

Statusartikel

Ugeskr Læger 2021;183:V04210371

In vitro-fertilitetsbehandling gennem 40 år

Anders Nyboe Andersen

Fertilitetsafdelingen, Københavns Universitetshospital – Rigshospitalet

Ugeskr Læger 2021;183:V04210371

HOVEDBUDSKABER

- In vitro-fertilisering (IVF) anvendtes initialt ved tubarfaktorinfertilitet, men nu på vid indikation.
- Godt 7% af en børneårgang fødes efter IVF, og 3% efter andre behandlinger. Graviditetschancerne er som ved naturlig forplantning, og flerfoldsraten er 3%.
- Dansk succes med IVF bør fortsættes med fornuftig regulering, høj faglig konsensus og kombinationen af offentlig og privat funktion.

In vitro-fertilisering (IVF) til behandling af infertilitet blev en medicinsk realitet efter at *Steptoe & Edwards* i 1978 [1] beskrev opnåelse af graviditet og fødslen af verdens første »reagensglasbarn« med navnet *Louise Brown*. I Britisk presse blev hun kaldt »Baby of the Century«. Udviklingen, der førte frem til IVF-metoden i 1970'erne, er for nylig beskrevet i bogen »Let there be life« [2]. I den originale form bestod IVF-metoden i udtagning af et enkelt humant æg efter laparoskopisk follikelpunktur, befrugtning og dyrkning i laboratoriet og efterfølgende tilbagelægning af et embryo. Fra 1980'erne har metoden imidlertid inkluderet follikelstimulation med gonadotropiner, men konceptet er grundlæggende uændret efter 40 år. Udviklingen af IVF blev et historisk medicinsk gennembrud og *Robert Edwards* anerkendtes i 2010 med tildelingen af Nobelprisen i medicin. Betydningen kan illustreres ved, at der globalt nu er født over otte mio. børn efter IVF [3], og at 7,3% af den danske fødselsårgang 2019 fødtes efter fertilisering in vitro, mens 3,2% blev født efter anden form for fertilitetsbehandling [4]. Danmark er sammen med Belgien [5] det land i Europa, hvor der ydes flest IVF-behandlinger pr. indbygger.

ETABLERING AF IN VITRO-FERTILISERING I DANMARK

IVF påbegyndtes som en forsøgsbehandling på Rigshospitalet, og beretning om den første vellykkede behandling, der resulterede i fødsel af en rask dreng, publiceredes af *Lauritzen* i 1983 [6]. I 1981 publicerede *Susan Lenz* fra Rigshospitalet et pionerarbejde ved som verdens første at gennemføre en ambulante UL-vejledt ægudtagning [7]. Der anvendtes oprindeligt transabdominal punktur (**Figur 1**), som efter få år erstattedes af den transvaginale teknik, der blev rutinemetode verden over.

FIGUR 1 Læge *Suzan Lenz* og sygeplejerske *Merete Kjellow* foretager transabdominal ægudtagning. Billedet bringes med tilladelse.



I de tidligere 1980'ere gennemførtes der på Rigshospitalet et betydeligt antal behandlinger, uden at man opnåede graviditet, og i en periode gennemførtes der ingen behandlinger. I 1985 fik man imidlertid hjælp fra den engelske embryolog *Carol Fehilly*. Graviditetsraterne forbedredes, og i 1986 publiceredes den første egentlige serie i Danmark, hvor 93 behandlinger af 68 par med tubarfaktorinfertilitet resulterede i 13 kliniske graviditeter [8]. På trods af seriens beskedne antal illustrerede den metodens udfordringer i form af, at der opstod en ekstrauterin graviditet, en tvillinge- og hele tre trillingegraviditeter. I artiklen skønnedes det, at der i Danmark årligt kunne være behov for ca. 1.500 IVF-behandlinger, hvilket bedst kunne varetages på 2-3 større centre [8]. Udviklingen gik dog stærkt, og ti år efter blev der udført fire gange flere behandlinger end det ovenstående skøn.

I december 1986 henstillede Sundhedsstyrelsen til, at IVF blev gjort til en sygehusbehandling, og inden for de næste fire år etableredes IVF-behandling i offentligt regi på Rigshospitalet, Århus Kommunehospital, Herlev Amtssygehus og Odense Sygehus. Derudover etableredes flere private klinikker, og i 1993 tilbød man IVF-behandling på 12 danske klinikker [9]. I 2020 udførtes der IVF på otte offentlige og 14 private klinikker.

INDIKATIONER

Da IVF blev etableret som en offentlig behandling, var der flg. restriktive indikationer: 1) tubarfaktorinfertilitet, 2) normal eller let nedsat sædkvalitet, 3) kvindens alder < 37 år ved optagelse på venteliste, 4) ophør med behandling efter kvindens fyldte 40 år, og 5) fast parforhold i mindst tre år og ingen hjemmeboende børn, herunder adoptivbørn eller børn fra tidligere forhold [8]. På private klinikker var der ingen formelle krav til indikation ud over en aldersbegrænsning på 45 år for kvinden.

Med hensyn til indikationer for IVF stod det dog allerede omkring 1990 klart, at der ikke var nogen medicinsk grund til, at offentlig behandling med IVF begrænsedes til par med tubarfaktor, og indikationerne udvidedes til også at omfatte uforklaret infertilitet, endometriose og let til moderat nedsat sædkvalitet [9]. Indikationerne udvidedes yderligere med introduktion af intracytoplasmatiske sædcelleinjektion (ICSI) til behandling hos par med infertilitet pga. stærkt nedsat sædkvalitet, og ICSI udførtes i Danmark fra 1994 [10]. Yderligere skabtes der i 1992 lovhjemmel til at yde ægdonation (ED) [11] samt anvende nedfrysning og senere optøning af embryoner (FET) [12]. I løbet af 1990'erne blev praksis, at de medicinske indikationer for IVF eller ICSI reelt omfattede alle par, og senere enlige, hvor anden og enklere behandling såsom intrauterin insemination eller ovulationsinduktion ikke medførte graviditet. Denne kliniske praksis har været uændret i Danmark igennem de seneste 25 år [4].

IN VITRO-FERTILISERINGSMETODENS MEDICINSKE UDVIKLING

Som nævnt er den grundlæggende metode uændret, men IVF har udviklet sig i takt med såvel ny klinisk, farmakologisk og laboratoriemæssig viden som lovgivning. I **Tabel 1** gives en oversigt over de væsentligste ændringer i behandlingspraksis. En af de mest markante udviklinger har været reduktionen i flerfoldsgraviditeter ved transferering af en enkelt blastocyst nu – ofte i en FET-behandling. Denne udvikling beskrives nærmere nedenfor.

TABEL 1 Oversigt over klinisk væsentlige ændringer i in vitro-fertilisering fra 1995 til 2020.

Emne	1995	2020
Protokol til ovariestimulation	Lang GnRH-agoniststimulation	GnRH-antagoniststimulation: mere patientvenlig, reduceret risiko for OHSS, uændret kumuleret graviditetsratet
Anvendelse af ICSI som fertiliseringsmetode	< 15% af behandlingerne	> 50% af behandlingerne
Laboratoriedyrkning og selektion af befrugtede æg	Selektion på dag 2 via celledeling, fragmenter og blastomerer	Primær selektion via udvikling til blastocyststadiet
Transferering	2-3 embryoner	1 blastocyst
Luteal fase-understøttelse	Daglige IM-progesteroninjektioner Fortsættelse af IM-progesteroninjektioner frem til uge 7 ved graviditet	Daglig vaginal progesteron Seponering af progesteron i tidlig graviditet
FET	Anvendes udelukkende ved »overskydende« embryoner Opbevaringsperiode maks. 1 år Udgjorde 10% af behandlingerne »Slow-freeze«-protokol som frysemetode Oplagt 2-3 embryoner Graviditetsrater < 15%	Anvendes dels ved »overskydende« blastocyster, dels ved »freeze all« mhp. at undgå OHSS Opbevaringsperiode maks. 5 år Udgør 35% af behandlingerne Vitrifikation som frysemetode Oplagt 1 blastocyst Graviditetsrater ≈ 30%
Ægdonation	Donation fra infertile kvinder til infertile recipienter Synkronisering af cyklus mellem donor og recipient	Donation fra fertile donorer til infertile recipienter Oplægning af en optøet blastocyst hos recipient
Flerfoldsgraviditeter	25%	2-4%
Vurdering af behandlingseffektivitet	Fødselsrate pr. »frisk cyklus«	Kumuleret fødselsrate efter »frisk cyklus« og de dertil afledte FET-behandlinger

FET = nedfrysning/optøning; GnRH = gonadotropinfrisættende hormon; ICSI = intracytoplasmatiske sædcelleinjektion; IM = intramuskulær; OHSS = ovariel overstimulationssyndrom.

Antal befrugtede æg, der tilbagelægges

I 1980'erne var rutinen i Danmark at tilbageføre op til fire embryoner efter to dages laboratoriedyrkning [8], hvilket medførte flerfoldsgraviditeter hos mere end 25%. I de første år betragtedes denne høje risiko som en uomgængelig nødvendighed for at kunne opretholde tilfredsstillende graviditetsrater. Det maksimale antal tilbageførte embryoner reduceredes imidlertid til 2-3 i første halvdel af 1990'erne, men hyppigheden af flerfoldsgraviditeter forblev over 25% iht. den første opgørelse fra det danske IVF-register fra 1994 og 1995 [10]. De første reguleringer kom i 1993, hvor antallet af embryoner begrænsedes til tre [13], og efterfølgende i 1997, hvor antallet begrænsedes til to i en »frisk« cyklus og til tre i en FET-cyklus [14].

Tendensen mod oplægning af et enkelt embryon eller blastocyst har været betinget af en række forhold. For det første udviklede man kryopræserving af befrugtede æg (såkaldt »overskydende æg«), hvilket blev lovliggjort fra 1993 [12]. Dette betød, at gode embryoner, der ikke primært blev oplagt, kunne gemmes, optøs og sidenhen anvendes. Gennem det seneste årti har selektionen af det optimale befrugtede æg til oplægning udviklet sig fra mikroskopisk udvælgelse på dag to til en biologisk selektion via videre dyrkning til blastocyststadiet på dag fem [15]. Tendensen mod kun at oplægge en blastocyst er fremmet ved forbedret fryseteknik i form af vitrifikation. Samtidig med denne udvikling er der sket et fagligt skifte i vurdering af fødselsraterne med fokus på en høj kumuleret fødselschance pr. påbegyndt stimulationscyklus, altså antallet af fødsler, der samlet kan opnås (frisk + frysecyklus) efter en gennemgået follikelstimulation og ægudtagning (Tabel 2). Idealet i dag er at oplægge en blastocyst efter stimulationscyklus og efterfølgende anvende en optøet blastocyst i en eller flere FET-cykler.

TABEL 2 Behandlinger med in vitro-fertilisering (IVF), intracytoplasmatisk sædcelleinjektion (ICSI), nedfrysning/optøning (FET) og ægdonation (ED) i Danmark frem til 2020^a.

Årstal	IVF og ICSI			FET			Kumuleret gravide ^d , %	ED ^b		Behandlinger i alt, n
	i alt, n	gravide, n (%)	flerfold ^c , %	i alt, n	gravide, n (%)	flerfold ^c , %		n	gravide, n (%)	
-1993	7.370	1.554 (21)	-	-	-	-	-	-	-	7.370
1994	3.785	848 (22)	29	355	49 (14)	20	24	87	30 (23)	4.227
1995	4.673	1.179 (25)	28	500	62 (12)	16	27	71	18 (17)	5.244
1996	4.785	1.335 (25)	25	731	110 (15)	-	30	81	23 (28)	6.012
1997	6.768	1.571 (23)	28	943	109 (12)	18	25	144	42 (29)	7.855
1998	7.281	1.719 (24)	25	1.128	126 (11)	20	25	121	21 (17)	8.530
1999	7.624	1.899 (25)	24	1.019	142 (14)	12	27	150	28 (19)	8.793
2000	8.282	2.024 (24)	27	1.242	145 (12)	21	26	158	38 (24)	9.682
2001	8.805	2.164 (25)	26	1.341	156 (12)	13	26	159	34 (22)	10.305
2002	9.630	2.411 (25)	23	1.543	198 (13)	17	27	148	33 (22)	11.321
2003	9.292	2.493 (27)	23	1.519	209 (14)	18	29	82	23 (28)	10.893
2004	9.598	2.563 (27)	21	1.853	256 (14)	20	29	67	22 (33)	11.518
2005	9.541	2.489 (26)	21	2.323	367 (16)	17	30	67	22 (33)	11.931
2006	9.936	2.595 (26)	19	2.515	391 (16)	12	30	35	6 (17)	12.486
2007	11.035	2.803 (25)	17	2.668	439 (15)	14	29	140	49 (35)	13.843
2008	10.478	2.659 (25)	17	2.610	423 (16)	10	29	228	76 (33)	13.316
2009	11.538	2.953 (26)	16	3.116	523 (17)	17	30	230	95 (41)	14.884
2010	12.234	2.973 (24)	15	3.371	572 (17)	17	29	225	52 (23)	15.830
2011	11.427	2.755 (24)	17	2.870	481 (17)	13	28	142	41 (29)	14.439
2012	11.707	2.822 (24)	15	3.084	579 (19)	14	29	194	60 (31)	14.985
2013	11.584	2.411 (21)	14	3.239	526 (16)	14	25	273	72 (26)	15.010
2014	11.670	2.414 (21)	11	3.959	718 (18)	9	27	294	56 (19)	15.819
2015	12.328	2.470 (20)	8	4.620	941 (20)	8	28	396	81 (20)	17.181
2016	12.689	2.570 (20)	5	5.286	1.230 (23)	4	30	596	138 (23)	18.571
2017	12.676	2.429 (19)	5	6.077	1.618 (27)	3	32	1.127	222 (20)	19.880
2018	12.614	2.186 (17)	5	6.780	1.893 (28)	2	32	1.470	337 (23)	20.864
2019	12.904	2.419 (19)	4	7.348	2.179 (30)	2	36	1.696	434 (26)	21.948
I alt	262.254	60.708	-	72.040	14.442	-	-	8.381	2.053	342.737

a) Data fra The European IVF Monitoring by ESHRE 1997-2016, Dansk Fertilitetselskab årsrapporter 1997-2019, Sundhedsstatistikker 1998 (1994-1995), Sundhedsstyrelsen 2016 (1996). Før 1994 årsrapporter fra Rigshospitalet, Odense Universitetshospital, Herlev Hospital, Mermaid-klinikken.

b) Omfatter en blanding af »friske« og FET-behandlinger.

c) På basis af enten gravide eller fødsler.

d) Summen af gravide efter »frisk« IVF og FET for det pågældende år (estimat).

Antal behandlinger og graviditeter i Danmark

I Tabel 2 gives en oversigt over det årlige antal behandlinger, graviditetsraterne og flerfoldsgraviditeterne efter assisteret reproduktionsteknik dvs. IVF/ICSI, FET og ED. I alt er der frem til 2020 udført 342.000 behandlinger, og i 2019 udførtes der 21.948. Det er endvidere bemærkelsesværdigt, at antallet af FET-behandlinger er 15-doblet fra starten til nu. Graviditetsraterne efter IVF/ICSI kulminerede i perioden 2000-2010 (ca. 25% pr. behandling), for derefter at falde til omkring 20%, væsentligst pga. reduktionen i antallet af tilbagelagte embryoner. Omvendt er graviditetsraterne efter FET mere end fordoblet til nu 30% pr. behandling, og den kumulerede graviditetsrate pr. stimulationsbehandling er øget til 35% (Tabel 2).

Mht. antallet af flerfoldsgraviditeter er det bemærkelsesværdigt, at hyppigheden nu er reduceret til kun 4% efter IVF/ICSI, og at den nu mest effektive behandling, nemlig FET, gav en tvillingerate på kun 2% i 2019. FET er nu en behandling med en graviditetsrate, der er på højde med naturlig forplantning i tilsvarende aldersgrupper og en kun marginalt øget risiko for flerfoldsgraviditeter. For det enkelte infertile par, eller den enkelte kvinde, der jo oftest gennemgår flere behandlinger, har behandlingsfremskridtene betydet, at næsten tre ud af fire kvinder under 40 år over tid vil opnå fødsel af et barn [16].

Lovgivning, regulering, guidelines og dataregistreringer

Allerede i slutningen af 1980'erne stod det klart, at kunstig (assisteret) befrugtning rejste etiske spørgsmål. Det Etiske Råd blev oprettet i 1987 netop mhp. at yde hjælp til lovgivningsarbejdet om de nye forplantningsteknikker. I praksis har den sundhedsfaglige håndtering af IVF siden 1993 været reguleret af en serie vejledninger fra Sundhedsstyrelsen i 1993, 1997 og 2012-2015 [13, 14, 17, 18]. De væsentligste ændringer i 1993 var: tilladelse til nedfrysning og optøning af embryoner med maksimal nedfrysningsvarigheden på 12 mdr., hvilket bl.a. var betinget af politisk bekymring over denne nye teknik samt et lidt specielt ønske om at undgå fødsel af søskende, hvor selve befrugtningen var sket på samme tidspunkt. I 1993 blev ægdonation tilladt, men kun med såkaldte »overskydende æg«, der alligevel skulle udtages mhp. behandling af et andet infertilt par. Der blev endvidere vedtaget regler for indførelse af nye behandlinger og oprettelse af det danske IVF-register med indberetningspligt for hver enkelt IVF-cyklus fra den 1. januar 1994. I 2007 indførtes bestemmelsen om, at såfremt en sundhedsperson fandt en risiko for forældreuegnet, skulle den daværende statsforvaltning træffe afgørelse om, hvorvidt behandlingen kunne foretages. I 2007 liberaliseredes reglerne om donation af æg til også at omfatte donorer, der ikke selv var i fertilitetsbehandling, hvilket medførte en tifold stigning i antallet af ægdonationer (Tabel 2).

Lovgivningen har haft betydning for fagets udvikling, men udviklingen har ligeledes været præget af Dansk Fertilitetsselskab. Selskabet blev oprettet på initiativ af *Lars Westergaard* i august 1996. Selskabet har foruden arbejdet med faglige guidelines indsamlet årlige opgørelser over behandlingsaktiviteten med de forskellige behandlingsformer (IVF, ICSI, FET og ED) samt antallet af flerfoldsgraviditeter. Data fra det danske IVF-register har primært været anvendt til forskning, og i 1999 publiceredes det første større danske arbejde om børn født efter IVF [19]. I denne første serie med 2.245 børn konkluderedes det, at de væsentligste medicinske risici for børnene var betinget af forældrenes karakteristika såvel som den dengang høje forekomst af flerfoldsgraviditeter. Gennem de seneste 20 år er data fra IVF-registret blevet anvendt i talrige arbejder om føtal og maternel morbiditet efter IVF. Registrets forskningsanvendelse er for nylig blevet sammenfattet [20].

Set i et internationalt perspektiv har reguleringerne i Danmark repræsenteret en forsigtig og afventende holdning, som dog løbende er revurderet og opdateret. Det er forfatterens vurdering, at dansk lovgivning og monitorering har bidraget til at skabe accept af og tillid til behandlingerne, hvilket bl.a. har været basis for at opretholde (bortset fra i 2011) IVF som vederlagsfri offentlig behandling.

RISICI VED BEHANDLING MED IN VITRO-FERTILISERING

Som nævnt er der i de seneste år sket en dramatisk reduktion i antallet af flerfoldsgraviditeter med en deraf følgende reduktion i risici for såvel foster som moder. Den anden væsentlige risiko ved IVF har været og er stadig udviklingen af ovarieelt overstimulationssyndrom (OHSS). I Danmark er der fra 2001 til 2017 registreret 2.261 tilfælde af denne alvorlige tilstand, hvilket svarer til en risiko på 1,2-1,4% af alle stimulationsbehandlinger [21]. Der mangler endnu dokumentation for, at vi i de seneste år har fået reduceret denne risiko, men en række nye tiltag sandsynliggør, at risikoen for OHSS nu også vil falde [22].

ANDRE BEHANDLINGSFORMER

Foruden de beskrevne behandlingsformer er det væsentligt at påpege, at udviklingen har muliggjort præimplantationsgenetisk testning, revolutioneret behandlingen af mandlig infertilitet, fertilitetsbevaring og ægdonation. Disse områder beskrives derfor separat i andre artikler i dette temanummer af Ugeskrift for Læger [23].

ÆNDRERE EJERSKAB AF FERTILITETSKLINIKKERNE

De private danske fertilitetsklinikker har typisk været ejet af en eller flere danske speciallæger i gynækologi og obstetrik, men i lighed med udviklingen i mange lande er flere nu opkøbt af internationale konsortier, der ejer adskillige klinikker ofte i flere lande. De kommende år må vise, om dette vil præge udviklingen af reproduktionsmedicin i Danmark.

Korrespondance Anders Nyboe Andersen. E-mail: anders.nyboe.andersen@regionh.dk

Antaget 13. august 2021

Publiceret på ugeskriftet.dk 29. november 2021

Interessekonflikter ingen. Forfatterens ICMJE-formular er tilgængelig sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2021;183:V04210371

SUMMARY

In vitro fertilisation during 40 years

Anders Nyboe Andersen

Ugeskr Læger 2021;183:V04210371

In Denmark, IVF was established at Rigshospitalet in Copenhagen and resulted in the first birth in 1983. The world's first oocyte retrieval by ultrasound was developed here in 1982. In 1986, the Danish Health Authority recommended IVF to be included as a medical therapy for infertility, and over the years treatments in the public sector has accounted for around half of the activity. In 2019, the annual number of assisted reproductive technology cycles in Denmark reached 21,948, among the highest utilisation rates worldwide, and contributed 7.3% of the annual number of Danish newborns, with a twinning rate of 2-4%. These facts are summarised in this review.

REFERENCER

1. Steptoe PC, Edwards RG. Birth after the reimplantation of a human embryo. *Lancet* 1978;12:366.
2. Gosden R. Let there be life. Jamestowne Bookworks, 2019.
3. Fauser BCJM. Towards the global coverage of a unified registry of IVF outcomes. *Reprod Biomed Online* 2019;38:133-7.
4. <https://fertilitetsselskab.dk> (10. okt 2021).
5. ART in Europe, 2016: results generated from European registries by ESHRE. *Hum Reprod Open* 2020;2020:hoaa032.
6. Lauritsen JG, Lenz S, Lindenberg S et al. Dansk barn født efter in vitro-fertilisation og embryooverførsel. *Ugeskr Læger* 1983;145:3973-6.
7. Lenz S, Lauritsen JG, Kjellom M. Collection of human oocytes for in vitro fertilization by ultrasonically guided follicular puncture. *Lancet* 1981;317:1163-4.
8. Petersen K, Fehilly C, Lenz S et al. Kvindeligt infertilitet behandlet med in vitro fertilisation og embryotransplantation. *Ugeskr Læger* 1986;148:1325-27.
9. Westergaard LG, Rasmussen PE, Maigaard S et al. In vitro fertilisering. *Ugeskr Læger* 1993;155:2511-4.
10. Sundhedsstyrelsen. In vitro befrugtning – behandlinger og resultatet heraf for private og offentlige fertilitetsklinikker i Danmark i 1994 og 1995. *Sundhedsstatistikken* 1998:3.
11. Nyboe Andersen A, Larsen JF, Hornnes PJ. Ægdonation. *Ugeskr Læger* 1993;155:2515-9.
12. Hornnes PJ, Andersen CY, Starup J et al. Nedfrysning af menneskelige æg. *Ugeskr Læger* 1993;155:2519-22.

13. Sundhedsministeriet. Vejledning om lægers anvendelse af kunstig befrugtning og andre former for reproduktionsfremmende behandling. VEJ nr 15120 af 22/12/1993. <https://www.retsinformation.dk/eli/retsinfo/1993/15120> (10. okt. 2021).
14. Sundhedsministeriet. Vejledning om kunstig befrugtning og anden reproduktionsfremmende behandling til landets læger. VEJ nr 15057 af 30/09/1997. <https://www.retsinformation.dk/eli/retsinfo/1997/15057> (10. okt. 2021).
15. 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;23:139-55.
16. Malchau SS, Henningsen AA, Loft A et al. the long-term prognosis for live birth in couples initiating fertility treatments. Hum Reprod 2017;32:1439-49.
17. Sundhedsministeriet. Vejledning om autoriserede sundhedspersoners og vævscentres virksomhed og forpligtelser i forbindelse med kunstig befrugtning. VEJ nr 9628 af 11/12/2012. <https://www.retsinformation.dk/eli/retsinfo/2012/9628> (10. okt. 2021).
18. Sundhedsministeriet. Vejledning om sundhedspersoners og vævscentres virksomhed og forpligtelser i forbindelse med assisteret reproduktion. VEJ nr 9351 af 26/05/2015. <https://www.retsinformation.dk/eli/retsinfo/2015/9351> 10. okt. 2021).
19. Westergaard HB, Johansen AM, Erb K, Andersen AN. Danish National In-Vitro Fertilization Registry 1994 and 1995: a controlled study of births, malformations and cytogenetic findings. Hum Reprod 1999;14:1896-902.
20. Jølvig LR, Erb K, Nørgård BM et al. The danish national register of assisted reproductive technology: content and research potentials. Eur J Epidemiol 2021;36:445-52.
21. Tomás C, Colmorn L, Rasmussen S et al. Annual incidence of severe ovarian hyperstimulation syndrome. Dan Med J 2021;68(2):A12190738.
22. Alsbjerg B, Humaidan P. Nye metoder i assisteret reproduktionsteknologi resulterer i større succes og færre komplikationer. Ugeskr Læger 2021;183:V05210465.
23. Temanummer. Ugeskr Læger 2021;183:xxxxx-xxxxxx.