hum Reprod* 2013;19: 519-27.
10. Dolleman M, Depmann M, Eijkemans MJ et al. Anti-Müllerian hormone is a more accurate predictor of individual time to menopause than mother's age at menopause. *Hum Reprod* 2014;29:584-91.
11. Broer SL, Eijkemans MJ, Scheffer GJ et al. Anti-müllerian hormone predicts menopause: a long-term follow-up study in normoovulatory women. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:2532-9.
12. Hagen CP, Vestergaard S, Juul A et al. Low concentration of circulating antimüllerian hormone is not predictive of reduced fecundability in young healthy women: a prospective cohort study. *Fertil Steril* 2012; 98:1602-8.e2.
13. Steiner AZ, Herring AH, Kesner JS et al. Antimüllerian hormone as a predictor of natural fecundability in women aged 30-42 years. *Obstet Gynecol* 2011;117:798-804.
14. Liu K, Case A. Advanced reproductive age and fertility. *J Obstet Gynaecol Can* 2011;33:1165-75.
15. Land JA, van Bergen JE, Morre SA et al. Epidemiology of Chlamydia trachomatis infection in women and the cost-effectiveness of screening. *Hum Reprod Update* 2010;16:189-204.
16. Nesbitt-Hawes W. Endometriosis and infertility. I: Metwally TC, red. Reproductive surgery in assisted conception. Springer-Verlag, 2015:29-35.
17. Jørgensen N, Joensen UN, Jensen TK et al. Human semen quality in the new millennium: a prospective cross-sectional population-based study of 4867 men. *BMJ Open* 2012;2.pii:e000990.
18. Ramlau-Hansen CH, Thulstrup AM, Storgaard L et al. Is prenatal exposure to tobacco smoking a cause of poor semen quality? *Am J Epidemiol* 2007;165:1372-9.
19. Sartorius GA, Nieschlag E. Paternal age and reproduction. *Hum Reprod Update* 2010;16:65-79.
20. Gundersen TD, Jørgensen N, Andersson AM et al. Association between use of marijuana and male reproductive hormones and semen quality: a study among 1,215 healthy young men. *Am J Epidemiol* 2015;182: 473-81.
21. Birch Petersen K, Maltesen T, Forman JL et al. The first fertility assessment and counselling clinic – does the concept work? *Acta Obstet Gynecol Scand* 2016 (i trykken).
22. Birch Petersen K, Hvidman HW, Forman JL et al. Ovarian reserve assessment in users of oral contraception seeking fertility advice on their reproductive lifespan. *Hum Reprod* 2015;30:2364-75.
23. Birch Petersen K, Hvidman HW, Sylvest R et al. Family intentions and

- personal considerations on postponing childbearing in childless cohabiting and single women aged 35-43 seeking fertility assessment and counselling. *Hum Reprod* 2015;30:2563-74.
24. Birch Petersen K, Sylvest R, Nyboe Andersen A et al. Attitudes towards family formation in cohabiting and single childless women in their mid- to late thirties. *Hum Fertil (Camb)* 2016;19:48-55.
 25. Tremellen K, Savulescu J. Ovarian reserve screening: a scientific and ethical analysis. *Hum Reprod* 2014;29:2606-14.
 26. Azhar E, Seifer DB, Melzer K et al. Knowledge of ovarian reserve and reproductive choices. *J Assist Reprod Genet* 2015;32:409-15.
 27. Stern J, Larsson M, Kristiansson P et al. Introducing reproductive life plan-based information in contraceptive counselling: an RCT. *Hum Reprod* 2013;28:2450-61.
 28. Daniluk JC, Koert E. Fertility awareness online: the efficacy of a fertility education website in increasing knowledge and changing fertility beliefs. *Hum Reprod* 2015;30:353-63.
 29. Garcia D, Vassena R, Prat A et al. Increasing fertility knowledge and awareness by tailored education: a randomized controlled trial. *Hum Reprod Biomed Online* 2016;32:113-20.
 30. Andermann A, Blancquaert I, Beauchamp S et al. Revisiting Wilson and Jungner in the genomic age: a review of screening criteria over the past 40 years. WHO, 2008. www.who.int/bulletin/volumes/86/4/07-050112/en/ (15. mar 2016).