

# Differentialdiagnose: Leishmaniase

Werner Solbach<sup>1</sup>,  
Martin Röllinghoff<sup>1</sup> und  
Peter Kern<sup>2</sup>

Zu Infektionen mit Leishmanien kann es überall dort kommen, wo es infizierte Sandmücken gibt. In Europa ist das bei allen Anrainerstaaten des Mittelmeeres der Fall. Die meisten Infektionen bleiben inapparent. Die manifesten Erkrankungen äußern sich häufig, je nach Abwehrlage und Erregerspezies, Wochen bis viele Monate nach der Infektion durch Fieber, Hepatosplenomegalie und Panzytopenie („Kala Azar“) oder durch schlecht heilende Hautentzündungen („Orientbeule“). Für die zielgerichtete Diagnose ist eine differenzierte Anamnese unerlässlich.

**M**it dem weiterhin zunehmenden Tourismus der Bevölkerung geht eine kontinuierliche Zunahme von „mitgebrachten“ Infektionserkrankungen einher. Dennoch ist, gemessen an heimischen Infektionen, ihre Zahl gering. Sie werden deshalb bei differentialdiagnostischen Überlegungen häufig ungenügend berücksichtigt.

Während der Kenntnisstand in der Diagnostik und Therapie der Malaria als eine der häufigeren importierten Infektionserkrankungen in den letzten Jahren deutlich zugenommen hat, gilt dies nicht in gleichem Maße bei selteneren Infektionen, wie etwa den Leishmaniasen. Diese betrafen bislang überwiegend Kinder, gegenwärtig ist aber eine Verschiebung der Krankheitsfälle in das Erwachsenenalter hinein zu beobachten, insbesondere bei Personen, die in irgendeiner Form immungeschwächt sind, also auch HIV-infizierte (10).

Es soll deshalb im folgenden ein kurzer Abriss über Epidemiologie, Pathogenese, Diagnostik und neuere Therapiemöglichkeiten der Leish-

maniasen gegeben werden. Ziel der notwendigerweise verkürzten Darstellung soll sein, bei entsprechender Anamnese und Symptomatik den behandelnden Arzt an das mögliche Vorliegen einer Leishmaniase zu erinnern und Hilfestellungen bei der Diagnose zu geben.

## Epidemiologie der Leishmaniase

Eine Leishmaniase kann überall dort erworben werden, wo durch Leishmanien infizierte Überträgermücken (Sandmücken, Schmetterlingsmücken) der Gattungen *Phlebotomus* oder *Lutzomyia* vorkommen (Verbreitung siehe *Abbildung 1*; [8]). Dabei ist es wichtig zu wissen, daß solche Insekten in allen Anrainerstaaten des Mittelmeeres gefunden werden – also auch in den Gebieten, die besonders gern von deutschen Urlaubern besucht werden wie Portugal, Spanien, Südfrankreich, Italien, Jugoslawien, Griechenland und die Länder Kleinasien (Türkei) und Nordafrikas.

Nach Schätzungen der WHO sind weltweit etwa zwölf Millionen Menschen in 80 Ländern auf allen Kontinenten (Ausnahme: Australien) mit Leishmanien infiziert (9). Die jährlich manifesten Neu-Infektionen belaufen sich auf 400 000. Für Deutschland gibt es bisher keine zuverlässigen Zahlen, man wird von etwa 100 bis 300 Patienten/Jahr ausgehen dürfen.

## Pathogenese der Leishmaniasen

Die Überträgermücken können je nach Region unterschiedlich stark von verschiedenen Spezies des Einzellers *Leishmania* befallen sein. Bei der Blutmahlzeit inokulieren die befallenen Insekten die Leishmanien in die Haut des Wirtes. Besonders Hunde, wildlebende Nagetiere, aber eben auch der Mensch dienen den Mücken als Blutspender.

Die Leishmanien sind obligat intrazelluläre Parasiten und siedeln sich nach der Inokulation zunächst in den Makrophagen der Haut an. Ihre weitere Verbreitung hängt dann einerseits von der jeweiligen Art und Virulenz der inokulierten Parasiten, andererseits aber entscheidend von den spezifischen und unspezifischen Abwehrreaktionen des Wirtes ab. So bleiben zum Beispiel bei der Infektion mit *Leishmania major* (*L. major*) in der Regel die Erreger auf die Umgebung der Infektion begrenzt und rufen eine lokale Hautentzündung („Orientbeule“) hervor, während es bei einer Infektion mit *L. donovani* zu einer generalisierten Ausbreitung der Erreger kommt, die die Makrophagen des gesamten retikulo-endothelialen Systems befallen.

Wenn auch in unterschiedlichem Ausmaß, sind Leishmanien mit einer ganzen Reihe von Faktoren ausgestattet, mit Hilfe derer sie sich einer effektiven Abwehrreaktion des Wirtes entziehen können. So sind sie

<sup>1</sup>Institut für Klinische Mikrobiologie  
(Leiter: Prof. Dr. med. Martin Röllinghoff)  
der Universität Erlangen-Nürnberg

<sup>2</sup>Sektion für Infektionskrankheiten und  
Tropenmedizin, Abteilung Innere Medizin III  
(Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med.  
Hermann Heimpel)  
Klinikum der Universität Ulm

in den Wirtszellen zum Beispiel in der Lage, den normalerweise nach einer Infektion entstehenden „oxidative burst“ in seiner Entstehung zu hemmen, entstehende toxische Sauerstoffmetaboliten vor ihrem Wirksamwerden zu entgiften („scavenging“) oder die Wirkung von Abbauvorgängen durch saure lysosomale Enzyme zu unterbinden (Übersicht bei [2]).

Wahrscheinlich von größerer Bedeutung für die systemische Ausbreitung der Infektion ist jedoch die Fähigkeit der Parasiten, die für die Abwehr entscheidende Immunreaktion von CD4<sup>+</sup>T-Helfer-Lymphozyten zu unterlaufen: Bei Infektionen mit vielen anderen intrazellulär lebenden Mikroben „helfen“ die T-Lymphozyten den eigentlichen Abwehrzellen (Makrophagen) durch die ausgewogene Sekretion einer Vielzahl von Lymphokinen, die netzwerkartig interagieren und im Endergebnis zur „Aktivierung“ der Abwehrzellen führen.

Für diese Aktivierung spielen Interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ), Interleukin-4 und Tumor-Nekrose-Faktor eine entscheidende Rolle.

Bei systemischen Infektionen mit Leishmanien ist nun das Netzwerk der Lymphokine derartig gestört, daß die effektive Aktivierung der Makrophagen, insbesondere durch IFN- $\gamma$ , unterbleibt. Die Folge ist eine ungehemmte Vermehrung der Parasiten.

Es ist derzeit noch offen, ob die Dysbalance der Lymphokine überwiegend durch eine klonale Anergie entsprechender T-Lymphozyten oder aber durch Abschalten von aktivierenden Lymphokinen durch negativ regulierende „deaktivierende“ Zytokine, wie etwa „Transforming growth factor- $\beta$ “ oder Interleukin-10 (IL-10), zustande kommt. Zumindest im Experimentalmodell der murinen Leishmaniose spricht einiges für die letztere Möglichkeit, da zum Beispiel IL-10, welches von den sogenannten TH2-Helferzellen gebildet wird, die Aktivierung von Makrophagen sehr effektiv hemmt, indem es die Produktion antiparasitär wirksamer Sauerstoff- und Stickstoffmetaboliten durch die Makrophagen unterbindet.

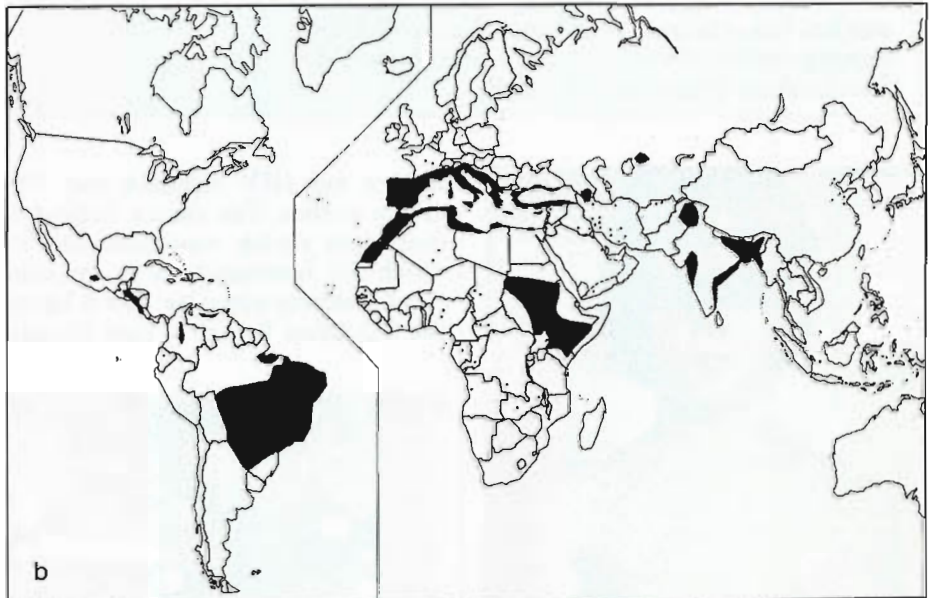
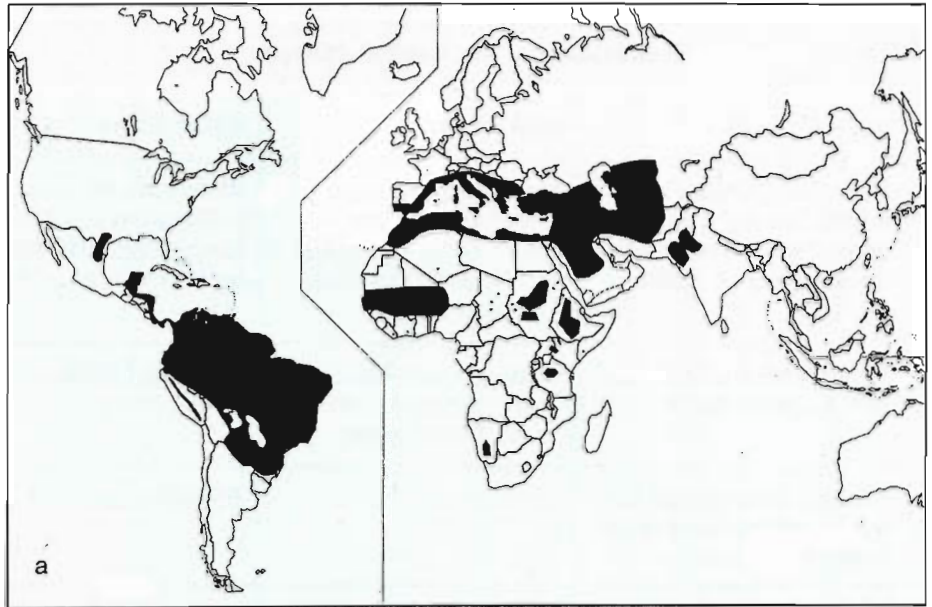


Abbildung 1: Verbreitungsgebiete der Leishmaniasen: a) kutane und mukokutane Leishmaniasen; b) viszerale Leishmaniasen

## Klinik

Aus dem Wechselspiel zwischen parasitären Virulenzfaktoren und wirtseigenen Abwehrreaktionen ergibt sich, daß die Leishmaniasis sich nicht als eng umschriebenes Krankheitsbild darstellt, sondern daß wir es mit einem ganzen Spektrum von Erkrankungen zu tun haben (siehe auch [3]). Auf der Basis der vorherrschenden klinischen Symptomatik lassen sich die Leishmaniasen einteilen in (siehe auch die *Tabelle 1*):

### a) Viszerale Leishmaniose („Kala Azar“),

hervorgerufen durch *L. donovani* oder *L. chagasi*: Nach einer Inkubationszeit von zehn Tagen bis zu neun Jahren (!) kommt es aufgrund der disseminierten Parasitenbelastung des RES besonders in Knochenmark, Milz und Leber zu den Leitsymptomen Fieber, Hepatosplenomegalie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Anämie, polyklonale Hypergammaglobulinämie, sowie zu hohen Antikörpertitern gegen Leishma-

**Tabelle 1: Klinisches Spektrum der Leishmaniasen**

viszeral	muko-kutan	diffus kutan	kutan
meist inapparentes Geschwür an der Haut; dann generalisierte Metastasierung in Zellen des RES	meist inapparentes Geschwür an der Haut; dann Übergang auf Schleimhaut des Oropharynx	disseminierte kutane Infiltration mit Knotenbildung (wie bei lepromatöser Lepra)	lokalisiert bleibende, chronische lokale granulomatöse Entzündung, eventuell exulzierend
Lymphknoten, Milz, Leber, Knochenmark	naso-labialer Haut-Schleimhaut-Übergang, Oropharynx	Gesicht, Ohrmuschel, Oberkörper	nicht bedeckte Körperstellen (Gesicht, Unterarme, Unterschenkel)
Kinder, zunehmend Erwachsene mit und ohne Immunschwäche	Erwachsene	Erwachsene	alle Altersgruppen
subklinischer Verlauf nur bei Kindern in Endemiegebieten, ansonsten infauste Prognose	ungünstige Prognose, lange Latenz, häufig bakterielle Superinfektionen	ungünstige Prognose	gute Prognose

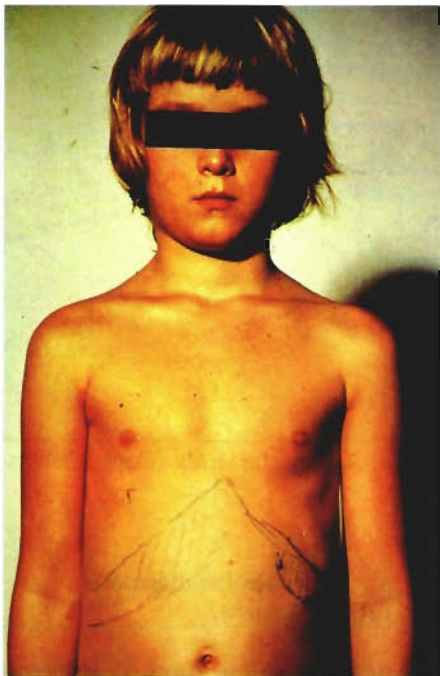


Abbildung 2: 9-jähriges deutsches Mädchen mit Kala Azar, 9 Monate nach Urlaub in Griechenland; mäßige Hepatosplenomegalie

nien. Die Primärläsion an der Haut (Einstichstelle) wird selten bemerkt. Ein Problem mit wachsender Bedeutung stellen Patienten mit allen Formen der Immunschwäche (zum Beispiel Diabetes mellitus, nach Strahlentherapie, etc.) und besonders Pa-

tienten mit HIV-Infektion dar. Bei einem großen Teil dieser Patienten muß man davon ausgehen, daß es durch die Immunschwäche zu einer Reaktivierung einer bis dahin latenten Infektion kommt – eine Situa-

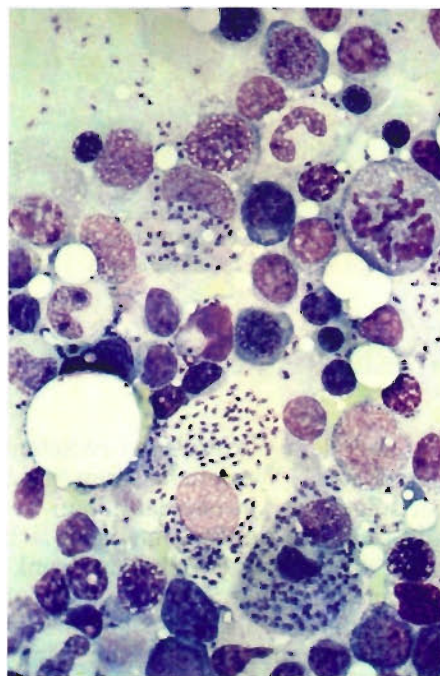


Abbildung 3: Knochenmarkspunktat der Patientin von Abbildung 2; massiver Befall der Makrophagen mit amastigoten Leishmanien; Pappenheim-Färbung

on, wie wir sie bei der Tuberkulose seit langem kennen. Hier fehlen häufig die sonst wegweisenden Antikörperreaktionen und die Splenomegalie (6, 7).

#### **b) Mukokutane Leishmaniose („Espundia“),**

hervorgerufen durch *L. braziliensis* mit destruierenden, nicht selbstheilenden Ulzerationen des naso-oralen Schleimhautüberganges und der Schleimhaut von Mund, Nase und Rachen („Espundia“ in Latein-Amerika). Die Primärläsion an der Haut wird nur in etwa fünf Prozent der Fälle bemerkt, die Schleimhautgeschwüre entwickeln sich innerhalb von zwei Jahren, es sind jedoch Latenzzeiten bis zu 30 Jahren bekannt.

#### **c) Diffus kutane Leishmaniose,**

hervorgerufen durch *L. aethiops* oder *L. mexicana*. Es entsteht eine diffuse Verdickung der Haut mit Papeln und derben Infiltraten im Gesicht, so daß differentialdiagnostisch die lepromatöse Lepra erwogen werden muß. Bei diffus-kutanen Formen

kommt es zu einer Ausbreitung der Entzündung per continuitatem und zu einem extensiven Parasitenbefall der Hautmakrophagen ohne begleitende lymphozytäre Infiltration.

**d) Kutane Leishmaniose („Orientbeule“, „Chiclero-Geschwür“, „Uta“ und andere),**

hervorgerufen durch *L. major*, *L. tropica*, *L. aethiopica*, *L. mexicana*, oder *L. braziliensis*: Nach einer Inkubationszeit von einer Woche bis zu drei Jahren entsteht an der Mücken-Einstichstelle eine lokalisierte, chronisch-granulomatöse, ulzerierende Entzündung, die meist spontan innerhalb von sechs bis zwölf Monaten narbig ausheilt.

**Diagnostik der Leishmaniasen**

Aus dem vielfältigen klinischen Spektrum der Leishmaniasen sind wegen der relativen Häufigkeit hierzulande besonders zwei Krankheitsbilder hervorzuheben:

■ Die Diagnose „viszerale Leishmaniose“ sollte immer dann erwogen werden, wenn bei entsprechender Anamnese (zum Beispiel Urlaub in Griechenland vor neun Monaten) bei einem Patienten mit Fieber und Hepatosplenomegalie (Abbildung 2) andere Ursachen, wie zum Beispiel bakterielle Endokarditis, Tuberkulose, Brucellose, Echinokokkose, Malignome, Lymphome oder Autoimmunerkrankungen ausgeschlossen sind. Primäres Ziel der Diagnostik ist der direkte Erregernachweis.

Methode der Wahl ist die Punktion von Knochenmark, Milz oder Lymphknoten, gegebenenfalls biopsische Gewebeentnahme aus diesen Organen und/oder der Leber. Von dem gewonnenen Material sind mehrere Objektträger-Abklatschpräparate anzufertigen und nach *Giemsa*- oder *Pappenheim*-Färbung (Abbildung 3) oder mit Hilfe von spezifischen Antisera immunzytologisch auf das Vorhandensein von Parasiten (Donovan-Körperchen) zu untersuchen (den Zytologen gezielt nach Leishmanien fragen, da bei



Abbildung 4 a: Typische Läsionen bei kutaner Leishmaniose (*L. major*, Orientbeule)



Abbildung 4 b: Kutane Leishmaniose, verursacht durch *L. braziliensis*

spärlichem Befall die Erreger leicht übersehen werden können).

Ein Teil des Materials ist in sterile physiologische Kochsalzlösung aufzunehmen (nicht in Formalin) und so schnell wie möglich in ein geeignetes Institut zu bringen (vorherige Absprache), damit die Erreger gezüchtet werden können. Neben der Entnahme des Biopsates sollte Blut (fünf bis zehn ml) entnommen und das Serum auf das Vorliegen von

Antikörpern gegen Leishmanien untersucht werden. In den darauf eingerichteten Laboratorien kommen der Immunfluoreszenztest, der ELISA, die Komplementbindungsreaktion, in letzter Zeit zunehmend auch das Verfahren des „Western blot“ und zukünftig sicher die Polymerase-Kettenreaktion zur Anwendung.

■ Patienten mit kutanen Formen der Leishmaniose (Abbildungen 4 a, 4 b) suchen häufig den Hautarzt auf wegen einer solitären oder multiplen, schlecht heilenden, meist schmerzlosen ulzero-granulomatösen Entzündung, oft im Gesicht, an den Armen oder den Unterschenkeln. Nach Ausschluß anderer Ursachen (wie superinfizierte Insektenstiche, *Ulcus tropicum* [„Korallenulkus“], Mykosen, kutane Tbc, *Mykobakterium marinum*-Infektion, *Larva migrans* und andere) ist auch in diesen Fällen der Erregernachweis von ausschlaggebender Bedeutung. Von den Rändern und vom Grund der Läsion wird eine Biopsie entnommen und – wie oben für die viszerale Leishmaniose beschrieben – der Erregernachweis in der Kultur und aus gefärbten Abklatschpräparaten geführt. Bei einer Skarifikation (wichtig: blutarm) vom Geschwürsrand können die Erreger vom Geübten ebenfalls erkannt werden. Der Antikörpernachweis soll auch hier versucht werden, jedoch schließt ein negatives Ergebnis eine kutane Leishmaniose nicht aus. ▷

# Therapie

## a) viszerale Leishmaniose

Unbehandelt ist die viszerale Leishmaniose lebensbedrohlich. Deshalb ist unmittelbar nach Stellen der Diagnose die medikamentöse Behandlung unter stationären Bedingungen (wegen möglicher Nebenwirkungen) einzuleiten. Mittel der Wahl

sind fünfwertige Antimonpräparate (über die internationale Apotheke zu beziehen): Natriumstibogluconat (Pentostam® - Kurzinfusion; 10 bis 15 bis 20 mg/kg täglich bis maximal 600 mg bis 800 mg pro Tag; zwei oder mehrere Zyklen mit je 12 bis 15 Injektionen) oder Megluminantimonat (Glucantime®; 6 bis 10 mg/kg täglich i. m.; zwei oder mehrere Zyklen mit je 12 bis 15 Injektionen). Besonders

bei bestehender zellulärer Abwehrschwäche (AIDS) kann diese Therapie wegen hoher Rezidivraten jedoch versagen. In solchen Fällen kommen dann Pentamidin oder Amphotericin B in Frage. Wegen beträchtlich reduzierter nephrotoxischer Nebenwirkungen und starker Akkumulation in den Makrophagen wurde Amphotericin B besonders erfolgreich in der liposomalen Darreichungsform (AmBisome®, Fa. Vestar, San Dimas, Ca., USA, in Deutschland derzeit noch nicht im Handel) eingesetzt (4). Andere Medikamente, wie zum Beispiel Allopurinol, Itraconazol (Sempera®), Ketoconazol (Nizoral®) oder Rifampicin (Rimactan®) wurden ebenfalls eingesetzt, ihr Stellenwert ist jedoch noch nicht abschließend zu beurteilen. In schweren oder therapierefraktären Fällen kann, offenbar mit sehr guten Ergebnissen, Pentostam® oder Glucantime® mit Interferon- $\gamma$  kombiniert werden (1; siehe auch die folgende Kasuistik).

Der Erfolg der Therapie wird meist innerhalb von einigen Tagen an der Besserung der klinischen Symptomatik (Fieberabfall, Gewichtszunahme, eventuell Rückgang der Splenomegalie) und der Normalisierung der Laborparameter (weißes und rotes Blutbild, Thrombozyten, Neopterin i. S.) sichtbar. Bei immungeschwächten Personen, insbesondere bei HIV-Infizierten, gelten diese Verlaufsparemeter nicht. Rezidive sind die Regel. Deshalb sind geeignete Medikamentenkombinationen zur Dauerprophylaxe oder -therapie notwendig. Der definitive Therapieerfolg sollte in jedem Fall durch eine Kontrollbiopsie nach Beendigung der Therapie oder Rückgang der Antikörpertiter nach einigen Monaten gesichert werden.

### Kasuistik

In *Abbildung 5* sind Verlaufsparemeter bei einem 60jährigen Patienten dargestellt, der alljährlich seinen Urlaub in Spanien verbrachte und zehn Monate nach dem letzten Aufenthalt das Vollbild der Kala Azar entwickelte. Mehrere Behandlungszyklen mit Pentostam® sowie Pentostam®

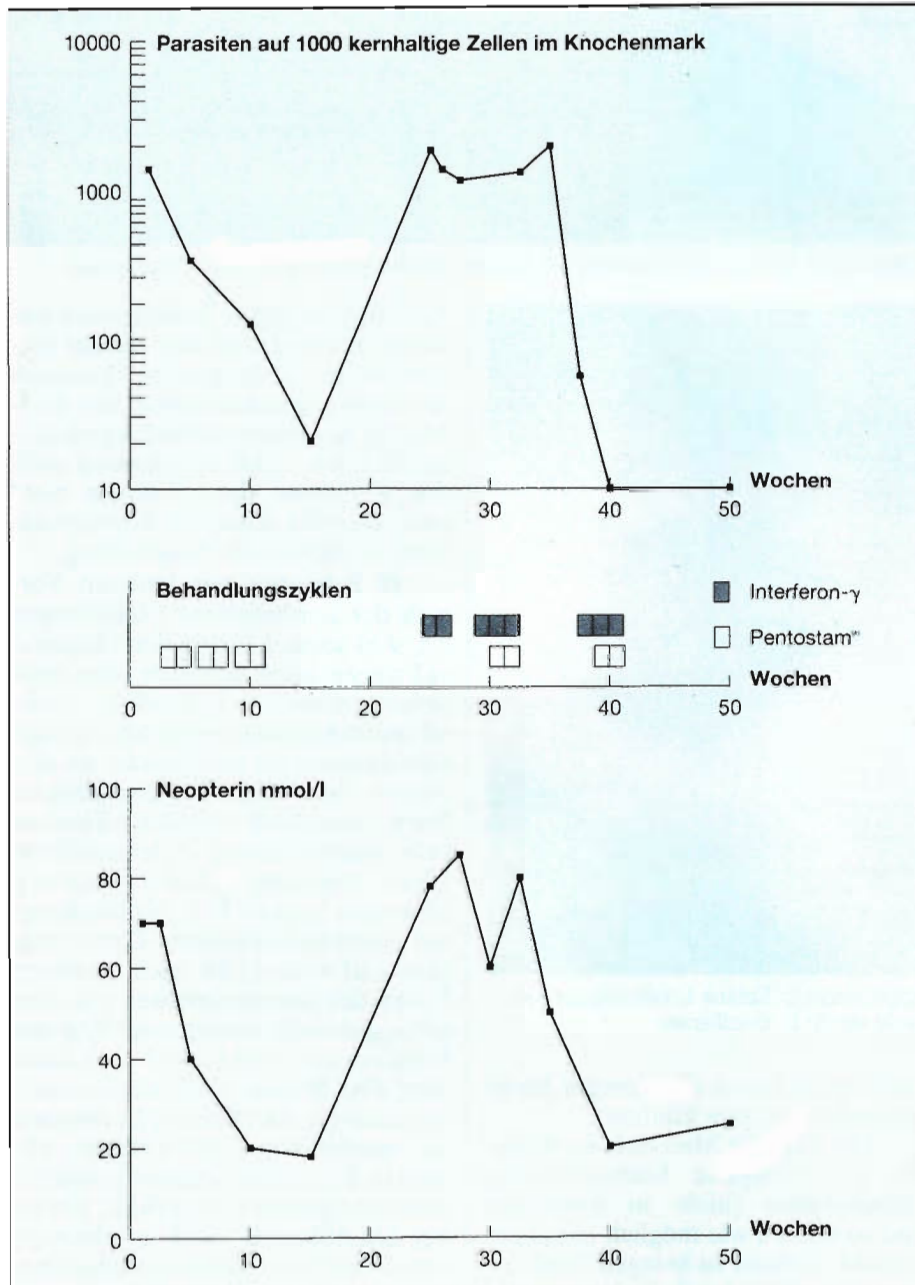


Abbildung 5: Verlaufsparemeter bei einem 60jährigen Patienten mit Kala Azar. Sowohl die Therapie mit Pentostam® (plus Allopurinol) als auch mit Interferon- $\gamma$  (Bioferon®, bis 200  $\mu$ g/die, s. c.) führte nicht zu einer Elimination der Parasiten aus dem Knochenmark. Erst die Kombinationstherapie beseitigte die Parasiten und führte zur Reduktion der Neopterinwerte i. S. (Normalwert bis 10 nmol/l).

kombiniert mit Allopurinol führten nicht zu einer kompletten Eradikation der Parasiten aus dem Knochenmark. Auch die Behandlung mit Interferon- $\gamma$  (Bioferon®) in ansteigender Dosierung bis zu 200  $\mu\text{g}/\text{die}$  zeigte keinen Effekt. Erst nach kombinierter Immunochemotherapie mit Pentostam® und Interferon- $\gamma$  kam es zu einer vollständigen Elimination der Leishmanien aus dem Knochenmark. Mit dem Rückgang der Parasiten normalisierten sich ebenfalls andere Laborparameter, dargestellt ist der Verlauf des Neopterinpiegels im Serum (Normalwert bis 10  $\text{mmol}/\text{l}$ ).

### b) kutane Leishmaniose

Die unkomplizierte Orientbeule heilt innerhalb von sechs bis zwölf Monaten unter Hinterlassung einer Narbe spontan ab und bedarf keiner medikamentösen Therapie. Wenn jedoch in Einzelfällen wegen möglicher funktioneller oder kosmetischer Folgen, oder wenn eine Organbeteiligung nicht sicher ausgeschlossen werden kann, die Indikation zu einer medikamentösen Therapie gestellt wird, wird diese wie bei der viszeralen Leishmaniose durchgeführt. Lokal hat sich die Überwärmung der Läsion (Infrarotlampe) auf 55° C für fünf Minuten oder die Kryotherapie mit Flüssigstickstoff bewährt. Als neuer erfolgversprechender Therapieansatz kommt auch die Umspritzung der Läsion mit Glucantime® und/oder IFN- $\gamma$  in Frage (5).

### Prophylaxe der Leishmaniose

Eine aktive oder passive Immunisierung gegen die Leishmaniosen gibt es bisher nicht, ihre Entwicklung ist jedoch derzeit Gegenstand intensiver Forschungsaktivitäten. Deshalb ist ein persönlicher Schutz nur möglich durch konsequentes Einhalten entsprechender Maßregeln wie Tragen bedeckender Kleidung und Benutzen von Insektenrepellentien (zum Beispiel Autan®). Allgemeine Kontrollmaßnahmen bestehen in der

Ausrottung der Überträgermücken durch Insektizide oder infizierter Säugetiere (vor allem Hunde).

Dt. Ärztebl. 89 (1992) A<sub>1</sub>-2858-2866  
[Heft 36]

#### Literatur

1. Badaro, R.; Falcoff, E.; Badaro, F. S.; Carvalho, E. M.; Pedral-Sampaio, D.; Barral, A.; Carvalho, J. S.; Barral-Netto, M.; Brandley, M.; Silva, L.; Bina, J. C.; Teixeira, R.; Falcoff, R.; Rocha, H.; Ho, J. L.; Johnson, Jr., W. D.: Treatment of visceral leishmaniasis with pentavalent antimony and interferon gamma. *N. Engl. J. Med.* 322 (1990) 16-21
2. Bogdan, C.; Rölinghoff, M.; Solbach, W.: Evasion strategies of Leishmania parasites. *Parasitology Today* 6 (1990) 183-187
3. Bommer, W.; Christophel, E.-M.; Diesner, K.; Kaboth, U.; Kortenacker, I.; Kuhlencord, A.; Krüger, N.; Mergerian, H.; Schlessler-Mohr, S.; Sprotte, U.: Erfahrungen mit eingeschleppten viszeralen und kutanen Leishmaniosen. *Dt. Ärztebl.* 86 (1989) A 629-633 [Heft 10]
4. Davidson, R. N.; Croft, S. L.; Scott, A.; Maini, M.; Moody, A. H.; Bryceson, A. D. M.: Liposomal amphotericin B in drug-resistant visceral leishmaniasis. *Lancet* 337 (1991) 1061-1062
5. Harms, G.; Chedade, A. K.; Douba, M.; Roepke, M.; Mouakeh, A.; Rosenkaimer, F.; Bienzle, U.: A randomized trial comparing a pentavalent antimonial drug and recombinant interferon- $\gamma$  in the local treatment of cutaneous leishmaniasis. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 85 (1991) 214-216
6. Montalban, C.; Calleja, J. L.; Erice, A.; Laguna, F.; Clotet, B.; Podzamczar, D.; Cobo, J.; Mallolas, J.; Yebra, M.; Callego, A. and the Co-operative group for the study of leishmaniasis in AIDS: Visceral leishmaniasis in patients infected with human immunodeficiency virus. *J. Infect.* 21 (1990) 261-270
7. Peters, B. S.; Fish, D.; Golden, R.; Evans, D. A.; Bryceson, A. D. M.; Pinching, A. J.: Visceral leishmaniasis in HIV infection and AIDS: Clinical features and response to therapy. *Quart. J. Med.* 283 (1990) 1101-1111
8. Piekarski, G.: *Medizinische Parasitologie in Tafeln.* Springer 1987
9. World Health Organization: (1990) *Tropical Diseases 1990*
10. World Health Organization: *TDR News.* 36 (1991) 1

#### Anschrift für die Verfasser:

Prof. Dr. med. Werner Solbach  
Institut für  
Klinische Mikrobiologie der  
Universität Erlangen-Nürnberg  
Wasserturmstraße 3  
W-8520 Erlangen

## Konzeptions- und Geburtenrate bei In-vitro-Fertilisation (IVF)

Bezogen auf Lebensalter und Ätiologie der Infertilität geben die Konzeptions- und die Lebendgeburtenrate die aussagekräftigste Information über den Erfolg der IVF.

Es war bisher unklar, ob die Wahrscheinlichkeit von Gravidität, Abort oder Geburt sich mit mehreren IVF-Behandlungszyklen ändert. Um den Einfluß von Lebensalter und Pathogenese der Sterilität auf diese Parameter zu untersuchen, werteten die Autoren die Ergebnisse von 5055 IVF-Behandlungen bei 2735 Patientinnen aus. Es resultierten 773 Schwangerschaften mit 518 Lebendgeburten (10,2 Prozent der IVF-Behandlungen).

Bei der statistischen Analyse der Konzeptions- und Geburtenraten unter Berücksichtigung der Altersklassen und der unterschiedlichen Ätiologie der Infertilität wurde eine inverse, hochsignifikante Korrelation zum Alter festgestellt: Beide Parameter betragen nach fünf Behandlungszyklen in der Altersklasse 20 bis 34 Jahre 54 Prozent beziehungsweise 45 Prozent. Im Alter zwischen 35 und 39 Jahren lagen sie bei 38,7 und 28,9 Prozent, bei höherem Lebensalter betragen sie 20,2 und 14,4 Prozent. Die Infertilitätsrate nahm also ab dem Alter von 34 Jahren signifikant zu, wobei mehr als fünf IVF-Zyklen die Konzeption nicht mehr verbesserten, analog zur physiologisch zunehmenden endokrinen und histologischen Insuffizienz des Endometriums.

Der Erfolg der IVF stellt sich bei einem Lebensalter bis 34 Jahre im Vergleich zur Spontankonzeption im physiologischen Menstruationszyklus günstig dar. sei

Tan, S. L. et al.: Cumulative conception and livebirth rates after in-vitro fertilisation. *Lancet* 339 (1992) 1390-1394.

Dr. S. L. Tan, Dept. of Obstetrics and Gynaecology, King's College School of Medicine and Dentistry, Denmark Hill, London SE5 8RX, UK.