

Dr. Cornelia Urech-Ruh
 Dr. Mischa Schneider
 Prof. Michael K. Hohl
 Kinderwunschzentrum Baden

Social freezing: Weg vom negativen Touch!

Fertilitätsprotektion durch Einfrieren von männlichen oder weiblichen Gameten vor einer Krebstherapie ist längst medizinischer Standard. Eine unterlassene Beratung kann sogar haftpflichtrechtliche Konsequenzen haben. Die Technik der Vitrifikation von Oozyten hat die Auftaure auf weit über 90 % verbessert und ist inzwischen „State of the Art“ [1].

Das Social Freezing hingegen, das Anlegen einer Fertilitätsreserve ohne streng medizinische Indikation, geriet in die Schlagzeilen, als Google und Facebook 2014 Mitarbeiterinnen bis zu 20 000 Dollar für die Kryokonservierung ihrer Eizellen anboten. Die öffentliche Empörung war gross:

Man sprach von einem unmoralischen Angebot, von frauenverachtender Ausbeutung. Statt ein Umfeld zu schaffen, das partnerschaftliche Kinderbetreuung und berufliche Karriere beider Partner ermögliche, werde die Verantwortung einmal mehr an die Frau abgeschoben. Befürworter hingegen lobten die Möglichkeit, die berufliche Entwicklung der Frau vom „Ticken der biologischen Uhr“ trennen zu können. Vergessen wir dabei nicht, dass auch die Erfindung der Antibabypille 1960 und der straffreie Schwangerschaftsabbruch den Frauen eine Familienplanung zum optimierten Zeitpunkt ermöglicht haben. Das zeigt sich deutlich darin, dass Schweizer Frauen in den sechziger Jahren des letzten Jahrhunderts bei der Geburt des ersten Kindes durchschnittlich 25 Jahre alt waren, aktuell fast 32. Bei den Männern liegt das Durchschnittsalter inzwischen bei über 35 Jahren.

Sollen wir uns also aufregen über „Egg Freezing Parties“, (wie bei Tupperware), über aggressive Werbung („smart women freeze“), über Väter, die ihrer Tochter zum Master-Diplom einen Kryo-Zyklus schenken oder über den Anspruch auf eine „Baby-Garantie“ [2/3]? Lieber möchten wir erwachsene, mündige Menschen mit ihrem Anliegen ernst nehmen und psychologische Aspekte nicht geringer schätzen als sogenannte medizinische.

Wissensstand über die natürliche Fertilität der Frau

Der Kinderwunsch wird für viele Paare erst zu dem Zeitpunkt aktuell, wo die natürliche Fertilität der Frau bereits im Sinken ist. (Abb.1) So war in der Schweiz 2015 eine Erstgebärende durchschnittlich 31.7 Jahre alt. Männer verschieben den Wunsch gerne ins späte vierte Dezenium mit einem Durchschnittsalter für das erste Kind bei über 35 Jahren – allerdings ohne wesentliche Konsequenzen für die Fertilität.

Gutgemeinte Ratschläge, doch früh Kinder zu haben, fruchten nichts, wenn die Lebenssituation oder die Partnerschaft nicht passt.

Dass unsere Gesellschaft so wenig weiss über die altersabhängig sinkende Fruchtbarkeit der Frau, erstaunt nicht weiter. Fotos von 44-jährigen „Celebrities“ mit Zwillingen in der Laienpresse wecken den Eindruck, dass Schwangerschaften auch zu einem späten Zeitpunkt problemlos spontan – oder dann doch mit reproduktionsmedizinischer Hilfe – möglich sind [4].

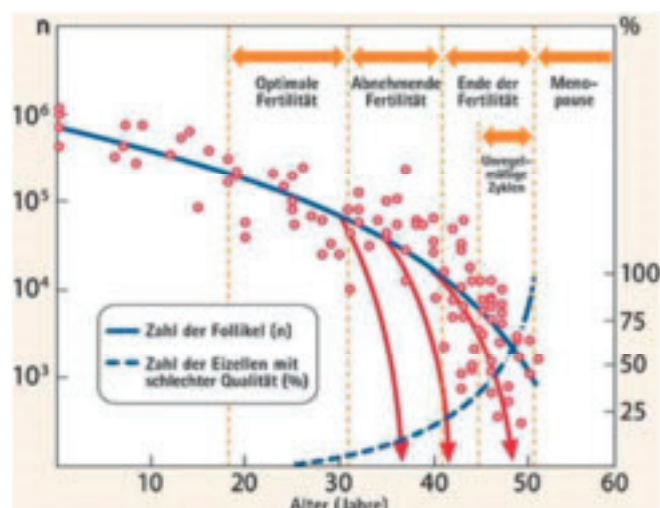


Abb. 1. Abnahme der natürlichen weiblichen Fertilität mit zunehmendem Alter

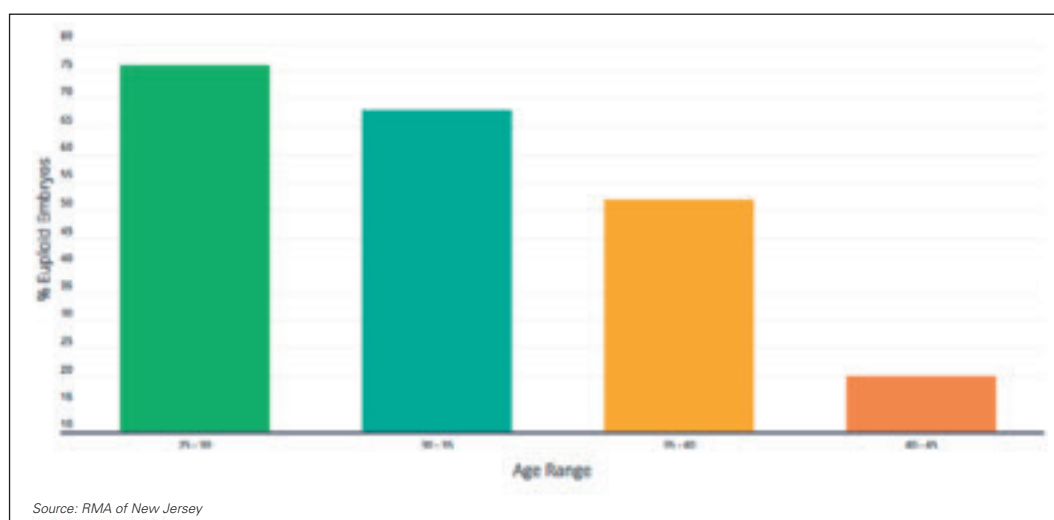


Abb. 2. Euploidierate nimmt mit zunehmendem weiblichen Alter ab

Eine Befragung von gynäkologischen Assistenzärzten in den USA zeigt doch ernüchternde Ergebnisse. So beurteilten 33 % die natürliche Fertilität erst nach 35 als leicht, und 47,5 % erst nach 40 als deutlich eingeschränkt. Auch die Erfolgchancen einer ersten IVF-Therapie wurden von 78,4 % der Ärzte überschätzt. 54 % kreuzten 40–100 % an, die korrekte Antwort läge bei 20–29 % [5].

Wo fängt die Beratung an?

Stellen Sie das neue Pillenrezept bei der kinderlosen 31-Jährigen ohne Rückfrage nach einem späteren Kinderwunsch einfach aus? Fragen Sie die 38-jährige Primipara bei der Nachgeburtskontrolle nach weiterem Kinderwunsch mit Information über das limitierte fertile Zeitfenster? Sprechen Sie mit der Endometriosepatientin über die reduzierte ovarielle Reserve?

Unserer Meinung nach haben wir in der gynäkologischen Grundversorgung eine Beratungspflicht über beide Themen: Verhütung einer unerwünschten Schwangerschaft *und* Prävention einer eventuell vermeidbaren späteren Sterilität.

Die Information bezüglich der Anlage einer Fertilitätsreserve ist dann Aufgabe eines reproduktionsmedizinischen Zentrums, das die Vitrifikation von Oozyten erfolgreich anbieten kann.

Wie würden Sie beraten?

Der Wunsch nach einer Kryokonservierung von Gameten mit sozialer Indikation ist in unserem Kinderwunschzentrum immer noch selten, aber klar mit steigender Tendenz. Wie weltweit fast überall kommen die Frauen eigentlich zu spät, in einer Studie aus Brüssel durchschnittlich mit ca. 37 Jahren, was unserer eigenen, limitierten Erfahrung entspricht [6]. Die Ursache dafür ist klar: Der häufigste Grund für ein Beratungsgespräch ist eine gescheiterte Beziehung, nach der die Betroffenen wohl zu lange noch auf den „Märchenprinzen“ gehofft haben.

Eizellen sollten aber zu einem möglichst frühen Zeitpunkt kryokonserviert werden, da die Qualität stetig sinkt. Unter 30 sind bis 75 % der Embryonen euploid,

zwischen 35 und 40 sind es nicht einmal mehr die Hälfte (Abb. 2).

Ein paar Beispiele sollen die Gründe für den Wunsch nach Social Freezing illustrieren. Einige sind bereits Realität, andere werden vielleicht unsere zukünftige Beratungspraxis prägen.

- Die 37-Jährige nach Auflösung einer langjährigen Paarbeziehung. Findet sie rechtzeitig einen Mann zur Erfüllung ihres Kinderwunsches? Wird jedes „Date“ zu einer Evaluation des potentiellen Vaters ihrer Kinder?
- Die 34-Jährige mit familiär gehäufte vorzeitiger Ovarialinsuffizienz. Wie gross ist ihre ovarielle Reserve?
- Die 28-Jährige nach zwei Endometrioseoperationen und knappem AMH.
- Die 36-Jährige mit morbidem Adipositas. Kryokonservierung von Oozyten vor dem geplanten Magenbypass?
- Die 35-jährige Akademikerin mit Laufbahn-Angebot, das für die nächsten 5 Jahre mit einem Kind unvereinbar ist.
- Die 33-jährige BRCA1-Trägerin, die vor einer beidseitigen Adnexektomie Oozyten kryokonservieren möchte, um diese zu einem späteren Zeitpunkt – genetisch getestet – zur Erfüllung des Kinderwunsches zu verwenden.
- Der Transmensch mit dem Wunsch, vor der Geschlechtsanpassung Gameten zu kryokonservieren.
- Die Zweitpara, die gleichzeitig mit der Sektio Ovargewebe tiefgefrieren will zur Retransplantation subkutan für eine „körpereigene“ Hormonersatztherapie in der Menopause.
- Der junge Bodybuilder, der eine Kryokonservierung seiner Spermien vor einer gonadotoxischen Anabolika-Behandlung wünscht.
- Der 40-Jährige, der vor der Vasektomie ein Sicherheitsdepot möchte.

Unsere Aufgabe ist eine sachliche Information über realistische Chancen, Risiken und Kosten, damit die Betroffenen eine Entscheidung treffen können. Die folgenden Argumente für oder gegen ein Social Freezing sind Grundlage für jedes Beratungsgespräch.

Social Freezing

Pro:

- Der Kinderwunsch kann auf einen Zeitpunkt verschoben werden, der beruflich und partnerschaftlich besser passt. Mit der neuen Gesetzgebung in der Schweiz kann die Lagerfrist auf 10 Jahre verlängert werden, was für die meisten Frauen ausreichend sein sollte.
- Frauen mit reduzierter ovarieller Reserve (genetisch, bei Endometriose, nach gonadotoxischer Therapie) wird der ultimative Druck genommen, rechtzeitig einen Partner finden zu müssen.
- Mit aufgetauten jungen Eizellen ist das Abort- oder Fehlbildungsrisiko deutlich kleiner als bei später Mutterschaft.
- Im Gegensatz zur (anonymen) Eizellspende oder Adoption ist die genetische Herkunft der Gameten bekannt. Das dürfte für die Familienstruktur und die kindliche Entwicklung von Bedeutung sein.
- Die Anlage einer Fertilitätsreserve ist keine „Baby-Garantie“, kann aber im Wettlauf gegen die biologische Uhr psychisch entlasten. Eine Follow-up-Studie zeigte, dass 95 % der Frauen es wieder tun oder anderen empfehlen würden [6]. Nur ca. die Hälfte plante zum Zeitpunkt der Befragung auf die Reserve zurückzugreifen. Einig waren sich die Frauen, dass sie es früher hätten tun sollen.



Abb. 3. Erfolgsrate nach „social freezing“ in Abhängigkeit des Alters der Frau

Kontra:

- Sehr späte Mutterschaft ist immer mit erhöhten Risiken für Mutter (Diabetes, Präeklampsie) und Kind (IUGR, Prämaturnität) verbunden. Akzentuiert ist das Problem bei Mehrlingsschwangerschaften, die dank assistierter Reproduktion gehäuft sind [7]. Das Problem besteht aber auch bei der Eizellspende im Ausland mit fehlenden oder sehr hohen Alterslimiten (50 in Spanien). Mit einer Eigenspende im Alter von 32 Jahren wäre die Patientin im Rahmen der neuen Schweizer Gesetzgebung mit einer Lagerfrist von 10 Jahren dann doch „erst“ 42.
- Das Verschieben des Kinderwunsches auf einen späteren Zeitpunkt aus Karrieregründen ist umstritten. Es sind ja nicht nur die Jahre zwischen 30 und 40 bis zur Etablierung einer beruflichen Position, die eine Rolle spielen. Niemand käme bei einem Mann auf die Idee, zwischen 40 und 50 mit einem „Kürzertreten“ zu rechnen. Social Freezing löst somit nicht die gesellschaftliche Verantwortung, Strukturen zu schaffen, die dem Paar die Vereinbarkeit von Beruf und Familie ermöglichen [8].

- Eine Stimulation liefert altersabhängig 5–12 Eizellen und kostet in der Schweiz ca. 3500–6000 Franken. Unter 35 Jahren sind mindestens 15 Eizellen nötig, um mit einer 90-prozentigen Wahrscheinlichkeit ein Kind „garantieren“ zu können. Über 36 haben nur noch 40 % der Frauen mit 15 Eizellen auch wirklich ein Kind (Abb. 3). Dies bedeutet für die meisten Frauen mehr als einen Stimulationszyklus.
- Eine spätere In Vitro Fertilisation bedeutet erneut Kosten, zudem eine höhere Mehrlingsrate und ein potentiell erhöhtes Risiko von epigenetischen Veränderungen oder Fehlbildungen durch die extrakorporale Befruchtung [9].
- Alle Statistiken beziehen sich auf eine zukünftige Ein-Kind-Familie. Falls zwei Kinder gewünscht sind, müsste die Fertilitätsreserve doppelt so gross sein.
- Unseres Wissens gibt es keine Studien, die pathologische Veränderungen im kleinen Becken nach (wiederholten) Stimulationen und Follikelpunktionen untersucht haben. Blutungen oder Infektionen sind zwar selten, könnten aber doch die Eileiterfunktion einer jungen Patientin beeinträchtigen, die nur eine Sicherheitsreserve hatte anlegen wollen.

Egg Freezing Success Rates By Age at Time of Freeze and Eggs Retrieved				
# of Eggs	<35	37	39	42
1	12%	8%	5%	2%
5	46%	33%	22%	9%
10	71%	54%	39%	18%
20	92%	79%	63%	32%
40	99%	96%	87%	54%

Source: Goldman et al.

Abb. 4. Erfolgsraten in Abhängigkeit vom Alter und der Zahl kryokonservierter Eizellen

Kernaussagen

- Das Durchschnittsalter der Frau beim ersten Kind in der Schweiz liegt bei knapp 32 Jahren, der Zenith der weiblichen Fruchtbarkeit ist damit bereits überschritten.
- Auch die reproduktionsmedizinische Therapie scheitert nicht selten am Alter der Frau. Gemäss FIVNAT 2015 liegt bei IVF/ICSI das Durchschnittsalter der Frau bei 36.5, diejenige des Mannes bei 39.7. In diesem Alter sind nur noch die Hälfte der Embryonen euploid (Abb. 3).
- Die Information über die natürliche Fertilität der Frau ist – ebenso wie diejenige über die Empfängnisverhütung – eine wichtige Aufgabe der gynäkologischen Grundversorgung. Ganz besonders gilt dies bei Patientinnen mit reduzierter ovarieller Reserve.
- Die Vitrifikation von Eizellen ermöglicht Frauen die Verschiebung des Kinderwunsches in eine beruflich und persönlich optimalere Periode. Das gesellschafts-politische Problem der Vereinbarkeit von Familie und Beruf ist damit allerdings nicht gelöst.
- Über 35 ist Social Freezing nur bedingt sinnvoll. Im Alter von 37 Jahren müssten 40 Eizellen vitrifiziert werden, um eine Wahrscheinlichkeit von 96 % für die Geburt eines Kindes erreichen zu können. Bei 5 vitrifizierten Eizellen liegt die Chance bei 33 % (Abb. 4).
- Risiken und Kosten der Eizellentnahme und der späteren IVF müssen im Beratungsgespräch kritisch diskutiert werden, ebenso Alternativen wie die Eizellspende, Adoption oder ein erfülltes Leben ohne Kind.

Fazit

Die „Pille“ hat das berufliche und private Leben der Frau in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts entscheidend geprägt. Kinder konnten geplant und in eine möglichst

günstige Lebensphase verschoben werden. Das hat dazu geführt, dass der Kinderwunsch – vor allem auch beim Mann – später kommt, bei der Frau dann aber an die Grenzen der natürlichen Fertilität stösst. Der psychologische Druck der biologischen Uhr belastet einen Teil der

Frauen so sehr, dass die Anlage einer Fertilitätsreserve, nach Abwägen von Chancen, Kosten und Risiken gerechtfertigt ist, als Hoffnung – nicht als Baby-Garantie.

Den Wunsch nach Fertilitätsprotektion bei Tumorkranken akzeptieren wir uneingeschränkt als „medizinisch indiziert“. Die Patientin mit „psychologischer Indikation“ verdient genauso unseren Respekt und eine umfassenden Beratung.

Literatur

1. Lockwood G: *Reprod. BioMed.* Online 2015; 31:126–127.
2. Petropaganos A., et al.: *CMAJ* 2015; 187:666–669.
3. Martinelli L., et al.: *Croat. Med. J.* 2015; 56: 387–391.
4. Daniluk J.C., et al.: *Hum. Reprod.* 2016; Vol. 31, No.6:2313–2320.
5. Yu L., et al.: *Hum. Reprod.* 2016; Vol. 31, No.2: 403–411.
6. Stoop D., et al.: *Hum. Reprod.* 2015; Vol. 30, No.2:338–344.
7. Haslinger C., et al.: *Swiss Med. Wkly.* 2016; 146:w14330.
8. Wunder D.: *Swiss Med. Wkly.* 2013; 143:w13746.
9. von Wolff M., et al.: *Dtsch. Arztebl. Int.* 2015; 112:27–32.