

Die Anlage einer Eizellreserve zur Fertilitätserhaltung aus nichtmedizinischen Gründen

«Social Egg Freezing»

Prof. Dr. med. Bruno Imthurn^a; Dr. med. Katharina Schiessl^b, klinische Dozentin^a Klinik für Reproduktions-Endokrinologie, UniversitätsSpital Zürich; ^b Frauenpraxis55, Zürich

Das «Social Egg Freezing», das heisst die Anlage einer Eizellreserve aus nichtmedizinischen Gründen, kann bei rechtzeitiger Planung den altersbedingten steilen Abfall der Fertilität kompensieren. Die Nachfrage steigt in den Industrieländern steil an. Gründe sind gesellschaftliche und kulturelle Veränderungen bei gesteigerter Lebenserwartung sowie die Einführung der Vitrifikation als Kryokonservierungsmethode.

Einleitung

Mit einem rechtzeitigen «Social Egg Freezing» kann eine Frau die ab 35 Jahren einsetzende, altersbedingte dramatische Reduktion der Fruchtbarkeit kompensieren. Dieser Rückgang wird verursacht durch die Abnahme von Zahl und Qualität der Eizellen. Sie kann später bei Bedarf auf die kryokonservierten Eizellen zurückgreifen und trotz des höheren Alters mit den gleichen Erfolgchancen rechnen wie zum Zeitpunkt des Einfrierens der Eizellen.

Seit einigen Jahren steigt die Nachfrage nach elektiver Kryokonservierung von reifen, unbefruchteten Oozyten (Abb. 1) aus nichtmedizinischen Gründen nicht nur an unserem Kinderwunschzentrum im USZ, sondern in der entwickelten Welt kontinuierlich an. Da es dazu bisher noch keine verlässlichen Register gibt, kann die Entwicklung geografisch aber unterschiedlich sein. Die Gründe für die zunehmende Verbreitung des «Social Freezing» sind mannigfaltig, die wichtigsten sind:

1. Lebenserwartung und gesellschaftliche Veränderungen:

In den letzten hundert Jahren ist die Lebenserwartung einer Frau von 50 auf weit über 80 Jahre angestiegen. Die Lebensentwürfe – auch bezüglich der Erfüllung des Kinderwunsches – haben sich stark verändert. Eine spätere Partnerwahl, bessere Ausbildungs- und Berufschancen, die Möglichkeit, die eigene Fertilität zu kontrollieren und ein allgemein späterer Eintritt ins Erwachsenenalter verschieben die Erfüllung des Kinderwunsches zunehmend in die Jahre über 35, somit in eine Zeitspanne, in der die Fertilität der Frauen dramatisch schnell innerhalb von 10 Jahren auf beinahe Null abfällt.



Abbildung 1: Reife, befruchtungsfähige Oozyte (Durchmesser 0,1 mm) mit 1. Polkörper im perivitellinen Raum, umgeben von der Zona pellucida und einigen Granulosazellen (Dr. M. Xie, Kinderwunschzentrum USZ).

2. Methodik:

Seit einigen Jahren steht die Kryokonservierungsmethode der Vitrifikation zur Verfügung. Bei der Verwendung älterer Technologien war das Einfrieren unbefruchteter Eizellen wenig aussichtsreich. Viele Oozyten waren nach dem Auftauen nicht mehr befruchtungsfähig. Zudem wurde wegen chromosomalen Veränderungen ein erhöhtes Fehlbildungsrisiko befürchtet. Das hat sich mit der Vitrifikation (Verglasung), dem ultraschnellen Einfrieren, geändert (Abb. 2). So können wir heute mit dieser Technik – in erfahrenen Händen – davon ausgehen, dass die Schwangerschaftschancen gleich hoch sind und das kindliche Fehlbildungsrisiko



Bruno Imthurn

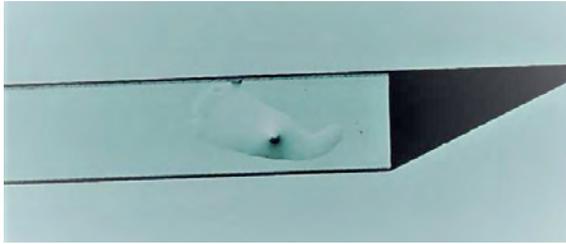


Abbildung 2: Oozyte in Gefrierschutzlösung auf dem Träger unmittelbar vor der Vitrifikation (Dr. M. Xie, Kinderwunschzentrum USZ).

bei allerdings noch limitierten Zahlen wahrscheinlich gleich tief ist wie bei Verwendung frischer Eizellen [1].

Entwicklung

Der Begriff «Social Freezing» wurde von den Medien geprägt. Weniger wertend spricht man besser von einem «elektiven *Egg Freezing*» aus nichtmedizinischen Gründen. Der Terminus «Social Freezing» und die anfangs kolportierten Life-Style- und Karriereindikationen haben das elektive «Egg Freezing» bei der breiten Bevölkerung – und auch bei vielen ärztlichen Kolleginnen und Kollegen – schnell in ein schräges Licht gerückt. Entsprechend riefen Gegner des «Social Freezing» nach einem Verbot, dem einige Länder wie Frankreich oder Österreich folgten. Trotzdem stieg das Interesse der betroffenen Frauen in den letzten Jahren auch im USZ steil an. Zwar sind die absoluten Zahlen derjenigen Frauen, die sich nach einem Informationsgespräch dann auch wirklich für das elektive «Egg Freezing» entscheiden, überschaubar – aber nicht übersehbar.

Vom «Social Freezing» abzugrenzen ist das «Medical Freezing». Beim «Medical Freezing» werden zur Erhaltung der Fertilität bei Krankheiten oder vor medizinischen Interventionen mit irreversiblen Verlust der Gameten Spermien oder Eizellen kryokonserviert. Ein typisches Beispiel für solche Interventionen sind Chemotherapien bei malignen Tumoren, die nicht nur zur Zerstörung von Tumorzellen, sondern oft auch zur Vernichtung der empfindlichen Gameten führen.

Das «Social Freezing» ist eine Eigeneizellspende und kann so die heute gebräuchliche – in der Schweiz jedoch verbotene – klassische Eizellspende¹ bei einem Teil der Frauen ersetzen. Allerdings muss rechtzeitig an diese Methode gedacht werden, nämlich dann, wenn noch eine genügende Anzahl von befruchtungsfähigen Oozyten in den Ovarien vorhanden sind. Das ist in der Regel vor dem abgeschlossenen 35. Altersjahr der Fall. Im Unterschied zur Eizellspendenbehandlung nimmt die potentielle zukünftige Empfängerin die Belastung von Stimulation und Punktion auf sich selbst und delegiert sie

nicht an eine andere Frau – ein ethisch sehr wichtiger Aspekt. «Last but not least» ist das Genom der Oozyten das eigene und nicht das einer fremden Spenderin.

Indikation

Beim elektiven «Egg Freezing» geht es darum, die altersbedingte Abnahme der Fruchtbarkeit zu kompensieren. Für eine gute Erfolgchance ist es wichtig, die Eizellen zu einem Zeitpunkt einzufrieren, an dem noch eine genügende Zahl von befruchtungsfähigen Oozyten gewonnen werden kann.

Den meisten Frauen, die sich in einer reproduktionsmedizinischen Praxis, auch am Kinderwunschzentrum USZ, für ein «Social Freezing» melden, ist bekannt, dass ihre Fertilität im Durchschnitt bis zum 35. Altersjahr stabil hoch bleibt, dann aber innerhalb von 10 Jahren sehr schnell gegen Null abfällt. Bis vor kurzem glaubten noch viele Betroffene, dass sich dieses altersbedingte Fruchtbarkeitshandicap mit dem Besuch eines Kinderwunschzentrums einfach beheben liesse. Heute weiss eine zunehmende Anzahl von Frauen, dass bei fehlenden befruchtungsfähigen Eizellen nur eine Eizellspendenbehandlung geeignet ist. Dabei werden hoch fertile Eizellen von jungen Spenderinnen verwendet. Werden jedoch die eigenen Oozyten vor dem 35. Geburtstag kryokonserviert, kann der natürliche Alterungsprozess dieser Eizellen im -196°C -kalten flüssigen Stickstoff fast vollständig gestoppt werden. Dadurch bleibt die Fruchtbarkeit zum Zeitpunkt des Einfrierens bis zum Wiederauftauen erhalten.

Die Gründe, die eigenen Oozyten einzufrieren, sind vielfältig. Bei uns sind es nur wenige Frauen, die ihrer beruflichen Karriere eine höhere Priorität zuweisen als der Erfüllung ihres Kinderwunsches. Meistens interessieren sich für ein «Social Freezing» Mittdreissigerinnen, bei denen es zum Bruch einer langjährigen Beziehung gekommen ist und die sich zu jung fühlen, um ihren Kinderwunsch aufzugeben, oder der geeignete Partner hat sich noch nicht gefunden.

Information

Beim «Social Freezing» handelt es sich um ein hoch elektives Verfahren. Darum ist die ausführliche Vorinformation essentiell. Eine interessierte Frau muss detailliert und realistisch über den Ablauf, die Chancen, die Risiken, die Kosten und die gesetzlichen Vorgaben aufgeklärt werden. Nicht wenige Frauen stellen sich den Weg einfacher, kürzer, günstiger, zumindest jedoch mit der Garantie auf ein Kind vor. Darum entscheidet sich ein Teil der Frauen nach dem Aufklärungsgespräch gegen das elektive «Egg Freezing».

¹ Die Eizellspende wird bei Frauen mit Kinderwunsch eingesetzt, die keine oder keine befruchtungsfähigen Eizellen mehr haben.

Ablauf

Grundsätzlich entspricht der Ablauf eines «Social Freezing» dem einer ICSI-Therapie (intrazytoplasmatische Spermieninjektion), einer Variante der In-vitro-Fertilisationsbehandlung (IVF). Der Unterschied zur gängigen ICSI-Therapie besteht darin, dass der Prozess nach der Gewinnung der Oozyten mit deren Kryokonservierung unterbrochen – also im wahrsten Sinne des Wortes «auf Eis gelegt» – wird. Erst wenn der Kinderwunsch aktuell wird und unerfüllt bleibt (siehe auch Abschnitt *Rechtliche Voraussetzungen*), kommt es mit dem Auftauen der Eizellen und einer intrazytoplasmatischen Spermieninjektion zur Fortsetzung sowie mit dem Embryotransfer zur Komplettierung der ICSI-Therapie bzw. des «Social Freezing».

Vorabklärung

Zur Vorabklärung gehört neben der Anamneseerhebung, einer gynäkologischen Untersuchung und einem vaginalultraschall die Bestimmung der Ovarialreserve mit Hilfe von FSH, AMH (Anti-Müller-Hormon) und AFC (antral follicle count) sowie eine minimale Infektabklärung (Screening für Hepatitis B, Hepatitis C und HIV). Eine weitergehende Abklärung des Cavum uteri zu diesem Zeitpunkt erfolgt nur, falls die native vaginale Ultraschalluntersuchung Uteruspathologien zeigt, die eine zukünftige Schwangerschaft ausschliessen oder als sehr schwierig erscheinen lassen.

Chancen

Da sich – wie im natürlichen Zyklus auch – bei einer IVF nicht alle Oozyten befruchten lassen und sich nur ein kleiner Teil der befruchteten Eizellen bis zu einem lebensfähigen Kind entwickelt, müssen für eine optimale Erfolgchance 20 bis 30 reife Oozyten gewonnen und eingefroren werden. Dies bedeutet, dass in der Regel 2–3 Stimulations- und Punktionszyklen mit der Gewinnung von durchschnittlich je 10 Eizellen notwendig sind. Die Qualität der Oozyten nimmt mit dem Alter durch die Zunahme von aneuploiden Eizellen ab, insbesondere nach dem 35. Altersjahr [2]. Deshalb benötigt eine jüngere Frau tendenziell weniger, eine Frau im fortgeschrittenen Fertilitätsalter mehr Eizellen. Theoretisch sind die Erfolgchancen im Bedarfsfall dann die gleichen wie bei einer ICSI-Therapie. Bis jedoch mehr Daten und Erfahrungen vorliegen, sollte eine im Vergleich zur ICSI-Behandlung eher geringere Schwangerschaftschance kommuniziert werden. In unserem Zentrum können wir 7 von 10 Frauen unter 36 nach einer ICSI-Therapie zu einem Kind verhelfen. Unterschreitet diese Erfolgsprognose den Wert von 1 Prozent, raten wir – in Übereinstimmung mit der ASRM (*American Society for Reproductive Medicine*) [3], – nicht

nur von einer ICSI ab, sondern in jedem Fall auch von einem elektiven «Egg Freezing». Das hat zur Folge, dass wir über dem 40. Altersjahr nur bei günstigem Follikelpool mit einer AMH-Serumkonzentration von über 10 pmol/l ein «Social Freezing» ins Auge fassen. Es ist wichtig, darauf aufmerksam zu machen, dass in keinem Fall die Geburt eines Kindes garantiert werden kann. Es geht vielmehr um die Sicherung der individuell zum Zeitpunkt der Kryokonservierung vorhandene Fertilität bzw. – präziser – der Qualität der Eizellen.

Risiken

Grundsätzlich unterscheiden sich die Risiken des «Social Freezings» nicht von einer IVF/ICSI-Therapie. Bei der Aufklärung müssen daher nicht nur die Gefahren bis zur Kryokonservierung (wie das heute gelegentlich noch auftretende Überstimulationssyndrom sowie das sehr seltene Blutungs- und Infektrisiko), sondern auch die Risiken der Folgebehandlung thematisiert werden, wenn die kryokonservierten Eizellen zum Einsatz kommen. Dazu gehören die physische und psychische Belastung einer Behandlung, die möglichen kindlichen Risiken einer ICSI-Therapie und die erhöhten Schwangerschaftsrisiken. So treten mit zunehmendem mütterlichem Alter Präeklampsie und Gestationsdiabetes häufiger auf. Es sollte daher gerade beim «Social Freezing» dazu geraten werden, den Kinderwunsch nicht unnötig lang aufzuschieben. Umgekehrt darf aber auch erwähnt werden, dass Schwangerschaften nach Eizellspende per se – im Unterschied zu den eigenen Eizellen beim «Social Freezing» – schon ein erhöhtes Präeklampsierisiko mit sich bringen und dies kumuliert zur Altersproblematik [4].

Kosten

Die Kosten für einen abgeschlossenen «Social Freezing»-Zyklus bis zur Kryokonservierung der unbefruchteten Oozyten belaufen sich auf ca. 4000 CHF. Um 20–30 Eizellen gewinnen zu können, muss mit 2–3 Zyklen und somit einem Betrag von 10000 CHF und mehr gerechnet werden. Diese Kosten können von Zentrum zu Zentrum variieren und müssen von den Betroffenen selbst getragen werden, da es sich wie bei der ICSI-Therapie selbst nicht um eine Krankenkassenleistung handelt. Dazu kommen die jährlichen Lagerkosten. Werden die Eizellen aufgetaut und für eine ICSI verwendet, entstehen weitere Kosten in der Höhe von mehreren Tausend Franken.

Rechtliche Voraussetzungen

In der Schweiz regelt das eidgenössische Fortpflanzungsmedizingesetz (FMedG) das «Social Freezing». So dürfen gemäss Art. 15 Abs. 1 FMedG die unbefruchteten Oozyten beim «Social Freezing» maximal 10 Jahre konserviert bleiben (Abb. 3). Es macht daher nur selten Sinn,

Korrespondenz:
 Prof. Dr. med. Bruno Imthurn
 Klinikdirektor und Leiter
 des Kinderwunschzentrums
 USZ
 Klinik für Reproduktions-
 Endokrinologie
 UniversitätsSpital Zürich
 Frauenklinikstrasse 10
 CH-8091 Zürich
 bruno.imthurn[at]usz.ch



Abbildung 3: Blick von oben in einen Lagerbehälter gefüllt mit flüssigem Stickstoff ($-196\text{ }^{\circ}\text{C}$) und farbigen Lagerpailletten (Dr. M. Xie, Kinderwunschzentrum USZ).

die Eizellen in der Schweiz weit vor dem 35. Altersjahr zu kryokonservieren – es sei denn, dass ein erhöhtes Risiko für eine prämatüre Ovarialinsuffizienz besteht. Da bei der Verwendung der Eizellen eine ICSI durchgeführt werden muss, kommen auch die entsprechenden Gesetzesvorschriften zur Anwendung. So darf eine ICSI nur eingesetzt werden, wenn «damit die Unfruchtbarkeit eines Paares überwunden werden soll» (Art. 5 FMedG). Das heisst, dass ein Paar erst auf die Eizellreserve zurückgreifen darf, wenn trotz regelmässigem, ungeschütztem Geschlechtsverkehr innerhalb von 6 (über 35) bis 12 (unter 35) Monaten keine Schwangerschaft eingetreten ist und «andere Behandlungsmethoden versagt haben oder aussichtslos sind» (Art. 5). Das ist aber eine Selbstverständlichkeit! Denn es wird wohl keinem Paar

Das Wichtigste für die Praxis

- «Social Egg Freezing» kann die altersbedingte Reduktion der Fertilität kompensieren, die durch die Abnahme von Zahl und Qualität der Eizellen verursacht wird.
- Die Nachfrage nach einem «Social Freezing» steigt weltweit an.
- Der Ablauf eines «Social Freezings» entspricht grundsätzlich einer ICSI-Therapie, einer Variante der In-vitro-Fertilisationsbehandlung. Im Unterschied dazu wird das Verfahren aber nach der Gewinnung der Oozyten mit deren Kryokonservierung unterbrochen und erst bei einem unerfüllten Kinderwunsch fortgesetzt und komplettiert.
- Die Schwangerschaftschancen sind bei Verwendung vitrifizierter Oozyten ähnlich hoch wie beim Einsatz von frischen Eizellen.
- Für eine optimale Chance sind in der Regel 2–3 Stimulations- und Punktionszyklen mit der Gewinnung von durchschnittlich je 10 Eizellen notwendig.
- Unbefruchtete Oozyten zum «Social Freezing» dürfen in der Schweiz maximal 10 Jahre kryokonserviert bleiben.
- Bisherige Erfahrungen zeigen, dass nur ein geringer Teil der Frauen auf ihre kryokonservierten Oozyten zurückgreifen.

einfallen, nicht primär die Chancen einer spontanen Schwangerschaft zu nutzen, sondern direkt den mühevollen Weg einer ICSI-Therapie einzuschlagen.

Einsatz und Verwendung der kryokonservierten Oozyten

Keineswegs alle Frauen, die ein elektives «Egg Freezing» durchführen, wollen oder müssen auf ihre gelagerten Eizellen zurückgreifen. Nicht wenige werden natürlich schwanger. Eine Studie aus dem Jahr 2016 berichtet, dass nur rund 10 Prozent der Frauen ihre kryokonservierten Oozyten für eine Schwangerschaft einsetzen [4]. Das ist auch nicht verwunderlich, da es sich beim «Social Freezing» um eine Ver-Sicherung der Fertilität handelt und ein Versicherungsschutz für den Ausnahmefall gedacht ist. Allerdings ist das «Social Freezing» erst seit wenigen Jahren populär, so dass sich in der oben erwähnten Studie zukünftig durchaus noch eine signifikante Zahl von Frauen melden kann, die ihre gelagerten Eizellen verwenden wollen. Zudem könnten nichtverwendete Oozyten aus «Social Freezing»-Zyklen einen Pool bilden für zukünftig möglicherweise auch in der Schweiz zugelassene Eizellspendenbehandlungen.

Ausblick

Die Entwicklung des «Social Freezings» steht und fällt mit der gesellschaftlichen Akzeptanz und Entwicklung (Vereinbarkeit von Familie und Beruf) sowie den Erkenntnissen in der assistierten Fortpflanzungsmedizin. Das «Social Freezing» ist nicht dazu gedacht, die natürliche Konzeption abzulösen und schon gar nicht die Sexualität zu verdrängen. So wie Frauen schon seit Jahrzehnten mit der Pille und anderen Verhütungsmitteln ihre Fertilität autonom kontrollieren können, ist das «Social Freezing» ein weiterer Schritt hin zur Selbstbestimmung der Frau.

Disclosure statement

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur

- 1 Practice Committees of American Society for Reproductive Medicine; Society for Assisted Reproductive Technology. Mature oocyte cryopreservation: a guideline. *Fertil Steril.* 2013;99:37–43.
- 2 Steiner AZ, Jukic AM. Impact of female age and nulligravidity on fecundity in an older reproductive age cohort. *Fertil Steril.* 2016;99:1584–8.
- 3 Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Fertility treatment when the prognosis is very poor or futile: an Ethics Committee opinion. *Fertil Steril.* 2019;111:659–63.
- 4 Blázquez A, García D, Rodríguez A, Vassena R, Figueras F, Vernaeve V. Is oocyte donation a risk factor for preeclampsia? A systematic review and meta-analysis. *J Assist Reprod Genet.* 2016;33:855–63.
- 5 Cobo A, García-Velasco JA, Coello A, Domingo J, Pellicer A, Remohí J. Oocyte vitrification as an efficient option for elective fertility preservation. *Fertil Steril.* 2016;105:755–64.