

Er befolkningens fruktbarhet endret?

Infertilitet er et tema som jevnlig tas opp i mediene, ofte under sensasjonspregede overskrifter. Kvinner bør ikke vente for lenge med å få barn fordi fruktbarheten synker med alderen – selv om det nå fødes flere barn per år enn for noen tiår siden. Demografiske og biologiske variabler beskriver forskjellige forhold og kan tas til inntekt for motsatte oppfatninger om fruktbarhetsendringer over tid. Det er hovedsakelig sosioøkonomiske forhold som ligger bak demografiske endringer, mens den biologiske evnen til å bli gravid først og fremst er avhengig av alder.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Tom Tanbo

tom.tanbo@rikskhospitalet.no
Nasjonalt kompetansesenter for kvinnehelse
Kvinneklivnikken
Rikshospitalet
0027 Oslo

Nedsatt fruktbarhet, infertilitet, har lenge vært gjenstand for betydelig interesse i mediene. Fra fagmiljøene har det vært uttrykt bekymring over en kontinuerlig økt alder hos førstegangsfødende. I perioden 1976–2005 har gjennomsnittsalderen økt fra 22,9 år til 28,1 år. Dette behøver imidlertid ikke å være urovekkende, med mindre kvinners fruktbarhet er sterkt relatert til alder gjennom hele den fruktbare perioden. Flere undersøkelser indikerer at sædkvaliteten er blitt redusert i etterkrigstiden, og antall behandlingsforsøk med in vitro-fertilisering i Norge er doblet i løpet av de siste ti årene (1, 2). Statistisk sentralbyrå beskriver en global reduksjon i fruktbarhet (3).

På den annen side fødes det i Norge flere barn per år nå enn for 30 år siden, og befolkningen har økt med over 600 000 i løpet av samme periode. I fjernsynsprogrammet *Puls* ble det nylig hevdet at kvinners fruktbarhet i dag sannsynligvis er høyere enn tidligere, og at det er et stort overforbruk av behandling med in vitro-fertilisering i Norge (4). En avis slo nylig til med overskriften *Høyeste fruktbarhet på 15 år*. I dette virvaret av motstridende meldinger er det behov for noen oppklaringer.

Samlet fruktbarhetstall

Begrepet «fruktbarhet» er ikke entydig. Det kan defineres ut fra en demografisk eller en medisinsk/biologisk tilnærming. Statistisk

sentralbyrå publiserer jevnlig demografiske data om fruktbarhet i form av «samlet fruktbarhetstall» og aldersavhengige fruktbarhetsrater (fig 1, fig 2) (5). Begrepet «samlet fruktbarhetstall» angir hvor mange barn en kvinne forventes å føde forutsatt at fruktbarhetsmønsteret for den aktuelle perioden vedvarer og det ikke forekommer dødsfall. I de siste 30 årene har samlet fruktbarhetstall fluktuert rundt 1,8. For å opprettholde en befolknings størrelse må tallet ligge på 2,1, forutsatt at det ikke skjer endringer i levealder og at det er en balansert inn- og utvandring.

Bakgrunnen for at befolkningsstørrelsen likevel har økt skyldes økende levealder og netto innvandring. En femdel av befolkningsøkningen i perioden 1976–2005 skyldes at det er blitt flere personer over 67 år. I samme periode sank antallet unge mennesker under 20 år med om lag 46 000. Aldersgruppen 20–66 år økte med nesten 530 000, hvorav en betydelig andel sannsynligvis er netto innvandring.

Samlet fruktbarhetstall varierer innenfor forskjellige innvandregrupper. Hos pakistanerne er det betydelig variasjon – avhengig av om de er første- eller annengenerasjonsinnvandrere og også av alder ved innvandring. Hos voksne førstegenerasjonsinnvandrere har samlet fruktbarhetstall variert mellom 3 og 4, blant unge førstegenerasjonsinnvandrere er tallet litt over 2, mens annengenerasjonsinnvandrerne ligger på samme nivå som befolkningen for øvrig (6, 7). Innvandrerkvinnenes noe høyere fruktbarhetstall betyr imidlertid lite for befolkningsveksten. Dersom de hadde vært holdt utenfor beregningen av samlet fruktbarhetstall, ville verdien bare ha blitt redusert med 0,05 (8).

Aldersavhengige fruktbarhetsrater

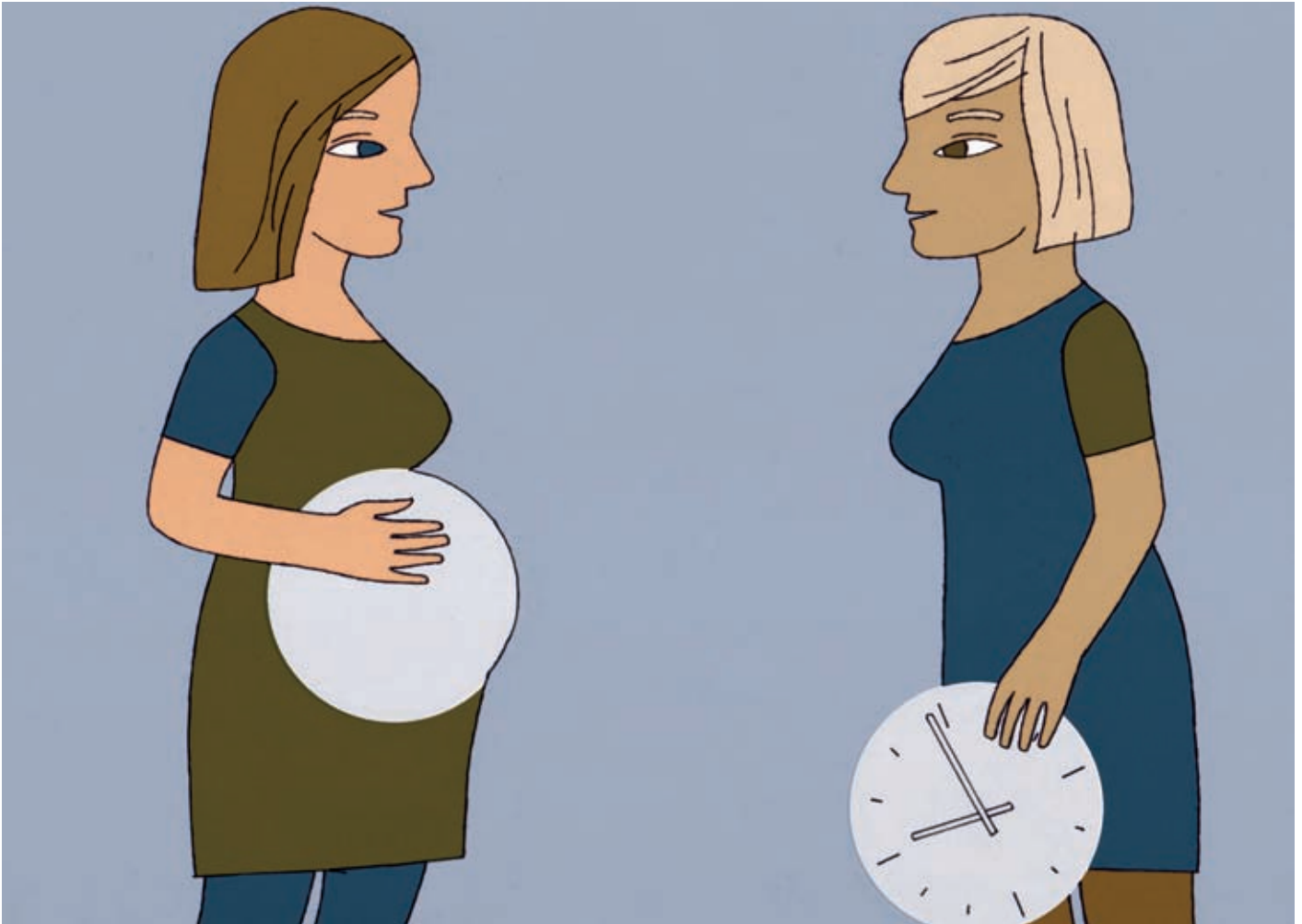
Aldersavhengige fruktbarhetsrater angir antall barn som fødes årlig per 10 000 kvinner i forskjellige aldersgrupper og har sammenheng med samlet fruktbarhetstall. Aldersavhengige fruktbarhetsrater er et uttrykk for når kvinnene velger å få sine barn og vil derfor kunne påvirkes av en aldersavhengig biologisk evne til å bli gravid. Siden midten av 1970-årene er antall fødsler der mor er i alderen 15–19 år og 20–24 år blitt halvert, med en tilsvarende dobling av antall fødsler i aldersgruppene 30–34 år, 35–39 år og 40–44 år. For aldersgruppene 25–29 år og 45–49 år har antall barn per 10 000 kvinner vært relativt konstant. Det er rimelig å anta at noe av reduksjonen i de yngste aldersgruppene skyldes tilgang på effektiv prevensjon og fra 1975 fri adgang til provosert abort. Antallet aborter ble nesten firedoblet i perioden 1965–2005 (5, 9, 10).

I aldersgruppen 45–49 år, derimot, har den aldersavhengige fruktbarhetsraten hele tiden vært lav, selv om den ved begynnelsen av det 20. århundre var høyere enn det den har vært de siste 30 årene. De fleste i denne aldersgruppen er etter all sannsynlighet ikke i stand til å få barn.

Infertilitet

Det defineres vanligvis som infertilitet hvis graviditet ikke har inntruffet etter ett års forsøk. Den gjennomsnittlige sannsynligheten for å bli gravid per måned med ubeskyttet samleie er om lag 20 %, og 90–91 % vil bli gravide i løpet av 12 måneder (11). De gjenstående 9–10 % er da definisjonsmessig den infertile del av befolkningen. De fleste av disse parene er ikke sterile i den forstand at de ikke kan få barn, mange vil bare trenge enda litt mer tid. Tiden fra en kvinne slutter med prevensjon til hun blir gravid – tid til graviditet – benyttes som et mål på fruktbarhet. I en svensk undersøkelse er det vist at kvinnens alder var en av svært få kjente faktorer som påvirket dette tidsintervallet (12).

Siden vesteuropeiske menns sædkvalitet kan ha blitt redusert i løpet av de siste 50 år, ble det for noen år siden foretatt en studie i Storbritannia der man forventet å påvise at tiden til oppnådd graviditet hadde økt (13). Undersøkelsen kom imidlertid til den overraskende konklusjon at tiden i stedet hadde avtatt – et uttrykk for økt fruktbarhet. Et problem ved bruk av dette målet som



Illustrasjon Kari Stai, Patron

uttrykk for fruktbarhet er imidlertid at de som ikke blir gravide, ikke blir fanget opp. I en amerikansk studie fant man redusert forekomst av infertilitet i perioden 1965–95, mens man i en fransk studie over det tilsvarende i perioden 1978–94 kom til motsatt konklusjon (14, 15).

Reproduktiv periode

Kvinnens reproduktive periode antas å vare fra menarke til menopause. Gjennomsnittlig menopausealder er 51 år, men det er betydelig variasjon. 10 % har mistet menstruasjonen når de er 45 år, 1 % før fylte 40 år (16). Etnisitet betyr lite for når menopausen inntreffer (17). Fruktbarheten, vurdert ved evnen til å kunne bli gravid og føde barn, varierer gjennom den reproduktive perioden. Dette har vært undersøkt på forskjellige måter: Det har vært studier av historiske befolkningsgrupper med begrensede muligheter for familieplanlegging, man har undersøkt resultatet av donorinseminasjon hos kvinner som antas å være fruktbare og som lever sammen med sterile menn, dessuten har man sett på resultater av in vitro-fertilisering i forskjellige aldersgrupper der minst en av partnerne antas å ha nedsatt fruktbarhet.

Historiske studier

I en studie av historiske populasjoner ble det funnet en klar sammenheng mellom ekteskapelige fruktbarhetsrater og kvinnens alder. Med utgangspunkt i en gruppe kvinner i aldersgruppen 20–24 år falt fruktbarheten med 6 % i gruppen 25–29 år, med 14 % i gruppen 30–34 år og med 31 % i gruppen 35–39 år. I gruppen over 40 år var fallet betydelig høyere (18). I en studie av nordamerikanske hutterittkvinner, der bruk av familieplanlegging ikke er tillatt, undersøkte man når kvinnene fødte sitt siste barn (19). For litt over 10 % skjedde det når de var 30–34 år, for 30 % i alderen 35–39 år og for 95 % i alderen 40–44 år. Ingen kvinner i aldersgruppen 45–49 år fødte barn. Dette innebærer at de fleste kvinner i denne befolkningsgruppen ble sterile i begynnelsen av 40-årene.

Funnet er bekreftet i mange andre studier og viser at alderen ved siste fødsel er ca. 41 år (20). Dette indikerer at en kvinne de siste ti årene før menopausen faktisk er steril, og dette tiårsintervallet synes å være det samme uavhengig av når menstruasjonen forsvinner. En kvinne som kommer i menopausen 45 år gammel, vil derfor kanskje ha vært steril fra hun var 35 år. Dessverre

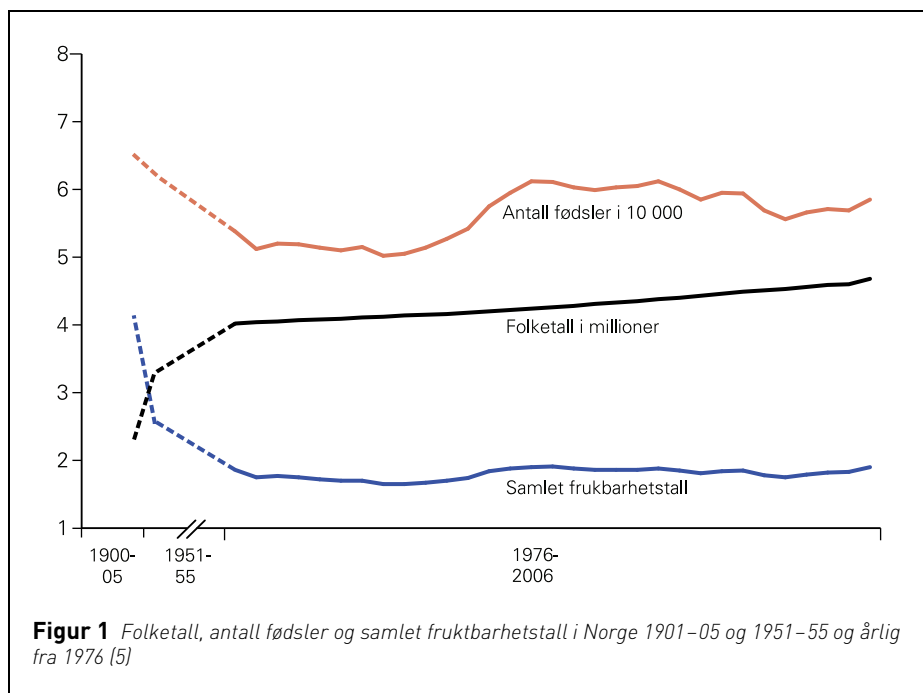
finnes det ingen gode metoder som kan benyttes til å forutsi når en kvinne kommer i menopause.

Donorinseminasjon

I en fransk studie undersøkte man resultatet av donorinseminasjon hos nesten 2 200 nulligravide kvinner som levde i parforhold med sterile menn. Sammenliknet med en gruppe behandlede kvinner under 30 år falt den kumulative sannsynligheten for å bli gravid etter 12 behandlingsforsøk med 14 % i aldersgruppen 31–35 år og med 27 % for dem over 35 år (21). Det var ingen forskjell i resultater mellom aldersgruppene ≤ 25 år og 26–30 år. For dem over 35 år var det heller ingen forskjell i resultater når aldersgruppen 36–40 år og de over 40 år ble sammenliknet. Dette er et overraskende funn. Det kan muligens forklares av et begrenset antall pasienter og få behandlingsforsøk i aldersgruppen over 35 år.

In vitro-fertilisering

I 2004 ble det født 1 529 barn etter in vitro-fertilisering og intracytoplasmatiske spermieinjeksjon – 2,7 % av alle fødte. Sannsynligheten for at et forsøk med in vitro-fertilisering skulle resultere i en fødsel var



sterkt avhengig av kvinnens alder: ≤ 29 år – 26 %, 30–34 år – 25 %, 35–39 år – 17 %, ≥ 40 år – 5 % (22). Her er ikke resultatene etter innsetning av nedfrosne befruktede egg tatt med. Siden antallet av og kvaliteten på befruktede egg avtar med alderen, kan man anta at den totale sannsynligheten for å få et barn per startet forsøk, inkludert innsetning av nedfrosne/opptinte befruktede egg, vil være ca. 30 %, 30 %, 20 % og 5 % i de fire aldersgruppene. Årsaken til den aldersrelaterte reduksjonen i resultat er en økende forekomst av oocytaneuploidi med økende alder, som i tillegg til nedsatt fruktbarhet også gir seg utslag i en økende hyppighet av spontanabort pga. trisomi (23, 24).

Alle undersøkelser viser altså det samme: Fruktbarheten er høyest når kvinnen er i slutten av tenårene og i begynnelsen av 20-årene, deretter avtar den langsamt frem til hun er i siste halvdel av 30-årene. Den observerte reduksjon i fruktbarhet i slutten av 20-årene og begynnelsen av 30-årene har sannsynligvis liten betydning for de fleste kvinner, men i slutten av 30-årene skjer det en betydelig reduksjon i evnen til å føde barn.

Utviklingen etter 1977

I 2006 ble det født 7 000 flere barn enn i 1977. Det kan da hevdes at det var lavere fruktbarhet i 1977. Antall fødte barn er

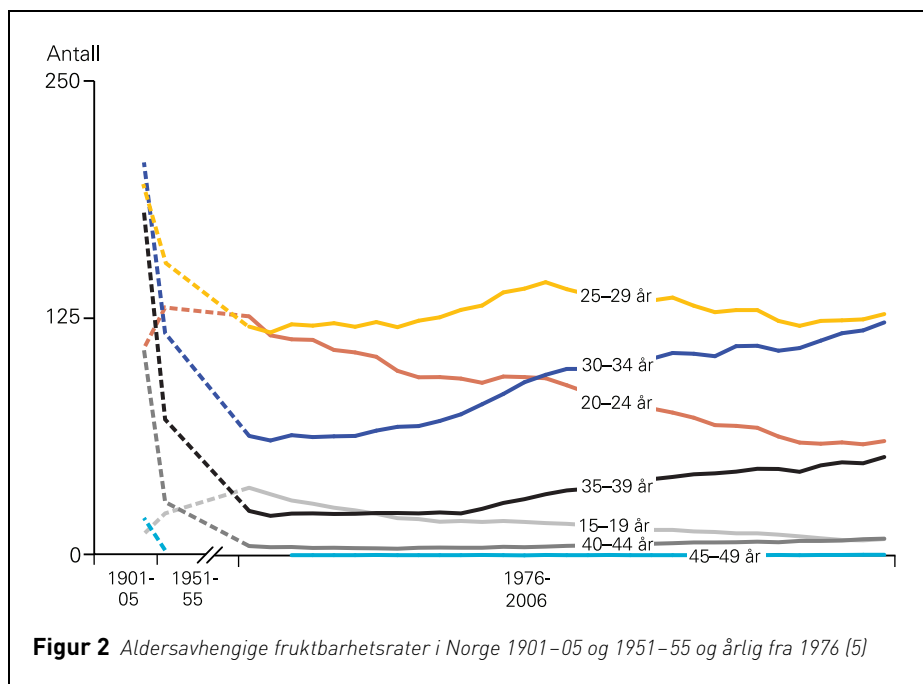
imidlertid et dårlig mål på fruktbarhet, og variasjoner i fødselstallet kan være forårsaket av forskjeller i størrelsen på barnekulene. Kvinner som ble født i midten og i slutten av 1940-årene, da fødselstallene var høye, hadde 20 år senere kommet i reproduktiv alder, noe som igjen ga seg utslag i høye fødselstall i midten og i slutten av 1960-årene. Disse store kullene kan igjen ha vært årsak til den økningen i antall fødsler som kom i siste halvdel av 1980-årene og gjennom 1990-årene. I tillegg kan det hende at kvinner for 30 år siden rett og slett ikke ønsket seg så mange barn eller i alle fall ikke ønsket seg barn akkurat da. Til å forhindre uønskede svangerskap hadde de effektive metoder. Det er ingen grunn til å anta at det i 1976–77 skjedde noe som reduserte kvinners biologiske evne til å bli gravid eller menns evne til å gjøre en kvinne gravid.

I perioden 1977–2006 steg alderen for førstegangsfødende med over fem år. Denne utsettelsen med å få barn vil forventes å resultere i at noen flere kvinner kommer inn i en subfertil periode før de ønsker å få barn. Likevel vil de fleste kvinner i slutten av 30-årene være fruktbare. Ofte behøver hun bare litt lengre tid på å bli gravid, også fordi samleiefrekvensen er sjeldnere med økende alder og økende varighet av ekte- eller samboerskap (25). «Eldre kvinner» får også hyppigere barn med «eldre menn», og siden det også hos menn er en viss aldersavhengig reduksjon i fruktbarheten, kan det være en negativ synergieffekt på fruktbarheten til paret som en biologisk enhet (26). Også kvinner i begynnelsen av 40-årene vil kunne få barn, men for mange i denne aldersgruppen har toget gått og de har lite å hente ved assistert befruktning (27).

Nylig ble det gjort et nummer av at antall forsøk med in vitro-fertilisering i Norge ble fordoblet i løpet av en tiårsperiode hvor antallet fødte økte, et uttrykk for mulig økt fruktbarhet (4). De viktigste årsakene til økningen i antall slike forsøk fra midten av 1990-årene var sannsynligvis et betydelig udekket behov her i landet, med flere års ventetid. Mange norske par reiste på denne tiden til utlandet for å få behandling. Dessuten ble det ved årsskiftet 1995–96 gitt tilfelle til intracytoplasmatiske spermieinjeksjon ved infertilitet forårsaket av nedsatt sædkvalitet. Denne metoden ble gradvis tatt i bruk over flere år. Omtrent halvparten av alle forsøk med in vitro-fertilisering gjøres nå med intracytoplasmatiske spermieinjeksjon. Tidligere hadde mange av disse parene kun donorinseminasjon som behandlingsalternativ.

Konklusjon

Det finnes ikke sikre norske eller vesteuropeiske data fra de siste tiår på om det har skjedd noen vesentlig endring i kvinners evne til å bli gravide og menns evne til å gjøre en kvinne gravid. Kvinner som er



i siste halvdel av 20-årene og begynnelsen av 30-årene trenger sannsynligvis ikke å være bekymret for sin evne til å skaffe seg avkom. De fleste vil få egne barn og har tid til å forsøke å bli gravid i flere år før de søker hjelp, med mindre det foreligger kjente og åpenbare årsaker til nedsatt fruktbarhet eller sterilitet.

De fleste kvinner i siste halvdel av 30-årene vil også få egne barn, men bør anbefales å søke hjelp dersom de ikke har lyktes etter ett års tid. Assistert befruktning vil imidlertid ikke være så effektivt i denne gruppen som blant yngre kvinner. En del kvinner i første halvdel av 40-årene vil også få egne barn, men hvis dette ikke skjer, er det lite hjelp å hente fra moderne barnløshetsbehandling. Som konsekvens av de dårlige resultatene i denne aldersgruppen har de fleste offentlige klinikker som tilbyr assistert befruktning satt en øvre aldersgrense hos kvinnen på 38–40 år ved mottak av søknad.

Litteratur

1. Carlsen E, Giwercman A, Keiding N et al. Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. *BMJ* 1992; 305: 609–13.
2. Jorgensen N, Asklund C, Carlsen E et al. Coordinated European investigations of semen quality: results from studies of Scandinavian young men is a matter of concern. *Int J Androl* 2006; 29: 54–61.
3. Lappegård T. Den globale fruktbarheten på vei ned. www.ssb.no/samfunnspeilet/utg/200201/04/ (1.10.2007).
4. Assistert befruktning doblet. www.nrk.no/programmer/tv/puls/1.2117822 (1.10.2007).
5. Statistisk sentralbyrå. Befolkningsstatistikk 1998. www.ssb.no/emner/02/nos_befolkning/nos_c607.pdf (1.10.2007).
6. Foss AH. Fruktbarhet blant innvandrerkvinner: 1 av 5 nyfødte har foreldre som har innvandret. www.ssb.no/vis/samfunnspeilet/utg/200604/07/art-2006-10-10-01.html (1.10.2007).
7. Brunborg H, Texmon I. Hvor stor blir innvandrerbefolkningen framover? www.ssb.no/vis/samfunnspeilet/utg/200604/02/art-2006-10-10-01.html (1.10.2007).
8. Lappegård T. Fruktbarhet blant innvandrerkvinner: myter og fakta. www.ssb.no/samfunnspeilet/utg/200102/3.shtml (1.10.2007).
9. Leridon H. Demographic effects of the introduction of steroid contraception in developed countries. *Hum Reprod Update* 2006; 12: 603–16.
10. Statistisk sentralbyrå. Svangerskapsavbrudd 2005. www.ssb.no/emner/03/01/20/abort/ (1.10.2007).
11. 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.
12. Axmon A, Rylander L, Albin M et al. Factors affecting time to pregnancy. *Hum Reprod* 2006; 21: 1279–84.
13. Joffe M. Time trends in biological fertility in Britain. *Lancet* 2000; 355: 1961–5.
14. Stephen EH, Chandra A. Declining estimates of infertility in the United States: 1982–2002. *Fertil Steril* 2006; 86: 516–23.
15. Leridon H. Studies of fertility and fecundity: comparative approaches from demography and epidemiology. *C R Biol* 2007; 330: 339–46.
16. Nikolaou D, Templeton A. Early ovarian ageing. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004; 113: 126–33.
17. Gold EB, Bromberger J, Crawford S et al. Factors associated with age at natural menopause in a multiethnic sample of midlife women. *Am J Epidemiol* 2001; 153: 865–74.
18. Menken J, Trussell J, Larsen U. Age and infertility. *Science* 1986; 233: 1389–94.
19. Tietze C. Reproductive span and rate of reproduction among Hutterite women. *Fertil Steril* 1957; 8: 89–97.
20. te Velde ER, Pearson PL. The variability of female reproductive ageing. *Hum Reprod Update* 2002; 8: 141–54.
21. Schwartz D, Mayaux MJ. Female fecundity as a function of age: results of artificial insemination in 2193 nulliparous women with azoospermic husbands. *Federation CECOS. N Engl J Med* 1982; 306: 404–6.
22. Sosial- og helsedirektoratet. Oversikt over assistert befruktning i Norge i 2004, og utvikling i perioden 1997–2004. www.shdir.no/biogen/oversikt_over_assistert_befruktning_i_norge_i_2004_og_utvikling_i_perioden_1997_2004_62654 (1.10.2007).
23. Dailey T, Dale B, Cohen J et al. Association between nondisjunction and maternal age in meiosis-II human oocytes. *Am J Hum Genet* 1996; 59: 176–84.
24. Hassold T, Warburton D, Kline J et al. The relationship of maternal age and trisomy among trisomic spontaneous abortions. *Am J Hum Genet* 1984; 36: 1349–56.
25. Bachrach CA, Horn MC. Sexual activity among US women of reproductive age. *Am J Public Health* 1988; 78: 320–1.
26. Kidd SA, Eskenazi B, Wyrobek AJ. Effects of male age on semen quality and fertility: a review of the literature. *Fertil Steril* 2001; 75: 237–48.
27. Leridon H. Can assisted reproduction technology compensate for the natural decline in fertility with age? A model assessment. *Hum Reprod* 2004; 19: 1548–53.

Manuskriptet ble mottatt 2.6. 2007 og godkjent 1.10. 2007. Medisinsk redaktør Trine B. Haugen.