

Zur Klinik der Lymphknoten-Toxoplasmose — Langzeit- und Nachbeobachtungen

W. Mohr und U. Froberg

Aus der großen Gruppe, der uns unter Verdacht auf Toxoplasmose zugewiesenen Patienten, haben wir die Lymphknoten-Toxoplasmose-Patienten ausgewählt, die in den Jahren 1965 bis 1975 in der Klinik und Ambulanz des Tropeninstitutes, sowie in den Jahren von 1976 bis einschließlich 1980 in meiner Praxis beobachtet und behandelt wurden.

Das Patientenkontingent setzte sich aus 131 Frauen (= 75,7 %) und 42 Männern (= 24,3 %) zusammen. Diese Zahlen aber lassen keinen Schluß auf die Infektionsverbreitung unter den Geschlechtern zu, da es ein ausgesuchtes Patientenkontingent ist, das unter bestimmten Fragestellungen zu uns geschickt wurde (Abb. 1).

Nicht bei allen 173 Personen waren die **Lymphdrüsenschwellungen** sehr ausgeprägt. Immerhin hatten 146 (= 84,4 %) sehr ausgeprägte Drüsenschwellungen, die sich auf Hals- und Nackendrüsen (69,2 %), Kieferwinkeldrüsen (60,3 %), Achseldrüsen (56,2 %) und Leistendrüsen (54,8 %) verteilten (Tab. 1).

Leider konnten wir nicht bei allen Patienten **histologische Untersuchungen** durchführen. Bei den 57, die einer histologischen Untersuchung unterzogen wurden, zeigten 48 Veränderungen im histologischen Bild, wie sie von PIRINGER-KUCHINKA als typisch für Lymphknoten-Toxoplasmose beschrieben wurden. In sieben Fällen beschrieb der Pathologe unspezifische Lymphadenitiden und einmal wird von allergischer Lymphadenitis gesprochen. Leider wurden die Untersuchungen nicht immer an der gleichen Stelle durchgeführt, die über entsprechende Erfahrungen verfügte, so daß die Mitteilungen über unspezifische bzw. allergische Lymphadenitis mit Zurückhaltung bewertet werden müssen.

Da die Patienten zu sehr verschiedenen Zeiten der Infektion uns überwiesen wurden, war es auch schwierig, über die einzelnen klinischen Erscheinungen des Ablaufs Daten zu sammeln.

Nur 41 Patienten kamen in der **Frühphase der Lymphadenitis-toxoplasmotica** zur Beobachtung, so daß wir die Titer in ihrem ganzen Verlauf kontrollieren konnten. Die Mehrzahl der Fälle wurde uns erst überwiesen, nachdem andere Ursachen der Lymphadenitis ausgeschlossen worden waren und das Krankheitsbild schon relativ längere Zeit bestand. In diesen Fällen waren die Titer von vornherein hoch.

Die im Schrifttum gemachte Angabe, daß die Komplementbindungsreaktion (KBR) später reagiert als der Sabin-Feldman-Test (SFT) bzw. die Indirekte Hämagglutination (IHA), fanden wir weitgehend bestätigt. Im Laufe der Langzeitbeobachtung über 2-3 Jahre, in einigen Fällen sogar bis zu 10 Jahren, war nach der anfänglichen Titerbewegung später meist ein negativer oder sehr niedriger Wert mit nur unwesentlichen Schwankungen in der KBR festzustellen. Im Sabin-Feldman-Test und in der IHA hingegen waren in einer Reihe von Fällen deutliche Schwankungen um 2 bis 3 Titerstufen zu beobachten. Besonders eindrucksvoll war das bei einem Fall von Augentoxoplasmose,

bei dem zusammen mit dem Auftreten von neuen Herden am Augenhintergrund (MYLIUS)es meist zu einem mehr oder minder deutlichen Anstieg im Sabin-Feldman-Test und später in der IHA kam.

Meist wurde die KBR erst später positiv als der SFT, aber nicht immer war ein Nachhinken der KBR-Höchstwerte festzustellen. In 13 Fällen erreichten die Titerkurven im SFT und in der KBR fast zu gleicher Zeit ihren höchsten Wert.

62 der Lymphknoten-Toxoplasmosefälle gingen nach einer unterschiedlich langen Remissionsphase schließlich in eine Latenzphase über mit sehr niedrigen Titerwerten. Die Kurven zeigen den Titerverlauf im SFT und in der KBR bei 2 unserer Fälle.

Kurve 1 läßt zwei Schwankungen erkennen, die jeweils mit subjektiven Beschwerden, wie Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit, Leistungsabfall und objektiv auch mit Drüenschwellungen und Schmerzhaftigkeit verbunden waren. Diese Beschwerden klangen nach entsprechenden Therapiemaßnahmen wieder ab (Abb. II).

Kurve 2 zeigt auch gewisse Titterschwankungen und einen Titeranstieg im SFT, verbunden mit stärkeren subjektiven Beschwerden und dem objektiven Befund von Drüenschwellung und erneuter Drüsenschmerzhaftigkeit. Nach einer kombinierten Behandlung Absinken des Titers (Abb. III).

Klar herausarbeiten lassen sich die relativ seltenen **rezidivierenden Formen**, die wir in ausgesprochener Art mit entsprechenden Titeranstiegen nur 7-mal in der ganzen Gruppe fanden. Nur bei 5 von diesen 7 Patienten ließen sich gleichzeitig mit dem deutlichen Titeranstieg auch klinische Erscheinungen nachweisen. Ob und wann es zu solchen Rezidiven kommt, läßt sich aufgrund unserer kleinen Beobachtungszahl nicht sicher sagen (Tab. 2).

Auch aus dem Verhalten von Blutsenkung und Elektrophorese lassen sich keine sicheren Schlüsse in dieser Richtung ziehen.

Die **Leukozyten** sind zu Beginn der Infektion erhöht, im späteren Verlauf normalisiert sich die Zahl, immerhin ist aber bei etwa 65 % eine Lymphozytose vorhanden und in 35—40 % eine Monozytose (Tab. 3). Letztere finden sich vor allem in der Frühphase der Infektion. Aus der Höhe der Lymphozytose oder Monozytose läßt sich aber auch kein Schluß auf die Intensität der Erkrankung ziehen.

Die von Schweizer Autoren (KAESER, KOCHER und Mitarbeiter) beobachtete **zerebrale Form der Toxoplasmose** haben wir nur ganz vereinzelt im Laufe unserer langen klinischen Erfahrung gesehen. Auch die **Myokarditis** ist kein sehr häufiges Vorkommnis gewesen. Es erhebt sich gerade bei solchen Komplikationen unserer Auffassung nach die Frage, ob nicht eine **Virusinfektion** die Toxoplasmose begünstigt oder umgekehrt und ob diese Komplikationen nur unter den begünstigenden Umständen einer solchen Doppelinfektion auftreten.

Die Frage der **Leberbeteiligung** bei Toxoplasmose ist immer wieder erörtert worden. Bei massiven Infektionen, das zeigten unsere Tierversuche an Affen zusammen mit WAHLE und STAMMLER, wird die Leber auch erheblich in Mitleidenschaft gezogen. Für den Menschen haben die Schweizer Autoren FISCHER und Mitarbeiter zeigen können, daß es bei der Toxoplasmose hepatitische Komplikationen geben kann. Darüber berichtet auch BRÜCKNER und ALEXANDER aus Berlin.

Zusammen mit RICHTER hatten wir über einen Zeitraum von 3 Jahren bei 300 Hepatitis-Patienten routinemäßig die Toxoplasmose-Serologie mit überprüft. 131 der Untersuch-

ten (= 44 %) zeigten serologisch positive Reaktionen, aber keine anamnestischen Hinweise auf eine vorausgegangene klinische Toxoplasmose-Erkrankung. In dieser Gruppe hatten 68 einen deutlich positiven SFT mit Titern sogar bis 1 : 4000 und 1 : 16.000, einmal sogar 1 : 64.000. Die Werte für die KBR lagen zwischen 1 : 40 und 1 : 160. Die zweite Gruppe von 63 Fällen wies eine negative KBR auf und im SFT Werte zwischen 1 : 16 bis höchstens 1 : 1000. Leberbiopsien mit fluoreszenz-mikroskopischem Erregernachweis haben wir nicht führen können. So blieben auch die Fälle mit hohen Titern leider hinsichtlich der Frage einer Toxoplasmose-bedingten Ätiologie der Hepatitis ungeklärt. Hier wären weitere Untersuchungen, auch über **fragliche Wechselwirkungen**, d. h. Aktivierung der einen Infektion durch die andere, zur Klärung erforderlich.

Bei den Langzeitbeobachtungen haben sich für uns immer wieder Schwierigkeiten ergeben, wenn die **Untersuchungen von verschiedenen Laboratorien** gemacht wurden. Die Vergleichbarkeit der Werte und damit ihre Aussagekraft war ein sehr großes Problem, das bis heute in der Bundesrepublik Deutschland noch nicht befriedigend gelöst ist. Der vielfach mit der Serologie nicht vertraute praktische Arzt wird dadurch sehr verunsichert und berät unter Umständen seinen Patienten nicht richtig.

Es ist wichtig immer wieder darauf hinzuweisen, daß eine relativ große Zahl von Personen, mit zunehmendem Alter positive Sero-Titer aufweist, oft ohne wesentlich krank gewesen zu sein.

Therapeutisch haben wir meist die Kombination von **Daraprim** und einem **Langzeit-Sulfonamid** wie z. B. Lederkyn oder Durenat gewählt.

Dabei gaben wir in den ersten 3—5 Tagen 3 x 1 Tablette Daraprim zu 25 mg, sodann anschließend über 25—27 Tage 1 Tablette Daraprim, gleichzeitig 1 Tablette Durenat oder 1—2 Tabletten Lederkyn. Angeregt durch KAESER UND KOCHER haben wir in der letzten Zeit auch **Fansidar** gegeben, wie es von diesen Autoren für die cerebrospinale Form der Toxoplasmose empfohlen wurde, d. h. einmal 2 Tabletten Fansidar pro Woche für 6—8 Wochen und gleichzeitig für die ersten 3—4 Wochen Spiramycin (Rovamycin) 3 g täglich.

Bei einem Fall von **Augentoxoplasmose**, wo wir diese Fansidar-Therapie allerdings ohne Gabe von Spiramycin angewandt haben, hat sich der Augenbefund, kontrolliert durch Prof. MYLIUS, sehr gut stabilisiert und ist abgeklungen.

Die von französischen Autoren empfohlene **Cortison-Gabe** haben wir praktisch nie angewandt.

Bei den Daraprim-Kuren, das gilt auch für Fansidar, empfiehlt sich eine ein- bis zweiwöchige Kontrolle des Blutbildes. Es muß berücksichtigt werden, daß Pyrimethamin (Daraprim) ein Folsäure-Antagonist ist, so daß man u. U. Folsäure (5 mg) im weiteren Therapieverlauf dazu geben sollte.

Jedenfalls scheint sich diese Kombinationsbehandlung auch für die Zukunft zu bewähren. Jedoch muß man beachten, daß im Fansidar eine Sulfonamid-Komponente enthalten ist, so daß dieses Medikament nicht bei Sulfonamid-Überempfindlichkeit wegen der Gefahr einer allergischen Schockreaktion angewendet werden darf.

Zusammenfassung:

Es wird über die Beobachtung und Langzeitkontrolle von 173 Krankheitsfällen mit Lymphdrüsentoxoplasmose berichtet. Die Drüsenanschwellungen fanden sich im Hals-

und Nackenbereich (69,2 %), im Kieferwinkel (60,3 %), im Achselbereich (56,2 %) und im Leistenbereich (54,8 %). Die Nachbeobachtungszeit erstreckte sich über 2—12 Jahre mit entsprechenden serologischen Kontrollen (Sabin-Feldman-Test, Komplementbindungsreaktion, indirekte Hämagglutinations-Reaktion).

Ein Persistieren der Drüsenschwellung wurde in einer Reihe von Fällen beobachtet.

Therapeutisch wurden Daraprim und Langzeitsulfonamide in Kombination eingesetzt. In letzter Zeit wurde auch nach dem Vorschlag von KAESER und KOCHER Fansidar gegeben. Zerebrale Manifestationen der Toxoplasmose und Myokarditiden wurden sehr selten gesehen.

TABELLE 1

Symptome der Lymphknoten-Toxoplasmose

Frühsymptome: (uncharakteristisch)	Abgeschlagenheit Leistungsabfall (bei Jugendlichen Rückgang der Schulleistung) Appetitlosigkeit Stirnkopfschmerzen Augenschmerzen
Voll ausgebildetes Krankheitsbild:	Drüsenschwellungen meist zuerst im Hals- und Nackenbereich mit leichten ziehenden Schmerzen, später erst generalisierte Drüsenschwellung Kopfschmerz (sehr oft nur in der Stirngegend lokalisiert) Schwindel (seltener) Bauchschmerzen Übelkeit

TABELLE 2

Persistieren einer derben, nicht druckschmerzhaften Lymphdrüsenschwellung nach der akuten Phase

über 2 Jahre	59 Fälle
über 10 Jahre	3 Fälle

TABELLE 3

Verhalten des Blutbildes bei Lymphknoten-Toxoplasmose

Rotes Blutbild: normal.

Weißes Differentialblutbild:

Zu Beginn: Leukozytose
 Später: Normale Werte
 Zu Beginn: Monozytose in 30—40 %
 Lymphozytose zwischen 50—60 %
 Später: Lymphozytose zwischen 50—70 %.

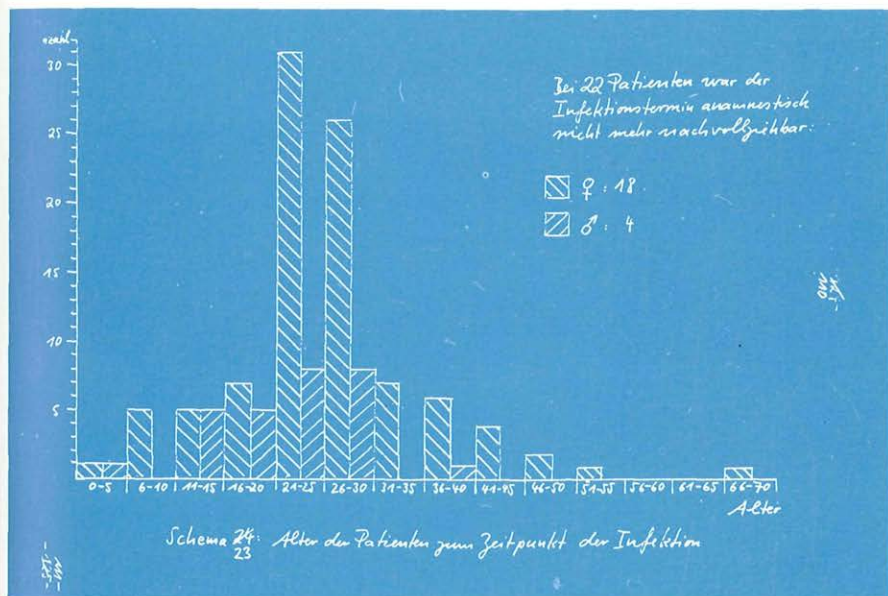


Abb. 1: Alter der Patienten mit Lymphknoten-Toxoplasmose bei Behandlungsbeginn.

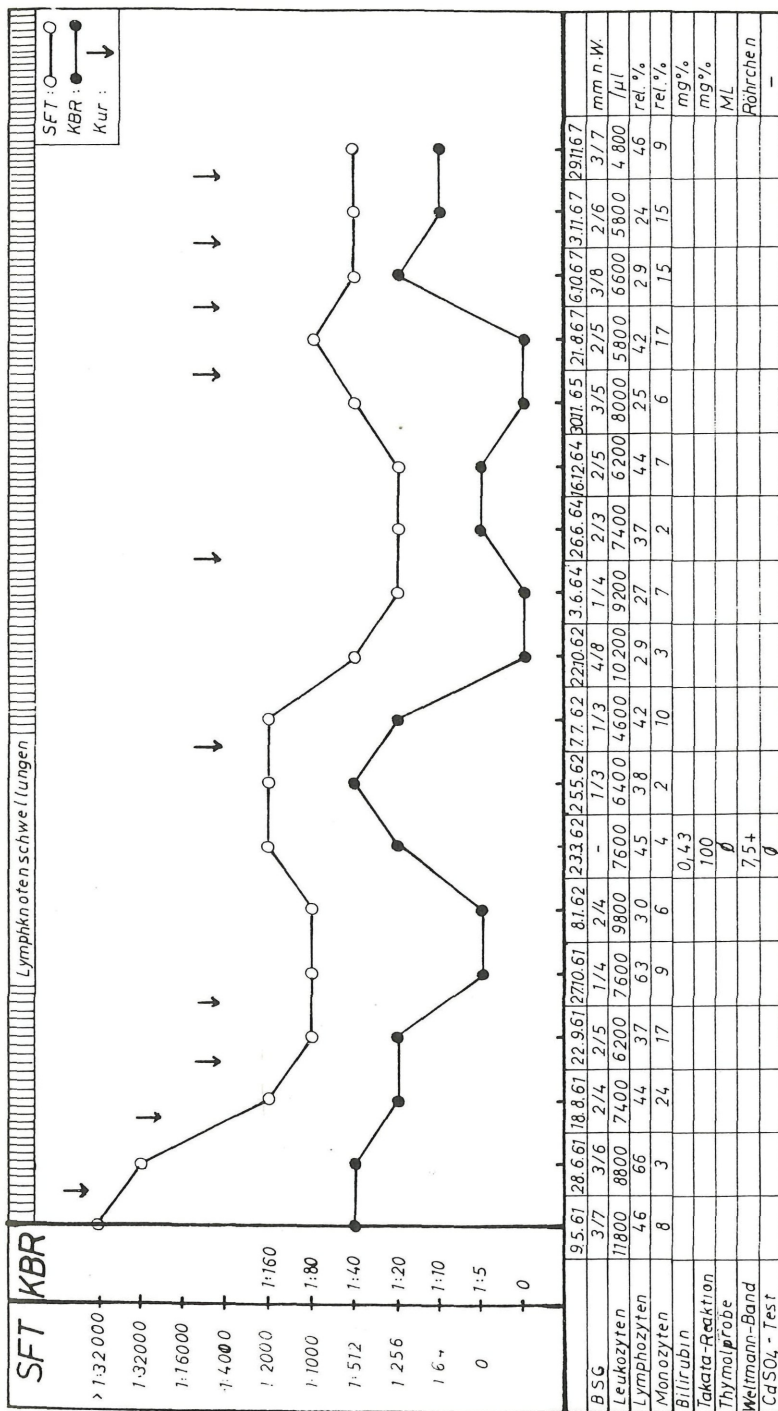


Abb. 8: Titerverlauf Fall 6, Pat. H. M., geb. am 29. 10. 1931

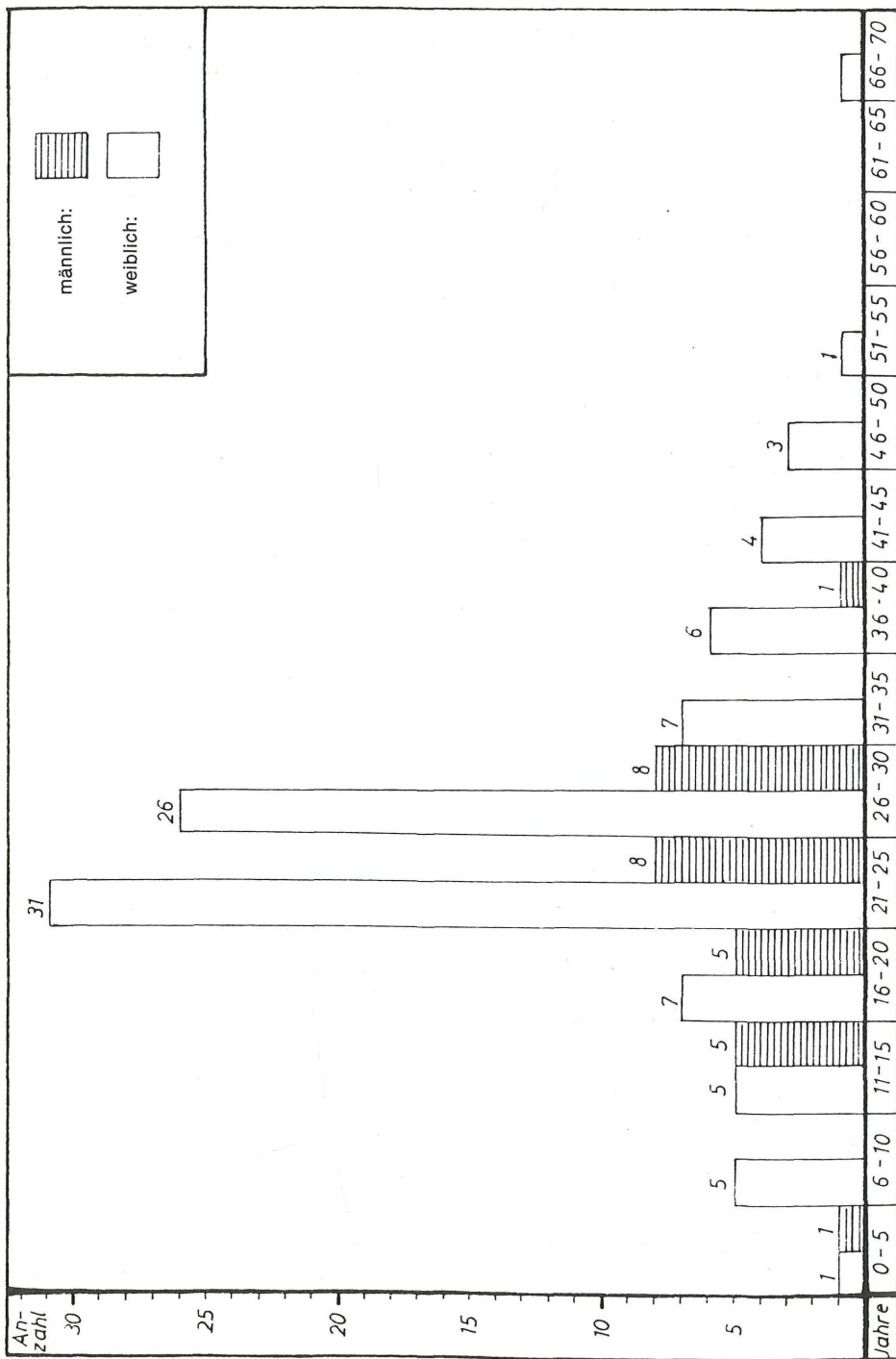


Abb. 10: Aufschlüsselung der Patienten nach ihrem Alter zum Zeitpunkt der Infektion

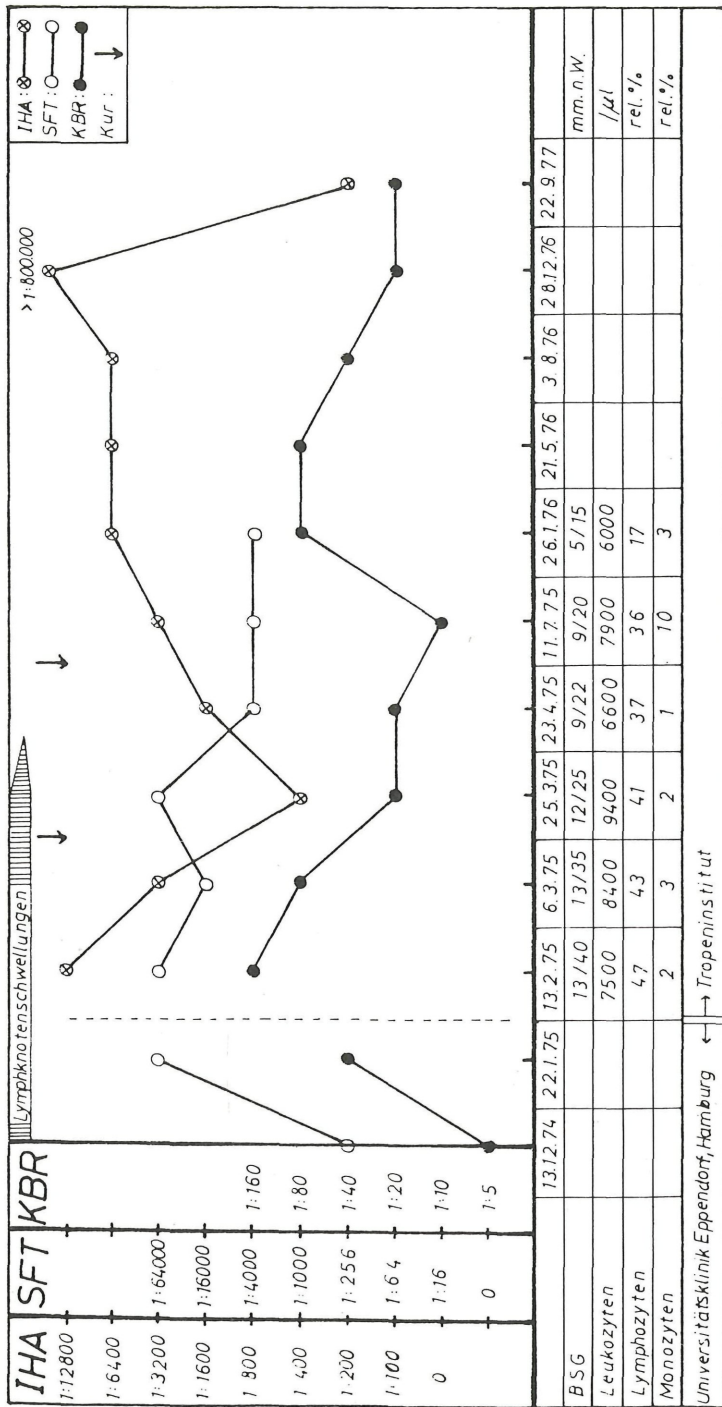


Abb. 16: Titerverlauf Fall 12, Pat. U. H., geb. am 04. 09. 1946

Literaturverzeichnis Toxoplasmose

- ARRIBADA, A., ESCOBAR, E.: Cardiomyopathics produced by *Toxoplasma gondii*
American Heart Journal 76, 329-339 (1968)
- ALEXANDER, M.: Epidemiologie, Klinik und Therapie der Toxoplasmose
Med. Klin. 65, 233—288 (1970)
- BRÜCKNER, O.: Toxoplasmainfektion der Leber
Immun. und Infekt. 6, 203—204 (1978)
- FROHBERG, U.: Langzeitbeobachtungen bei Lymphknoten-Toxoplasmose. Dissertationsarbeit 1982 Lübeck
- FROHBERG, U.: Nachbeobachtungen von Toxoplasma-Infektionen über mehrere Jahre
- HOLZER, B.: Toxoplasmose. Pharma-Kritik 3, 73-76 (1981)
- KAESER, H.E., DIETRICH, R., KOCHER, R.: Zerebrospinale Toxoplasmose
Schweiz.Med.Wschr. 107, 1482-1487 (1977)
- MOHR, W.: Acute toxoplasmosis without involvement of the lymph nodes
in: Hentsch, D.: Toxoplasmosis. Hans Huber Bern, Stuttgart, Wien 1971
- MOHR, W.: Die Toxoplasmose II. Teil. In Gsell/Mohr: Infektionskrankheiten.
Springer-Verlag Berlin-Heidelberg-New York, S. 611-646 (1972)
- MOHR, W., FLIEDNER, E.: Klinische und diagnostische Probleme der Toxoplasmose.
Monatsschrift für Kinderheilkunde 117, S. 508-511 (1969)
- MYLIUS, K.: Mündliche Mitteilung
- PIEKARSKI, G.: Die Toxoplasmose, I. Teil. In Gsell/Mohr: Infektionskrankheiten.
Springer-Verlag Berlin-Heidelber-New York, S. 595-610 (1972)
- RICHTER, H.M.: Nicht veröffentlicht
- TURDON, S.: Die Klinik der erworbenen Toxoplasmose des Nervensystems in der Zeit von 1941—1977.
Schweiz. Rundschau Med. (Praxis), 69, 677-689 (1980)
- REMINGTON, J.S.: Toxoplasmosis in the Adult. in: Bull.N.J. Acad. Med. 50, 211-227 (1974)

KORRESPONDENZADRESSE:

Prof. Dr. Werner Mohr
Bebelallee 133
D-2000 Hamburg 60

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Mitteilungen der Österreichischen Gesellschaft für Tropenmedizin und Parasitologie](#)

Jahr/Year: 1982

Band/Volume: [4](#)

Autor(en)/Author(s): Mohr Werner, Froberg U.

Artikel/Article: [Zur Klinik der Lymphknoten-Toxoplasmose — Langzeit- und Nachbeobachtungen 71-80](#)