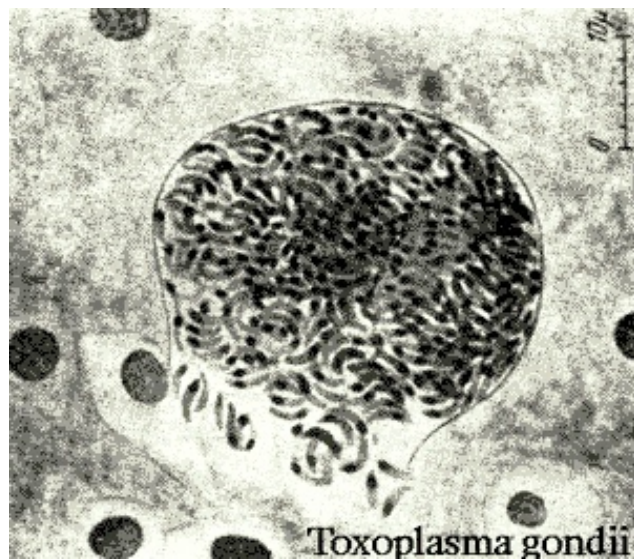


Diagnose und Behandlung der chronisch aktiven Toxoplasmose bei  
immunkompetenten Patienten in der ärztlichen Praxis

27 Fallbeispiele

Dr. med. Uwe Auf der Straße





## Vorwort

Erkrankungen entwickeln sich manchmal über längere Zeit, bis eine eindeutige Diagnose gestellt werden kann. Die Allgemeinmedizin ist hierbei parallel in mehreren Fachgebieten unterwegs, dies ist bei der Diagnosefindung des hier beschriebenen Krankheitsbildes wesentlich.

Einzelne Symptome, wie sie in den Fallbeispielen genannt werden, sind in Anamnesege- sprächen häufige Themen. Das typische Muster einer aktiven Toxoplasmose zeigt sich je- doch nur, wenn man in der Anamnese möglichst interdisziplinär denkt und entsprechende Nachfragen in das Gespräch mit einfließen lässt.

Die gegenwärtige Medizin kommt nicht gut mit dem entsprechenden Zeitaufwand zurecht; aufgrund des hohen Zeitdruckes in den Krankenhäusern und Praxen ist eine schnelle Dia- gnosefindung wichtig. Technische Methoden sind hierzu unverzichtbar, doch neigt man leider manchmal zu der Ansicht, dass die Probleme des Patienten sicher „psychosoma- tisch“ seien, wenn diese Untersuchungen unauffällige Ergebnisse liefern. Leider ist damit jedes weitere differentialdiagnostische Denken beendet, und eine solche Diagnose bleibt regelrecht am Patienten haften.

Die Glaubwürdigkeit des Patienten - unserer besten Informationsquelle - wird leider manchmal zu gering geschätzt und die Verlässlichkeit technischer Untersuchungsmetho- den häufig überschätzt. In der Anamnese ist es hingegen wichtig, unter genauer Kenntnis vieler Erkrankungen mit breit gefächerten Fragen das Krankheitsgeschehen möglichst präzise zu erfassen. Zu diesen Erkrankungen gehört sicher auch die aktive Toxoplasmose die, wie in dieser Arbeit eingehend beschrieben, auch bei immunkompetenten Patien- ten schwere Erkrankungen auslösen kann.

Ich war sehr erleichtert, als eine Patientin, bei der ich lange nach der Ursache für ihre Er- krankung gesucht hatte, auf eine toxoplasmaspezifische Behandlung mit einer deutlichen Abnahme ihrer Muskelschmerzen und ihrer anderen Symptome reagierte - das vermeint- liche Hauptkriterium für eine aktive Toxoplasmose - ein positiver IgM Nachweis - fehlte jedoch bei dieser Patienten. Ich hinterfragte deshalb die Validität der Laborwerte und ar- beitete mich in den folgenden Wochen intensiv in das Fachgebiet ein.

Es stellte sich heraus, dass Toxoplasma IgM überraschend schnell abfallen können, und dass seitens der Grundlagenforschung schon seit längerem vermutet - und dann auch be-

wiesen wurde - dass Toxoplasmen auch im „ruhenden“ Zystenstadium Aktivität zeigen und erhebliche Symptome auslösen können. Die verfügbaren Tests basieren auf tachyzoitenspezifischen Antikörpern und erreichen nur eine Sensitivität von etwa 82%. Tests die eine Bradyzoitenaktivität nachweisen könnten, sind überhaupt nicht erhältlich. Für nahezu alle der hier geschilderten Krankheitsverläufe konnte ich wissenschaftliche Erklärungen und Belege finden, die entsprechend zitiert werden.

Bei 27 *immunkompetenten* Patienten einer allgemeinmedizinischen Praxis mit bisher ungeklärten Erkrankungen mit unklaren Muskelschmerzen und Müdigkeit, Belastungsdyspnoe bis hin zur manifesten Herzinsuffizienz, rheumaähnlichen Krankheitsbildern und Depressionen wurde eine aktive Toxoplasmose diagnostiziert und indikationsgerecht mit sehr gutem Erfolg behandelt. Im Laufe dieser Behandlungen kam ich immer mehr zu der Überzeugung, dass der sichere Ausschluss einer aktiven Toxoplasmose allein aufgrund von Laborwerten nicht möglich ist. Dies wird unter Nennung der entsprechenden Quellen intensiv diskutiert.

Entscheidend für die Diagnose einer *behandlungsbedürftigen* Toxoplasmose ist bis zur Verfügbarkeit verlässlicherer Laborparameter eine detaillierte Anamnese unter Berücksichtigung der Symptome einer aktiven Toxoplasmose. Das entsprechende klinische Bild kann mit der hier vorgestellten „Checkliste Toxoplasmose“ erfasst werden, die Therapien werden detailliert beschrieben. Die Fallbeispiele und Auswertung geben einen Eindruck von der schwerwiegenden Symptomatik und dem oft langwierigen Verlauf dieser Erkrankung - und von der guten Wirksamkeit der entsprechend indizierten Therapien.

Diese Arbeit entstand eigenständig und ohne jegliche Unterstützung oder Zuwendungen Dritter. Die Therapien folgen den anerkannten Behandlungsrichtlinien mit indikationsgerechtem Einsatz der Medikamente. Es bestehen keinerlei Interessenkonflikte.

Diese Arbeit ist urheberrechtlich geschützt. Download, Ausdruck und Vervielfältigung sind nur zu privaten, medizinischen oder wissenschaftlichen Zwecken gestattet, jede wirtschaftliche Verwendung ist untersagt.

Dr. med U. Auf der Straße, 13.Mai 2018

Der Verfasser ist nach insgesamt 7 ½ jähriger Ausbildung in Allgemeinmedizin, Innerer Medizin, Chirurgie und Naturheilverfahren seit 2001 niedergelassener Allgemeinmediziner im nördlichen Ruhrgebiet.

**Abstract** Es besteht weltweit eine hohe Durchseuchung mit Toxoplasmose; einer parasitären Erkrankung, deren Auswirkungen insbesondere bei Schwangeren, konnatal infizierten Kindern und Patienten mit Immundefiziten schwerwiegend und gut erforscht sind. Es gibt darüber hinaus mittlerweile auch zahlreiche Belege dafür, dass die Toxoplasmose in immunkompetenten Wirten persistieren und vor allem weiterhin aktiv sein kann. Bei dieser *chronisch aktiven Toxoplasmose* treten ausgeprägte Muskelschmerzen, Müdigkeit und Konzentrationsstörungen auf, häufig auch mit Schweißausbrüchen und einer Belastungsdyspnoe.

Da der Verlauf weniger drastisch ist als das Vollbild einer akuten Toxoplasmose, z. B. bei Immunsupprimierten, ist die Erkrankung weniger auffällig. Sie kann mit Krankheitsbildern wie somatoformer Schmerzverarbeitungsstörung, Fibromyalgie, Chronic Fatigue, depressiver Verstimmung, Mononukleose, Myopathien und Belastungsdyspnoe anderer Ursache verwechselt werden. In der vorliegenden Fallsammlung wird von 27 Patienten einer allgemeinmedizinischen Praxis im nördlichen Ruhrgebiet berichtet, die an diesem Krankheitsbild litten. Die Serologie hinsichtlich der Toxoplasmose ist jedoch unsicher. Die Tests erfassen mit einer Sensitivität von nur etwa 82% ausschließlich tachyzoitenspezifische Antikörper, auch gibt es deutliche Hinweise darauf, dass die IgM Bestimmungen unzuverlässig sind. Darüberhinaus gibt es zahlreiche Beweise dafür, dass die Toxoplasmen in Bradyzoitenzysten nicht inaktiv sind, nach neueren Erkenntnissen liegen hier Bradyzoiten und Tachyzoiten nebeneinander vor, und beide Formen sind zur Vermehrung fähig.

Die Ergebnisse dieser Fallsammlung legen nahe, dass auch eine Aktivität in diesen Zysten ein schwere Erkrankung auslösen kann, die jedoch bei ausbleibenden Zystenrupturen serologisch nicht eindeutig nachweisbar ist. Da die tachyzoitenspezifischen IgG über längere Zeiträume abklingen, sind sehr wahrscheinlich auch komplett seronegative Krankheitsverläufe möglich. Ein weiteres Ergebnis ist, dass sich diese Fälle weder in Hinsicht auf das Krankheitsbild noch in Hinsicht auf die Wirksamkeit der Therapie wesentlich von den seropositiven Fällen unterscheiden.

**In Anbetracht der Unsicherheit der Laborergebnisse kommt der detaillierten Anamnese und der klinischen Einordnung des Krankheitsbildes eine entscheidende Bedeutung zu.** Die schulmedizinische Behandlung dieser Fälle war ausgesprochen effektiv; in nahezu allen Fällen ergab sich eine gute bis sehr gute Besserung. Es gibt bisher keine Untersuchungen zum klinischen Bild der chronisch aktiven Toxoplasmose immunkompetenter Patienten in der ärztlichen Praxis, zu der Wertigkeit der IgG und IgM Bestimmungen, zur Dauer der Erkrankung und zur Effektivität deren Behandlung; **die vorliegenden Fallbeispiele erlauben hier erstmals Aussagen.**

## **Inhaltsverzeichnis**

<b>1.1</b>	Einleitung	6
<b>1.2</b>	Eine Immunkompetenz schließt eine aktive Toxoplasmose nicht aus	8
<b>1.3</b>	Auswirkungen der Toxoplasmose auf das Zentralnervensystem	9
<b>1.4</b>	Die Prävalenz der Seropositivität der Toxoplasmose	10
<b>1.5</b>	Eine aktive Toxoplasmose ist auch bei negativem IgG nicht auszuschließen	10
<b>1.6</b>	Eine Seropositivität für Toxoplasmose besteht häufig nur für Immunglobulin G	11
<b>1.7</b>	Die Virulenz der Toxoplasmen kann variieren	12
<b>1.8</b>	Verlaufsformen der Toxoplasmose	12
<b>2.</b>	Klinik und Diagnostik der aktiven Toxoplasmose in der ärztlichen Praxis	13
<b>3.</b>	Methodik	15
<b>4.</b>	Fallbeispiele	17
<b>4.1 - 4.17</b>	Gruppe A: Seropositive Fälle mit Kommentaren	19 - 57
<b>4.18 - 4.27</b>	Gruppe B: Seronegative Fälle mit Kommentaren	58 - 82
<b>5.</b>	Ergebnisse	83 - 90
<b>6.</b>	Die verordneten Therapien im Überblick	91
<b>6.1</b>	Rezidive	92

<b>7.</b>	<b>Diskussion, Vergleich der Kollektive</b>	<b>93 - 94</b>
<b>7.1</b>	<b>Die Prävalenz der aktiven Toxoplasmose</b>	<b>95</b>
<b>7.2</b>	<b>Faktoren, die eine aktive Toxoplasmose begünstigen</b>	<b>96</b>
<b>7.3</b>	<b>Latenzzeiten, therapeutisches Ziel</b>	<b>96</b>
<b>7.4</b>	<b>Validität der Laborwerte</b>	<b>98</b>
<b>7.5</b>	<b>Spezifität der Therapie</b>	<b>99</b>
<b>7.6</b>	<b>Diskussion der Symptomintensitäten und ihrer Reduktion</b>	<b>100-110</b>
<b>7.7</b>	<b>Diskussion der Rezidive</b>	<b>111</b>
<b>7.8</b>	<b>Rezidivprophylaxe</b>	<b>113</b>
<b>8.</b>	<b>Therapie der aktiven Toxoplasmose des Immunkompetenten in der Praxis</b>	<b>114</b>
<b>9.</b>	<b>Schlussfolgerungen</b>	<b>116</b>
<b>10.</b>	<b>Literatur</b>	<b>118-125</b>
<b>11.</b>	<b>Anhang</b>	
	Erläuterungen zu Checkliste Toxoplasmose	126
	Checkliste Toxoplasmose	127
	Übersicht durchschnittliche Ergebnisse Gruppe A	128
	Übersicht durchschnittliche Ergebnisse Gruppe B	129

## 1.1 Einleitung

Die Toxoplasmose wird durch den protozoischen einzelligen Parasiten *Toxoplasma gondii* hervorgerufen. Hauptwirt der Erkrankung sind Katzen, bei der Erstinfektion scheiden sie große Mengen Oozysten aus. Diese entstehen durch sexuelle Reproduktion im Katzentarm und enthalten infektiöse Sporozoitien. Die Oozysten können bis zu 5 Jahre infektiös bleiben. Nach Ingestion öffnen sich die Oozysten und die Sporozoitien vermehren sich durch asexuelle Teilung (Endodyogenie, griechisch = Innere Zweiteilung) im Darmepithel des Wirtes, bis die befallenen Zellen aufplatzen und die Parasiten als Tachyzoiten freigesetzt werden. Nur in den Darmepithelien von Katzen schließt sich daran eine erneute sexuelle Vermehrung an.

Nahezu alle warmblütigen Wirbeltiere, so auch der Mensch, können als Zwischenwirte dienen. Hier vermehren sich die Tachyzoiten mit einer Generationszeit von etwa 6 Stunden durch Endodyogenie weiter. Die bevorzugten Zielgewebe der Parasiten sind beim Menschen Muskelgewebe sowie neuronales Gewebe inklusive Auge (Weiss & Dubey 2010). Auch eine Myokarditis (Montoya et al 1997), eine Lungenbeteiligung (Carme et al 2002), eine Leberbeteiligung (Dogan et al 2007), eine Lymphadenitis mesenterialis (Kabelitz 1959) und eine Magenbeteiligung (Ganji et al 2003) wurden nachgewiesen.

Unter dem Druck eines intakten Immunsystems verlangsamt sich nach einigen Tagen in Zwischenwirten diese Entwicklung - die Parasiten bilden dann intrazelluläre Zysten aus, in denen sie sich als sogenannte Bradyzoiten ebenfalls asexuell langsam vermehren können, bis zu einer Anzahl von mehreren hundert pro Zyste. Die Bradyzoitenzysten sind potentiell infektiös. Bemerkenswerterweise unterscheidet sich die antigene Oberflächenstruktur der Bradyzoiten stark von der der Tachyzoiten, wie Smith et al 1996 sowie Seon - Kyeong und Boothroyd 2005 nachwiesen. Zhang et al (1995) wiesen nach, dass die IgM und IgG Antwort auf Bradyzoitenzysten sehr schwach ist. Die unterschiedliche Antigenkonfiguration von Tachyzoiten und Bradyzoiten und die durch eine Zystenmembran abgeschirmte intrazelluläre Existenz hilft den Parasiten offensichtlich, in Form von Bradyzoiten dem Immunsystem zu entkommen, wie Fischer et al (1997) formulierten.

Darüber hinaus sind Toxoplasmen in der Lage, die Immunantwort des Wirtes zu modulieren, wie mehrere Arbeiten belegen (Alibertini et al 2004, Denkers und Butcher 2005, Sinai und Joiner 1997). So können Toxoplasmen zum Beispiel verhindern, dass phagozytierte Bradyzoitenzysten in Makrophagen mit Lysosomen verschmolzen werden; so wird das Überleben der Bradyzoiten selbst in Makrophagen ermöglicht. Courett et al wiesen 2005



nach, dass Toxoplasmen Cd11c und CD11b Mausleukozyten als Transportmittel benutzen können, um die Blut – Hirnschranke zu überwinden. Angesichts dieser Verteilungs - Ausweich- und Kontrollstrategien des Parasiten wundert es nicht, dass Antikörper nur einen geringen schützenden Effekt haben, wie Frenkel schon 1967 ermittelte.

1989 wurde von Ferguson et al die Hypothese formuliert, dass sich bei einer chronischen Toxoplasmose die Bradyzoiten zu (schneller proliferationsfähigen) Tachyzoiten transformieren können, und dass es dann unter dem Einfluss des Immunsystems auch wieder zu Transformationen in Bradyzoiten käme, also eine Art dynamisches Gleichgewicht zwischen den Parasiten und dem Immunsystem des Wirtes als Teil einer chronischen Erkrankung bestehen könnte. Zysten, die bis zu Hunderten von Bradyzoiten enthalten, können periodisch rupturieren (Fergusson et al 1989). Pavesio et al (1992) fanden Beweise dafür, daß es in Bradyzoiten Zysten ein "turnover" gibt, dass diese also nicht inaktiv sind.

Ho-Yen et al (1992) postulierten, dass die Phase der Parasitämie (in Form von Tachyzoiten) bei gesunden immunkompetenten Menschen möglicherweise nur sehr kurz sei. Nachdem die Parasiten in das Stadium von Bradyzoiten gewechselt waren, nahm ihre Anzahl in Langzeitkulturen von Neuronen jedoch weiter zu. Hieraus schlossen sie, dass dies ein Mechanismus einer chronischen Toxoplasmose sein könnte. Nach Weiss & Dubey können Bradyzoitenzysten zudem lebenslang persistieren. Watts et al (2015) konnten schließlich im Tierversuch nachweisen, dass sich bei chronischen Erkrankungen neue Bradyzoiten bilden können und diese, so wörtlich, "überraschend aktiv" sind. Hierdurch sehen sie ebenfalls das bisherige Denken, dass Bradyzoiten *ruhende* Stadien einer Toxoplasmose seien, in Frage gestellt. Sie folgern daraus, dass die Aktivität der Bradyzoiten zu einer chronischen Erkrankung führen könne.

Entscheidend für die Kontrolle der Erkrankung seitens des Wirtes sind eine beständige Aktivität von CD4 und CD8 T-Helferzellen sowie Interferon gamma (Suzuki et al in 2 Arbeitsgruppen 1988, Gigley et al 2011). Nach Badhra und Khan (2012) kommt insbesondere den CD8 T Helferzellen (= CD 8 Zellen) eine entscheidende Bedeutung zu, sie weisen eine Multifunktionalität auf und exprimieren Interferon Gamma, Granzym B, TNF alpha und Interleukin-2. Nach einem längeren Krankheitsverlauf, also einer chronischen Toxoplasmose, können CD8 Zellen zunehmend die Fähigkeit zur Produktion von Interferon Gamma und TNF alpha verlieren. Der Verlust dieser Multifunktionalität wird als *Erschöpfung der CD8 Zellen* beschrieben und führt durch eine geschwächte Kontrolle über die Toxoplasmen in den Zysten zu zunehmenden Transformationen von Bradyzoiten in Tachyzoiten und zu zunehmenden Krankheitssymptomen.

## **1.2 Eine Immunkompetenz schließt eine aktive Toxoplasmose nicht aus.**

Seit der Entdeckung der Toxoplasmose durch Nicolle und Manceaux (1908) wurden zahlreiche klinische Manifestationen bei Infektionen des Menschen beschrieben. Zu nennen sind hier unter anderem Chorioretinitis, Enzephalitis, Lymphadenitis, Myokarditis und Polymyositis (Weiss and Dubey 2009).

Eine Infektion des Menschen erfolgt am häufigsten durch nicht durchgegartes Fleischprodukte, z.B. aus Schaffleisch, Rindfleisch, Lammfleisch und Schweinefleisch, die Zysten mit Bradyzoiten enthalten (Cook et al 2015). Vegetarier unterliegen einem etwas geringeren Infektionsrisiko, jedoch sind auch Infektionen über kontaminiertes Wasser, das Oozysten enthält (Aramini et al 1998), und kontaminiertes Gemüse möglich.

Schon 1974 wurde von Remington festgestellt, dass 10-20% der Toxoplasmainfektionen der immunkompetenten Erwachsenen und Kinder symptomatisch verlaufen. Innerhalb eines Jahres klang die Symptomatik meist ab, in einigen Fällen persistierte sie aber auch über mehr als 1 Jahr hinaus. Beverly & Beattie hatten 1958 festgestellt, dass eine Persistenz der Toxoplasmose bei Patienten mit Lymphadenopathie häufiger vorkam.

Myalgie ist nach den Studienergebnissen von Greenlee et al (1975), Behan et al (1983) und Adams et al (1984) ein häufiges Symptom einer akuten erworbenen oder auch reaktivierten Toxoplasmose. Behan et al berichteten 1983 von einem Kind mit konnataler Toxoplasmose als Ursache einer Dermatomyositis.

Montoya et al (1997) berichteten von einer immunkompetenten Patientin, die durch eine Toxoplasmose eine Myokarditis mit schwerer Herzinsuffizienz entwickelte. In einer Studie von Carne et al (2002) wurden 16 immunkompetente Patienten beobachtet, die an Infektionen mit atypischen Toxoplasma - Stämmen erkrankt waren und pulmonale Symptome zeigten.

### **1.3 Auswirkungen der Toxoplasmose auf das Zentralnervensystem.**

Townsend et al (1975) stellten fest, daß 22 von 45 Patienten, die an einer Toxoplasma - Enzephalitis litten, immunkompetent waren. In einer ähnlichen Studie von Luft & Remington (1985) waren 48 von 200 Patienten als immunkompetent eingestuft worden.

Havlicek et al wiesen 2001 in einer Doppelblindstudie nach, dass in einer Gruppe von 60 Patienten mit latenter Toxoplasmose die Reaktionszeit gegenüber einer gesunden Kontrollgruppe von 56 Patienten deutlich verlängert war. Die signifikante Verlängerung der Reaktionszeit korrelierte deutlich mit der Dauer der Infektion. Daraus folgerten sie, dass es einen langsam zunehmenden schädigenden Effekt der Toxoplasmose auf den Wirt, hier den Menschen, gibt.

Deutliche psychische Veränderungen bei Patienten mit positiver Toxoplasmose - Serologie mit aggressivem Verhalten und erhöhter Impulsivität (Coccaro et al 2015), gehäufte Schizophrenie (Yolken et al 2001, Torrey et al 2012) und gehäuften Suizidversuchen (Townsend et al 1975, Yagmur et al 2010, Dalimi and Abdoli 2012) wurden ebenfalls festgestellt. Flegr (2007) forscht intensiv zu den Verhaltensänderungen und fasste 2013 die beobachteten Verhaltensänderungen in einer Arbeit zusammen.

Dabei sind nicht zwangsläufig fassbare Veränderungen im MRT des Kopfes zu erwarten: Assimakopoulous et al berichteten 2015 von einem Patienten mit Toxoplasma - Meningoencephalitis, der einen unauffälligen MRT Befund des Kopfes aufwies. Auch wenn es sich um einen immunsupprimierten Patienten handelt, wirft dies doch die Frage auf, wie häufig MRT negative Befunde bei diesem Krankheitsbild sind.

## **1.4 Prävalenz der Seropositivität der Toxoplasmose**

Zur Prävalenz der Seropositivität in Hinsicht auf Toxoplasmose wird eine Größenordnung von etwa 30% der Weltbevölkerung angenommen (Montoya & Liesenfeld, 2004), bei einer Schwankungsbreite von 10-60% (Pappas et al. 2009). Mavin et al (2000) sowie Jean et al (2011) zeigten im Zeitraum von 1999-2000 eine Abnahme der seropositiven Testergebnisse in Schottland. Die Prävalenz der Seropositivität nahm jedoch mit dem Alter deutlich zu (bei 11-20 jährigen etwa 20%, bei 71-80 jährigen etwa 90% Prävalenz). Eine Seropositivität kann nach einer Infektion bestehen bleiben, es gibt jedoch Hinweise darauf, dass die Antikörpertiter sinken, wenn die Infektion länger zurückliegt (Jean et al 2011).

Wiling et al untersuchten 2016 die Seroprävalenz der Toxoplasmose in Deutschland. Die Seroprävalenz nahm von 20% in der Gruppe der 18–29 jährigen bis auf 77% in der Gruppe der 70–79 jährigen zu. Oberhalb von 79 Jahren wurde eine Prävalenz von 84% ermittelt. Männliches Geschlecht erhöhte das Risiko um den Faktor 1,76. Das Halten von Katzen und ein BMI  $\geq 30$  waren weitere Risikofaktoren, Vegetarische Ernährung verminderte das Risiko. Im Osten Deutschlands war die Prävalenz in allen Altersgruppen deutlich höher als in Westdeutschland, in der Gruppe der 40 – 69 jährigen betrug diese Differenz 20%. Es wurde eine Seropositivität von etwa 50% der gesamten erwachsenen Bevölkerung ermittelt. In den Niederlanden war die gesamte Seroprävalenz im Zeitraum 2006–2007 mit nur 26% deutlich niedriger.

## **1.5 Eine aktive Toxoplasmose ist auch bei negativem IgG nicht auszuschliessen**

Die Prävalenz der Seropositivität gibt höchstwahrscheinlich nicht die Anzahl der Infizierten wieder. Schon früh wurde im Tierversuch festgestellt, dass nicht alle infizierten Individuen Antikörper gegen Toxoplasma entwickeln (Jacobs 1966), später fanden sich Hinweise, dass Toxoplasma IgG beim Menschen nach der parasitärischen Phase im Laufe der Zeit abfallen können (Jean et al 2011). Folglich ist es auch denkbar, dass es Toxoplasmose - Träger gibt, die seronegativ in Hinsicht auf Tachyzoiten sind, aber aufgrund einer Toxoplasma Aktivität innerhalb der Zysten, (Vermehrung mittels Endodyogenie, Transformationen von Bradyzoiten in Tachyzoiten, Koexistenz von Bradyzoiten und Tachyzoiten) die wenig antigen wirksam ist (Zhang et al 1995, Smith et al 1996), erhebliche Krankheitssymptome entwickeln können. Vergl auch Watts et al 2015. Soweit mir bekannt, stehen zur Zeit keine bradyzoitenspezifischen Tests für Routineanwendungen zur Verfügung.

## 1.6 Eine Seropositivität für Toxoplasmose besteht häufig nur für Immunglobulin G

Smith et al wiesen 1996 darauf hin, dass die Immunantwort des menschlichen Immunsystems hinsichtlich der Bradyzoiten (der nach der akuten Phase der Infektion weit vorherrschenden Form bei Immunkompeten) eher sehr schwach ausfällt, die Ursachen sahen sie darin, dass eine Antigen - Präsentation wahrscheinlich nur bei den seltenen Zystenrupturen (Ferguson et al 1989) stattfindet, und darin, dass nahezu keine Antigen - Überlappung zwischen Tachyzoiten und Bradyzoiten besteht. Die Stimulation des Organismus zur Bildung spezifischer Antikörper ist nach der parasitärischen Phase möglicherweise nur sehr schwach.

Ho Yen et al (1992) stellten fest, dass ein positiver PCR Nachweis (polymerase chain reaction) bei immunkompetenten Personen fehlen kann, sie führten dies auf die nur kurze Phase der Parasitämie zurück. Die PCR erwies sich zwar als sensitiv, jedoch nur in Hinblick auf Tachyzoiten. Dies steht in Einklang mit Bretagne (2003), der ermittelte, dass negative Ergebnisse für IgM und PCR bei Toxoplasmose Erkrankten häufig sind.

In einer Studie von Yagmur et al (2001) mit 200 Teilnehmern wurden Toxoplasmose IgG bei Patienten mit stattgehabtem Suizidversuch in 41% der Fälle gefunden, vs 28% in der gesunden Kontrollgruppe. Weniger Beachtung hingegen fand die Tatsache, dass die positive Rate für IgM in der Suizidgruppe nur bei 5,5% lag, versus 5% in der Kontrollgruppe. Dies könnte darauf hinweisen, dass auch bei einer klinisch bedeutsamen Toxoplasmose eine Seropositivität für IgM fehlen kann.

Dubey et al fanden 2002 in einer Studie in Massachusetts, dass das Fleisch einiger schlachtreifer Schweine zu einer Toxoplasma Infektion von Katzen und einer entsprechenden Ausscheidung von Oozysten führte, obwohl die entsprechenden Katzen mit Fleisch von Schweinen gefüttert worden waren, bei denen negative Testergebnisse für den Sabin – Feldman Test, den modifizierten Agglutinationstest und den Western Blot Test festgestellt worden waren. Dies unterstützt auch die Schlussfolgerung von 1.5.

**Die häufige Schlussfolgerung, dass fehlende IgG oder IgM Nachweise, ein negativer Westernblot oder eine negative PCR eine Toxoplasmose sicher ausschließt, ist aufgrund dieser unter 1.5 und 1.6 zitierten Forschungsergebnisse nicht haltbar.**

## 1.7 Die Virulenz der Toxoplasmen kann variieren

**Es könnte von zunehmender Bedeutung werden, dass die Virulenz der Toxoplasmen variieren kann:** Von Grigg et al wurde 2001 bewiesen, dass eine genetische Rekombination verschiedener Stämme von *Toxoplasma gondii* in Katzen möglich ist und dass diese Stämme eine unterschiedliche Virulenz aufweisen. So können aus den bekannten Stämmen I, II und III neue, atypische Varianten mit hoher Virulenz entstehen.

Ursprünglich ist in Deutschland vor allem der Typ II verbreitet. In Südeuropa werden auch Typ I und III angetroffen. Schares et al sowie Herrman et al (2010) wiesen in ihren Arbeiten zur Verbreitung von *Toxoplasma* - Genotypen in Deutschland auch atypische Stämme nach. Ob dies eine jüngere Entwicklung ist, kann hier nicht beurteilt werden, auch nicht welche *Toxoplasma* - Typen in den hier vorgestellten Fällen beteiligt sind.

## 1.8 Verlaufsformen der Toxoplasmose

In meinen Ausführungen unterscheide ich zwischen einer chronischen Toxoplasmose, die symptomlos bleibt und einer chronisch *aktiven* Toxoplasmose, die im Gegensatz zur „einfachen“ chronischen Toxoplasmose symptomatisch ist und erhebliche klinische Auswirkungen hat, sie kann auch bei einem immunkompetenten Menschen auftreten. Beide Verlaufsformen *können* mit einem erhöhten Immunglobulinen einhergehen, wie in 1.2 – 1.6 herausgearbeitet wurde, sie können jedoch nicht sicher allein mittels Laborbestimmungen ausgeschlossen werden.

Da eine Toxoplasmose per se immer chronisch ist - weder das Immunsystem noch Therapeutika scheinen sie komplett eradizieren zu können - wird zur Vereinfachung im folgenden bei einem asymptomatischen Verlauf von einer Toxoplasmose gesprochen. Bei den hier vorgestellten Fällen handelt es sich analog um Patienten mit einer *aktiven* Toxoplasmose, die symptomatisch ist. Eine Unterscheidung, ob es sich in den geschilderten Fällen um Erstinfektionen oder Reaktivierungen bestehender Toxoplasmainfektionen handelt, kann hier nicht getroffen werden.

**Ein Verlauf bei Patienten mit Immundefizit oder unter immunsuppressiver Therapie wird hier ausdrücklich nicht behandelt; ebensowenig der Fall einer konatalen Toxoplasmose.**

## 2. Klinik und Diagnostik der aktiven Toxoplasmose in der ärztlichen Praxis

Die geschilderten Fälle ergaben sich aus der normalen Sprechstundentätigkeit über einen Zeitraum von etwa 4 Jahren in einer allgemeinmedizinischen Praxis im nördlichen Ruhrgebiet. Die Patienten kamen fast alle mit einer Trias von Müdigkeit, ausgeprägten Schmerzen der Muskulatur mit zum Teil verminderter muskulärer Leistungsfähigkeit und Konzentrationsstörungen in die Praxis; häufige Begleitsymptome waren Schweißausbrüche, Antriebslosigkeit und Belastungsdyspnoe. Eine Lymphknotenschwellung trat nur in 3 Fällen auf. Keiner dieser Patienten leidet an einer seropositiven rheumatischen Erkrankung oder einem Karzinom. Das klinische Bild zeigte in den meisten Fällen eine langsame, beständige Progredienz über Monate bis Jahre, es wurden aber auch intervallartige Krankheitsverläufe beschrieben. **Die ersten 6 der im folgenden vorgestellten Symptome sind Hauptkriterien; sind von diesen mindestens 4 deutlich positiv, kann eine aktive Toxoplasmose in Erwägung gezogen werden.**

**Müdigkeit:** **Alle Patienten** gaben eine ungewöhnliche, manchmal permanente Müdigkeit an, die ein hohes Schlafbedürfnis zur Folge hatte. Auch wenn diesem Schlafbedürfnis nachgegeben wurde, hatte dies keine normale Wachheit und Leistungsfähigkeit zur Folge. Dieses Symptom trat meist zuerst oder parallel zu den Muskelschmerzen auf.

**Muskulatur:** **Alle Patienten** berichteten über muskuläre Probleme, die meist symmetrisch waren, die Arm- und Beinmuskulatur betrafen und über Wochen bis Jahre konstant in der Lokalisation waren. Häufig trat ein Muskelschmerz während oder nach leichter körperlicher Belastung auf; z.B. Schmerzen der Oberschenkelmuskulatur schon beim Treppensteigen. In einigen Fällen war die betroffene Muskulatur druckschmerzhaft und die muskuläre Leistungsfähigkeit vermindert, zum Teil traten auch vermehrte Muskelkrämpfe auf.

**Konzentrationsstörungen:** **93% der Patienten** berichteten von deutlichen Konzentrationsstörungen und Störungen des Kurzzeitgedächtnisses; auch Wortfindungsstörungen waren ein häufiges Merkmal.

**Schweißausbrüche:** **78% der Patienten** berichteten von ungewöhnlichen Schweißausbrüchen, diese traten oft schon bei leichter Belastung sowie häufig auch in Ruhe auf, vor allem auch nachts.

In **67% der Fälle** bestand eine **Belastungsdyspnoe**, entsprechend **NYHA I – III**, in 2 Fällen sogar eine manifeste **Herzinsuffizienz** mit der Folge einer umfangreichen kardialen Diagnostik inklusive Coronarangiographie - alles mit normalen Ergebnissen.

Häufig berichteten Patienten von einer **Antriebslosigkeit (63%)**, die als sehr belastend empfunden wurde.

In **59% der Fälle** hatten entweder die Patienten selbst oder ihre Angehörigen eine deutliche Tendenz zu einer vermehrten **Reizbarkeit** festgestellt.

Mehrere Patienten berichteten, sie hätten phasenweise **Visusstörungen (44%)** im Sinne eines störenden „**verwaschenen**“ **Sehens**, die augenärztlichen Untersuchungen erbrachten jeweils normale Befunde.

In **41% der Fälle** bestand eine **depressiven Verstimmung**, die in 2 Fällen auch zu einer behandlungsbedürftigen **Depression** führte. Viele Patienten beklagten eine nächtliche **Unruhe und Schlaflosigkeit (38%)**, die jedoch unabhängig von den Schweißausbrüchen war. **33% der Patienten litten unter Angstzuständen**, deren Ursache bislang unklar waren, sich aber unter der Therapie deutlich besserten.

Mehrere Patienten berichteten von **peripheren Weichteilschwellungen und Ödemen, (33%)**, die sich unter der Therapie besserten. In einigen Fällen berichteten die Patienten auch von **Morgensteifigkeit (30%)**, **Anlaufschmerzen** und **Arthralgien**; eine manifeste Arthritis mit Gelenkschwellung oder Überwärmung wurde nicht beobachtet.

Häufig berichten die Patienten zunächst nur von einigen dieser Symptome, meist wird die **Müdigkeit** zuerst genannt. Viele Patienten neigen jedoch dazu diese, wie auch die **Schmerzen der Muskulatur**, die **Konzentrationsstörungen**, **Leistungsschwäche**, **Schweißausbrüche** und weiteren Symptome als z.B. **Altersbeschwerden** einzuordnen und nicht zu erwähnen. Die Hinweise auf eine aktive Toxoplasmose ergeben sich erst bei detailliertem Nachfragen aus der Kombination der Symptome. (s auch Anhang: „Checkliste Toxoplasmose“). Eine gründliches Ausschlussdiagnostik anderer Erkrankungen ist essentiell. Da die Labordiagnostik bei einer aktiven Toxoplasmose negativ sein kann, wie unter 1.5. und 1.6 ausgeführt wurde, bestätigt sich die Diagnose letztlich durch die **Wirksamkeit der Therapie**.



### 3. Methodik

Zu Beginn dieser Behandlungen war mir nicht klar, dass es sich bei der aktiven Toxoplasmose des Immunkompetenten um eine häufige Erkrankung handelt. Die genannte Trias und ihre Begleitsymptome, die Unwägbarkeit der IgG und IgM Bestimmungen und das geschilderte Vorgehen kristallisierten sich erst im Lauf der Zeit heraus.

Bei hochgradigem Verdacht auf eine aktive Toxoplasmose wurden nach gründlichem Ausschluss anderer Erkrankungen Toxoplasma - Antikörper bestimmt. IgM: Nachweisgrenze 3 AU/ml, negativ unter 6 AU/ml, grenzwertig 6 - 9,9 AU/ml, positiv über 10 AU/ml. IgG: Nachweisgrenze 3 IU/ml, negativ bis 7,2 IU/ml, grenzwertig 7,2 - 8,8 IU/ml, positiv über 8,8 IU/ml. Der hier verwendete Test ist gegen tachyzoitenspezifische Antikörper gerichtet. In einer Evaluation des Testes in Bezug auf eine kongenitale Toxoplasmose wurde von Prusa et al 2012 eine Sensitivität von 81,8% und Spezifität von 100% ermittelt.

Es wurde zunächst mit Clindamycin behandelt; in 2 Fällen mit 3 x 300 mg, in den übrigen Fällen mit 2 x 600mg. Reduzierten sich innerhalb einer Woche (in Einzelfällen wurde die Clindamycingabe verlängert) die Symptome deutlich, so wurde 4-6 Wochen mit Pyrimethamin 25 mg (Daraprim) 2 x 1, Sulfadiazin 500 mg 4 x 1 und Folsäure 15 mg (Calciumfolinat) 1x1 behandelt. Bei einigen Patienten musste auf andere Kombinationen umgestellt werden, Details hierzu sind in den Fallbeispielen und auf S. 89 unter Punkt 6 „Die verordneten Therapien im Überblick“ zu finden.

In 3 Fällen mit sehr lange bestehender, stark ausgeprägter Symptomatik und positivem IgG Nachweis setzte ich eine Kombinationstherapie ein, obwohl die initiale Clindamycin Behandlung keinen eindeutigen Nutzen erbracht hatte. Dies führte leider zu keiner wesentlichen Besserung der Krankheitsbilder. Damit fehlte auch das wesentliche Kriterium für die Diagnose einer aktiven Toxoplasmose, die Wirksamkeit der spezifischen Therapie. Deshalb sind diese Fälle nicht als Fallbeispiele aufgeführt. Die IgG Werte dieser Patienten lagen bei 27,2 118 und 208 IU/ml, die IgM Werte waren negativ, das Patientenalter lag bei 64, 60 und 48 Jahren, die Symptomatik bestand im Durchschnitt seit etwa 20 Jahren.

**Diese 3 Fälle führten dazu, dass ein Nicht - Ansprechen der Symptome auf die Clindamycingabe für mich zu einem Ausschlusskriterium für die Verordnung einer Kombinationstherapie wurde.**

Ab 8/2016 erfolgte eine Befragung der Patienten. Gefragt wurde nach der Krankheitsdauer, des weiteren nahmen die Patienten auf Skalen von 0 - 10 (0 = beschwerdefrei / 10 = stärkste Beschwerden) Stellung zu ihrer Symptomatik hinsichtlich Muskelschmerzen, Müdigkeit, Konzentrationsstörungen und Schweißausbrüchen zu 4 Zeitpunkten. Dies waren: Vor Behandlung / nach Clindamycin / nach 4-6 Wochen Kombinationstherapie / Zeitpunkt der Befragung.

Im Laufe der Zeit wurden die Fragen auf weitere Symptome ausgeweitet, da die Gespräche ein immer umfassenderes Bild der Erkrankung lieferten.

Dies waren: Belastungsdyspnoe, Antriebslosigkeit, vermehrte Reizbarkeit, depressive Verstimmung, vermehrte Angstgefühle, Visusstörungen, Schwindel, periphere Ödeme, Morgensteifigkeit, Schlafstörungen, abdominale Druckgefühle und Übelkeit, Lymphknotenschwellungen und Gelenkschmerzen.

Desweiteren wurde nach Nebenwirkungen gefragt und ob der Patient- falls erforderlich- eine solche Medikation wieder einnehmen würde. Weitere Symptome konnten handschriftlich vermerkt werden. Diese Ergebnisse ergänzen jeweils die Fallbeschreibungen, bei einigen Patienten sind zusätzlich noch andere Symptomintensitäten und Symptomreduktionen angegeben. Ein Muster des Fragebogens und der „Checkliste Toxoplasmose“, die eine Sammlung der typischen Symptome darstellt, findet sich im Anhang. Die Symptome sind nach ihrer Häufigkeit sortiert.

**Angaben der Symptomreduktion in %:** Dies wurde aus der Symptomreduktion auf der VAS Skala ermittelt, z.B. wurde eine Symptomreduktion von "8" auf "2" als 75% Reduktion errechnet. Zwischenwerte wurden gemittelt, z.B wurde „6-7“ als 6,5 gewertet. Aus prozentualen Symptomreduktionen wurden die durchschnittlichen Symptomreduktionen errechnet, die aber aus mathematischen Gründen nicht mit einer Berechnung anhand der Symptomintensitäten vor und nach der Behandlung identisch sein können.

Bei Ausgangsintensitäten von „0“ oder „1“ gingen die jeweiligen Symptomreduktionen nicht in die Endbetrachtung aller Fälle ein, um Verfälschungen zu vermeiden. Eine Restsymptomatik von „1“ wurde von den Patienten als vernachlässigbar angesehen, deshalb findet sich in den Fallbeurteilungen in diesen Fällen die Formulierung „beschwerdefrei“. Die Formulierung „weitgehend beschwerdefrei“ entspricht einer Restsymptomatik von „2“.

#### 4. Fallbeispiele

Die hier aufgeführten Anamnesen sind aus Gründen der Übersichtlichkeit auf die Symptome und Ereignisse reduziert, die in einem Zusammenhang mit der Toxoplasmose - Symptomatik stehen. Die kompletten Anamnesen sind zum Teil deutlich umfangreicher.

Die erste Behandlung begann am 12.1.2015 (Fall 23), die Behandlung des letzten Falles, der hier geschildert wird, (Fall 25) war Ende 1/2017 abgeschlossen.

Einzelne Symptome wären möglicherweise auch durch andere Erkrankungen erklärbar, die Kombination dieser Symptome mit immer wiederkehrendem Muster weist aber auf eine einheitliche Ursache, hier eine aktive Toxoplasmose hin. Die entscheidenden Bausteine zur Diagnose sind die Anamnese und, da die Ergebnisse der Serologie unsicher sind, ein gründlicher Ausschluss anderer Erkrankungen und die Wirksamkeit der Therapie. Die Spezifität der Therapie wird eingehend unter 7.5 auf S.99 erörtert. Aus Gründen der Übersichtlichkeit sind in den Kommentaren zu den jeweiligen Fällen schon Teilaspekte und Interpretationen einer Diskussion enthalten.

**Die Fälle 1 - 17, im folgenden Gruppe A** genannt, betreffen Patienten, bei denen eine Erhöhung des IgG gegen Toxoplasmose nachgewiesen werden konnte. Bei keinem wurden signifikant erhöhte Toxoplasma IgM nachgewiesen. Eine Differentialdiagnose war entweder im Vorfeld schon durchgeführt worden oder wurde vor Therapiebeginn vervollständigt. Die Fälle sind nach der Höhe der jeweiligen IgG Werte geordnet, alle zeigten unter der Therapie gut bis sehr gut Verbesserungen.

**Die Fälle 18-27, Gruppe B** genannt, betreffen Patienten, bei denen die Serologie komplett negativ war, die aber trotzdem die Symptome einer aktiven Toxoplasmose aufwiesen, ohne das bei ihnen bisher eine Diagnose für ihre Erkrankung gefunden werden konnte. Sie reagierten ebenfalls sehr gut – bis zur Beschwerdefreiheit - auf die spezifische Behandlung. Diese Fälle sind nach der Intensität ihres Krankheitsbildes geordnet, beginnend mit den „leichteren“ Fällen.

### *Persönliche Anmerkung:*

*Der Anlass für die Behandlungen war in jedem Fall allein die schwere Erkrankung der betroffenen Patienten infolge einer aktiven Toxoplasmose. Diese Arbeit ist deshalb nicht im engeren Sinne als Studie oder Anwendungsbeobachtung zu verstehen. Die Falldokumentationen entstanden als Nebenprodukt dieser dringend notwendigen Behandlungen. Sie zeigen neben der oft langen Krankheitsgeschichte der Patienten auch einen großen Zugewinn an Gesundheit und Lebensqualität der Betroffenen durch die entsprechende Therapie.*

*Alle Patienten wurden vor Therapiebeginn in ausführlichen Gesprächen von mir sorgfältigst über die Erkrankung und die Diagnostik wie auch über die Wirkung und Nebenwirkungen der verordneten Medikamente aufgeklärt.*

*Die initiale Behandlung mit Clindamycin wurde nur verordnet, wenn aufgrund der Symptomkombination eine sehr hohe Wahrscheinlichkeit für eine aktive Toxoplasmose bestand und wenn andere Erkrankungen differentialdiagnostisch ausgeschlossen worden waren.*

*Wenn diese wenige Tage dauernde Anfangsphase einen deutlichen Rückgang der Symptome erbrachte, war hierdurch mit hoher Wahrscheinlichkeit eine aktive Toxoplasmose als Ursache der Erkrankung bestätigt und es wurde eine indikationsgerechte Kombinationstherapie verordnet.*

*Im Laufe dieser Behandlungen kam ich immer mehr zu der Überzeugung, dass das Unterlassen einer Behandlung allein aufgrund negativer Laborergebnisse den Patienten, die an einer aktiven Toxoplasmose leiden, nicht gerecht wird. Diese Erkrankung ist, wie auf den Seiten 6 bis 11 hergeleitet wurde, allein mittels Laborwerten oft nicht sicher zu diagnostizieren und kann nicht sicher mittels Laborwerten ausgeschlossen werden, führt aber zu schwersten Beeinträchtigungen der Gesundheit der Betroffenen.*

#### 4.1 Fall 1, Frau M.V. 35 Jahre

10/2009 wurde bei Frau M.V. eine Borreliose diagnostiziert und behandelt. Dies zog sich über etwa 6 Wochen hin, eine Besserung trat erst unter Ceftriaxon 2.0g i.V über 23 Tage ein. Einige Wochen später stellten sich Gliederschmerzen, eine Morgensteifigkeit multipler Gelenke (etwa 15 min) und eine vermehrte Müdigkeit ein. Es bestanden keine wandernden Arthritiden mehr. 1/2010 erfolgte eine rheumatologische Untersuchung mit der Diagnose einer Fibromyalgie. 7/2010 wurde wegen einer chronischen Appendizitis eine Appendektomie durchgeführt. Danach besserte sich der Zustand etwas. 10/2010 wurde bei Frau M eine umfangreiche Zahnsanierung durchgeführt, dies war bei Behandlungsangst erst spät erfolgt. Der Allgemeinzustand der Patientin besserte sich jedoch nicht weiter, sie benötigte wegen diffuser Schmerzen weiterhin Tramadol 100mg 3 x 1.

1/2012 wurde eine allgemeine Adynamie und schon seit mehreren Monaten reduzierte kardiopulmonale Belastbarkeit mit Belastungsdyspnoe dokumentiert. Ein Vitamin D Mangel von 5,2 ng/ml (ab 20) wurde mittels Dekristol 20000 ausgeglichen, trotzdem besserte sich der Allgemeinzustand nur wenig. Es traten diskrete ödematöse Einlagerungen an den Händen, Füßen und Unterschenkeln auf und es bestanden intermittierende „verwaschene“ Visusstörungen.

Das EKG und die Ultraschalluntersuchung des Herzens erbrachten normale Befunde, insbesondere keinen Hinweis auf eine Myokarditis. Bei der Ergometrie war Frau M bis 125 W belastbar; allerdings bei einer Herzfrequenz von 162/min und einem maximalen RR von 162 / 80. Seit Anfang 2014 traten intermittierende abendliche Hitzewallungen auf, 5/2014 wurden erneut Gliederschmerzen dokumentiert.

Im 7/2015 litt Frau M an einer Akne inversa im Leistenbereich, mit einer **Latenzzeit von etwa 3 Monaten** kam es 10/2015 es zu einem regelrechten Leistungseinbruch mit Antriebslosigkeit, Konzentrationsstörungen, Muskelschmerzen, Müdigkeit und Schweißausbrüchen. Ab 3/2016 wurden wegen der Akne inversa insgesamt 3 x Abszesse im Leistenbereich operiert, eine Besserung des Allgemeinzustandes trat nicht ein.

4/2016 Leuko 10,3 tsd/ul HB 13,9 g/dl bei einem MCV von 100 fl, Ferritin 39 ug/l, Vit B12 950 pmol/l. Es bestand ein Folsäuremangel von 2,2 ng/ml (ab 5,4), eine entsprechende Folsäuresubstitution über 3 Monate führte jedoch zu keiner Besserung. 7/2016 betrug die BSG 18/30 mm, der CRP Wert 0,93 mg/l und die Leukozyten 10,3 tsd/ul.

**4/2016 Toxoplasma IgG 17,5 IU/ml, IgM negativ.** Die Folsäuregabe wurde beendet. **Die Symptomatik bestand zu diesem Zeitpunkt seit etwa 6 Jahren, seit etwa 10 Monaten bestand ein regelrechter Leistungseinbruch.**

**Therapie:** Bereits unter der einwöchigen Therapie mit Clindamycin 2 x 600 mg kam es zu einer deutlichen Verbesserung der genannten Symptomatik; nach 4 Wochen Kombinationstherapie mit Daraprim 2 x 25 mg / Calciumfolinat 1 x 15 mg / Sulfadiazin 4 x 500 mg fühlte sich die Patientin deutlich besser. Da noch Symptome bestanden, wurde die Therapie um 2 Wochen verlängert. Nach insgesamt 6 Wochen Therapie war die Patientin nahezu beschwerdefrei, auch die Antriebslosigkeit hatte sich von anfangs 6 auf 0 reduziert. Bezüglich der Belastungsdyspnoe gab Frau M eine Besserung von 6 auf 2 an, die ödematösen Einlagerungen der Hände, Füße und Unterschenkel reduzierten sich von 5 auf 2.

Nota bene: Differentialdiagnostisch wurde auch eine Endokarditis lenta erwogen, allerdings waren die Entzündungsparameter nur sehr gering erhöht, es bestand kein auskultables Vitium. Die o.g. Therapie erbrachte eine rasche und deutliche Besserung, die Belastungsdyspnoe besserte sich erheblich; eine weitergehende kardiale Diagnostik wurde somit nicht erforderlich.

1/2017 war Frau M.V. seit 5 Monate beschwerdefrei. Sowohl die Müdigkeit wie auch die Schweißausbrüche besserten sich nach Therapieende noch weiter. Frau M.V. hatte keine Nebenwirkungen und würde die Behandlung falls erforderlich wiederholen.

**Kommentar:** In der Vorgeschichte gab es mehrere Faktoren, die das Immunsystem der ansonsten gesunden jungen Frau belasteten: Eine Borreliose, eine chronische Appendizitis, ein schlechter Zahnstatus, der erst spät saniert wurde und zuletzt eine Akne inversa. Die Patientin litt seit mindestens 6 Jahren unter Morgensteifigkeit, Muskel- und Gliederschmerzen, später einer Adynamie, Antriebslosigkeit, Konzentrationsstörungen und Belastungsdyspnoe. Es handelte sich um Symptome einer aktiven Toxoplasmose, die sich etwa 2 Monate nach Beginn der Akne inversa erheblich verschlechtert hatten.

Frau M.V., Ergebnis des Fragebogens:

<b>Muskelschmerzen</b> zu Beginn:	7		
nach 1 Woche Clindamycin:	6		
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	2		
Nach 6 Wochen Kombinationstherapie:	0		
4 Wochen nach Therapieende:	0	<b>Symptomreduktion</b>	<b>100%</b>

<b>Müdigkeit</b> zu Beginn:	8		
nach 1 Woche Clindamycin:	8		
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	4		
Nach 6 Wochen Kombinationstherapie:	2		
4 Wochen nach Therapieende:	0	<b>Symptomreduktion</b>	<b>100%</b>

<b>Konzentrationsstörungen</b> zu Beginn:	8		
nach 1 Woche Clindamycin:	8		
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	2		
Nach 6 Wochen Kombinationstherapie:	0		
4 Wochen nach Therapieende:	0	<b>Symptomreduktion</b>	<b>100%</b>

<b>Schweißausbrüche</b> zu Beginn:	7		
nach 1 Woche Clindamycin:	7		
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	6		
Nach 6 Wochen Kombinationstherapie:	2		
4 Wochen nach Therapieende:	0	<b>Symptomreduktion</b>	<b>100%</b>

<b>Belastungsdyspnoe</b> zu Beginn:	6		
nach 1 Woche Clindamycin:	6		
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	4		
Nach 6 Wochen Kombinationstherapie:	2		
4 Wochen nach Therapieende:	2	<b>Symptomreduktion</b>	<b>66%</b>

## 4.2 Fall 2, Herr K.S. 59 Jahre

Herr K leidet an multiplen Vorerkrankungen: Multiple schwere Verschleißschäden der WS mit Zustand nach insgesamt 6 OP's, eine ausgeprägte COPD, eine Koronarsklerose, Zustand nach Grenzzoneninfarkt ca. 2008 und einer PAVK, um nur einige zu nennen.

Er berichtete, seit etwa 8 Jahren sei er ständig sehr müde, schlafe nur noch, könne sich kaum konzentrieren, sei unausgeglichen und habe starke Muskelschmerzen am ganzen Körper. Die Luftnot bei Belastung sei noch schlimmer geworden.

**11/2016 Toxoplasmose IgG 24,4 IU/ml, IgM negativ. Zu diesem Zeitpunkt bestand die Symptomatik seit ca 8 Jahren.**

**Therapie:** Es wurde Clindamycin 2 x 600 mg verordnet, darunter besserte sich die Symptomatik etwas. Daraufhin wurde zusätzlich Daraprim 2 x 25 mg und Calciumfolinat 1 x 15mg verordnet. Dann entwickelte sich eine Diarrhoe und das Clindamycin wurde durch Sulfadiazin 4 x 500 mg ersetzt. Darunter besserte sich die Symptomatik weiter. Es reduzierte sich eine Antriebslosigkeit von 8 auf 6 und auch die Dyspnoe besserte sich von 10 auf 8, was in Anbetracht der schweren, austherapierten COPD positiv ist. Eine starke Reizbarkeit reduzierte sich von 10 auf 8. Nach insgesamt 4 Wochen hatten sich alle Symptome deutlich gebessert und die Kombinationstherapie konnte beendet werden.



Herr K.S., Ergebnis des Fragebogens:

<b>Muskelschmerzen</b> zu Beginn:	<b>8</b>		
nach 1 Woche Clindamycin:	<b>6</b>		
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	<b>0</b>	<b>Symptomreduktion</b>	<b>100%</b>
<b>Müdigkeit</b> zu Beginn:	<b>10</b>		
nach 1 Woche Clindamycin:	<b>7</b>		
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	<b>4</b>	<b>Symptomreduktion</b>	<b>60%</b>
<b>Konzentrationsstörungen</b> zu Beginn:	<b>10</b>		
nach 1 Woche Clindamycin:	<b>9</b>		
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	<b>4</b>	<b>Symptomreduktion</b>	<b>60%</b>
<b>Schweißausbrüche</b> zu Beginn:	<b>0</b>		
nach 1 Woche Clindamycin:	<b>0</b>		
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	<b>0</b>	<b>keine Symptomreduktion</b>	

**Kommentar:** Trotz der multiplen schweren Vorerkrankungen konnte die Lebensqualität durch die Toxoplasmosebehandlung deutlich verbessert werden, 1/2017 waren die Beschwerden von Herr K seit etwa 3 Monaten deutlich gebessert, er hatte nur wenige Nebenwirkungen und würde, falls erforderlich, die Therapie wieder durchführen.

### 4.3 Fall 3, Herr M.U. 60 Jahre

Herr M. berichtete, er leide schon lange an starken Muskelschmerzen und unklarer Müdigkeit, er sei auch häufig sehr unausgeglichen. Er könne sich nicht mehr gut konzentrieren und sei sehr vergesslich geworden.

Ein MRT Schädel war unauffällig. Eine Hypothyreose infolge einer Thyreoiditis wurde entsprechend bis zur Euthyreose substituiert, ein Vitamin D Mangel ausgeglichen, beides ohne sein Beschwerdebild zu bessern.

9/2016 wurden die Toxoplasmaantikörper bestimmt: **Toxoplasma IgG 26,7 IU/ml, IgM negativ. Zu diesem Zeitpunkt bestand die Symptomatik seit etwa 5 Jahren.**

**Therapie:** Es wurde Clindamycin 2 x 600mg verordnet. Bereits innerhalb der ersten Behandlungswoche halbierte sich die Intensität der Muskelschmerzen, die Müdigkeit besserte sich ebenfalls deutlich, Herr M. war auch deutlich weniger gereizt. Es kam zu einer Diarrhoe, die sich nach Absetzen des Clindamycin rasch besserte. Anschließend wurde 4 Wochen mit einer Kombination von Daraprim 2 x 25 mg, Calciumfolinat 1 x 15 mg und Sulfadiazin 4 x 500 mg behandelt, es kam zu einer weiteren deutlichen Besserung. Die Reizbarkeit reduzierte sich ebenfalls weiter, von 10 auf 4.

Herr M.U. Ergebnis des Fragebogens:

<b>Muskelschmerzen</b> zu Beginn:	<b>9</b>		
nach 1 Woche Clindamycin:	<b>4</b>		
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	<b>2</b>	<b>Symptomreduktion</b>	<b>78%</b>
<b>Müdigkeit</b> zu Beginn:	<b>9</b>		
nach 1 Woche Clindamycin:	<b>4</b>		
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	<b>2</b>	<b>Symptomreduktion</b>	<b>78%</b>
<b>Konzentrationsstörungen</b> zu Beginn:	<b>5</b>		
nach 1 Woche Clindamycin:	<b>5</b>		
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	<b>3</b>	<b>Symptomreduktion</b>	<b>40%</b>
<b>Schweißausbrüche</b> zu Beginn:	<b>0</b>		
nach 1 Woche Clindamycin:	<b>0</b>		
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	<b>0</b>	<b>keine Symptomreduktion</b>	

**Kommentar:** 1/2017 war Herr M. seit ca 4 Monaten weitgehend beschwerdefrei, er hatte leichte Nebenwirkungen und würde die Behandlung, falls erforderlich, wieder durchführen. Auffällig war in diesem Fall neben der guten Wirksamkeit der Therapie vor allem, dass sich die Unausgeglichenheit und das häufig aggressive Verhalten des Patienten rasch und deutlich besserten, wie auch im folgenden Fall.

#### 4.4 Fall 4, Herr P. 54 Jahre

Herr P. berichtete, in den letzten Jahren habe seine Belastbarkeit allmählich abgenommen, bereits seit Anfang 2011 sei er häufig erschöpft, er habe schon bei leichter körperlicher Belastung Schweißausbrüche und ständig Muskelkater. Seit etwa 2015 bestanden zunehmende Konzentrationsstörungen mit einer Störung des Kurzzeitgedächtnisses, er war zunehmend ungeduldig und aufbrausend. Seit ca. Anfang 2016 verschlechterte sich der Zustand weiter, es bestand zum Teil Dyspnoe und ein leicht beschleunigter Puls. Dazu kamen jetzt häufig bei Belastung stechende Schmerzen in den Knien, Fingergelenken, Schultern. Die Müdigkeit, Erschöpfung und Schweißausbrüche verstärkten sich, seit etwa 5/2016 verschlechterte sich das Kurzzeitgedächtnis weiter, die Konzentrationsstörungen verstärkten sich. 9/2016 **Toxoplasma IgG 27,9 IU/ml, IgM negativ.** Blutbild unauffällig, Euthyreose, keine Erhöhung der CK, GGT, CRP oder Harnsäure. **Zu diesem Zeitpunkt bestanden die Symptome seit etwa 6 Jahren, in stärkerer Ausprägung seit etwa 2 Jahren.**

**Therapie:** Es wurde Clindamycin 2 x 600mg rezeptiert, darunter kam es innerhalb einer Woche zu einer leichten Besserung aller Symptome, die auch die Konzentrationsstörungen und leichte Reizbarkeit umfasste. Bei guter Verträglichkeit wurde die Therapie noch weitere 2 Wochen fortgeführt, danach war der Patient weitgehend beschwerdefrei.

Herr P., Ergebnis des Fragebogens:

<b>Muskelschmerzen</b> zu Beginn:	<b>6,5</b>		
nach 7 Tagen Clindamycin 2 x 600 mg	<b>4,5</b>		
nach 3 Wochen Clindamycin 2 x 600 mg	<b>1</b>	<b>Symptomreduktion</b>	<b>85%</b>
<b>Müdigkeit</b> zu Beginn:	<b>8</b>		
nach 7 Tagen Clindamycin 2 x 600 mg	<b>2,5</b>		
nach 3 Wochen Clindamycin 2 x 600 mg	<b>1,5</b>	<b>Symptomreduktion</b>	<b>81%</b>
<b>Konzentrationsstörungen</b> zu Beginn:	<b>7,5</b>		
nach 7 Tagen Clindamycin 2 x 600 mg	<b>2,5</b>		
nach 3 Wochen Clindamycin 2 x 600 mg	<b>0</b>	<b>Symptomreduktion</b>	<b>100%</b>
<b>Schweißausbrüche</b> zu Beginn:	<b>8,5</b>		
nach 7 Tagen Clindamycin 2 x 600 mg	<b>3,5</b>		
nach 3 Wochen Clindamycin 2 x 600 mg	<b>0</b>	<b>Symptomreduktion</b>	<b>100%</b>

1/2017 war Herr P seit 3 ½ Monaten beschwerdefrei, er hatte unter der Therapie keine Nebenwirkungen und würde diese falls erforderlich wiederholen.

**Kommentar:** Auffällig war bei diesem Verlauf, dass die Gereiztheit sehr rasch verschwand. Da sich bei Herrn P. *alle Symptome* allein unter der Gabe von Clindamycin besserten, scheint hier auch eine positive Wirkung auf das ZNS erfolgt zu sein.

#### 4.5. Fall 5, Frau M.G. 67 Jahre

Frau M.G. berichtete, schon als junge Frau habe sie ständig unter Muskelschmerzen und Müdigkeit gelitten, sie habe sich „immer“ schon schlecht belasten können, und eine Belastungsdyspnoe schon bei leichten Belastungen gehabt. 1995 kam es zu einer Myokarditis; seitdem besteht eine absolute Arrhythmie. 1995 wurde eine seronegative PcpP diagnostiziert. Es bestehen ausgeprägte Ängste unklarer Ursache.

Seit mindestens 16 Jahren bestehen chronische Schmerzen der Wirbelsäule, der Hand- und Fingergelenke, der Hüften und der Knie aufgrund multipler Arthrosen. Z.n. Hüft TEP links und Knie TEP rechts. Seit ca 2001 sind schmerzhafte Schwellungen in den Händen und Füßen sowie eine Morgensteifigkeit 3-4 Stunden vorhanden. 2003 erfolgte eine stationäre Behandlung. Es wurde eine seronegative chronischen Polyarthritits und sekundärer Tendomyopathie diagnostiziert, seit 2006 erfolgt eine Therapie mit Lantarel. Seit 2/2010 kam es zu einer zunehmenden AZ Verschlechterung, 3/2010 wurde Frau M.G. stationär aufgenommen. Es wurden zunehmende Arthralgien, den ganzen Tag andauernde Steifigkeit, Rücken- und Bauchschmerzen sowie Übelkeit und eine ungewöhnliche Müdigkeit dokumentiert. Ein Schub einer seronegativen rheumatoiden Arthritis wurde diagnostiziert, unter Prednisolon 30 mg/d kam es zu einer leichten Besserung. 2010 zeigte sich im Rahmen eines schweren 4 wöchigen Infektes eine ausgeprägte Belastungsdyspnoe, die sich gut unter Clindamycin besserte.

3/2013 erfolgte wegen ungewöhnlicher Erschöpfung und Schwindel eine kardiologische Untersuchung, diese ergab eine Mitralklappeninsuffizienz I°, keine Vergrößerung des linken Vorhofes, was der Kardiologe in Anbetracht des VH Flimmerns als ungewöhnlich bezeichnete, und eine sehr gute Ejektionsfraktion von 70-80%. 6/2013 erfolgte aufgrund einer Belastungsdyspnoe und Unterschenkelödemen eine erneute kardiologische Untersuchung. Eine Ergometrie war nur bis 75 W möglich. Frau M.G. war sehr geschwächt, es bestand ein intensiver Schwindel und eine ausgeprägte Gangunsicherheit. 1/2014 wurden aufgrund ausgeprägter Gelenkschmerzen fachärztlich 30 mg Prednisolon/d verordnet, dies führte nur zu einer vorübergehenden geringen Linderung der Beschwerden. Rheumafaktor grenzwertig, ANA negativ.

9/2016 erfolgte eine phlebologische Untersuchung. Diagnose: Lipödem der Beine und eine zunehmend dekompensierte Lymphabflussstörung. 11/2016 **Toxoplasmose IgG 32,5 IU/ml, IgM negativ. Zu diesem Zeitpunkt bestand das Krankheitsbild seit etwa 50 Jahren, seit etwa 6 Jahren war die Lebensqualität hochgradig eingeschränkt.**

**Therapie:** Da eine ausgeprägte Druckschmerzhaftigkeit der Muskulatur bestand, und bei einigen Patienten eine Zunahme der Muskelschmerzen unter der initialen Behandlung aufgetreten war, reduzierte ich die Anfangsdosis auf 3 x 300 mg Clindamycin.

Während der ersten 2 Tagen verspürte Frau M. stärkere Muskelschmerzen. Danach besserte sich aber der gesamte Zustand kontinuierlich, Nach 1 Woche hatte sich die allgemeine Belastbarkeit etwas gebessert, die Patientin berichtete auch, ihre Gedanken seien klarer. Die Kombinationstherapie mit Clindamycin 300 3 x 1 sowie Daraprim 2 x 25 mg und Calciumfolinat 1 x 15 mg wurde über insgesamt 6 Wochen fortgesetzt.

Nahezu alle Symptome besserten sich kontinuierlich, die Schmerzmedikation wurde reduziert, Torasemid konnte bei sehr gutem Rückgang der Ödeme (von 7 auf 0) und deutlicher Besserung der Belastungsdyspnoe abgesetzt werden. Die Konzentrationsfähigkeit verbesserte sich weiter. Die Antriebslosigkeit und Muskelschmerzen reduzierten sich sogar von 10 auf 0. Auch die vorher ausgeprägte körperliche Schwäche besserte sich, Frau M.G. konnte ein leichtes körperliches Training aufnehmen, die Muskulatur ist nicht mehr druckempfindlich. Die Schweißausbrüche besserten sich nur etwas, Frau M berichtete jedoch diese Symptomatik sei stark von der Hormonsubstitution abhängig, die sie vom Gynäkologen erhalte.

Nach etwa 3 wöchiger Beschwerdefreiheit stellte sich ein **Rezidiv** ein, die erneute Kombinationstherapie erbrachte schon nach 2 Tagen wieder eine sehr gute Wirkung. 3/2017 nimmt die Patientin bei weitgehender Beschwerdefreiheit zur **Rezidivprohylaxe** diese Therapie noch an einem Tag pro Woche ein. In Anbetracht der sehr langen Krankheitsdauer von etwa 50 Jahren muss dies in diesem Fall wahrscheinlich sehr lange fortgeführt werden. Sie benötigt keinerlei Schmerzmedikation mehr.

**Kommentar:** Die klinischen Verbesserungen und die Besserung der Lebensqualität lassen sich nur schwer in Worte fassen. Vor der Therapie war die Patientin so geschwächt, daß sie „...noch nicht mal einen Liter Milch tragen (..konnte)“, sie war kaum noch in der Lage ihren Haushalt zu führen. Die permanenten Schmerzen, Müdigkeit, Antriebslosigkeit und Konzentrationsstörungen machten ein normales Leben fast unmöglich. Die Krankheitsdauer ist mit etwa 50 Jahren sehr hoch, dies ist der Maximalwert. Hierin sehe ich auch den Grund, dass die Symptomreduktionen zum Teil nicht die Werte von anderen Patienten erreichen. Obwohl die Symptome bei dieser Patientin sehr schwer ausgeprägt sind, ist die Höhe der Toxoplasmose IgG Antikörper mit 32,5 IU/ml moderat, das IgM ist negativ. Am ehesten ist dieser Fall noch mit Fall 14 zu vergleichen, allerdings ist dort das IgG mit 106 IU/ml mehr als 3 x so stark erhöht.

Frau M.G., Ergebnis des Fragebogens:

<b>Muskelschmerzen</b> zu Beginn:	<b>10</b>	
nach 10 Tagen Clindamycin 3x300 mg	<b>9</b>	
nach 6 Wochen Kombitherapie:	<b>0</b>	<b>Symptomreduktion 100%</b>
<b>Müdigkeit</b> zu Beginn:	<b>8</b>	
nach 10 Tagen Clindamycin 3x300 mg	<b>7</b>	
nach 6 Wochen Kombitherapie:	<b>2</b>	<b>Symptomreduktion 75%</b>
<b>Konzentrationsstörungen</b> zu Beginn:	<b>8</b>	
nach 10 Tagen Clindamycin 3x300 mg:	<b>7</b>	
nach 6 Wochen Kombiithherapie:	<b>5</b>	<b>Symptomreduktion 47%</b>
<b>Schweißausbrüche</b> zu Beginn:	<b>7</b>	
nach 10 Tagen Clindamycin 3x300 mg:	<b>6</b>	
nach 6 Wochen Kombitherapie:	<b>5</b>	<b>Symptomreduktion 57%</b>
<b>Belastungsdyspnoe</b> zu Beginn	<b>9</b>	
nach 10 Tagen Clindamycin 3x300 mg	<b>9</b>	
nach 6 Wochen Kombitherapie:	<b>3</b>	<b>Symptomreduktion 66%</b>
<b>Schwindel</b> zu Beginn	<b>10</b>	
nach 10 Tagen Clindamycin 3x300 mg	<b>10</b>	
nach 6 Wochen Kombitherapie:	<b>3</b>	<b>Symptomreduktion 70%</b>
<b>Ängste und Depression</b> zu Beginn	<b>9</b>	
nach 10 Tagen Clindamycin 3x300 mg	<b>7</b>	
nach 6 Wochen Kombitherapie:	<b>4</b>	<b>Symptomreduktion 63%</b>





#### 4.6 Fall 6, Frau S.I. 68 Jahre

1995 erfolgte wg einer Belastungsdyspnoe eine Coronarangiographie, eine KHK wurde ausgeschlossen. 1999 erfolgte wegen eines rezidivierendem Schwindels eine stationäre Abklärung, dies ergab die Diagnose eines benignen Lagerungsschwindels. 9/2010 zeigte sich bei einer kardiologischen Untersuchung im ECHO eine normale LV Funktion, die Ergometrie war bis 75 W o.B. 5/2013 erfolgte erneut eine Coronarangiographie, relevante Stenosen wurden ausgeschlossen. Normale LV Funktion.

9/2013 wurde nach einem erneuten Schub einer Sigmadivertikulitis eine laparoskopische Sigmaresektion vorgenommen, 2 Monate später wurde aufgrund postoperativer Strikturen eine Ballondilatation vorgenommen sowie ein Polyp im Colon descendens entfernt. Frau S. erholte sich sehr schlecht von den Eingriffen und berichtete, seitdem fühle sie sich häufig sehr zerschlagen, die Muskulatur schmerze schon bei leichter Belastung und sie habe deutlich weniger Kraft. Sie schaffe nichts mehr im Haushalt, sei antriebslos, ständig müde und habe häufig Schweißausbrüche, sie habe starke Schlafstörungen und sei sehr vergesslich geworden.

6/2016 wurde eine Knie TEP implantiert, danach verstärkten sich die o.g. Symptome noch mehr, nunmehr schmerzte die Oberschenkelmuskulatur schon beim Treppensteigen, die Belastungsdyspnoe und die Konzentrationsstörungen nahmen nochmals zu. 10/2016 Labor: Blutbild und CK normal, CRP mit 0,58 minimal erhöht. **Toxoplasma IgG 35,7 IU/ml, IgM negativ. Zu diesem Zeitpunkt bestand das Krankheitsbild seit etwa 38 Monaten.**

**Therapie:** Es wurde Clindamycin 2 x 600 mg verordnet, darunter besserten sich die Symptome innerhalb einer Woche. Bei guter Wirkung und Verträglichkeit wurde keine Kombinationstherapie eingesetzt, sondern nur Clindamycin für weitere 3 Wochen verordnet.

Frau S.I., Ergebnis des Fragebogens:

<b>Muskelschmerzen</b> zu Beginn:	<b>8</b>	
nach 1 Woche Clindamycin:	<b>5</b>	
nach 4 Wochen Clindamycin:	<b>3</b>	<b>Symptomreduktion 62%</b>

<b>Müdigkeit</b> zu Beginn:	<b>8</b>	
nach 1 Woche Clindamycin:	<b>2</b>	
nach 4 Wochen Clindamycin:	<b>3</b>	<b>Symptomreduktion 75%</b>

<b>Konzentrationsstörungen</b> zu Beginn:	<b>6</b>	
nach 1 Woche Clindamycin:	<b>4</b>	
nach 4 Wochen Clindamycin:	<b>3</b>	<b>Symptomreduktion 50%</b>

<b>Schweißausbrüche</b> zu Beginn:	<b>7</b>	
nach 1 Woche Clindamycin:	<b>4</b>	
nach 4 Wochen Clindamycin:	<b>1</b>	<b>Symptomreduktion 85%</b>

<b>Schwindel</b> zu Beginn	<b>7</b>	
nach 1 Woche Clindamycin:	<b>7</b>	
nach 4 Wochen Clindamycin:	<b>2</b>	<b>Symptomreduktion 71%</b>

<b>Belastungsdyspnoe</b> zu Beginn	<b>9</b>	
nach 1 Woche Clindamycin:	<b>5</b>	
nach 4 Wochen Clindamycin:	<b>2</b>	<b>Symptomreduktion 87%</b>

Es reduzierten sich außerdem noch Gereiztheit, Ungeduld und Schlafstörungen von 7 auf 2. Frau S.I. hatte keine Nebenwirkungen und würde die Therapie falls erforderlich nochmals durchführen.

**Kommentar:** Die Symptomatik wurde nach einer Sigmadivertikulitis und nachfolgender Sigmaresektion auffällig, eine deutliche Verschlimmerung stellte sich nach einer 2. OP (Knie TEP) ein. Trotz stark ausgeprägter Symptome gelang die Therapie nur mit Clindamycin 600 2x1 über insgesamt 1 Monat. 1/2017 war Frau S.I. seit etwa 2 ½ Monaten beschwerdefrei.

#### 4.7 Fall 7, Frau P.E. 64 Jahre

5/2012 wurde eine subtotale Schilddrüsenresektion durchgeführt. Es kam zu einer Wundheilungsstörung mit einer chronischen Infektion, von 2/2013 bis 6/2015 wurden 4 Wundrevisionen durchgeführt. Im Laufe des Jahres 2015 traten eine Störung des Konzentrationsvermögens sowie eine ungewöhnliche Müdigkeit und Erschöpfung, Kopfschmerzen und ein ungerichteter Schwindel auf.

Mit einer Latenzzeit von 2-3 Monaten kamen progrediente Schmerzen der Muskulatur hinzu. Diese Muskelschmerzen traten zunächst nur nach Belastungen auf, wurden dann aber dauerhaft, die Kraft proximalen Oberarm- und Oberschenkelmuskulatur nahm ab. Zeitgleich traten Schweißausbrüche zunächst unklarer Ursache auf, auch ohne Belastungssituationen. Es bestanden Anlaufschmerzen, Morgensteifigkeit und Gelenkschmerzen. Die Belastbarkeit der Patientin war deutlich reduziert.

Es trat ein Tremor der rechten Hand auf, dessen Genese zunächst unklar blieb. Seitens des Neurologen wurde ein essentieller Tremor vermutet; eine entsprechende Behandlung erbrachte keine Besserung. Der Versuch einer Kortison – Stoß - Therapie mittels Prednisolon 2 x 20 mg über 1 Woche war nahezu wirkungslos. **1/2016 Toxoplasma IgG 37,9 IU/ml; IgM mit 3,99 AU/ml gering, nicht signifikant erhöht. Zu diesem Zeitpunkt bestanden die Symptome seit etwa einem Jahr.**

**Therapie:** Eine initiale Behandlung mit 2 x 600 mg Clindamycin erbrachte nach wenigen Tagen eine Besserung, wurde aber aufgrund von Nebenwirkungen abgebrochen. 1/2016 wurde mit einer Kombinationstherapie aus Daraprim 2 x 25 mg, Calciumfolinat 1 x 15 mg und Sulfadiazin 4 x 500 mg begonnen. Nach etwa 20 Tagen hatten sich die Muskel- und Gliederschmerzen deutlich gebessert, die Muskulatur war nicht mehr druckschmerzhaft, die Leistungsfähigkeit nahm zu. Das Konzentrationsvermögen und die Gedächtnisleistung normalisierten sich, der Tremor verschwand, ebenso die Kopfschmerzen. Der Schwindel reduzierte sich von 8 auf 4. Es muss darauf hingewiesen werden, dass es unter der Kombinationstherapie zu einem Anstieg der Transaminasen kam, der sich nach Ende der Therapie wieder normalisierte. Dies ist auch der Grund für die kürzere Kombinationstherapie von nur 20 Tagen.

Frau P.E., Ergebnis des Fragebogens:

<b>Muskelschmerzen</b> zu Beginn:	<b>8</b>		
nach 3 Wochen Kombinationstherapie:	<b>5</b>		
6 Monate nach Behandlungsende:	<b>2</b>	<b>Symptomreduktion</b>	<b>75%</b>
<b>Müdigkeit</b> zu Beginn:	<b>8</b>		
nach 3 Wochen Kombinationstherapie:	<b>3</b>		
6 Monate nach Behandlungsende:	<b>0</b>	<b>Symptomreduktion</b>	<b>100%</b>
<b>Konzentrationsstörungen</b> zu Beginn:	<b>9</b>		
nach 3 Wochen Kombinationstherapie:	<b>4</b>		
6 Monate nach Behandlungsende:	<b>2</b>	<b>Symptomreduktion</b>	<b>77%</b>
<b>Schweißausbrüche</b> zu Beginn:	<b>7</b>		
nach 3 Wochen Kombinationstherapie:	<b>3</b>		
6 Monate nach Behandlungsende:	<b>2</b>	<b>Symptomreduktion</b>	<b>71%</b>

1/2017 war Frau P.E. seit etwa 11 ½ Monaten beschwerdefrei, sie verspürte keine Nebenwirkungen und würde die Behandlung falls erforderlich wieder durchführen.

**Kommentar:** Wahrscheinlich trug in diesem Fall eine chronisch eiternde Wunde mit insgesamt 4 Wundrevisionen zur Aktivierung einer Toxoplasmose bei.

Da sich der Tremor stark besserte und sich die Kopfschmerzen und Konzentrationsstörungen unter der Therapie vollständig zurückbildeten, stufte ich diese Symptomatik als toxoplasmosebedingte Symptome einer ZNS Beteiligung ein. Ähnlich wie in Fall 1 kam es nach Therapieende noch zu weiteren leichten Besserungen.

#### 4.8 Fall 8, Frau S.C. 63 Jahre

2003 wurde erstmals aufgrund chronisch persistierender Muskelschmerzen in einer neurologischen Ambulanz der Verdacht auf eine Myopathie geäußert. Die klinische Untersuchung war weitgehend unauffällig, eine elektrophysiologische Untersuchung erbrachte einen unauffälligen Befund. Eine Muskelbiopsie wurde erwogen, aber letztlich nicht durchgeführt. 2004 erfolgte aufgrund der unklaren Leistungsminderung, deutlichen Tagesmüdigkeit und Antriebsschwäche eine kardiologische Untersuchung. Die Ergometrie war bis 125 W o.B., dann erfolgte ein Abbruch wg Blutdruckanstieg und muskulärer Erschöpfung. Der Einschwemmkatheter zeigte mäßig erhöhte Drücke bei Belastung. Das Langzeit - EKG erbrachte einen unauffälligen Befund. Eine kardiale Ursache der Beschwerden wurde nicht festgestellt.

Anfang 2016 erfolgte eine rheumatologische Untersuchung wg Anlaufschmerzen und belastungsabhängigen Schmerzen in Muskeln und Gelenken. Eine Basistherapie mit MTX wurde zunächst noch nicht begonnen. 10/2016 wurden in der Praxis die unklaren Muskelschmerzen, Müdigkeit und Konzentrationsstörungen thematisiert. **Die Symptomatik bestand seit etwa 15 Jahren**, mit einem abnormen „Muskelkater“ schon nach leichten körperlichen Belastungen. Des weiteren bestand eine Belastungsdyspnoe (6) und ödematöse Schwellungen (bis 8) im Bereich der Hände und Unterschenkel. Auffällig war ein intervallförmiger Verlauf mit 3 - 4 monatigen beschwerdearmen Intervallen und darauf folgenden, bis zu 10 Tagen langen Verschlechterungen mit starken Muskelschmerzen, Morgensteifigkeit, Antriebslosigkeit, Konzentrationsstörungen, Müdigkeit und Wortfindungsstörungen. Insbesondere die Wortfindungsstörungen und eine Störung des Kurzzeitgedächtnisses hatten seit 2-3 Jahren deutlich zugenommen. 11/2016 CK 212 U/l, **Toxoplasma IgG 38,4 IU/ml, IgM negativ.**

**Therapie:** Es wurde Clindamycin 2 x 600 mg verordnet, darunter besserten sich ab dem 3. Tag die Muskelschmerzen und die Müdigkeit. Nach 1 Woche bestanden keine Morgensteifigkeit und Muskelschmerzen mehr, die Müdigkeit und Konzentrationsstörungen hatten sich von 10 auf 2 reduziert, die Antriebslosigkeit hatte sich von 10 auf 5 halbiert. Der Schwindel reduzierte sich von 5 auf 3. Unter Daraprim 2 x 25 mg, Calciumfolinat 1 x 15 mg und Sulfadiazin 4 x 500 mg besserte die Symptomatik weiter, nach etwa 14 Tagen ließ die Wirkung jedoch nach. Nun wurde Clindamycin 600 2 x 1 anstelle des Sulfadiazin verordnet, dies führte zu einer kontinuierlichen weiteren Besserung der Symptome.

Frau S.C., Ergebnis des Fragebogens:

<b>Muskelschmerzen</b> zu Beginn:	<b>10</b>	
nach 1 Woche Clindamycin:	<b>0</b>	
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	<b>0</b>	<b>Symptomreduktion 100%</b>
<b>Müdigkeit</b> zu Beginn:	<b>10</b>	
nach 1 Woche Clindamycin:	<b>2</b>	
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	<b>0</b>	<b>Symptomreduktion 100%</b>
<b>Konzentrationsstörungen</b> zu Beginn:	<b>8</b>	
nach 1 Woche Clindamycin:	<b>2</b>	
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	<b>0</b>	<b>Symptomreduktion 100%</b>
<b>Schweißausbrüche</b> zu Beginn:	<b>0</b>	
nach 1 Woche Clindamycin:	<b>0</b>	
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	<b>0</b>	<b>keine Symptomreduktion</b>
<b>Schwindel</b> zu Beginn:	<b>5</b>	
nach 1 Woche Clindamycin:	<b>3</b>	
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	<b>0</b>	<b>Symptomreduktion 100%</b>

**Kommentar:** Obwohl eine intensive Symptomatik bestand, hatte Frau S keine Schweißausbrüche. Auffällig ist bei diesem Fall, dass unter der Kombinationstherapie mit Sulfadiazin die Wirkung nach etwa 14 Tagen nachließ. Durch den Einsatz von Clindamycin anstelle des Sulfadiazin wurde wieder eine gute Wirkung erzielt. Die Antriebslosigkeit, der Schwindel und eine leichte intermittierende Visusstörung mit „verwaschenem“ Sehen verschwanden völlig, die peripheren Ödeme besserten sich von 8 auf 1. Die Belastungsdyspnoe und eine depressive Verstimmung reduzierten sich von 6 auf 3. Die Patientin ist Raucherin, es besteht eine COPD. Aus Sicherheitsgründen wurde nach Therapieende Anfang 1/2017 noch eine Ergometrie vorgenommen, diese war bis 100 W o.B. Frau S. vertrug die Therapie ohne Nebenwirkungen und würde sie falls erforderlich wieder einnehmen. Ende 1/2017 war die Patientin seit etwa 2 ½ Monaten beschwerdefrei.

#### 4.9 Fall 9, Frau G.A., 57 Jahre

Frau G.A. war **seit etwa 6 Jahren** ungewöhnlich häufig müde und erschöpft, dies hatte sich seit etwa 2-3 Jahren verschlechtert, es traten auch Schlafstörungen, Konzentrationsstörungen, morgendliche Schweißausbrüche und Muskelschmerzen hinzu. Sie war häufig gereizt und konnte trotz häufigem Training ihre schwache Kondition nicht verbessern, es bestand eine ausgeprägte Belastungsdyspnoe. Seit etwa einem Jahr bestanden auch häufiger Schmerzen der Augen und Visusstörungen, die Patientin beschrieb „Nebelschwaden“. **11/2016 Toxoplasma IgG 40,6 IU/ml**, IgM negativ. Die BSG war auf 28/44 mm erhöht, ansonsten waren alle erhobenen Laborwerte incl TSH im Normbereich.

**Therapie:** Es wurde Clindamycin 2 x 600 mg verordnet, darunter besserte sich der Zustand innerhalb einer Woche nur wenig. Trotzdem wurde, bei typischer Klinik eine Kombi Therapie mit Clindamycin 2 x 600 mg, Daraprim 2 x 1 und Calciumfolinat 1 x 1 verordnet. Dies führte nur zu einer langsamen Besserung der Symptome, nach 4 Wochen wurde das Clindamycin durch Sulfadiazin 4 x 500mg ersetzt. Von da an besserten sich die Symptome erheblich, so dass nach insgesamt 7 Wochen die Therapie erfolgreich abgeschlossen werden konnte.

Neben den auf der nächsten Seite aufgeführten Symptomverbesserungen kam es auch zu folgenden Veränderungen: Eine Morgensteifigkeit reduzierte sich von 8 auf 1, die Visusstörungen reduzierten sich von 7 auf 1, eine Antriebslosigkeit von 9 auf 5, Ängste und depressive Verstimmung reduzierten sich von 7 auf 5.

Es traten nur geringe Nebenwirkungen auf. 1/2017 war die Patientin bis auf noch leichte Konzentrationsstörungen, die sich von 9 auf 3 reduziert hatten, seit etwa 6 Wochen weitgehend beschwerdefrei.



Frau G.A., Ergebnis des Fragebogens

<b>Muskelschmerzen</b> zu Beginn:	8	
nach 1 Woche Clindamycin:	7	
nach 4 Wochen Clindamycin Kombitherapie:	6	
nach 3 Wo Sulfadiazin Kombitherapie	1	<b>Symptomreduktion 87%</b>

<b>Müdigkeit</b> zu Beginn:	8	
nach 1 Woche Clindamycin:	6	
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	6	
nach 3 Wo Sulfadiazin Kombitherapie	2	<b>Symptomreduktion 75%</b>

<b>Konzentrationsstörungen</b> zu Beginn:	9	
nach 1 Woche Clindamycin:	9	
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	8	
nach 3 Wo Sulfadiazin Kombitherapie	3	<b>Symptomreduktion 76%</b>

<b>Schweißausbrüche</b> zu Beginn:	9	
nach 1 Woche Clindamycin:	7	
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	6	
nach 3 Wo Sulfadiazin Kombitherapie	1	<b>Symptomreduktion 89%</b>

<b>Belastungsdyspnoe</b> zu Beginn	8	
nach 1 Woche Clindamycin:	8	
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	7	
nach 3 Wo Sulfadiazin Kombitherapie	0	<b>Symptomreduktion 100%</b>

<b>Visusstörungen</b> zu Beginn	7	
nach 1 Woche Clindamycin:	6	
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	6	
nach 3 Wo Sulfadiazin Kombitherapie	1	<b>Symptomreduktion 85%</b>

**Kommentar:** Die Besserungen nach 1 Woche Clindamycin waren nur gering, es wäre möglicherweise effektiver gewesen, die darauf folgende Kombitherapie von Beginn an mit Sulfadiazin durchzuführen.

#### 4.10 Fall 10, Frau S.M. 53 Jahre

Seit Jahren besteht eine Hypothyreose, die mit L-Thyroxin 150 µg substituiert wird. Frau S. berichtete nun, seit etwa Mitte 2015 leide sie an unklaren Muskel- und Gliederschmerzen, einer Steifheit der Finger und ständiger Müdigkeit. Desweiteren fühle sie sich sehr antriebslos, allgemein geschwächt und habe häufig Kopfdruck. 6/2016 Labor: **Toxoplasmose IgG 61 IU/ml, IgM 6,21 AU/ml. Zu diesem Zeitpunkt bestanden die Symptome seit etwa 12 Monaten.**

**Therapie:** Es wurde mit Clindamycin 2 x 600 mg behandelt. Hierunter besserte sich bei guter Verträglichkeit die gesamte Symptomatik kontinuierlich, sodass ausschließlich über 1 Monat mit Clindamycin behandelt wurde. Auf eine Kombinationstherapie wurde verzichtet.

Nach Abschluss der Antibiotikatherapie wurde wegen der nicht ausreichend gebesserten Müdigkeit noch ein Vit D Mangel von 9,6 ng/ml mittels Dekristol 20000 ausgeglichen und die L-Thyroxingabe von 150 µg auf 175 µg erhöht, dies erklärt die späte weitere Besserung dieses Symptoms.

Frau S.M., Ergebnis des Fragebogens:

<b>Muskelschmerzen</b> zu Beginn:	<b>8</b>	
nach 1 Woche Clindamycin 2 x 600 mg	<b>5</b>	
nach 28 Tagen Clindamycin 2 x 600 mg:	<b>1</b>	
2 Monate nach Therapieende:	<b>1</b>	<b>Symptomreduktion 87%</b>

<b>Müdigkeit</b> zu Beginn:	<b>10</b>	
nach 1 Woche Clindamycin 2 x 600 mg	<b>6</b>	
nach 28 Tagen Clindamycin 2 x 600 mg:	<b>5</b>	
2 Monate nach Therapieende:	<b>0</b>	<b>Symptomreduktion 100%</b>

<b>Konzentrationsstörungen</b> zu Beginn:	<b>4</b>	
nach 1 Woche Clindamycin 2 x 600 mg	<b>2</b>	
nach 28 Tagen Clindamycin 2 x 600 mg:	<b>0</b>	
2 Monate nach Therapieende:	<b>0</b>	<b>Symptomreduktion 100%</b>

<b>Schweißausbrüche</b> zu Beginn	<b>1</b>	
nach 1 Woche Clindamycin 2 x 600 mg	<b>1</b>	
nach 28 Tagen Clindamycin 2 x 600 mg:	<b>0</b>	
2 Monate nach Therapieende:	<b>0</b>	<b>Symptomreduktion 100%</b>

Frau S hatte keine Nebenwirkungen und würde die Therapie falls erforderlich wiederholen. Die Reduktion der Schweißausbrüche ist aufgrund der minimalen Ausgangsintensität nur rechnerisch als 100% Symptomreduktion zu werten und geht nicht in die Endbetrachtung der gesamten Gruppe ein. 1/2017 war Frau S.M. seit etwa 7 Monaten beschwerdefrei.

**Kommentar:** Das IgM ist nicht signifikant erhöht, obwohl der Krankheitsbeginn noch nicht sehr lange zurückliegt. Dies ist neben Fällen 4 und 6 ein weiterer Fall, beim dem die Konzentrationsstörungen, eine ZNS Symptomatik, allein unter Clindamycin rückläufig sind.

#### 4.11 Fall 11, Frau K.M. 39 Jahre

Frau K.M. berichtete, sie leide seit mindestens 9 Jahren an einer ausgeprägten Müdigkeit, Schlafstörungen mit nächtlichen Schweißausbrüchen, Muskel- und Gliederschmerzen am ganzen Körper, sie friere oft und sei sehr abgespannt. Seit ca. 2012 bestanden diffuse abdominale Schmerzen und Diarrhoen, zu der Dauermüdigkeit traten eine nächtliche Unruhe, Schweißausbrüche und eine ungewöhnliche Vergesslichkeit hinzu, es traten häufig axilläre Lymphknotenschwellungen sowie diskrete Ödeme in den Händen und Unterschenkeln auf. Frau K.M. litt unter starken Ängsten unklarer Ursache.

Sie berichtete, seit ca Anfang 2016 friere sie abends, trotzdem hätten sich die nächtlichen Schweißausbrüche und weitere Symptomatik verschlimmert. Die gesamte Krankheitsaktivität laufe in Intervallen von 2-3 Wochen ab. 3/2016 wurde eine Coloskopie durchgeführt, diese ergab einen normalen Befund.

6/2016 entwickelte sich eine Belastungsdyspnoe und Tachykardien, 10/2016 ergaben die Laborwerte normale Werte für Blutbild, CK und CRP bei erhöhtem **Toxoplasma IgG von 68,5 IU/ml und IgM 3,32 AU/ml. Zu diesem Zeitpunkt bestanden die Beschwerden seit etwa 9 Jahren**

**Therapie:** Unter 2 x 600 mg Clindamycin kam es in den ersten 4 - 5 Tagen zu einer Zunahme der Muskelschmerzen, es traten palpable Schwellungen in der Muskulatur auf, aber gleichzeitig kam es auch zu einer Abnahme der Belastungsdyspnoe und Gliederschmerzen. Nach insgesamt 9 Tagen hatten sich die Schwellungen der Muskulatur zurückgebildet. Die Patientin verspürte in der ersten Woche unter der Therapie vermehrte Angstgefühle, die sich nach 9 Tagen deutlich gebessert hatten. Es wurde eine Kombinationstherapie mit Daraprim 2 x 25 mg, Sulfadiazin 4 x 500 mg und Calciumfolinat 1 x 15 mg verordnet. Bereits nach 5 Tagen Kombinationstherapie verschwanden die Muskelschmerzen und Ängste völlig, die Belastbarkeit verbesserte sich. Die abdominale Symptomatik mit diffusen Druckgefühlen und Diarrhoen war ebenfalls komplett rückläufig, es traten keine axillären Lymphknotenschwellungen mehr auf, die peripheren Ödeme verschwanden.

Bei der abschließenden Befragung 1/2017 war Frau K.M. seit etwa 6 Wochen beschwerdefrei. Die Nebenwirkungen stufte sie als gering ein, was sich eher aus der intensiven Ausgangssymptomatik erklärt. Sie würde die Behandlung falls erforderlich wieder durchführen.

Frau K.M. , Ergebnis des Fragebogens:

<b>Muskelschmerzen</b> zu Beginn:	<b>7</b>	
nach 1 Woche Clindamycin:	<b>3</b>	
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	<b>0</b>	<b>Symptomreduktion 100%</b>

<b>Müdigkeit</b> zu Beginn:	<b>10</b>	
nach 1 Woche Clindamycin:	<b>5</b>	
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	<b>0</b>	<b>Symptomreduktion 100%</b>

<b>Konzentrationsstörungen</b> zu Beginn:	<b>6</b>	
nach 1 Woche Clindamycin:	<b>6</b>	
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	<b>0</b>	<b>Symptomreduktion 100%</b>

<b>Schweißausbrüche</b> zu Beginn:	<b>10</b>	
nach 1 Woche Clindamycin:	<b>9</b>	
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	<b>0</b>	<b>Symptomreduktion 100%</b>

<b>Ängste</b> zu Beginn:	<b>8</b>	
nach 1 Woche Clindamycin:	<b>0</b>	
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	<b>0</b>	<b>Symptomreduktion 100%</b>

<b>Belastungsdypnoe</b> zu Beginn:	<b>6</b>	
nach 1 Woche Clindamycin:	<b>0</b>	
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	<b>0</b>	<b>Symptomreduktion 100%</b>

**Kommentar:** Einige Patienten berichteten unter der initialen Clindamycingabe sei es in den ersten 2 Tagen zu einer leichten Beschwerdezunahme der Muskulatur gekommen. Nur in diesem Fall traten jedoch auch palpable Schwellungen der Muskulatur und eine Zunahme der Angstgefühle auf, bevor eine deutliche Verbesserung eintrat. Aufgrund dieser Beobachtungen setzte ich bei Fällen mit ähnlich intensiver Symptomatik die initiale Clindamycingabe auf 3 x 300 mg herab. Abdominale Symptome als Teil einer Toxoplasmose Symptomatik trat auch in den Fällen 12, 20 und 21 auf.

#### 4.12 Fall 12, Frau F.H. 61 Jahre

Seit mindestens 15 Jahren bestehen Muskelschmerzen, multiple Schmerzen der Fingergelenke, der Hüftgelenke bds, der Knie und der Ellenbogen sowie eine Morgensteifigkeit. Eine entsprechende Abklärung in einer Fachklinik ergab keinen wegweisenden Befund. 2011 wurde ein sekundärer Hyperparathyreoidismus infolge eines Vitamin D Mangels festgestellt, dies normalisierte sich unter Vitamin D Substituierung, allerdings besserten sich darunter die multiplen Beschwerden nicht. Frau F.H. berichtete, seit etwa 10 Jahren leide sie auch ständig an einer permanenten Müdigkeit, Antriebslosigkeit, einer ausgeprägten Belastungsdyspnoe (bis 10) starken Schweißausbrüchen und häufigem Schwindel (bis 6). Alle weiblichen Familienmitglieder hätten nach der Menopause Schweißausbrüche, aber bei ihr sei es besonders schlimm. Die Beine seien seit Jahren ständig angespannt und geschwollen (bis 10). Desweiteren leide sie an starken Konzentrationsstörungen, intermittierenden Visusstörungen („verwaschenes Sehen“ bis 8), sei ausgesprochen leicht reizbar und ungeduldig, habe unklare Ängste und morgens oft ein unklares Zittern. 2012 leichte Besserung der Gelenkbeschwerden unter Prednisolon, eine Basistherapie mit Sulfasalazin ergab wenig Besserung und wurde aufgrund von Nebenwirkungen beendet.

Frau F.H. berichtete, seit Jahren habe sie auch wiederkehrende abdominale Beschwerden ungeklärter Ursache, die sich periumbilikal und im Oberbauch als Druck oder Übelkeit äußerten, dies stufte sie mit 7 ein. Seit einigen Monaten habe sie einen unklaren entzündlichen Hautausschlag im Unterbauch- und proximalen Oberschenkelbereich (8).

11/2016 AMA, dsDNA Antikörper negativ, ANA 1:320 (bis 1:80). **Toxoplasmose IgG 74 IU/ml, IgM negativ.** Zu diesem Zeitpunkt bestand die **Symptomatik seit etwa 15 Jahren.**

**Therapie:** Es wurde Clindamycin 2 x 600 mg verordnet, darunter besserte sich die gesamte Symptomatik bis auf die Belastungsdyspnoe schon innerhalb einer Woche etwas. Daraufhin wurde über 1 Monat Daraprim 2 x 25 mg, Calciumfolinat 1 x 15 mg und Sulfadiazin verordnet.

Neben den auf der nächsten Seite genannten Veränderungen ergaben sich folgende Verbesserungen: Der Schwindel, die Visusstörungen und die Effloreszenzen reduzierten sich auf 0, die Effloreszenzen und die Schwellungen der Beine reduzierten sich von 10 auf 2. Die abdominalen Beschwerden reduzierten sich von 7 auf 3. Ende 1/2017 war Frau F.H. Seit etwa 2 Monaten weitgehend beschwerdefrei, sie hatte „mittlere“ Nebenwirkungen und würde die Behandlung falls nötig wiederholen.

Frau F.H., Ergebnis des Fragebogens:

<b>Muskelschmerzen</b> zu Beginn:	<b>9</b>	
nach 1 Woche Clindamycin:	<b>4</b>	
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	<b>0</b>	<b>Symptomreduktion 100%</b>

<b>Müdigkeit</b> zu Beginn:	<b>8</b>	
nach 1 Woche Clindamycin:	<b>2</b>	
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	<b>0</b>	<b>Symptomreduktion 100%</b>

<b>Konzentrationsstörungen</b> zu Beginn:	<b>7</b>	
nach 1 Woche Clindamycin:	<b>3</b>	
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	<b>1</b>	<b>Symptomreduktion 85%</b>

<b>Schweißausbrüche</b> zu Beginn:	<b>8</b>	
nach 1 Woche Clindamycin:	<b>3</b>	
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	<b>4</b>	<b>Symptomreduktion 50%</b>

<b>Belastungsdyspnoe</b> zu Beginn:	<b>10</b>	
nach 1 Woche Clindamycin:	<b>9</b>	
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	<b>2</b>	<b>Symptomreduktion 80%</b>

<b>Gereiztheit</b> zu Beginn:	<b>10</b>	
nach 1 Woche Clindamycin:	<b>5</b>	
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	<b>2</b>	<b>Symptomreduktion 80%</b>

**Kommentar:** Auffällig war in diesem Fall, dass die ausgeprägten Schwellungen der Beine (phlebologisch als Lipödem III, Stadium II-III mit zunehmend dekompensierten Lymphabfluss - Störung eingestuft) unter der Therapie deutlich zurückgingen. Ähnliche Verbesserungen wurden auch in anderen Fällen beobachtet, sie waren hier jedoch besonders auffällig. Die Besserung der Belastungsdyspnoe war ebenfalls auffällig: Nach der Therapie kann Frau F. problemlos bis zu 6 km wandern. Eine durch Toxoplasma verursachte Lymphadenitis mesenterialis als mögliches Korrelat der o.g. abdominalen Symptomatik ist bereits seit langem bekannt (Kabelitz 1959). Auch eine Magenbeteiligung wurde im Rahmen einer Toxoplasmose nachgewiesen (Ganji et al 2003). vergl. Fälle 11, 20 und 21.

#### 4.13 Fall 13, Frau A.H. 82 Jahre

Frau A.H. berichtete, seit 5/2015 habe sie vermehrt Muskelschmerzen am ganzen Körper, oft auch Schweißausbrüche und häufig eine „Hitze im Kopf“; sie sei ständig sehr müde. Die Tochter berichtete von erheblichen Konzentrationsstörungen und Vergesslichkeit sowie einer ausgeprägten Verlangsamung, Antriebslosigkeit und Niedergeschlagenheit ihrer Mutter. Temperaturmessungen waren unauffällig, es bestanden keine Lymphknotenschwellungen. Die Symptomatik zeigte einen leicht intervallartigen Verlauf, wobei die Intervalldauer mit leichten Besserungen zwischen 1 und 10 Tagen stark variierte.

Laborwerte: **Toxoplasma IgG 84,7 IU/ml IgM negativ.** Zu diesem Zeitpunkt bestand die Symptomatik seit mindestens einem Jahr.

**Therapie:** Es wurde Clindamycin 3 x 300 mg verordnet, darunter besserten sich die Symptome etwas, die Clindamycingabe wurde auf 3 Wochen ausgedehnt. Da immer noch eine erhebliche Restsymptomatik bestand, wurde anschließend eine Kombinationstherapie mit Daraprim 1-0-0, Calciumfolinat 1-0-0 und Sulfadiazin 1-0-1 verordnet; in Anbetracht des Alters der Patientin wurden die Dosierungen aus Sicherheitsgründen reduziert. Die Beschwerden besserten sich deutlich.



Frau A., Ergebnis des Fragebogens

<b>Muskelschmerzen</b> zu Beginn:	<b>9</b>	
nach 7 Tagen Clindamycin 2 x 600 mg:	<b>6</b>	
nach 3 Wochen Clindamycin 2 x 600 mg:	<b>2</b>	
nach 1 Monat Kombinationstherapie:	<b>0</b>	<b>Symptomreduktion 100%</b>

<b>Müdigkeit</b> zu Beginn:	<b>9</b>	
nach 7 Tagen Clindamycin 2 x 600 mg	<b>5</b>	
nach 3 Wochen Clindamycin 2 x 600 mg	<b>5</b>	
nach 1 Monat Kombinationstherapie:	<b>3</b>	<b>Symptomreduktion 66%</b>

<b>Konzentrationsstörungen</b> zu Beginn:	<b>6</b>	
nach 7 Tagen Clindamycin 2 x 600 mg	<b>5</b>	
nach 3 Wochen Clindamycin 2 x 600 mg	<b>5</b>	
nach 1 Monat Kombinationstherapie:	<b>4</b>	<b>Symptomreduktion 33%</b>

<b>Schweißausbrüche</b> zu Beginn:	<b>9</b>	
nach 7 Tagen Clindamycin 2 x 600 mg	<b>5</b>	
nach 3 Wochen Clindamycin 2 x 600 mg	<b>2</b>	
nach 1 Monat Kombinationstherapie:	<b>0</b>	<b>Symptomreduktion 100%</b>

Zum Zeitpunkt der Befragung waren die Symptome von Frau A.H. seit 2 Wochen deutlich gelindert, 1/2017 waren dies 4 Monate. Sie hatte keine Nebenwirkungen und würde die Therapie falls erforderlich wieder durchführen.

#### **Kommentar:**

Die verminderte Konzentrationsfähigkeit besserte sich unter der Therapie nur etwas und ist wahrscheinlich nur zum Teil durch die aktive Toxoplasmose bedingt. Das Alter der Patientin, ein ischämischer Insult in der Vorgeschichte und eine Medikation mit transdermalem Fentanyl sind weitere Faktoren, die die Konzentrationsfähigkeit wahrscheinlich beeinträchtigen. Die übrigen Symptome besserten sich sehr gut, und trotz des hohen Alters der Patientin war durch die Therapie eine deutliche Verbesserung ihrer Lebensqualität zu erzielen.

#### 4.14 Fall 14, Frau H.A. 47 Jahre

Frau H.A. stellte sich erstmals 2008 in unserer Praxis vor. Seit 1998 bestanden ausgeprägte Schmerzen der Muskulatur der Arme und des Rückens, etwa 2004 wurde eine Fibromyalgie diagnostiziert. Z.n. mehrfachen Bandscheiben OP's, 2006 erfolgte zur Versteifung L5/S1 eine dorsale Fixation. Z.n. mehrfachen Knie OP's. Es bestand eine depressive Verstimmung. 2009 Gastroskopie und Coloskopie o.B, 1/2012 Diagnose Refluxösophagitis I° - II° bei Hiatushernie. 1/2012 wurde ein Schlafapnoesyndrom ausgeschlossen. 7/2012 erfolgte wegen einer chronischen Cholezystitis eine laparoskopische Cholezystektomie und Adhäsiolyse. Seit 6/2015 bestanden wiederholt erhebliche Schmerzen und Druckgefühle im rechten Oberbauch (bis 10) sowie intermittierend auffällig heller Stuhlgang. Unter dem Verdacht auf eine bakterielle Cholangitis wurde über 20 Tage Ciprofloxacin 500 verordnet. Dies führte zu einer deutlichen, aber nur vorübergehenden Besserung. Eine ERCP wurde nicht durchgeführt. Etwa Mitte 2016 verschlechterte sich der Allgemeinzustand erheblich; diffuse Muskelschmerzen traten am ganzen Körper auf, allgemeine Schwäche und Müdigkeit nahmen deutlich zu. Genaueres Nachfragen ergab, das seit etwa 9 Jahren eine Antriebslosigkeit, ungewöhnliche Müdigkeit und Muskelschmerzen zugenommen hatten, seit etwa 6-7 Jahren Konzentrationsstörungen und Schlafstörungen bestanden und seit etwa 3 Jahren eine erhebliche Belastungsdyspnoe (bis 10) hinzugetreten war. Seit etwa 2016 war das Sehen auf dem linken Auge deutlich „verwaschen“, der augenärztlichen Befund war unauffällig. **9/2016 Toxoplasma IgG 97,9 IU/ml, IgM 3,06 AU/ml**, das übrige Labor (Blutbild, BSG, CK, GGT, AP, Lipase) war normal. Zu diesem Zeitpunkt bestanden die **Symptome seit etwa 18 Jahren**. Frau H.A. musste sich vor Therapie zunächst noch einer Hysterektomie unterziehen, die nachfolgende Rekonvaleszenz verlief langsam.

**Therapie:** 10/2016 wurde Clindamycin 2 x 600 mg verordnet, nach insgesamt 16 Tagen Einnahme zeigten sich deutliche Fortschritte und es wurde zusätzlich Daraprim 2 x 25 mg und Calciumfolinat 1 x 15 mg verordnet. Weil sich jedoch nach 7 Wochen Kombitherapie noch kein ausreichender Behandlungserfolg eingestellt hatte, wurde auf 2 x Cotrimoxazol 960mg anstelle des Clindamycin gewechselt. Nach weiteren 20 Tagen wurde die Therapie bei gutem Erfolg beendet. 1/2017 waren die Symptome seit 2 Monaten gebessert. Neben den unten genannte Veränderungen verbesserten sich noch weitere Symptome: Gereiztheit von 10 auf 5, rechtsseitige Oberbauchschmerzen von 10 auf 2 (vergl Fall 25), es trat kein entfärbter Stuhlgang mehr auf. Der Schwindel verbesserte sich von 4 auf 2, die Schlafstörungen und die Morgensteifigkeit von 9 auf 2, die Antriebslosigkeit von 8 auf 3.

Frau H.A., Ergebnis des Fragebogens

<b>Muskelschmerzen</b> zu Beginn:	<b>9</b>	
nach 16 Tagen Clindamycin:	<b>7</b>	
nach 7 Wochen Kombitherapie:	<b>4</b>	
nach 10 Wochen Kombitherapie:	<b>2</b>	<b>Symptomreduktion 88%</b>

<b>Müdigkeit</b> zu Beginn:	<b>9</b>	
nach 16 Tagen Clindamycin:	<b>6</b>	
nach 7 Wochen Kombitherapie:	<b>6</b>	
nach 10 Wochen Kombitherapie	<b>2</b>	<b>Symptomreduktion 88%</b>

<b>Konzentrationsstörungen</b> zu Beginn:	<b>10</b>	
nach 16 Tagen Clindamycin:	<b>9</b>	
nach 7 Wochen Kombitherapie:	<b>7</b>	
nach 10 Wochen Kombitherapie	<b>3</b>	<b>Symptomreduktion 70%</b>

<b>Schweißausbrüche</b> zu Beginn:	<b>9</b>	
nach 16 Tagen Clindamycin:	<b>8</b>	
nach 7 Wochen Kombitherapie:	<b>5</b>	
nach 10 Wochen Kombitherapie	<b>3</b>	<b>Symptomreduktion 66%</b>

<b>Belastungsdyspnoe</b> zu Beginn:	<b>10</b>	
nach 16 Tagen Clindamycin:	<b>10</b>	
nach 7 Wochen Kombitherapie:	<b>5</b>	
nach 10 Wochen Kombitherapie	<b>4</b>	<b>Symptomreduktion 60%</b>

<b>Ängste</b> zu Beginn:	<b>9</b>	
nach 16 Tagen Clindamycin:	<b>9</b>	
nach 7 Wochen Kombinationstherapie:	<b>7</b>	
nach 10 Wochen Kombitherapie	<b>3</b>	<b>Symptomreduktion 66%</b>

**Kommentar:** Der langsame Heilungsverlauf ist möglicherweise der langen Krankheitsdauer, der Rekonvaleszenz nach der Hysterektomie und einer schwachen Wirkung der 1. Kombitherapie geschuldet. Dies ist der Fall mit der längsten Therapiedauer. Es erfolgt weiterhin an einem Tag pro Woche eine Rezidivprohylaxe.

#### 4.15 Fall 15, Frau H.G. 59 Jahre

2010 berichtete Frau H.G. erstmals von Muskelschmerzen und Arthralgien. Es wurde eine umfangreiche rheumatologische Untersuchung veranlasst, diese erbrachte keinen ausreichenden Anhalt für eine PcP. Etwa 2013 nahmen die Glieder- und Muskelschmerzen allmählich zu, es bestanden gehäufte Herpes - Reaktivierungen. Eine ausgeprägte Müdigkeit sowie Konzentrationsstörungen und Antriebslosigkeit führten zu einer erheblichen beruflichen Beeinträchtigung. 5/2014 zeigten sich im Labor unauffällige Werte für Borrelien Antikörper, Elektrophorese und Vitamin D. Die CCP Antikörper waren mit 16 U/ml (bis 7) positiv. Es bestanden diskrete Schwellungen der Hände und Unterschenkel. 7/2014 erbrachte eine erneute ambulante Untersuchung in einer Fachklinik keinen Anhalt für eine rheumatologische Systemerkrankung. 2/2015 erfolgte eine Laboruntersuchung: Borreliose Antikörper negativ, **Toxoplasmose IgG 99 IU/ml, IgM negativ**, ***Zu diesem Zeitpunkt bestanden die Symptome seit etwa 6 Jahren, seit etwa 2 Jahren war eine deutliche Verschlechterung eingetreten.***

**Therapie:** Es wurde zunächst mit Clindamycin 3 x 300 mg über 20 Tage behandelt. Die Symptome besserten sich allmählich. Anschließend wurde 20 Tage mit einer Kombination von Daraprim 2 x 25 mg, Calciumfolinat 1 x 15 mg und Sulfadiazin 4 x 500 mg behandelt, die noch vorhandenen Symptome besserten sich hierunter vollständig.

Frau H.G., Ergebnis des Fragebogens:

<b>Muskelschmerzen</b> zu Beginn:	<b>8</b>		
nach 20 Tagen Clindamycin 3 x 300 mg	<b>6</b>		
nach 20 Tagen Kombinationstherapie:	<b>0</b>		
15 Monate nach Therapieende:	<b>0</b>	<b>Symptomreduktion</b>	<b>100%</b>
<b>Müdigkeit</b> zu Beginn:	<b>8</b>		
nach 20 Tagen Clindamycin 3 x 300 mg	<b>7</b>		
nach 20 Tagen Kombinationstherapie:	<b>0</b>		
15 Monate nach Therapieende:	<b>0</b>	<b>Symptomreduktion</b>	<b>100%</b>
<b>Konzentrationsstörungen</b> zu Beginn:	<b>6</b>		
nach 20 Tagen Clindamycin 3 x 300 mg	<b>3</b>		
nach 20 Tagen Kombinationstherapie:	<b>2</b>		
15 Monate nach Therapieende:	<b>0</b>	<b>Symptomreduktion</b>	<b>100%</b>
<b>Schweißausbrüche</b> zu Beginn:	<b>5</b>		
nach 20 Tagen Clindamycin 3 x 300 mg	<b>3</b>		
nach 20 Tagen Kombinationstherapie:	<b>1</b>		
15 Monate nach Therapieende:	<b>1</b>	<b>Symptomreduktion</b>	<b>80%</b>

Frau H.G. hatte unter der Kombinationstherapie leichte Übelkeit und leichten Kopfdruck und stufte dies als mittlere Nebenwirkungen ein. Sie verspürte jedoch gleichzeitig auch eine deutliche Besserung ihrer Symptome, sodass sie die Therapie nicht abbrechen wollte. 1/2017 war sie *seit 21 Monaten beschwerdefrei*. Sie würde die Behandlung falls erforderlich wieder durchführen.

#### 4.16 Fall 16, Frau D. 44 Jahre

Seit etwa dem 13. Lebensjahr (1985) bestanden chronische multiple Schmerzen. Diesbezüglich befand sich die Patientin schon in der Kindheit mehrfach in stationärer Behandlung. Sie berichtete, sie sei auch in Hinsicht auf Rheuma mehrfach untersucht worden, die Befunde seien aber immer negativ gewesen. 2002 wurden erstmals Schweißausbrüche unklarer Ursache bei ausgeprägtem unklarem Erschöpfungszustand und Schluckbeschwerden dokumentiert.

Wie sich erst weit später herausstellte handelte es sich um wiederkehrende Phasen mit multiplen Gelenkschmerzen, ungewöhnlicher körperlicher Schwäche, Tachykardien bei Belastung sowie Müdigkeit und Schmerzen der Muskulatur, auch waren sei dem 15. LJ immer wieder axilläre Lymphknotenschwellungen aufgefallen. Frau D hat 2 gesunde Kinder im Alter von 14 und 17 Jahren.

3/2015 musste sich Frau D einer Adhäsiolyse und Abtragung einer Ovarialzyste unterziehen. Der postoperative Verlauf war zunächst unauffällig, jedoch kam es etwa 1 Monat später zu einer Verschlechterung der Belastungsdyspnoe und inadäquatem Pulsanstieg schon bei leichter Belastung. Da ich einen septischen Prozess mit zunächst unbekanntem Fokus vermutete, verordnete ich Ciprofloxacin 500 mg 2 x 1, es kam zu einer leichten Besserung. Frau D wurde zum Ausschluss einer Endokarditis lenta stationär eingewiesen. Eine transösophageale Ultraschalluntersuchung des Herzens (TEE) sowie eine Spirometrie erbrachten unauffällige Befunde. Bei der Ergometrie wurde eine Belastbarkeit bis 100 W erreicht, allerdings bei einer Herzfrequenz von 178/min. Blutkulturen wurden einmal abgenommen, die Laborwerte erbrachten keinen entscheidenden Hinweis. Frau D. wurde zu einer Psychotherapie geraten, anschließend wurde sie entlassen. Der Zustand von Frau D. verschlechterte sich jedoch innerhalb von wenigen Tagen, das erneut eingesetzte Ciprofloxacin erbrachte diesmal keine Besserung.

Es erfolgte eine Einweisung in eine weitere kardiologische Abteilung, auch hier erbrachte die TEE einen normalen Befund, die Ergometrie war jedoch nur noch bis 75 W durchführbar, Frau D. war zunehmend geschwächt, sie hatte sehr starke Schweißausbrüche. Das Langzeit EKG war unauffällig. Es wurde eine Belastungsdyspnoe NYHA II diagnostiziert und der Verdacht auf eine depressive Episode geäußert. Die Patientin wurde entlassen und stellte sich in der Praxis vor. Klinischer Befund: Blasse kaltschweißige Patienten in völligem Erschöpfungszustand, geringer Auskultationsbefund über der Lunge, entsprechend einem leichteren Infekt. Abdomen o.B. Blutsenkung mit 38 / 58 mm erhöht.

**Therapie:** Da aus meiner Sicht der Verdacht auf einen septischen Prozess nicht ausgeräumt war, entschied ich mich aufgrund des mittlerweile bedrohlichen Zustandes der Patientin zu Infusionen mit 1 x Ceftriaxon 2.0g täglich. Darunter besserte sich der Zustand kontinuierlich, nach 30 Infusionen bestand nur noch eine geringe Restsymptomatik, die Behandlung wurde beendet.

9/2015, etwa 4 Monate später, verschlechterte sich die Belastbarkeit zunächst ganz schleichend, nunmehr traten auch multiple Gelenkschmerzen in den Vordergrund. Mitte 11/2015 berichtete mir Frau D. auf Nachfrage, sie habe schon seit ihrer Jugend wandernde Gelenkschmerzen; daraus ergab sich für mich erstmals der Verdacht, dass eine chronische Borreliose die Gelenkschmerzen verursachen könnte und dass eventuell eine kardiale Beteiligung vorläge. Der CCP Wert und die Borreliose Antikörper waren negativ.

2/2016 wurde aufgrund der wieder stark zunehmenden Symptomatik erneut mit Ceftriaxon Infusionen begonnen, die gut wirksam waren. Diesmal erfolgte nach 30 Infusionen mit Ceftriaxon eine Rezidivprophylaxe mit einer Ceftriaxon Infusion zunächst in wöchentlichen Abständen. 9/2016 erfuhr ich, dass die Patientin „seit sie denken kann“ immer schon auch starke Schmerzen der Muskulatur, eine ungewöhnliche Müdigkeit und Minderung der körperlichen Belastbarkeit gehabt habe. Sie habe häufig starke Schwankungen der Sehstärke. Ihr sei häufig sehr schwindelig. MRT Schädel o.B.

Sie sei im ländlichen Bereich aufgewachsen, es habe sehr häufig frisches Fleisch gegeben. **Toxoplasma Antikörper IgG 106 IU/ml, IgM negativ.** Zu diesem Zeitpunkt bestanden die **Symptome seit über 30 Jahren.**

Die Ceftriaxon Infusionen wurden pausiert und Clindamycin 2 x 600 mg verordnet. Darunter nahmen die Gelenkschmerzen wieder rasch zu, die Patientin bemerkte keine positive Wirkung. Nach wenigen Tagen wurden die Ceftriaxon Infusionen wieder aufgenommen und gleichzeitig eine Kombinationstherapie mit Daraprim 2 x 25 mg, Calciumfolinat 1 x 15 mg und Sulfadiazin 4 x 500 mg verordnet.

Nunmehr kam es erstmals zu einem Rückgang aller Symptome gleichzeitig, nach 6 Wochen Kombinationstherapie hatten sich neben den weiter unten genannten Werten folgende Symptomreduktionen ergeben: Antriebslosigkeit von 9 auf 3, Gereiztheit von 8 auf 1, Haarausfall von 10 auf 1, Schlafstörungen von 8 auf 3, Ängste und depressive Verstimmung von 10 auf 0. Eine leichte periphere Schwellungen der Hände und Füße reduzierten sich von 4 auf 2. Die gleichfalls vorhandenen unklaren Visusstörungen (stark schwankend, bis 10) verbesserten sich nicht.

Frau D., Ergebnis des Fragebogens:

<b>Muskelschmerzen</b> zu Beginn:	<b>8</b>		
nach 1 Woche Kombinationstherapie:	<b>6</b>		
nach 6 Wochen Kombinationstherapie:	<b>2</b>	<b>Symptomreduktion</b>	<b>75%</b>
<b>Müdigkeit</b> zu Beginn:	<b>10</b>		
nach 1 Woche Kombinationstherapie:	<b>6</b>		
nach 6 Wochen Kombinationstherapie:	<b>4</b>	<b>Symptomreduktion</b>	<b>60%</b>
<b>Konzentrationsstörungen</b> zu Beginn:	<b>10</b>		
nach 1 Woche Kombinationstherapie:	<b>7</b>		
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	<b>5</b>	<b>Symptomreduktion</b>	<b>50%</b>
<b>Schweißausbrüche</b> zu Beginn:	<b>4</b>		
nach 1 Woche Kombinationstherapie:	<b>0</b>		
nach 6 Wochen Kombinationstherapie:	<b>0</b>	<b>Symptomreduktion</b>	<b>100%</b>
<b>Belastungsdypnoe</b> zu Beginn:	<b>10</b>		
nach 1 Woche Kombinationstherapie:	<b>4</b>		
nach 6 Wochen Kombinationstherapie:	<b>2</b>	<b>Symptomreduktion</b>	<b>80%</b>
<b>Schwindel</b> zu Beginn:	<b>8</b>		
nach 1 Woche Kombinationstherapie:	<b>5</b>		
nach 6 Wochen Kombinationstherapie:	<b>3</b>	<b>Symptomreduktion</b>	<b>62%</b>

**Kommentar:** Eine andere Erkrankung, möglicherweise eine seronegative Borreliose, verursachte seit dem 13. Lebensjahr ausgeprägte multiple Gelenkschmerzen, ließ sich aber gut mittels Ceftriaxon therapieren. Die Ursache für das Rezidiv dieser Erkrankung sehe ich darin, dass seit der Jugend auch eine aktive Toxoplasmose mit entsprechender Symptomatik bestand und die Patientin schwächte. Die Wirkungslosigkeit des Clindamycins erklärt sich möglicherweise durch die gleichzeitige Pausierung der Ceftriaxon - Infusionen. Erst die kombinierte Behandlung beider Erkrankungen erbrachte letztendlich eine weitgehende Besserung fast aller Symptome. Zur Rezidivprophylaxe wird seitdem noch einmal pro Woche ein Behandlungstag mit Daraprim / Calciumfolinat / Sulfadiazin eingelegt.





#### 4.17 Fall 17, Frau S.V. 37 Jahre

Die Patientin berichtete, sie habe seit 4/2016 mehrere starke grippale Infekte gehabt, seit 5/2016 mit ausgeprägten submandibulären Lymphknotenschwellungen. Seitdem habe sie sich nicht mehr richtig erholt; sie sei sehr müde, habe Konzentrationsstörungen und Schmerzen im Bereich der Schultern, Ellenbogen und Handgelenke.

Nach etwa 3 Monaten verschlechterte sich 8/2016 der Zustand noch weiter, nunmehr traten starke generalisierte Muskel- und Gliederschmerzen, Wortfindungsstörungen, sehr starke Schweißausbrüche, Hitzegefühle und eine Belastungsdyspnoe hinzu, die paracervikalen Lymphknotenschwellungen nahmen zu. Bei Belastungen empfand Frau S.V. unangenehme Tachykardien, sie fühlte sich ständig sehr erschöpft und hatte häufig eine Störung ihrer Sehschärfe, die sie als „verwaschenes“ Sehen empfand, bei normalem augenärztlichem Befund. Sie war ungewöhnlich gereizt. Labor: Blutbild und BSG normal, ASL unter der Nachweisgrenze, Euthyreose, Folsäure 19 ng/ml. **Toxoplasma IgG über 400 IU/ml, IgM 4,75 IU/ml. Zu diesem Zeitpunkt bestand die Symptomatik seit etwa 7 Monaten**

Es wurde Clindamycin 2 x 600 mg verordnet. Nach 10 Tagen hatten sich die Symptome etwas gebessert, es wurde nun eine Kombinationstherapie mit Daraprim 2 x 25 mg, Calciumfolinat 1 x 15 mg und Sulfadiazin 4 x 500 mg über 1 Monat verordnet.

Hierunter besserte sich das gesamte Beschwerdebild. Die Antriebslosigkeit von 9, die Gereiztheit von 6 und die Visusstörung von 3 verschwanden völlig.

Die Wortfindungsstörungen besserten sich deutlich, die Tachykardien reduzierten sich von 7 auf 2, und die Lymphknotenschwellungen waren ebenfalls deutlich rückläufig.

Ende 12/2016 war Frau S.V. seit 6 Wochen beschwerdefrei, es stellte sich dann aber zum Jahreswechsel ein **Rezidiv** ein, bei dem zunächst nur Müdigkeit (4), Antriebslosigkeit (5) Muskelschmerzen (3) sowie eine minimale Morgensteifigkeit (1) auftraten. Es wurde sofort wieder die o.g. Kombitherapie aufgenommen. Dies führte innerhalb von 1 Woche zur Symptomfreiheit, nach 3 Wochen wurde die Therapie beendet. Ende 1/2017 war Frau S.V. beschwerdefrei.

Frau S.V., Ergebnis des Fragebogens:

<b>Muskelschmerzen</b> zu Beginn:	7		
nach 10 Tagen Clindamycin:	2		
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	1	<b>Symptomreduktion</b>	<b>85%</b>
Rezidiv nach 3 Wochen Kombitherapie:	0	<b>Symptomreduktion</b>	<b>100%</b>
<b>Müdigkeit</b> zu Beginn:	8		
nach 1 Woche Clindamycin:	6		
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	1	<b>Symptomreduktion</b>	<b>87%</b>
Rezidiv nach 3 Wochen Kombitherapie:	0	<b>Symptomreduktion</b>	<b>100%</b>
<b>Konzentrationsstörungen</b> zu Beginn:	7		
nach 1 Woche Clindamycin:	7		
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	1	<b>Symptomreduktion</b>	<b>85%</b>
Rezidiv nach 3 Wochen Kombitherapie:	0	<b>Symptomreduktion</b>	<b>100%</b>
<b>Schweißausbrüche</b> zu Beginn:	7		
nach 1 Woche Clindamycin:	6		
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	0	<b>Symptomreduktion</b>	<b>100%</b>
Rezidiv nach 3 Wochen Kombitherapie:	0	<b>Symptomreduktion</b>	<b>100%</b>

**Kommentar:** Diese Patientin hatte, bei typischer Klinik, mit Abstand den höchsten IgG Wert für Toxoplasmose; oberhalb des Messbereiches. Aufgrund der recht genauen Angaben liegt hier wahrscheinlich nur eine kurze Krankheitsdauer von etwa 7 Monaten vor. Möglicherweise war die initiale Toxoplasma - Ingestion sehr schwerwiegend oder aber eine Schwächung der Patienten hat häufige und intensive parasitämische Phasen möglich gemacht, wodurch das IgG sehr stark gestiegen ist. Trotzdem ist der IgM Wert nicht signifikant erhöht – zum Vergleich s. Fall 1).

**Schon nur 7 Monaten seit Symptombeginn kann die IgM Bestimmung negativ sein und kann nicht als Ausschlusskriterium für eine aktive Toxoplasmose herangezogen werden.** Ein Rezidiv nach nur 6 Wochen ist ungewöhnlich, es konnte gut behandelt werden. Im Falle eines nochmaligen Rezidivs wäre eine alternative Medikamentenkombination sowie eine Rezidivprophylaxe zu erwägen.

#### 4.18 Fall 18 Frau R.H. 56 Jahre

Frau R. kam 4/2016 erstmals zu mir. Neben verschiedenen anderen Problemen bestanden seit langem Müdigkeit, Schwäche und Schmerzen der Bein- und Schultermuskulatur, auch war diese sehr schmerzempfindlich. Trotz regelmäßigem Sport besserte sich die Schwäche der Muskulatur nicht, die Belastbarkeit war deutlich reduziert. **Toxoplasma IgG und IgM negativ. Zu diesem Zeitpunkt bestanden die Symptome seit mindestens 18 Monaten.**

**Therapie:** Bei typischer Symptomkonstellation einer aktiven Toxoplasmose wurde nach entsprechender Aufklärung ein Behandlungsversuch mit Clindamycin 2 x 600 mg unternommen. Dies führte schon innerhalb von 4 Tagen zu einer Besserung der Muskelschmerzen und Müdigkeit, sodass die Therapie fortgesetzt wurde. Nach insgesamt 3 Wochen Clindamycineinnahme war die Patientin beschwerdefrei.

Frau R.H., Ergebnis des Fragebogens:

<b>Muskelschmerzen</b> zu Beginn:	<b>8</b>		
nach 7 Tagen Clindamycin 2 x 600 mg	<b>0</b>		
nach 3 Wochen Clindamycin 2 x 600 mg	<b>0</b>		
2 Monate nach Therapieende:	<b>0</b>	<b>Symptomreduktion</b>	<b>100%</b>
<b>Müdigkeit</b> zu Beginn:	<b>6</b>		
nach 7 Tagen Clindamycin 2 x 600 mg	<b>2</b>		
nach 3 Wochen Clindamycin 2 x 600 mg	<b>1</b>		
2 Monate nach Therapieende:	<b>1</b>	<b>Symptomreduktion</b>	<b>83%</b>
<b>Konzentrationsstörungen</b> zu Beginn:	<b>1</b>		
nach 7 Tagen Clindamycin 2 x 600 mg	<b>1</b>		
nach 3 Wochen Clindamycin 2 x 600 mg	<b>1</b>		
2 Monate nach Therapieende:	<b>1</b>	<b>Keine Symptomreduktion</b>	
<b>Schweißausbrüche</b> zu Beginn:	<b>1</b>		
nach 7 Tagen Clindamycin 2 x 600 mg	<b>1</b>		
nach 3 Wochen Clindamycin 2 x 600 mg	<b>1</b>		
2 Monate nach Therapieende:	<b>1</b>	<b>Keine Symptomreduktion</b>	

Frau R.H. hatte nur geringe Nebenwirkungen und würde die Therapie falls erforderlich wieder durchführen. 1/2017 war sie seit etwa 6 Monaten beschwerdefrei.

**Kommentar:** An diesem Fall wird, wie auch an Fall 24 deutlich, dass Konzentrationsstörungen und Schweißausbrüche keine obligaten Symptome sind.

#### 4.19 Fall 19, Frau S.J. 25 Jahre

Mitte 2014 traten erstmals allmählich zunehmende Schweißausbrüche auf, 1/2015 suchte mich Frau S.J. deshalb auf. Die Laborwerte einschließlich der Elektrophorese waren unauffällig, und weitere Untersuchungen erfolgten bei der ansonsten fitten und belastbaren Sportstudentin zunächst nicht.

1/2016 stellte sich Frau S.J. in erheblich reduzierten AZ vor, es bestanden starke Schweißausbrüche, eine Tachykardie und paracervikale Lymphknotenschwellungen. Die BSG war mit 46 / 66 mm erhöht, das CRP auf 2,7 mg/dl, die Transaminasen mit GGT 71 U/l, GOT 91 U/l GPT 96 U/l erhöht, bei sonographisch leicht vergrößerter Milz, das EBV IgM waren erhöht auf 159 E/ml (pos ab 40), das EBV IgG erhöht auf 89 E/ml (bis 20). Zusammenfassend ergab sich der eindeutige Befund einer akuten Mononukleose. Unter körperlicher Schonung normalisierten sich der Gesundheitszustand und die Laborwerte bis 3/2016 wieder, die Patientin war wieder belastbar. Ab 9/2016 kam es jedoch innerhalb von wenigen Wochen zu 3 aufeinanderfolgenden starken Infekten, die Patientin stellte sich 11/2016 zur Ursachenklärung vor.

Bei entsprechenden Nachfragen stellte sich heraus, dass sie seit etwa 2 Jahren nicht nur zunehmende Schweißausbrüche hatte, sondern auch viele andere zunehmende Symptome: Muskelschmerzen, Müdigkeit, Konzentrationsstörungen, Gliederschmerzen, allgemeine körperliche Schwäche, eine Morgensteifigkeit, Belastungsdyspnoe und Belastungstachykardie („6“) sowie einen intensiven häufigen Schwindel. Seit Jahren waren ihr auch häufige paracervikale LK Schwellungen aufgefallen. 12/2016 waren Blutbild, BSG, GGT, GOT, GPT, Vitamin D und Ferritin Spiegel normwertig. EBV IgG 433 E/ml, EBV IgM unter der Nachweisgrenze. **Toxoplasma IgG negativ, IgM 3,7 AU/l.** Zu diesem Zeitpunkt bestanden die **Symptome mit zunehmender Tendenz seit etwa 2 Jahren**, seit etwa 2 Monaten war eine deutliche Verschlechterung eingetreten.

**Therapie:** Es wurde Clindamycin 3 x 300 mg verordnet. Dies führte im Verlauf von 11 Tagen zu einer Besserung vieler Symptome, jedoch blieben zunächst die Schweißausbrüche, Morgensteifigkeit, Antriebslosigkeit und Gereiztheit unbeeinflusst. Es wurden Darprim 2 x 25 mg, Calciumfolinat 1 x 15 mg und Sulfadiazin 4 x 500 mg verordnet. Nach 20 Tagen wurde wegen einer nachlassenden Wirkung Clindamycin 3 x 300 mg anstelle von Sulfadiazin verordnet. Daraufhin verschwanden auch die zunächst unbeeinflussten Symptome völlig, sodass die Therapie nach insgesamt 30 Tagen beendet werden konnte.

Frau S.J., Ergebnis des Fragebogens

<b>Muskelschmerzen</b> zu Beginn:	<b>4</b>	
nach 11 Tagen Clindamycin:	<b>0</b>	
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	<b>0</b>	<b>Symptomreduktion 100%</b>

<b>Müdigkeit</b> zu Beginn:	<b>8</b>	
nach 11 Tagen Clindamycin:	<b>6</b>	
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	<b>0</b>	<b>Symptomreduktion 100%</b>

<b>Konzentrationsstörungen</b> zu Beginn:	<b>2</b>	
nach 11 Tagen Clindamycin:	<b>1</b>	
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	<b>0</b>	<b>Symptomreduktion 100%</b>

<b>Schweißausbrüche</b> zu Beginn:	<b>10</b>	
nach 11 Tagen Clindamycin:	<b>10</b>	
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	<b>0</b>	<b>Symptomreduktion 100%</b>

<b>Belastungsdyspnoe</b> zu Beginn:	<b>6</b>	
nach 11 Tagen Clindamycin:	<b>3</b>	
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	<b>0</b>	<b>Symptomreduktion 100%</b>

<b>Schwindel</b> zu Beginn:	<b>8</b>	
nach 11 Tagen Clindamycin:	<b>6</b>	
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	<b>0</b>	<b>Symptomreduktion 100%</b>

**Kommentar:** Die Mononukleose dauerte von 1/2016 bis etwa 3/2016 an und schwächte die Patientin erheblich. Ab 9/2016 traten gehäuft Infekte und Symptome einer aktiven Toxoplasmose auf, die zuvor wahrscheinlich in leichter Form schon etwa 2 Jahre bestanden hatte. Ein Chronic Fatigue Syndrom (CFS) mit abnormer Müdigkeit, Muskelschmerzen und Konzentrationsstörungen ist eine bekannte Komplikation nach einer Mononukleose – und ähnelt stark den Symptomen einer aktiven Toxoplasmose. Möglicherweise kann eine Mononukleose ein Wegbereiter für eine aktive Toxoplasmose sein – das CFS wäre in diesen Fällen dann nicht durch eine Viruspersistenz, sondern durch eine aktive Toxoplasmose bedingt. 1/2017 war Frau S.J. seit 6 Wochen beschwerdefrei.

#### 4.20 Fall 20, Herr B. 27 Jahre

Herr B, ein sportlicher junger Mann berichtete, seit etwa 3 Jahren habe seine Lebensqualität stark abgenommen. Er sei deutlich weniger belastbar, brauche mehr Ruhe und sei häufig sehr gereizt. Er verspüre häufig eine Art unangenehmen Druck und Übelkeit periumbilikal. Er habe seit Jahren für ihn unerklärliche Schlafstörungen mit deutlich zunehmender Tendenz und nächtliche Schweißausbrüche. Er habe morgendliche Muskelschmerzen auch wenn er gar nicht gearbeitet habe, schon bei leichter körperlicher Belastung sei sein Herzschlag beschleunigt. Seine Konzentrationsfähigkeit habe sich deutlich verschlechtert, hin und wieder habe er Sehstörungen im Sinne eines „verwaschenen“ Sehens.

Labor: Euthyreose, Blutbild normal, BSG 7/9 mm, CK 68 U/l, GGT 50 U/l, **Toxoplasma IgG und IgM negativ. Zu diesem Zeitpunkt bestanden die Symptome seit etwa 3 Jahren.**

**Therapie:** Es wurde Clindamycin 2 x 600 mg verordnet – innerhalb einer Woche kam es zu einer deutlichen Besserung der Symptomatik und es wurde eine Therapie mit Daraprim 2 x 25 mg, Calciumfolinat 1 x 15 mg und Sulfadiazin 4 x 500 mg verordnet. Darunter besserte sich die gesamte Symptomatik kontinuierlich. Unter anderem verbesserte sich die Antriebslosigkeit von 8 auf 2, eine Visusstörung mit „verwaschenem“ Sehen von 5 auf 2, die Gereiztheit von 5 auf 2.

Die Bauchsymptomatik (Druckgefühle und Übelkeit) reduzierten sich von 7 zu Beginn bis zur Beschwerdefreiheit, die Tachykardie bei Belastung von 5 ebenfalls bis zu Beschwerdefreiheit, sodass keine weiterführende Diagnostik erforderlich wurde.



Herr B., Ergebnis des Fragebogens:

<b>Muskelschmerzen</b> zu Beginn:	<b>6</b>		
nach 1 Woche Clindamycin:	<b>2</b>		
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	<b>0</b>	<b>Symptomreduktion</b>	<b>100%</b>
<b>Müdigkeit</b> zu Beginn:	<b>7</b>		
nach 1 Woche Clindamycin:	<b>1</b>		
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	<b>1</b>	<b>Symptomreduktion</b>	<b>85%</b>
<b>Konzentrationsstörungen</b> zu Beginn:	<b>7</b>		
nach 1 Woche Clindamycin:	<b>3</b>		
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	<b>2</b>	<b>Symptomreduktion</b>	<b>71%</b>
<b>Schweißausbrüche</b> zu Beginn:	<b>5</b>		
nach 1 Woche Clindamycin:	<b>1</b>		
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	<b>1</b>	<b>Symptomreduktion</b>	<b>80%</b>
<b>Belastungsdyspnoe</b> zu Beginn:	<b>8</b>		
nach 1 Woche Clindamycin:	<b>7</b>		
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	<b>3</b>	<b>Symptomreduktion</b>	<b>62%</b>

1/2017 war Herr B. seit 2 Monaten weitgehend beschwerdefrei. Er hatte keine Nebenwirkungen und würde die Therapie falls erforderlich wiederholen.

**Kommentar:** Eine durch Toxoplasmen verursachte Lymphadenitis mesenterialis als mögliches Korrelat der genannten abdominalen Symptomatik ist bereits seit langem bekannt (Kabelitz 1959). Ebenso wurde bereits auch eine Magenbeteiligung im Rahmen einer Toxoplasmose (Ganji et al 2003) sowie eine Leberbeteiligung (Dogan et al 2007) nachgewiesen. Vergl. auch Fälle 11, 12, 14 und 21

#### 4.21 Fall 21, Frau H.I. 37 Jahre

Frau H.I. bekam 2009 1 gesunde Tochter und 2012 einen gesunden Sohn. Nach der 2. Geburt litt sie an einer Schwangerschaftsdepression und erholte sich nur sehr langsam. Sie war häufig müde und erschöpft, hatte hin- und wieder nächtliche Schweißausbrüche und wurde nervös und ungeduldig. Es entwickelte sich eine langsam zunehmende Belastungsdyspnoe, Unterschenkelödeme sowie eine morgendliche Steifigkeit und Muskelschmerzen, sie fühlte sich manchmal sehr kraftlos. Es kam zu leichten Visusstörungen i.S. eines verwaschenen Sehens. Diese Symptome zeigten über den gesamten Zeitraum eine langsame Progredienz und bestanden nunmehr seit etwa 3 ½ Jahren. 12/2016 **Toxoplasma IgG und IgM negativ.**

**Therapie:** Bei typischen klinischen Beschwerden für eine aktive Toxoplasmose wurde ein Behandlungsversuch mit Clindamycin 2 x 600 mg unternommen. Dies führte zu einer leichten Besserung vor allem der Müdigkeit und der Muskelschmerzen, sodass ab Anfang 2017 eine Kombinationstherapie mit Clindamycin 2 x 600 mg, Daraprim 2 x 25 mg und Calciumfolinat 1 x 15 mg verordnet wurde. Dies führte zu einer kontinuierlichen Besserung der Symptome und die Behandlung konnte nach einem Monat beendet werden.

Neben den auf der nächsten Seite genannten Veränderungen ergaben sich folgende Verbesserungen: Eine Antriebslosigkeit von 10, eine depressive Verstimmung von 7, eine Visusstörungen von 3, Unterschenkelödeme von 10 und ein periumbilikaler Druck und Oberbauchbeschwerden von 10 verschwanden völlig.

Frau H.I., Ergebnis des Fragebogens

<b>Muskelschmerzen</b> zu Beginn:	8	
nach 1 Woche Clindamycin:	3	
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	0	<b>Symptomreduktion 100%</b>

<b>Müdigkeit</b> zu Beginn:	10	
nach 1 Woche Clindamycin:	5	
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	1	<b>Symptomreduktion 90%</b>

<b>Konzentrationsstörungen</b> zu Beginn:	8	
nach 1 Woche Clindamycin:	8	
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	0	<b>Symptomreduktion 100%</b>

<b>Schweißausbrüche</b> zu Beginn:	10	
nach 1 Woche Clindamycin:	10	
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	0	<b>Symptomreduktion 100%</b>

<b>Belastungsdyspnoe</b> zu Beginn:	8	
nach 1 Woche Clindamycin:	8	
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	1	<b>Symptomreduktion 87%</b>

<b>Schlafstörungen</b> zu Beginn:	10	
nach 1 Woche Clindamycin:	7	
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	0	<b>Symptomreduktion 100%</b>

<b>Gereiztheit</b> zu Beginn:	8	
nach 1 Woche Clindamycin:	6	
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	0	<b>Symptomreduktion 100%</b>

**Kommentar:** Eine postpartale depressive Verstimmung ging nahtlos in eine aktive Toxoplasmose über. Auch wenn es sich hier zunächst nur um einen Fall handelt, so wäre es doch sinnvoll, in Fällen einer ungewöhnlich lang anhaltenden Schwangerschaftsdepression eine aktive Toxoplasmose als Ursache in Betracht zu ziehen. Vergl. auch Fall 23.

#### 4.22 Fall 22, Herr Z. 53 Jahre

Herr Z. stellte sich 10/2016 vor. Er ist schlank, Nichtraucher, seit 3 Jahren Vegetarier, und berichtete seit einigen Monaten habe seine körperliche Belastbarkeit deutlich nachgelassen; beim Treppensteigen sei er schnell aus der Puste, er sei sehr müde. Die Konzentration sei stark gestört, er könne als erfahrener Musiker z.B. nicht mehr „vom Blatt“ spielen, auch könne er aufgrund seiner Schwäche ein Blasinstrument nur wenige Minuten spielen, nicht wie sonst gut 45 Minuten.

Im Urlaub sei es nun nach einer körperlichen Belastung zu einer 2 Std anhaltenden Tachykardie gekommen, die Belastungsdyspnoe sei seitdem noch schlimmer geworden. Er habe sich deshalb direkt nach dem Urlaub in stationäre kardiologische Behandlung begeben.

Dort wurde eine Koronarischemie ausgeschlossen; festgestellt wurde ein Mitralklappenprolaps; das Cardio CT und Stress Echo erbrachten normale Befunde. 9/2016 **Toxoplasmose IgG und IgM negativ. Zu diesem Zeitpunkt bestanden die Beschwerden seit 3 Monaten.**

**Therapie:** Es wurde Clindamycin 2 x 600 mg verordnet. Nach 3-4 Tagen setzte eine Besserung der körperlichen Belastbarkeit ein, auch die Konzentrationsstörungen besserten sich bereits. Aufgrund dieses positiven Verlaufes wurde keine Kombinationstherapie verordnet und nur die Clindamycintherapie über insgesamt 14 Tage fortgesetzt, dann konnte die Therapie aufgrund des guten Erfolges beendet werden. Es bestand keine Belastungsdyspnoe mehr, es traten keinerlei Tachykardien mehr auf. Herr Z. konnte seine berufliche Tätigkeit wieder aufnehmen.

Herr Z., Ergebnis des Fragebogens:

<b>Muskelschmerzen</b> zu Beginn:	<b>5</b>		
nach 1 Woche Clindamycin:	<b>1</b>		
nach 2 Wochen Clindamycin:	<b>0</b>	<b>Symptomreduktion</b>	<b>100%</b>
<b>Müdigkeit</b> zu Beginn:	<b>6</b>		
nach 1 Woche Clindamycin:	<b>2</b>		
nach 2 Wochen Clindamycin:	<b>1</b>	<b>Symptomreduktion</b>	<b>83%</b>
<b>Konzentrationsstörungen</b> zu Beginn:	<b>6</b>		
nach 1 Woche Clindamycin:	<b>4</b>		
nach 2 Wochen Clindamycin:	<b>1</b>	<b>Symptomreduktion</b>	<b>83%</b>
<b>Schweißausbrüche</b> zu Beginn:	<b>0</b>		
nach 1 Woche Clindamycin:	<b>0</b>		
nach 2 Woche Clindamycin:	<b>0</b>	<b>keine Symptomreduktion</b>	
<b>Belastungsdyspnoe</b> zu Beginn:	<b>6</b>		
nach 1 Woche Clindamycin:	<b>2</b>		
nach 2 Woche Clindamycin:	<b>0</b>	<b>keine Symptomreduktion</b>	

1/2017 war Herr Z. seit etwa 7 Wochen beschwerdefrei, es traten keine Nebenwirkungen auf, falls erforderlich würde er die Therapie wieder durchführen

**Kommentar:** Die negative Serologie hinsichtlich der Toxoplasmose weist auf eine länger zurückliegende Infektion hin, möglicherweise noch in der Phase des Fleischkonsums. Da die Symptomatik sich sehr schnell zurückbildete, wurde die Behandlung schon nach 2 Wochen beendet. Der Patient hatte keine Schweißausbrüche, dies ist kein obligates Symptom. Die Schweißausbrüche fehlten auch in den Fällen 2, 3, 8, 23 und 27.

Die Konzentrationsstörungen besserten sich unter der Therapie deutlich, was auf eine Wirkung des Clindamycin auch im ZNS hinweist, wie auch in den Fällen 4, 6 und 10.

#### 4.23 Fall 23, Frau G.N. 40 Jahre

Frau G.N. war seit mindestens 1998 permanent müde. Es besteht eine bekannte und substituierte Thyreoiditis. 3/2006 bekam sie einen gesunden Sohn, die Toxoplasma - Tests während der Schwangerschaft waren unauffällig. Sie berichtete, dass ihr vor allem seit der Schwangerschaft eine vermehrte Vergesslichkeit sehr aufgefallen sei. Seit 2008 sei sie sehr lustlos und sie habe häufige Stimmungstiefs. Seitdem habe sie auch schlecht heilende Wunden an den Fingerkuppen. 11/2009 erfolgte wegen einer chronischen Erschöpfung eine Rehamassnahme. 5/2010 bekam Frau G. eine gesunde Tochter. Die Erschöpfung bestand weiter fort, es kam nunmehr unklarer Schwindel hinzu. 2011 wurde im Rahmen einer gynäkologischen Untersuchung FSH, LH, Östradiol und Prolaktin bestimmt, dies ergab Normalwerte. Die HNO Untersuchung war unauffällig. 5/2011 und 3/2014 wurde ein Schlafapnoesyndrom ausgeschlossen. Coloskopie 8/2011 o.B. 1/2014 MRT Schädel o.B. Anfang 2014 kam es zu jeweils etwa 3 Tagen andauernden Episoden mit Fieber, Schüttelfrost und Schweißausbrüchen unklarer Ursache. 10/2014 wurden fluktuierende myalgische Schmerzen beider Beine und eine Belastungsdyspnoe mit starkem Herzfrequenzanstieg schon bei leichter Belastung und starke Konzentrationsstörungen dokumentiert. Aufgrund einer schweren Pharyngitis wurde Cefuroxim 2 x 500 mg verordnet, die Muskelschmerzen besserten sich leicht. 10/2014 wurde eine Neuroborreliose mittels Liquorpunktion ausgeschlossen. 1/2015 wurde Frau G.N. wegen einer abnormen Müdigkeit, Antriebsstörung und Konzentrationsstörungen neurologisch untersucht. Das Ergebnis war unauffällig. Es wurde eine mögliche depressive Episode diskutiert. **1/2015 Labor:** Unter Thyroxin Substitution TSH 0,06 mU/l, die übrigen Laborwerte, ebenso **Toxoplasma IgG und IgM unauffällig. Zu diesem Zeitpunkt bestand die Symptomatik seit etwa 15 Jahren.**

**Therapie:** Clindamycin 3 x 300 mg bewirkte eine leichte Besserung der Symptome. Bei der Kombinationstherapie musste Sulfadiazin 4 x 500 mg wegen Nebenwirkungen durch Clindamycin 3 x 300mg ersetzt werden, darunter besserte sich der Zustand rasch. Nach einem Monat musste 3/2015 wg eines Anstiegs der Transaminasen und einer Leukopenie die Therapie beendet werden, die Werte normalisierten sich wieder. Ab etwa 12/2015 entwickelten sich nach einem schweren Infekt allmählich wieder Toxoplasma - Symptome (**1. Rezidiv**), nach weiteren 4 Monaten erbrachte eine 10 tägige Behandlung mit Clindamycin 3 x 300 mg eine Verbesserung, aber keinen vollen Erfolg. Nach weiteren 4 Monaten kam es zu einem **2. Rezidiv**. Die Laborwerte waren unauffällig, die Clindamycin - Kombitherapie wirkte rasch und etwas effektiver als bei der ersten Behandlung.

## Frau G.N. Ergebnis des Fragebogens

<b>Muskelschmerzen</b> zu Beginn (1/2015):	<b>8</b>		
nach 10 Tagen Kombinationstherapie:	<b>2</b>		
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	<b>0</b>	<b>Symptomreduktion</b>	<b>100%</b>
während des 2. Rezidivs, 9/2016	<b>4</b>		
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	<b>0</b>	<b>Symptomreduktion</b>	<b>100%</b>
<b>Müdigkeit</b> zu Beginn (1/2015):	<b>10</b>		
nach 10 Tagen Kombinationstherapie:	<b>6</b>		
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	<b>4</b>	<b>Symptomreduktion</b>	<b>60%</b>
während des 2. Rezidivs, 9/2016	<b>10</b>		
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	<b>3</b>	<b>Symptomreduktion</b>	<b>70%</b>
<b>Konzentrationsstörungen</b> zu Beginn:	<b>10</b>		
nach 10 Tagen Kombinationstherapie:	<b>6</b>		
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	<b>5</b>	<b>Symptomreduktion</b>	<b>60%</b>
während des 2. Rezidivs, 9/2016	<b>10</b>		
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	<b>3</b>	<b>Symptomreduktion</b>	<b>70%</b>
<b>Schweißausbrüche</b> zu Beginn:	<b>0</b>	<b>keine Veränderungen</b>	

**Kommentar:** Vorbestehende Symptome, die wahrscheinlich schon einer Toxoplasmose zuzuordnen waren, verschlechterten sich im Anschluss an eine Schwangerschaft deutlich, vergl. auch Fall 21. Insgesamt hat die Therapie das Leben der Patientin stark verbessert, allerdings erreichte sie nicht mehr ihre uneingeschränkte mentale Belastbarkeit und musste ihre berufliche Tätigkeit reduzieren. Bei Arbeiten, die eine permanent hohe Konzentration erfordern, ist sie weniger belastbar als vor der Erkrankung. Neben diesem Fall traten auch in den Fällen 5, 17, 25 und 27 Rezidive auf. Auch in diesen Fällen war der Wirkungseintritt bei der Rezidivbehandlung sehr rasch und effektiv. Details zu den Rezidiven s. auch S. 92 und 111. Die 4 – monatige Verzögerung vom 1. Rezidiv bis zur erneuten Behandlung ist darauf zurückzuführen, daß es in dieser Zeit zu keinem Arztkontakt kam. Daraus folgerte ich, daß die Patienten deutlich auf die Möglichkeit eines Rezidivs hingewiesen werden sollten, um ein eventuelles Rezidiv schnell behandeln zu können. 1/2017 war die Patientin seit etwa 5 Monaten beschwerdefrei.

#### 4.24 Fall 24, Frau H.R. 45 Jahre

9/2012 kam es zu einer schweren Pneumonie, 10/2012 wurde dokumentiert, daß eine Belastungsdyspnoe schon bei geringsten Belastungen bestehe, eine kardiologische Untersuchung ergab eine linksventrikuläre Dysfunktion mit globaler mittelgradiger linksventrikulärer Hypokinesie. Eine Coronarangiographie erbrachte einen unauffälligen Befund. 7/2013 erfolgte eine erneute kardiologische Untersuchung, dies ergab keine Änderung zum Vorbefund. 12/2013 war eine lungenfachärztliche Untersuchung ohne Befund. 10/2014 wurde aufgrund einer Belastungsdyspnoe mit Schweissausbrüchen eine erneute kardiologische Untersuchung durchgeführt, dies ergab einen unveränderten Befund.

Frau H.R. berichtete nun, seit etwa Mitte 2015 beständen zunehmende Konzentrationsstörungen, seit Anfang 2016 habe sie eine regelrechte Depression. Der Ehemann berichtete übereinstimmend, seine Frau sei fahrig und unkonzentriert, auch weine sie manchmal ohne ersichtlichen Grund. Frau H.R. hatte nach eigenen Angaben keinen Lebensmut mehr. Ab etwa 3/2016 traten generalisierte Muskelschmerzen und Schweißausbrüche hinzu, die ebenfalls kontinuierlich zunahmen. 9/2016 **Toxoplasma IgG und IgM negativ.**  
**Zu diesem Zeitpunkt bestand die Symptomatik seit etwa 4 Jahren.**

**Therapie:** Aufgrund der typischen Symptomkonstellation bei hohem Leidensdruck verordnete ich nach entsprechender Aufklärung Clindamycin 2 x 600 mg. Innerhalb einer Woche besserten sich die Muskelschmerzen und die Müdigkeit erheblich, die Konzentrationsstörungen und Schweißausbrüche etwas. Es wurde eine Kombinationstherapie mit Daraprim 2 x 25 mg, Calciumfolinat 1 x 15 mg und Sulfadiazin 4 x 500 mg verordnet, darunter besserten sich alle Symptome so gut, dass die Therapie nach 4 Wochen beendet werden konnte.

Frau H.R. hatte nur geringe Nebenwirkungen und würde die Therapie falls erforderlich wiederholen. 1/2017 waren die Beschwerden seit etwa 3 Monaten deutlich gebessert.



Frau H.R., Ergebnis des Fragebogens:

<b>Muskelschmerzen</b> zu Beginn:	<b>8</b>		
nach 1 Woche Clindamycin:	<b>2</b>		
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	<b>2</b>	<b>Symptomreduktion</b>	<b>75%</b>
<b>Müdigkeit</b> zu Beginn:	<b>10</b>		
nach 1 Woche Clindamycin:	<b>5</b>		
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	<b>2</b>	<b>Symptomreduktion</b>	<b>80%</b>
<b>Konzentrationsstörungen</b> zu Beginn:	<b>10</b>		
nach 1 Woche Clindamycin:	<b>8</b>		
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	<b>4</b>	<b>Symptomreduktion</b>	<b>60%</b>
<b>Schweißausbrüche</b> zu Beginn:	<b>10</b>		
nach 1 Woche Clindamycin:	<b>8</b>		
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	<b>4</b>	<b>Symptomreduktion</b>	<b>60%</b>
<b>Depression</b> zu Beginn:	<b>10</b>		
nach 1 Woche Clindamycin:	<b>8</b>		
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	<b>4</b>	<b>Symptomreduktion</b>	<b>60%</b>
<b>Belastungsdyspnoe</b> zu Beginn:	<b>10</b>		
nach 1 Woche Clindamycin:	<b>9</b>		
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	<b>4</b>	<b>Symptomreduktion</b>	<b>60%</b>

**Kommentar:** Möglicherweise war eine schwere Pneumonie 9/2012 auslösend für die Aktivierung einer Toxoplasmose; die Belastungsdyspnoe ab 10/2012 war möglicherweise ein erstes Symptom hierfür. Dies ist der einzige Fall, bei dem die Belastungsdyspnoe und später die Konzentrationsstörungen in Kombination mit einer Depression den Muskelschmerzen voranging. Ich möchte bezüglich der Depression auf die Forschungsergebnisse von Yagmur et al (2001) verweisen.

Möglicherweise hätte sich bei einer Verlängerung der Therapie insgesamt noch eine etwas bessere Wirkung erzielen lassen; die Patientin war jedoch mit dem Behandlungserfolg sehr zufrieden, sodass die Behandlung abgeschlossen wurde.

#### **4.25 Fall 25, Herr T. 57 Jahre**

Herr T. ist ein jünger wirkender, sportlicher Patient, der sich seit etwa 3 Jahren ausschließlich vegan ernährt. Seit etwa 1990 pflegte er über mehrere Jahre erkrankte Katzen, ab 1992 bestanden eine abnorme Ermüdbarkeit sowie unklare Schweißausbrüche, Gelenkschmerzen und eine abnorme Kälteempfindlichkeit. Sämtliche Laborwerte, Antikörper gegen Anaplasmen, Borreliose, CCP, ANA, AMA, Waaler – Rose Test und eine Elektrophorese waren negativ. CEA, Ca19-9 und PSA waren unauffällig. Ebenso waren Hepatitis B und C sowie ein HIV Test negativ, einzig das Hepatitis A IgG war leicht erhöht. 1/2007 wurde eine Cholezystektomie vorgenommen, 1/2010 erfolgte eine ERCP, 3/2011 wurde wegen kalter Knoten eine subtotale Thyroidektomie beidseits durchgeführt.

**11/2016 Toxoplasma Check: hohe Toxoplasmose - Wahrscheinlichkeit bei negativen Laborbefunden für Toxoplasma, Borreliose, CCP, unauffälligem Blutbild und normaler BSG. Symptome seit etwa 24 Jahren.**

**Therapie:** Aufgrund der sehr hohen Wahrscheinlichkeit für eine aktive Toxoplasmose und einer schon lange erfolgten gründlichen differentialdiagnostischen Abklärung wurde schon zu Therapiebeginn eine Kombinationstherapie mit Daraprim 2 x 25 mg , Calciumfolinat 1 x 15 mg und Sulfadiazin 4 x 500 mg verordnet, dies führte vom 19.12. bis zum 29.12.16 zu einer sehr deutlichen Besserung. Am 3.1. wurde wegen des Verdachtes auf starke Nebenwirkungen die Medikation sofort eingestellt, die Laborwerte wurden überprüft. Bis auf eine mäßige Erhöhung des GGT und eine leichte Leukopenie von 3400/ul zeigten sich Normalwerte. Ab dem 4.1. fühlte sich Herr T. wieder deutlich besser, etwa 3-4 Tage später war er nahezu beschwerdefrei.

In Anbetracht des bisher sehr guten Ergebnisses wurde eine Therapiepause vereinbart, jedoch traten innerhalb von etwa 14 Tagen wieder allmählich sämtliche vorherigen Symptome auf. Nun wurde eine Kombinationstherapie mit Clindamycin 2 x 600 mg anstelle von Sulfadiazin verordnet – dies führte bei besserer Verträglichkeit innerhalb von 3 Tagen wieder zur Symptommfreiheit. Nunmehr konnte die Therapie über einen Monat fortgeführt und erfolgreich abgeschlossen werden.

Herr T, Ergebnis des Fragebogens

<b>Muskelschmerzen</b> zu Beginn:	1		
nach 7 und 30 Tagen Kombinationstherapie	0	<b>Symptomreduktion</b>	<b>100 %</b>
<b>Müdigkeit</b> zu Beginn:	10		
nach 7 und 30 Tagen Kombinationstherapie	0	<b>Symptomreduktion</b>	<b>100 %</b>
<b>Konzentrationsstörungen</b> zu Beginn:	8		
nach 7 und 30 Tagen Kombinationstherapie	0	<b>Symptomreduktion</b>	<b>100 %</b>
<b>Schweißausbrüche</b> zu Beginn:	10		
nach 7 und 30 Tagen Kombinationstherapie	0	<b>Symptomreduktion</b>	<b>100 %</b>
<b>Gereiztheit</b> zu Beginn:	10		
nach 7 und 30 Tagen Kombinationstherapie	0	<b>Symptomreduktion</b>	<b>100 %</b>
<b>Schwindel</b> zu Beginn:	4		
nach 7 und 30 Tagen Kombinationstherapie	0	<b>Symptomreduktion</b>	<b>100 %</b>
<b>Ängste</b> zu Beginn:	10		
nach 7 und 30 Tagen Kombinationstherapie	0	<b>Symptomreduktion</b>	<b>100 %</b>
<b>Depression</b> zu Beginn:	10		
nach 7 und 30 Tagen Kombinationstherapie	5	<b>Symptomreduktion</b>	<b>50 %</b>

**Kommentar:** Die Therapie musste aufgrund von starken Nebenwirkungen nach 12 Tagen – bei sehr gutem Behandlungserfolg – unterbrochen werden. Die Symptome verstärkten sich rasch wieder, und es wurde nach 2 Wochen eine Fortsetzung der Therapie mit veränderter Kombination erforderlich, die erneut sehr gut wirkte. **Insbesondere bei lang andauernden Krankheitsbildern ist offensichtlich auch bei raschem Wirkungseintritt eine Therapie über mindestens einen Monat erforderlich.**

Ende 1/2017 war Herr T. seit etwa 3 Wochen erneut beschwerdefrei. Er hat seine Erfahrungen vor und während der Therapie protokolliert. Dies ist auf den nächsten beiden Seiten in Auszügen wiedergegeben.

## *Toxoplasmose - Tagebuch von Herrn T. 12/2016:*

*Seit über 20 Jahren Gangsteifigkeit, Dauermüdigkeit bei wenig erholsamem Schlaf, furchterregende Albträume, morgendliche Angst, depressive Verstimmung, Aggressionen und Überreaktionen, mitunter provokatives Risikoverhalten.*

*Störung des Geruchssinnes, extreme Nachmittagsmüdigkeit. Störung bei schnellen Greif- und Koordinationsbewegungen mit deutlichem Nachlassen der Auge – Hand Koordination. Starkes, vor allem nächtliches Schwitzen, bis zu 6x nächtliches Wasserlassen mit Nachtropfen des Harnes, morgens trockener Mund. Störung des Kurzzeitgedächtnisses und Wortfindungsstörungen, Namen sind nicht mehr präsent, „Verschwitzen“ von Terminen und Ähnliches. Quälende Antriebslosigkeit, wechselnde Gelenkschmerzen, aus Sicherheitsgründen wird wegen muskulärer Schwäche rückwärts die Treppe heruntergegangen. Schwächegefühl trotz Erledigung schwerer Arbeiten, selten Muskelschmerzen. Erheblich längere Regenerationszeiten erforderlich. In unregelmäßigen Abständen leicht ziehend – unangenehmes Gefühl im Bereich der Leber, parallel auch Ziehen im Bereich des Herzens links (unabhängig von Anstrengung, Alkoholkonsum u.a).*

**Therapiebeginn** mit Daraprim 2 x 1, Calciumfolinat 1x1, Sulfadiazin 4x1

*Montag, 19.12.16: Abends 19:00 Ersteinnahme. Gegen 22:00 geringfügige Änderung der Sehschärfe (Randbereich schärfer), Nachtschlaf etwas tiefer als gewohnt.*

*20.12.16: Nach dem Aufstehen weitgehendes Fehlen der morgendlichen Gangsteifigkeit, schnelleres Erreichen der Aktivität, kein „toter Punkt“ im Tagesablauf.*

*21.12.16: Während der Arbeit quasi schlagartig Präsenz aller Mitarbeiternamen. Nachtschlaf tief und traumlos, viel weniger Nachtphasen und Toilettengänge.*

*22.12.16: Nacht ruhiger, nahezu problemfreies Aufstehen, während des Tages kein „toter Punkt“ mehr, Verbesserung des Namensgedächtnisses hält an. Das Flimmern in den Augen bei längerem Lesen nimmt ab. Das Hören ist präziser.*

*23.12.16: Erste vollständig durchgeschlafene Nacht nach Jahren !!! Tief und ohne Alpträume, kein Toilettengang. Die Griffsicherheit hat sich drastisch erhöht.*

24.12.16: Der Nachtschlaf ist wie vor, keine Alpträume mehr, morgendliche Angst nur noch minimal und abnehmend. Das Laufen auf dem Vorfuß ist wieder ganz normal, die Taubheit in den Zehen ist abnehmend / verschwindend. Arbeitseffizienz besser.

25.12.16: Ein Mittagsschlaf ist nicht möglich, da nicht müde. Gitarre und Darts spielen ist deutlich besser möglich.

26.12.16: Ein merkwürdiger Tag. Alle Symptome von früher rückwärts nochmal – mittags tief geschlafen. Innere Unruhe. Es ist als würde der Körper alle Stadien nochmal im Schnelldurchgang durchlaufen.

27.12.16: Gut geschlafen. Keinerlei urologischen Probleme mehr, Geruch des Urins jetzt normal. Stuhlgang normal. Immenser Nachholbedarf an Erholung und Schlaf.

28.12.16: Tief geschlafen. Die Geschicklichkeit verbessert sich, das Planungsvermögen ist besser, Arbeiten werden konsequenter angegangen und erledigt. Weniger Vergesslichkeit. Kaum Reizbarkeit oder „Ausfälligkeiten“.

29.12.16: Ein sehr erfolgreicher Tag (handwerklich), aber auch sehr müde. Die Müdigkeit ist jedoch angenehm. Die Tage dauern gefühlt auch länger, es ist „mehr Zeit“ da.

Ab dem 30.12.16 zunehmende Nebenwirkungen: Gelenkschmerzen, starkes nächtliches Schwitzen, Übelkeit, leichte Kopfschmerzen, gelegentlich Schwindel, ziehendes Gefühl im Nierenlager, Schwäche, Schüttelfrost.

3.1.16: Nach Arztbesuch Medikamenteneinnahme eingestellt, Blutwerte werden überprüft.

4.1.16: Die Nebenwirkungen lassen nach. Positiv geblieben sind: Durchschlafen ohne nächtlichen Toilettengang, keine Morgensteifigkeit oder Gelenkschmerzen mehr, keine morgendlichen Angstgefühle, Depressionen deutlich abnehmend. Ich kann wieder lachen ! Kaum noch Tagesmüdigkeit, der Schlaf ist jetzt erholsamer, jedoch großer Nachholbedarf, ich kann vorerst 10-12 Stunden durchschlafen. Die Motorik verbessert sich zusehends, die Muskulatur ist tendenziell kräftiger, keinerlei Muskelschmerzen mehr. Schmerzen an Leber und Herz treten nicht mehr auf. Keine Heißhungerattacken mehr, Appetit auf die Kombination Süßes – Alkohol ist verschwunden. Besseres Gefühl in den Ballen und Zehen.

#### 4.26 Fall 26, Frau U. 42 Jahre

Frau U. berichtete, seit Jahren fühle sie sich schwach und wenig belastbar, ihr sei häufig schwindelig. Eine vestibuläre Ursache wurde ausgeschlossen. Neurologische Untersuchung und MRT Schädel o.B. 11/2011 hochgradiger Vitamin D Mangel bei noch normalem Parathormon, nach Substitution mit Dekristol 20000 besserte sich die Symptomatik etwas. Seit Mitte 2015 nahm der Schwindel zu, es traten in Abständen von Tagen Cephalgien im Hinterhauptbereich mit ausgeprägter Lichtempfindlichkeit und Sehstörungen auf. Seit Herbst 2015 bestanden vermehrte Schweißausbrüche, seit 1/2016 war Frau U. vermehrt müde und abgeschlagen, sie hatte ständig ein starkes Schlafbedürfnis. 3/2016 kam es zusätzlich zu einer erheblichen unklaren Gewichtszunahme, vermehrtem Haarausfall, Frieren, Zunahme des Schwindels (bis 9) und Schlafstörungen (8). Eine Hypothyreose und eine Thyreoiditis wurden ausgeschlossen, der CRP Wert war bei 0,1 mg/l, es bestand keine Leukozytose, die Elektrophorese war unauffällig. 4/2016 entwickelten sich eine zunehmende Belastungsdyspnoe und Tachykardie schon bei leichter körperlicher Belastung und deutliche periphere Ödeme, diese Symptomatik besserte sich unter Diuretikagabe. Zur Klärung des Geschehens wurde Frau U. in eine kardiologische Abteilung eingewiesen. Es bestand eine geringe Herzmuskelverdickung bei normalem Pumpverhalten ohne diastolische Dysfunktion sowie ein kleiner Perikarderguss, Hinweise auf eine Endokarditis zeigten sich nicht. In der Ergometrie war die Patientin bis 75 W belastbar, bei einer Herzfrequenz von 160 Schlägen pro Minute und einer Belastungsdyspnoe sowie leichten ST Streckensenkungen in V5 und V6. Eine Koronarangiographie und die Laborwerte erbrachten normale Befunde. Es wurde eine Herzinsuffizienz II-III° sowie eine chronische Perikarditis diagnostiziert.

**9/2016 Toxoplasmose IgG und IgM negativ. Zu diesem Zeitpunkt bestanden die Symptome seit insgesamt etwa 20 Jahren, seit etwa 5 Jahren hatten sich die Symptome deutlich verschlechtert.**

**Therapie:** 9/2016 wurde Clindamycin 2 x 600mg verordnet. Innerhalb einer Woche besserte sich die Symptomatik erheblich, jedoch wurde die Therapie dann von der Patientin aufgrund familiärer Probleme nicht fortgesetzt. Innerhalb von 3 Tagen erreichten die Symptome wieder ihre volle Stärke. 10/2016 wurde dann erneut Clindamycin 2x 600mg verordnet. Nach insgesamt 3 Wochen hatten sich ihre Symptome sehr gut gebessert, sie verspürte allerdings schon wieder eine leichte Zunahme der Muskelschmerzen und Schweißausbrüche. Es wurde 4 Wochen eine Kombinationstherapie mit Daraprim 2 x 25 mg, Calciumfolinat 1 x 15 mg und Sulfadiazin 4 x 500 mg verschrieben, dies führte zum Erfolg.

Frau U., Ergebnis des Fragebogens:

<b>Muskelschmerzen</b> zu Beginn:	8	
nach 1 Woche Clindamycin:	8	
nach 3 Woche Clindamycin:	4	
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	2	<b>Symptomreduktion 75%</b>

<b>Müdigkeit</b> zu Beginn:	10	
nach 1 Woche Clindamycin:	9	
nach 3 Wochen Clindamycin	5	
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	0	<b>Symptomreduktion 100%</b>

<b>Konzentrationsstörungen</b> zu Beginn:	7	
nach 1 Woche Clindamycin:	3	
nach 3 Wochen Clindamycin:	1	
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	1	<b>Symptomreduktion 85%</b>

<b>Schweißausbrüche</b> zu Beginn:	8	
nach 1 Woche Clindamycin:	8	
nach 3 Wochen Clindamycin:	5	
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	1	<b>Symptomreduktion 87%</b>

<b>Angstzustände</b> zu Beginn:	7	
nach 1 Woche Clindamycin:	4	
nach 3 Wochen Clindamycin:	4	
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	1	<b>Symptomreduktion 85%</b>

<b>Belastungsdyspnoe</b> zu Beginn:	8	
nach 1 Woche Clindamycin:	8	
nach 3 Wochen Clindamycin	4	
nach 4 Wochen Kombinationstherapie:	0	<b>Symptomreduktion 100%</b>

Frau U. war 1/2017 seit 2 Monaten nahezu beschwerdefrei. Sie hatte nur geringe Nebenwirkungen und würde die Therapie falls erforderlich wiederholen.

## **Kommentar:**

Symptome, die später einer aktiven Toxoplasmose zugeordnet werden konnten, bestanden seit etwa 20 Jahren, seit etwa 5 Jahren hatten diese zugenommen. 4/2016 kam es zu einer weiteren deutlichen Verschlechterung mit Zunahme einer Belastungsdyspnoe, deutlichen peripheren Ödemen und einer Gewichtszunahme. Dies wurde als Herzinsuffizienz NYHA II° - III° eingestuft ohne dass eine konkrete Ursache ermittelbar war.

Eine Diuretikagabe vor Beginn der Toxoplasmosetherapie half symptomatisch, zu einer deutlichen Besserung kam es jedoch erst unter einer Kombinationstherapie. Die Belastungsdyspnoe reduzierte sich deutlich, die Ödeme bildeten sich zurück, das Diuretikum konnte abgesetzt werden.

Dies ist die Patientin mit der schwersten kardiopulmonalen Einschränkung unter einer aktiven Toxoplasmose. Carne et al beobachteten 2002 pulmonale Beteiligungen bei einer Gruppe von Patienten mit einer aktiven Toxoplasmose. Es ist somit denkbar, dass eine Belastungsdyspnoe im Rahmen einer Toxoplasmose sowohl durch eine pulmonale wie auch eine kardiale Beteiligung bedingt ist.

Auch die übrigen Symptome von Frau U. besserten sich; hierzu gehörten auch erhebliche Angstzustände, wegen derer sie schon seit längerem Duloxetin 30 mg einnahm. Ein gleichfalls bestehender Schwindel von 9 verschwand völlig, was ebenfalls zu einer deutlichen Verbesserung der Lebensqualität beitrug.



#### 4.27 Fall 27, Frau K.M. 46 Jahre

5/2010 erfolgte wegen ständiger Unterleibsschmerzen eine Hysterektomie. 11/2010 erbrachte eine kardiologische Untersuchung einen normalen Befund. Im Laufe des Jahres 2012 kam es zu rezidivierenden Zystitiden, 12/2012 zeigten sich normale Laborwerte, in der Immunelektrophorese geringe Alpha-2 Erhöhung bei negativer Immunfixation.

Im Laufe des Jahres 2012 litt Frau K.M. an zunehmender, ausgeprägter Müdigkeit, unklaren Schmerzen der Nacken- und Schultermuskulatur, z.T. auch an Schmerzen verschiedener Gelenke. Die Belastbarkeit nahm deutlich ab, die Schwäche in der Beinmuskulatur erschwerte zunehmend das Gehen, nach 5-10 min war sie deutlich geschwächt und benötigte eine Pause.

Unter dem Verdacht auf eine Polymyalgia rheumatica erfolgte eine Kortison - Stoßtherapie, diese erbrachte nur kurzfristig eine sehr geringe Linderung der Beschwerden. 2/2013 wurde die Diagnose einer incipienten seronegativen rheumatoiden Arthritis gestellt. Etoricoxib 90 mg 1 x 1 und Meloxicam 15 mg 1 x 1 wurden schlecht vertragen und führten zu keiner relevanten Besserung. 3 x 1 g Novaminsulfon besserte die Schmerzen etwas, nicht aber die ungewöhnliche Schwäche und Müdigkeit.

Anfang 2013 nahm die Schwächung der Muskulatur solche Ausmaße an, dass die Patienten sich schon beim Stehen ständig festhalten musste, die mögliche Gehstrecke war sehr stark verkürzt. Zum Ausschluss einer entzündlichen ZNS Erkrankung wurde ein MRT des Schädels veranlasst, mit normalem Befund. 7/2013 kam es unter Prednisolon 20 mg 1-0-0 kurzzeitig zu einer leichten Besserung der Schmerzen, jedoch blieb die ausgeprägte Müdigkeit unbeeinflusst.

2/2014 erbrachte ein erneuter Versuch mit Prednisolon 20 mg/d nur eine sehr geringe Besserung. 7/2014 erfolgten in einer Fachklinik umfangreiche Laboruntersuchungen; ausgeschlossen wurden unter anderem Autoimmunerkrankungen, eine Thyreoiditis sowie eine Myasthenie. Seit 7/2014 wurde eine Basistherapie mit Sulfasalazin verordnet. Dies erbrachte keine wesentliche Besserung, die abnorme Schwächung der Muskulatur hatte mittlerweile ein solches Ausmaß erreicht, dass die Patientin nur noch mit Hilfe (Laternenpfehl, Bushaltestelle o.Ä) etwa 5 min stehen konnte, dann zitterten die Beine infolge einer zunehmenden Schwäche, es bestand Sturzgefahr. **12/2014 Borrelien- und Toxoplas-mose Serologie o.B.. Zu diesem Zeitpunkt bestanden die Symptome seit etwa 4 Jahren.**

**Therapie:** 1/2015 erfolgte ein Behandlungsversuch mit Clindamycin 300mg 3 x 1 über 16 Tage, darunter kam es zu einer deutlichen AZ Besserung und Nachlassen der Muskelschmerzen, gegen Ende dieses Zeitraumes kam es zu einem Soor - Befall der Mundschleimhaut, der unter Ampho-Moronal 5 x 1 rasch rückläufig war. Wenige Tage nach Therapieende nahmen die Muskelschmerzen wieder zu.

Ab 4/2015 erfolgte ein erneuter Therapieversuch, diesmal mit Daraprim, Calciumfolinat und Sulfadiazin. Es trat eine deutliche Besserung ein, aber auch Nebenwirkungen in Form von Kopfdruck und Kopfschmerzen, die dem Sulfadiazin zugeordnet werden konnten. Es wurde wieder Clindamycin 2 x 600 mg anstelle von Sulfadiazin eingesetzt und Ampho-Moronal 5 x 1 zur Soor Prophylaxe verordnet. Unter dieser Therapie trat dann eine deutliche Abnahme der Muskelschmerzen und Zunahme der allgemeinen körperlichen Belastbarkeit ein. Eine Restsymptomatik besserte sich unter Prednisolon 5 mg täglich deutlich. Spaziergänge von 45 min sowie Fahrradfahren waren wieder problemlos möglich.

Anfang 11/2016 war die Patientin seit 16 Monaten unter 5 mg Prednisolon/d und Sulfasalazin nahezu beschwerdefrei, in Anbetracht des Soor – Befalles während der Clindamycin Einnahme stufte sie die Nebenwirkungen als mittel bis schwer ein, war aber gegenüber einer eventuellen Wiederholung der Behandlung aufgeschlossen.

Leider setzte sie in diesem Zeitraum die Prednisoloneinnahme ab und es kam rasch zu einem **Rezidiv**. Die Muskelschmerzen und Müdigkeit nahmen wieder erheblich zu, andere Symptome einer aktiven Toxoplasmose zeigten sich (noch) nicht.

12/2016 wurde wieder Prednisolon 20 mg/d angesetzt, dies hatte innerhalb einer Woche jedoch keinerlei positive Wirkung. Daraufhin wurde wieder eine Kombinationstherapie mit Clindamycin, Daraprim und Calciumfolinat unter gleichzeitiger Gabe von Ampho-Moronal angesetzt. Während der ersten 3 Tage unter der Kombinationstherapie traten belastungsabhängige Muskelschmerzen bis 10 auf; danach setzte dann eine kontinuierliche Besserung ein. Nach 10 Tagen hatte sich die Müdigkeit wieder von 8 auf 2 und die Muskelschmerzen von 8 auf 1 reduziert, nach 20 Tagen war Frau K beschwerdefrei und die Kombitherapie konnte abgesetzt werden; das Prednisolon wurde wieder auf 5 mg/d reduziert. Wie auch in Fall 23 war die zur Behandlung des Rezidivs eingesetzte Kombitherapie etwas effektiver als beim ersten Mal. Frau K. war ab 1/2017 wieder beschwerdefrei, die Prednisolongabe wird beibehalten.

Frau K.M., Ergebnis des Fragebogens:

<b>Muskelschmerzen</b> zu Beginn:	<b>9</b>	
nach 16 Tagen Clindamycin 3 x 300 mg:	<b>5</b>	
nach 4 Wochen Kombinationstherapie (s.o.):	<b>2</b>	
11/2016 14 Monate nach Therapieende:	<b>1</b>	<b>Symptomreduktion 88%</b>
12/2016 Rezidiv:	<b>6</b>	
nach 20 Tagen Kombinationstherapie	<b>0</b>	<b>Symptomreduktion 100%</b>

<b>Müdigkeit</b> zu Beginn:	<b>9</b>	
nach 16 Tagen Clindamycin 3 x 300 mg:	<b>6</b>	
nach 4 Wochen Kombinationstherapie (s.o.):	<b>5</b>	
11/2016 14 Monate nach Therapieende:	<b>2</b>	<b>Symptomreduktion 77%</b>
12/2016 Rezidiv:	<b>8</b>	
nach 20 Tagen Kombinationstherapie	<b>0</b>	<b>Symptomreduktion 100%</b>

<b>Konzentrationsstörungen</b> zu Beginn:	<b>0</b>	
nach 16 Tagen Clindamycin 3 x 300 mg:	<b>0</b>	
nach 4 Wochen Kombinationstherapie (s.o.):	<b>0</b>	
11/2016 14 Monate nach Therapieende:	<b>0</b>	<b>Symptomreduktion 0%</b>

<b>Schweißausbrüche</b> zu Beginn:	<b>0</b>	
nach 16 Tagen Clindamycin 3 x 300 mg:	<b>0</b>	
nach 4 Wochen Kombinationstherapie (s.o.):	<b>0</b>	
11/2016 14 Monate nach Therapieende:	<b>0</b>	<b>Symptomreduktion 0%</b>

**Kommentar:** Mehrere frühere Behandlungsversuche mit Prednisolon führten nur zu sehr geringen vorübergehenden Verbesserungen der Symptome, eine „einfache“ Polymyositis schied somit als Ursache aus. Das Krankheitsbild imitierte unter anderem eine seronegative Polyarthrit, eine Therapie mit Sulfasalazin und 5 mg Prednisolon/d führte zu keiner deutlichen Besserung. Erst nach durchgeführter Toxoplasmosetherapie stellte sich eine deutliche, anhaltende Besserung ein. Überlappungen von Toxoplasmosen und Polymyositis wurden schon früher beobachtet: Behan et al berichteten 1983 von einem Fall, bei dem eine gegen Toxoplasma gerichtete Therapie ein Polymyositis ähnliches Krankheitsbild deutlich verbesserte, aber die Notwendigkeit einer Kortikoideinnahme weiterbestand.

Paspalakis et al. berichteten 2001 von einem Krankheitsfall, in dem eine akute Toxoplasmose einer Polymyositis voranging; sie führten dies darauf zurück, daß es möglicherweise durch die Einwirkung von Toxoplasmen zu Antigenveränderungen in der Muskulatur gekommen war, die dann eine Polymyositis induzierten. Cuturic et al postulierten 1997 aufgrund des besonderen Verlaufes einer Toxoplasma induzierten Polymyositis ebenfalls, dass es 2 Phasen in einer Toxoplasma - Polymyositis geben könnte: Eine akute, die auf eine gegen Protozoen gerichtete Therapie anspricht und eine chronische durch immunologische Veränderungen, die Steroide erfordert. Sie forderten, dass bei allen Patienten mit Polymyositis Toxoplasma Antikörper bestimmt werden sollten.

Frau K. litt nicht unter Konzentrationsstörungen oder Schweißausbrüchen. Insbesondere die Abwesenheit von Konzentrationsstörung weist darauf hin, dass trotz des langen Krankheitsverlaufes wahrscheinlich *keine ZNS Beteiligung* vorlag.

Dieser Fall weist außerdem darauf hin, dass die häufig geäußerte Müdigkeit nicht unbedingt als ZNS Symptomatik der Toxoplasmose aufgefasst werden kann, da die Symptome „Müdigkeit“ und „Konzentrationsstörungen“ hier eine klare Trennung zeigen.

Es ist denkbar, dass das Absetzen des Prednisolon bei der Entstehung des Rezidivs eine Rolle gespielt hat, zumal das Rezidiv unmittelbar nach dem Absetzen des Prednisolon auftrat. Eine Hypothese hierzu wäre, dass es ohne das Prednisolon zu einer Aktivierung der polymyositischen Komponente der Erkrankung kam, die die Immunkontrolle beeinträchtigte und dadurch ein Rezidiv einleitete.

## 5. Ergebnisse:

In meinem - unselektierten - Patientengut von etwa 1250 Patienten ergibt sich aus den 27 Fallbeispielen einer behandlungsbedürftigen aktiven Toxoplasmose innerhalb von 3 Jahren bis Ende 1/2017 eine Prävalenz von etwa 2,1 %. Als Neuerkrankungen mit einer Krankheitsdauer von 1 Jahr oder weniger können hierbei die 5 Fälle 7, 10, 13, 17 und 22 gelten.

In der **Gruppe A** (Toxoplasma IgG positiv) finden sich 17 Personen (63% bezogen auf die Gesamtgruppe), hiervon 14 Frauen und 3 Männer. Das **Durchschnittsalter** liegt bei **56 Jahren** mit einer Standardabweichung (SA) von +/- 12 Jahren. Die **Erkrankungsdauer** variiert von 7 Monaten bis zu 50 Jahren, als Durchschnitt ergibt sich ein Wert von **10 Jahren**, SA +/- 12,6 Jahre.

Die **Toxoplasma IgG** sind von 20 bis über 400 IU/ml erhöht, **Durchschnitt 74,9** +/- 86 IU/ml. Wenn man den sehr hohen Wert von Fall 17 außer Acht ließe, von dem nur bekannt ist, dass er sich oberhalb des Messbereiches von 400 IU/ml befindet, ergäbe sich ein Durchschnittswert von 54,5 +/- 28,9 IU/ml. Nur in den Fällen 10,11,14,17 war das IgM schwach erhöht, auf durchschnittlich 4,3 +/- 1,26 AU/ml. Die durchschnittliche Krankheitsdauer betrug in diesen Fällen 7,1 Jahre. **Eine signifikante IgM Erhöhung wurde in keinem Fall erreicht** (grenzwertig ab 6, positiv ab 10 AU/ml).

In der **Gruppe B** (Toxoplasma IgG negativ) finden sich 10 Personen (37%), hiervon 7 Frauen und 3 Männer. Das **Durchschnittsalter** liegt bei **42,8 Jahren**, SA +/- 10,6. Die **Erkrankungsdauer** variierte von 3 Monaten bis 24 Jahren, der Durchschnitt liegt bei **5,8 Jahren** mit SA +/- 7,2. Ohne Fall 25 mit einer sehr hohen Krankheitsdauer von 24 Jahren ergäbe sich ein Durchschnitt von 3,8 +/- 4,1 Jahren.

Nur in Fall 19 war das IgM auf 3,7 AU/ml schwach erhöht Die Krankheitsdauer betrug in diesem Fall 2 Jahre. **Eine signifikante IgM Erhöhung wurde in keinem Fall erreicht.**

**In 2 Fällen (11 und 23) nahmen Symptome im Anschluss an Schwangerschaften zu, in einem Fall (6) traten die Symptome im Anschluss an zwei Eingriffe auf.**

**In 4 Fällen waren Latenzzeiten nach initial schwächenden Ereignissen (z.B. mehrfache Infektionen oder Operationen) von 3 - 6 Monaten bis zum Auftreten von Symptomen einer aktiven Toxoplasmose festzustellen (vergl Fälle Nr 1, 7, 17 und 19).**

## Die Symptomintensitäten und ihre prozentualen Reduktionen

(s. auch S. 128 / 129 Übersicht der durchschnittlichen Ergebnisse der Gruppen A und B)

**Müdigkeit** war meist das früheste Symptom für eine aktive Toxoplasmose und zeigte sich **bei allen Patienten beider Gruppen**. Die Müdigkeit variiert in der Gruppe A von 8 – 10, in der Gruppe B von 6 – 10. In Gruppe A beträgt die Symptomintensität 8,8 bei einer Symptomreduktion von **85%**, in Gruppe B liegt die Symptomintensität mit 8,6 marginal niedriger, mit einer etwas höheren Symptomreduktion von **89%**.

Durchschnittliche Symptomintensitäten	Gruppe A	Gruppe B
<b>Müdigkeit</b> zu Beginn:	<b>8,8</b> +- 0,9	<b>8,6</b> +- 1,6
nach 1 Woche Therapie:	<b>4,9</b> +- 2,0	<b>4,2</b> +- 2,7
bei Therapieende:	<b>1,4</b> +- 1,4	<b>0,9</b> +- 0,9
<b>Durchschnittliche Symptomreduktion in %</b>	<b>85</b> +- 15	<b>89</b> +- 10

**Muskelschmerzen** zeigten sich ebenfalls **bei allen Patienten beider Gruppen**, diese variierten von 6,5 – 10 in der Gruppe A und von 1 – 9 in der Gruppe B. In der **Gruppe A** zeigte sich vor Therapie eine **durchschnittliche Schmerzintensität** von **8,2** mit einer **Symptomreduktion von 90%**. In Gruppe B ist die **Intensität mit 6,5** niedriger bei einer **Symptomreduktion von 94%**.

Durchschnittliche Symptomintensitäten	Gruppe A	Gruppe B
<b>Muskelschmerzen</b> zu Beginn:	<b>8,2</b> +- 1,0	<b>6,5</b> +- 2,4
nach 1 Woche Therapie:	<b>4,7</b> +- 2,2	<b>2,3</b> +- 2,4
bei Therapieende:	<b>0,9</b> +- 0,9	<b>0,4</b> +- 0,8
<b>Durchschnittliche Symptomreduktion in %</b>	<b>90</b> +- 11	<b>94</b> +- 10

Die folgenden Symptome traten jeweils nicht bei allen Patienten auf. Um falsch niedrige Werte zu vermeiden, gehen bei den folgenden Berechnungen jeweils nur die Patienten ein, die vor Therapiebeginn eine Symptomintensität von mindestens 2 angaben.

**Konzentrationsstörungen betrafen** bis auf die Fälle 10 und 27 alle Patienten. Dies sind **16 Patienten (94%) der Gruppe A** und **9 Patienten der (90%) Gruppe B**, diese variierten von 3 – 10 in der Gruppe A und von 0 – 10 in der Gruppe B. Die Anfangsintensität in der **Gruppe A** war mit **7,8** bei einer **Symptomreduktion von 75%** höher als in **Gruppe B** mit **6,5**, hier wurde eine **Symptomreduktion von 84%** erreicht.

Durchschnittliche Symptomintensitäten	Gruppe A	Gruppe B
<b>Konzentrationsstörungen</b> zu Beginn:	<b>7,8 +- 1,6</b>	<b>6,5 +- 3,0</b>
nach 1 Woche Therapie:	<b>5,5 +- 2,2</b>	<b>4,2 +- 2,6</b>
bei Therapieende:	<b>2,2 +- 1,7</b>	<b>1,3 +- 1,3</b>
<b>Durchschnittliche Symptomreduktion in %</b>	<b>74 +- 23</b>	<b>84 +- 15</b>

**Vermehrte Schweißausbrüche** betreffen mit 14 Patienten **82% der Gruppe A** und **70% der Gruppe B** (7 Patienten). Nicht betroffen waren die Fälle 2, 3, 8, sowie 22, 23 und 27. Die Schweißausbrüche variieren in beiden Gruppen von 0 bis 10, der Durchschnittswert der Gruppe B liegt bei deutlich höherer Standardabweichung etwas über dem der Gruppe A. Die Anfangsintensität in der **Gruppe A** war mit **7,5** bei einer **Symptomreduktion von 84%** niedriger als in **Gruppe B** mit **8,8**, in der eine **Symptomreduktion von 88%** erreicht wurde.

Durchschnittliche Symptomintensitäten	Gruppe A	Gruppe B
<b>Schweißausbrüche</b> zu Beginn:	<b>7,5 +- 1,6</b>	<b>8,8 +- 1,9</b>
nach 1 Woche Therapie:	<b>5,0 +- 2,4</b>	<b>6,2 +- 4,1</b>
bei Therapieende:	<b>1,3 +- 1,6</b>	<b>1,0 +- 1,4</b>
<b>Durchschnittliche Symptomreduktion in %</b>	<b>84 +- 18</b>	<b>88 +- 15</b>

Von den folgenden Symptomen werden nur die Anfangs- und Endintensitäten genannt, da von einigen Patienten nicht alle 3 Zahlenwerte vorliegen. Auch hier gehen jeweils nur die Patienten in die Berechnungen ein, bei denen das entsprechende Symptom vor Therapiebeginn eine Intensität von mindestens 2 hatte.

Eine **Belastungsdyspnoe** trat bei 11 Patienten der **Gruppe A (65%)** und 7 Patienten der **Gruppe B (70%)** auf. Betroffen waren die Fälle 1, 2, 5, 6, 8, 9, 11, 12, 14, 16 und 17 sowie 19, 20, 21, 22, 23, 24 und 26. In den Fällen 2 und 17 der Gruppe A besserte sich eine Belastungsdyspnoe unter der Therapie ebenfalls, sie gingen jedoch nicht in die Berechnung ein, da pulmonale Erkrankungen vorliegen, die eine Beurteilbarkeit der Toxoplasmogetherapie hinsichtlich der Dyspnoe erschweren. Die Eingangsintensität lag zwischen 6 und 10 in der Gruppe A und zwischen 5 und 10 in der Gruppe B.

Durchschnittliche Symptomintensitäten	<b>Gruppe A</b>	<b>Gruppe B</b>
<b>Belastungsdyspnoe</b> zu Beginn:	<b>8,4 +- 1,5</b>	<b>7,4 +- 1,4</b>
bei Therapieende:	<b>1,8 +- 1,4</b>	<b>1,4 +- 1,5</b>
<b>Durchschnittliche Symptomreduktion in %</b>	<b>80 +- 17</b>	<b>82 +- 17</b>

Eine **Antriebslosigkeit** wurde von den meisten Patienten als frühzeitiges Symptom beschrieben und trat bei 12 Patienten (**70 %**) der **Gruppe A** und 5 Patienten (**50%**) der **Gruppe B** auf. Betroffen waren die Fälle 1, 2, 5, 8, 9, 11, 12, 13, 14, und 16 sowie 19, 20, 21, 23 und 25) Die Anfangsintensitäten reichten von 6 bis 10 (**A**) und von 8-10 (**B**). 3 von 6 Männern (50 %) sind betroffen, sowie 9 von 21 Frauen (42%).

Durchschnittliche Symptomintensitäten	<b>Gruppe A</b>	<b>Gruppe B</b>
<b>Antriebslosigkeit</b> zu Beginn:	<b>8,1 +- 1,1</b>	<b>8,8 +- 1,0</b>
bei Therapieende:	<b>2,1 +- 2,1</b>	<b>0,8 +- 1,0</b>
<b>Durchschnittliche Symptomreduktion in %</b>	<b>76 +- 25</b>	<b>90 +- 12</b>



**Eine deutlich vermehrte Reizbarkeit trat bei 9 Patienten (53 %) der Gruppe A und 4 Patienten (40%) der Gruppe B auf.** (Fall 2, 3, 4, 7, 11, 12, 14, 16, und 17 sowie 19, 20, 21 und 25). Die Anfangsintensitäten variierten von 6 bis 10 (**A**) und von 5-10 (**B**), die Symptomreduktionen lagen bei 67% (A) und 90% (B).

Es waren 5 von 6 Männern (Fälle 2, 3, 4, 20 und 25 = **83%**) betroffen. Der nicht betroffene Mann (Fall 22) war der Patient mit der kürzesten Krankheitsdauer in dieser Studie (3 Monate). Es waren 8 von 21 Frauen (Fälle 7, 11, 12, 14, 16, 17, 19, und 21, = **38%**) betroffen. Die Eingangsintensität war bei den Männern 8,2 mit Reduktion auf 3,6 / entsprechend **56% Reduktion**. Die Eingangsintensität war bei den Frauen 8 mit einer Reduktion auf 1,25 / entsprechend **86% Reduktion**. Die durchschnittliche Krankheitsdauer lag bei den Frauen mit 9,8 Jahren (+9,8) 1,2 Jahre über der der Männer mit 8,4 Jahren (+8,1),

Durchschnittliche Symptomintensitäten	<b>Gruppe A</b>	<b>Gruppe B</b>
<b>Gereiztheit</b> zu Beginn:	<b>8,6</b> +-1,7	<b>7,0</b> +- 2,12
bei Therapieende:	<b>3,6</b> +-2,9	<b>0,5</b> +- 0,9
<b>Durchschnittliche Symptomreduktion in %</b>	<b>67</b> +- 24	<b>90</b> +- 41

**Eine depressive Verstimmung trat bei 7 Patienten der Gruppe A (41%) und bei 4 Patienten der Gruppe B (40%) auf.** Es waren dies die Fälle 5, 8, 9, 11,12, 14 und 16 sowie 21, 23, 24 und 25. **Es war einer von 6 Männern betroffen (17%), gegenüber 10 von 21 Frauen (48%).** Bei den Männern war dies der Fall 25 mit einer Krankheitsdauer von 24 einem Alter von 57 Jahren. Bei den Frauen waren dies die Fälle 5, 8, 9, 11, 12, 14, 16, 21, 23, und 24 mit einer mittleren Krankheitsdauer von 16,2 Jahren und einem Durchschnittsalter von 49,9 Jahren. Bei dem Mann bestand eine Eingangsintensität von 10, die sich auf 5 halbierte. Bei den Frauen war die durchschnittliche Eingangsintensität 7,6; diese reduzierte sich auf 2,4 mit einer mittleren Symptomreduktion von 72%.

Durchschnittliche Symptomintensitäten	<b>Gruppe A</b>	<b>Gruppe B</b>
<b>Depressive Verstimmung</b> zu Beginn:	<b>8,0</b> +- 1,5	<b>7,5</b> +- 2,8
bei Therapieende:	<b>2,9</b> +- 2,5	<b>2,25</b> +- 2,3
<b>Durchschnittliche Symptomreduktion in %</b>	<b>65</b> +- 28	<b>78</b> +- 23

**Angstgefühle** ohne erkennbaren Anlass belasteten 6 Patienten in **Gruppe A (35%)** sowie 2 Patienten (**20%**) in **Gruppe B**. Dies waren die Fälle 5, 9, 11, 12, 14 und 15 sowie die Fälle 25 und 26. Die Intensität variierte von 6 bis 10 (A) und 7 – 10 (B). Nur Patient 25 mit einer Krankheitsdauer von 24 Jahren ist männlich. **Gruppenübergreifend zeigten 29 % der Frauen und 17% der Männer dieses Symptom.** Nur 2 Patienten mit diesem Symptom in der Gruppe B erlauben nur eine begrenzte Aussage; diese Kalkulation erfolgt vor allem zu Vergleichszwecken

Durchschnittliche Symptomintensitäten	<b>Gruppe A</b>	<b>Gruppe B</b>
<b>Ängste</b> zu Beginn:	<b>8,3</b> +- 1,4	<b>8,5</b> +- 0,5
bei Therapieende:	<b>2,0</b> +- 2,1	<b>0,5</b> +- 0,5
<b>Durchschnittliche Symptomreduktion in %</b>	<b>76</b> +- 20	<b>92</b> +- 8,0

**Visusstörungen** im Sinne eines phasenweise unscharfen Sehens traten bei 9 Patienten der **Gruppe A (53%)** und 3 Patienten der **Gruppe B (30%)** auf (Fälle 1, 2, 6, 8, 9, 12, 14, 16, 17, sowie 20, 21, 25) Die Anfangsintensitäten reichten von 4 – 10 in der Gruppe A und von 5 – 8 in der Gruppe B.

Bei 5 Patienten aus der Gruppe A (Fälle 1, 2, 6, 14 und 16) trat keine Besserung der Visusstörung auf. Die durchschnittliche Krankheitsdauer liegt bei diesen Patienten mit 12,8 Jahren (+- 10 J) über dem der Gruppe A (10 Jahre +-12,6 J), die mittlere Krankheitsintensität ist bei diesen Patienten mit 7,6 (+- 2,3) höher als in der Gesamtgruppe. Die beiden Patienten mit der intensivsten Visusstörung von „10“, die beide keine Verbesserung unter der Therapie bemerkten, hatten Krankheitsverläufe über 18 Jahre (Fall 14) und 30 Jahre (Fall 16). Unter den Patienten der Gruppe A mit Visusverbesserungen gibt es 2 Fälle mit einem Krankheitsverlauf von 15 Jahren (Fälle 8 und 12).

Durchschnittliche Symptomintensitäten	<b>Gruppe A</b>	<b>Gruppe B</b>
<b>Visusstörung</b> zu Beginn:	<b>6,6</b> +- 2,6	<b>4,0</b> +- 0,8
bei Therapieende:	<b>4,3</b> +- 4,0	<b>0,67</b> +- 0,9
<b>Durchschnittliche Symptomreduktion in %</b>	<b>42</b> +- 48	<b>80</b> +- 28

Ein **unsystematischer Schwindel** trat bei 7 Patienten der **Gruppe A (41%)** auf, sowie in 3 Fällen (**30%**) **der Gruppe B** ( Fälle 6, 7, 8, 11, 12, 14, 16 sowie 19, 25, 26). Die Intensität variierte von 4 bis 8 (A) und 4 bis 9 (B).

Durchschnittliche Symptomintensitäten	<b>Gruppe A</b>	<b>Gruppe B</b>
<b>Schwindel</b> zu Beginn:	<b>6,4</b> +- 1,4	<b>7,0</b> +- 2,2
bei Therapieende:	<b>1,7</b> +- 1,6	<b>0,0</b> +- 0,0
<b>Durchschnittliche Symptomreduktion in %</b>	<b>74</b> +- 22	<b>100</b> +-0.0

**Periphere Ödeme**, häufig einhergehend mit Belastungsdyspnoe, traten bei 6 Patienten der **Gruppe A (35%)**, und 3 Patienten (**30%**) **der Gruppe B** auf. Betroffen sind die Fälle 1, 5, 8, 12, 14 und 16 sowie 21, 25 und 26. Nur Patient 25 ist männlich. **Somit sind gruppenübergreifend 8 von 21 Frauen (38%) und 1 von 6 Männern (17%) betroffen.**

Durchschnittliche Symptomintensitäten	<b>Gruppe A</b>	<b>Gruppe B</b>
<b>Ödeme</b> zu Beginn:	<b>6,6</b> +- 2,0	<b>7,6</b> +- 2,0
bei Therapieende:	<b>2,0</b> +- 1,0	<b>0,0</b> +- 0,0
<b>Durchschnittliche Symptomreduktion in %</b>	<b>65</b> +- 20	<b>100</b> +- 0,0

**Morgensteifigkeit** trat bei 5 Patienten (**29 %**) der **Gruppe A** und 3 Patienten (**30%**) der **Gruppe B** auf. Betroffen waren die Fälle 5, 8, 9, 11, 14 sowie 19, 21 und 25. Die Anfangsintensitäten reichten in beiden Gruppen von 6 bis 10 .

Durchschnittliche Symptomintensitäten	<b>Gruppe A</b>	<b>Gruppe B</b>
<b>Morgensteifigkeit</b> zu Beginn:	<b>8,0</b> +- 0,6	<b>8,0</b> +- 1,6
bei Therapieende:	<b>0,6</b> +- 0,8	<b>0,0</b> +- 0,0
<b>Durchschnittliche Symptomreduktion in %</b>	<b>95</b> +- 6,4	<b>100</b> +- 0,0

**Schlafstörungen** traten bei 5 Patienten (**29 %**) der **Gruppe A** und 3 Patienten (**30%**) der **Gruppe B** auf. Betroffen waren die Fälle 6, 9, 11, 14, 16 sowie 19, 21, 25. Die Anfangsintensitäten reichten von 6 bis 9 (**A**) und von 5-10 (**B**).

Durchschnittliche Symptomintensitäten	<b>Gruppe A</b>	<b>Gruppe B</b>
<b>Schlafstörungen</b> zu Beginn:	<b>7,8</b> +- 1,2	<b>8,0</b> +- 0,0
bei Therapieende:	<b>2,2</b> +- 1,3	<b>0,0</b> +- 0,0
<b>Durchschnittliche Symptomreduktion in %</b>	<b>72</b> +- 20	<b>100</b> +- 0,0

#### **Weitere Symptome, die sich unter der Therapie besserten:**

5 Patienten der Gruppe A und 2 Patienten der Gruppe B berichteten von **Hitzewellen**, die unter der Therapie deutlich nachließen (Fälle 6,8,13,14,16 / 19 und 25)

3 Patienten der Gruppe A (11, 12 und 14) und 2 Patienten der Gruppe B (20 und 21) berichteten von **unspezifischem abdominalen Druck und Übelkeit**, die unter Therapie deutlich nachließen (in Fall 11 Intensität 10, Reduktion auf 1, in Fall 12 Intensität 7, Reduktion auf 3, in Fall 14 Intensität 10, Reduktion auf 2, in Fall 20 Intensität 8, Reduktion auf 3 und in Fall 21 Intensität 10, Reduktion auf 5)

3 Patienten berichteten von **Lymphknotenschwellungen** in der Vorgeschichte, in Fall 11 traten diese axillär auf, in den Fällen 17 und 19 paracervikal.

2 Patienten berichteten, dass unter der Therapie ihre **Heißhungerattacken auf „Süßes“** komplett verschwunden seien (Fall 12 und 25).

2 Patientinnen berichteten von erheblichem **Haarausfall**, der unter der Therapie rasch zurückging (Fall 16 und 26).

Patientin 7 litt unter einem starken **Tremor unklarer Ursache**, der sich unter der Therapie von 10 auf 5 reduzierte.

## **6. Die verordneten Therapien in der Übersicht:**

**In 5 Fällen (18 %) wurde aufgrund der sehr guten Wirkung des Clindamycins keine Kombinationstherapie verordnet und über 2 - 4 Wochen mit einer Clindamycin Monotherapie behandelt.** Dies waren die Fälle 4, 6 und 10 (Krankheitsdauer im Schnitt 2 Jahre) und die Fälle 18 und 22 (Krankheitsdauer im Schnitt 8,3 Monate). **Hierbei besserten sich auch die Konzentrationsstörungen, die in allen 5 Fällen vorhanden waren.**

**In 2 Fällen musste von einer Clindamycin Monotherapie auf eine Kombinationstherapie mit Sulfadiazin umgestellt werden.** In Fall 13 (Krankheitsdauer 1 Jahr) musste nach 3 Wochen umgestellt werden, da die Wirkung noch nicht optimal war. In Fall 26 (Krankheitsdauer 20 Jahre) war nach etwa 3 Wochen ein Wirkungsverlust der Clindamycinmonotherapie zu beobachten, weshalb ebenfalls umgestellt werden musste.

**In 2 Fällen wurde aufgrund der eindeutigen Symptomatik direkt mit einer Kombitherapie begonnen (Fälle 23 und 25).**

**12 Patienten (44%) wurde als Kombitherapie allein Daraprim, Calciumfolinat und Sulfadiazin verordnet,** in den Fällen 1, 3, 7, 12, 13, 15, 17, 20, 24, 26. Die Behandlungsdauer variierte von 20 Tagen (Fall 8) bis zu 6 Wochen (Fall 15) .

**In 5 Fällen (18%) musste das Sulfadiazin im Laufe der Kombitherapie durch Clindamycin ersetzt werden,** dies waren die Fälle 8, 19, 23, 25 und 27. In den Fällen 8, 9 und 19 geschah dies wegen einer nachlassenden bzw. nicht ausreichenden Wirkung, in den Fällen 23, 25 und 27 wurde die Umstellung auf Clindamycin wegen Sulfadiazin Nebenwirkungen (Übelkeit, Kopfdruck) erforderlich.

**In 2 Fällen (7%) wurde als Kombitherapie allein Daraprim, Calciumfolinat und Clindamycin verordnet,** dies waren die Fälle 5 und 21.

**In 3 Fällen (11%) musste im Lauf der Kombitherapie Clindamycin 2 x 600 mg ersetzt werden. In Fall 2** erfolgte wegen Nebenwirkungen und **in Fall 9** wegen einer nachlassenden Wirkung der Clindamycinkombination eine Umstellung auf Sulfadiazin.

**In Fall 14** mit einer Gesamtbehandlungsdauer von 3 Monaten wurde wegen zu schwacher Wirkung während der Kombinationstherapie das Clindamycin durch Cotrimoxazol ersetzt.

## 6.1 Rezidive

Es traten in 5 Fällen Rezidive auf:

In **Fall 5** nach 3 Wochen, in **Fall 17** nach 6 Wochen, in **Fall 23** nach 9 Monaten, in **Fall 25** nach 2 Wochen und in **Fall 27** nach 16 Monaten. Diese waren erneut gut mit einer Kombinationstherapie behandelbar, wobei sich in jedem Fall innerhalb von wenigen Tagen eine erneute Symptomlinderung bzw. Symptommfreiheit einstellte.

**Die durchschnittliche Dauer der Symptommfreiheit betrug in Gruppe A bis zum Auftreten eines Rezidivs (Fall 5 und 17) oder bis Ende 1/2017 4,4 +-4,8 Monate .**

**In Gruppe B betrug die durchschnittliche Dauer der Symptommfreiheit bis zum Auftreten eines Rezidivs (Fall 23, 25 und 27) oder bis Ende 1/2017 4,2 +- 3,8 Monate.** Die gruppenübergreifende durchschnittliche Krankheitsdauer lag bei den Patienten mit Rezidiven bei 18,7 +-17,7 Jahren.

Siehe hierzu auch 7.7 Diskussion der Rezidive S. 111

## 7. Diskussion, Vergleich der Kollektive

**Die geschilderten Fälle zeigen, dass ein immunkompetenter Patient eine "Toxoplasma - Last" aufweisen kann, die aktiv sein kann** (Pavesio et al 1992, Watts et al 2015) und starke chronische Krankheitssymptome im Sinne einer aktiven Toxoplasmose auslösen kann (Ho-Yen 1990, Sharpe et al 1991, Flegr 2013). Die **Erkrankungsdauer** variiert von 7 Monaten bis zu 50 Jahren, als Durchschnitt ergeben sich in **Gruppe A 10 Jahre und in Gruppe B 5,8 Jahre**. Die Symptome zeigen meist über Jahre eine Progredienz, die resultierenden Krankheitsbilder sind sehr schwerwiegend. Zu nennen sind hier besonders die Fälle 1, 5, 8, 11, 14 und 16 sowie 21 – 25.

Insgesamt sind unter den 27 Patienten nur 6 Männer, obwohl eine Seropositivität bei Männern häufiger als bei Frauen ist (Wilking et al 2016). Mögliche Erklärungen wären, dass die entsprechenden gesundheitlichen Probleme von Männern im Schnitt entweder generell weniger angesprochen werden und / oder als Teil von verschleißbedingten Schmerzen angesehen werden und deshalb nicht thematisiert werden. Es ist bekannt, dass die Seroprävalenz von Toxoplasma IgG in der Gesamtbevölkerung mit dem Alter zunimmt (Jean et al 2011, Wilking et al 2016). Möglicherweise ist es nach einer Infektion mit Toxoplasmen nur eine Frage der Zeit oder einer eventuellen Schwächung des Immunsystems des Wirtes, bis es im Verlauf zu Parasitämien kommt, die zu messbaren Antikörpererhöhungen führen. Solche Parasitämien nehmen mit höherem Alter wahrscheinlich im Rahmen der längeren Krankheitsdauer und Erschöpfung des Immunsystems zu, wie Badhra und Khan (2012) postulierten. Hieraus resultiert wahrscheinlich das um 13,2 Jahre höhere Durchschnittsalter in der seropositiven Gruppe A (56 Jahre) gegenüber der Gruppe B (42,8), bei geringerer Krankheitsdauer in der Gruppe B (s.o.). Die Toxoplasma IgG in der Gruppe A sind durchschnittlich auf 74,9 +/- 86 IU/ml erhöht. Wenn man Fall 17 mit dem extrem hohen IgG oberhalb des Messbereiches außer acht ließe, ergäbe sich ein Durchschnittswert von 54,5 +/- 28,9 IU/ml.

**Nur in 4 Fällen der Gruppe A zeigten sich schwache, nicht signifikante Erhöhungen des IgM.** Die durchschnittliche Krankheitsdauer dieser Patienten liegt mit 7,1 Jahren unter dem Gruppenschnitt von 10 Jahren. Es ist naheliegend, dass nur bei kürzerem Krankheitsverlauf überhaupt noch IgM nachgewiesen werden können. Selbst in Fall 17 mit einem IgG oberhalb des Messbereiches und einer Krankheitsdauer von nur 7 Monaten ist das IgM nicht signifikant erhöht. **Somit ist schon nur 7 Monate nach Beginn einer aktiven Toxoplasmose das IgM kein verlässlicher Parameter.**

**Da in keinem Fall signifikante IgM Erhöhungen festgestellt wurden, ist ein Ausschluss einer aktiven Toxoplasmose mittels tachyzoitenspezifischer IgM Bestimmung offensichtlich nicht möglich, dies ist in Übereinstimmung mit Bretagne (2003).**

**In Gruppe A ist in Hinsicht auf das IgG auffällig, dass die Höhe der Werte nur sehr wenig mit der Ausprägung der Erkrankung korreliert.** Tendenziell ist innerhalb der Gruppe A festzustellen, dass Patienten mit höheren IgG Werten stärker ausgeprägte klinische Symptome haben – allerdings gibt es auch Beispiele, bei denen dies nicht zutrifft.

So sind die Symptome z.B. in Fall 5 bei 50 Jahren Krankheitsdauer sehr schwer ausgeprägt; trotzdem ist die Höhe der Toxoplasmose IgG Antikörper mit 32,5 IU/l moderat, das IgM ist negativ. Am ehesten ist dieser Fall noch mit Fall 14 oder 16 zu vergleichen, allerdings sind die IgG Werte hier mehr als 3 mal so hoch. In Fall 14 beträgt das IgG 97,9 IU/ml bei einem IgM von 3,06 AU/ml und in Fall 16 beträgt das IgG 106 IU/ml bei negativem IgM. Man könnte hier auch - gruppenübergreifend - die ähnlich schwerwiegenden Fälle 21 oder 26 der Gruppe B zum Vergleich heranziehen, diese sind in Hinsicht auf Toxoplasmose komplett seronegativ.

Letztendlich spielen wahrscheinlich viele Variablen in die Höhe der Toxoplasma IgG ein: Das Alter der Patienten (s.o.), die Krankheitsdauer, der Immunstatus, toxoplasmaaktivierende Faktoren, schwere andere Erkrankungen sowie möglicherweise durchgemachte Parasitämien. Aus diesen Gründen ist meines Erachtens auch nicht mit einer deutlichen Korrelation zwischen der Höhe der IgG und der Ausprägung der Erkrankung zu rechnen.

**Kein Patient der Gruppe B weist signifikant erhöhte Toxoplasmaantikörper auf.**

Dies geht mit einem gegenüber der Gruppe A um 13,2 Jahren geringeren Durchschnittsalter und einer um 4,2 bis 6,2 Jahre geringeren Krankheitsdauer einher. Möglicherweise zwingt das im Durchschnitt aktivere Immunsystem bei jüngeren Menschen die Toxoplasmen rasch und konsequent in die intrazelluläre Form von Bradyzoiten, wodurch kaum noch ein Reiz zu Antikörperproduktion entsteht. Nur führt dies bei den Betroffenen leider nicht zu einer Symptombefreiheit, hier möchte ich nochmals auf die Arbeit von Watts et al (2015) verweisen. Parasitämien, die eine erneute tachyzoitenspezifische Antikörperproduktion induzieren könnten, sind bei den kürzeren Krankheitsverläufen der Gruppe B sehr wahrscheinlich weniger – oder gar nicht – erfolgt, und es resultieren seronegative Krankheitsverläufe.



## 7.1 Die Prävalenz der aktiven Toxoplasmose

Die genannte Prävalenz von 2,1% bezieht sich nur auf die 21 Frauen und 6 Männer in dieser Studie, bezogen auf durchschnittlich etwa 1250 Patienten pro Quartal. Da während der Verfassung der vorliegenden Fallsammlung noch weitere Fälle mit einer aktiven Toxoplasmose neu diagnostiziert und behandelt wurden, wird die tatsächliche Prävalenz bei meinen Patienten deutlich höher liegen. Möglicherweise gibt es auch mehr Männer mit einer aktiven Toxoplasmose unter meinen Patienten, die zum Beispiel aus den auf S. 93 genannten Gründen noch nicht aufgefallen sind.

Ausgehend von dieser Stichprobe könnte man vorsichtig kalkulieren, dass in Deutschland bei geschätzt etwa 15 Fällen einer aktiven, seropositiven Toxoplasmose pro allgemeinmedizinischer Praxis (bei etwa 32.600 praktizierenden Allgemeinmedizinern und gegenwärtig etwa 81.300.000 Einwohnern) **etwa 489.000 Personen oder 0,6% der Gesamtbevölkerung von einer aktiven seropositiven Toxoplasmose betroffen sein könnten.** Wenn man dazu pro Praxis etwa 8 **seronegative Patienten** mit einer aktiven Toxoplasmose hinzuzählt, ergeben sich zusätzlich **weitere 260.000 Personen oder 0,36% der Gesamtbevölkerung.**

Bezogen auf 32.606 Allgemeinmediziner mit je 1000 Fällen und geschätzten 32.606.000 Behandlungsfällen, beträgt das Risiko für eine seropositive aktive Toxoplasmose bei einer Durchseuchung von etwa 50% der erwachsenen Bevölkerung (Wilking et al) etwa 1:33 pro Patient in der Arztpraxis. Für die seronegativen Fälle ergäbe sich ein Risiko von etwa 1:62 pro Patient. Dies ist ein erhebliches Risiko, und die Fallbeispiele zeigen deutlich, wie schwerwiegend diese Erkrankung verlaufen kann.

Die Zahlen belegen auch deutlich, dass die Bestimmung von Toxoplasmaantikörpern bei asymptomatischen Patienten nicht sinnvoll ist, zumal ja ein sicherer Ausschluss mittels negativer Antikörperwerte nicht möglich ist.

## 7.2 Faktoren die eine aktive Toxoplasmose begünstigen

In den Fällen 11 und 23 verschlechterten sich Symptome einer aktiven Toxoplasmose direkt im Anschluss an Schwangerschaften. **Dies führt zu einem hohen Verwechslungsrisiko einer aktiven Toxoplasmose mit einer anhaltenden postpartalen Depression.**

In Fall 1 bestanden multiple Faktoren, die die Gesundheit der Patientin belasteten, s Fallbeschreibung. In Fall 6 traten die Symptome im Anschluss an 2 Eingriffe auf. In Fall 7 bestand eine chronisch eitrig sezernierende Wunde, die wahrscheinlich eine aktive Toxoplasmose begünstigte. Bei einer jungen Patientin (Fall 19) führte sehr wahrscheinlich eine Mononukleose zu einer erheblichen Verstärkung einer schon vorher bestehenden, milderen Toxoplasma – Symptomatik. **Nach einer Mononukleose kann ein Chronic Fatigue Syndrom (CFS) mit abnormer Müdigkeit, Muskelschmerzen und Konzentrationsstörungen auftreten (White 2007).** Es ist aufgrund des hier geschilderten Falles denkbar, dass ein Teil dieser CFS Fälle auf eine Aktivierung von Toxoplasmen zurückzuführen ist - und es bestünde in diesen Fällen eines CFS eine effektive Behandlungsmöglichkeit. Möglicherweise können auch andere starke gesundheitliche Belastungen einen Übergang in eine aktive Toxoplasmose begünstigen, nur ist dies bei zum Teil weit zurückliegendem Krankheitsbeginn oft nicht mehr zu eruieren.

## 7.3 Latenzzeiten, therapeutisches Ziel

In 5 Fällen waren Latenzzeiten nach initial schwächenden Ereignissen (z.B. mehrfache Infektionen oder Operationen) von 1 - 6 Monaten bis zum Auftreten bzw. Verschlechterung einer aktiven Toxoplasmose festzustellen (vergl Fälle Nr 1, 7, 16, 17 und 19). In den genannten Fällen scheint eine Aktivierung der Toxoplasmose eines immunkompetenten Patienten durch vorangegangene schwere Infekte oder andere gesundheitlich belastende Ereignisse begünstigt worden zu sein. Ich vermute, dass die Parasiten ihre Replikationsrate erhöhen, wenn die Aktivität des Immunsystemes des Wirtes nachlässt, dass sich dies aber bei einem immunkompetenten Wirt nur langsam auswirkt und die Symptome erst nach einigen Wochen bis Monaten auffällig werden. **Ein konstantes Problem in der Anamnese war genau dieser Umstand: Die Erkrankung setzt in den meisten Fällen so langsam und schleichend ein, dass ein eindeutiger Krankheitsbeginn und eindeutige Symptome zu Beginn schwer zu definieren sind, und diese Hinweise auf eine aktive Toxoplasmose sowohl vom Patienten wie auch vom Arzt als (zunehmende) Befindlichkeitsstörung fehlinterpretiert werden können.**

Die zum Teil sehr hohen Krankheitsdauern bis maximal 50 Jahre (Fall 5) weisen darauf hin, dass es für das Immunsystem mancher Patienten sehr schwer zu sein scheint, die Kontrolle über eine Toxoplasmose zurückzugewinnen, wenn die Erkrankung erst einmal in ein aktives Stadium gewechselt ist. Ein Schlüsselfaktor für diesen Krankheitsverlauf ist möglicherweise eine **Erschöpfung der CD-8-T-Helferzellen** wie sie von Badhra und Khan (2012) bei Toxoplasmoseerkrankten nachgewiesen wurde (s.auch S.7, Abschnitt 4).

Soweit bekannt, können die Toxoplasmen bisher durch keine Therapie komplett eradiziert werden, und es ist unklar ob das Immunsystem eines Menschen dazu in der Lage ist. Dies ist für einen immunkompetenten Menschen nicht unbedingt ein Problem. Im Normalfall stellen die Bradyzoiten unter der Kontrolle des Immunsystems ihre Replikation ein oder reduzieren sie sehr stark, außerdem könnten (Rück) - Transformationen von Tachyzoiten in Bradyzoiten (vergl. Ferguson et al 1989) zu einer Verminderung der Krankheitssymptome beitragen. Allerdings besteht dann kein Reiz mehr für eine Antikörperproduktion. (s. auch 1.5 S.10). Leider können auch in diesen Fällen schwere Krankheitssymptome vorliegen, wie die seronegativen Fälle der Gruppe B zeigen.

In Arbeiten, die die Wirkungsweise der unter 3) genannten Medikation zum Inhalt haben, wird darauf hingewiesen, dass eine Wirkung vor allem auf die Tachyzoiten zu erwarten ist (Blais et al 1993), möglicherweise kommt es vermehrt zu Rücktransformationen in Bradyzoiten. Murata et al (2017) weisen darauf hin, dass die meisten Medikamente Bradyzoiten nicht abtöten, aber dies schließt offensichtlich nicht aus, dass die Bradyzoitenaktivität durch die Therapie reduziert wird. Therapeutisch kommt es darauf an, die Balance des Parasiten mit dem Immunsystem des Wirtes durch die Therapie nachhaltig zugunsten des Wirtes zu beeinflussen.

Im Falle einer aktiven Toxoplasmose, die durch das Immunsystem des Wirtes nicht ausreichend unter Kontrolle gebracht werden kann, wird durch die Antibiose der Druck auf die Toxoplasmen für die Dauer der Therapie so stark erhöht, dass die Parasiten ihre Aktivität deutlich reduzieren müssen. Das Immunsystem kann danach wahrscheinlich wieder allein einen ausreichend hohen Druck auf die Parasiten aufrecht erhalten, so dass keine Krankheitserscheinungen mehr bestehen. Damit ist das therapeutische Ziel erreicht. Ob sich die von Badhra und Khan (2012) nachgewiesene CD-8-Erschöpfung durch die Therapie wieder regenerieren kann und den langfristigen Heilungserfolg bedingt, wäre in diesem Zusammenhang von großem Interesse.

## 7.4 Validität der Laborwerte

Ob im Fall einer aktiven Toxoplasmose zumindest das IgG erhöht ist, hängt von einer Vielzahl von Faktoren ab. Wahrscheinlich kann eine vermehrte Aktivität in den Zysten auch eine symptomatische Erkrankung auslösen und es bedarf wahrscheinlich nicht zwingend einer Parasitämie durch Tachyzoiten, um Symptome auszulösen. Entgegen früherer Annahmen *ruhen Bradyzoiten nicht*, sondern können aktiv sein, sich vermehren und Zellrupturen verursachen. Dies geht auf die Ergebnisse von Ho-Yen (1992), Fergusson et al (1994 et 1989), Gross et al (1992) und Watts et al (2015) zurück.

Die Bradyzoiten induzieren jedoch nur eine geringe Immunantwort (Smith et al 1996) und die Antigenexposition ist bei selten auftretenden Zystenrupturen möglicherweise so gering, dass nur wenig neue Antikörper gebildet werden, die zudem von den üblichen Tests nicht erfasst werden. Es resultieren seronegative Krankheitsverläufe.

Eine weitere Erklärung für eine Seronegativität gerade bei jüngeren Patienten wäre, dass ein Immunsystem mit einer guten Aktivität die Toxoplasmen möglicherweise rasch zur Umwandlung in Bradyzoiten zwingt, und sie in dieser Form verbleiben müssen um dem Immunsystem zu entkommen. Die Phase der Antigenexposition ist dann möglicherweise nur sehr kurz. Das Durchschnittsalter der seronegativen Patienten in Gruppe B ist um rund etwa 13,2 Jahren niedriger als in der Gruppe A mit positiven IgG Nachweisen, auch ist die Krankheitsdauer in Gruppe B etwa 4,2 Jahre unter der der Gruppe A. Die Toxoplasmen hatten bei den im Durchschnitt jüngeren Patienten möglicherweise noch nicht genügend Zeit das Immunsystem zu erschöpfen und Parasitämien zu verursachen.

Die Toxoplasma - Testsysteme reagieren nur auf Antikörper, die gegen Tachyzoiten gerichtet sind, so auch der hier verwendete Test, für den eine Sensitivität von 81,8% von Prusa et al (2012) im Rahmen einer Evaluation in Hinsicht auf kongenitale Toxoplasmose ermittelt wurde. Leider gibt es bisher keine ausgereifte nichtinvasive Möglichkeit, die Toxoplasma - Last zu bestimmen, geschweige denn ihre Aktivität zu messen.

Aufgrund der zum Teil sehr langen Krankheitsdauer mit zum Teil intervallartigen Verläufen (Fälle 8, 11, 13, 16, 23) nehme ich an, dass einige meiner Patienten durch mehrere Phasen einer Reaktivierung ihrer Toxoplasmose gegangen sind. Möglicherweise sind die Antikörperspiegel jedoch nur dann erhöht, wenn es bei diesen Reaktivierungen zu Zystenrupturen und Parasitämien kommt bei denen eine ausreichend große Anzahl von Tachyzoiten freigesetzt wird, um eine (erneute) Antikörperantwort zu induzieren.

Die Höhe der Toxoplasma IgG zeigt keine Korrelation mit der Intensität der Symptome, und das IgM ist in keinem einzigen Fall signifikant erhöht. Darüberhinaus zeigt Fall 17 deutlich, dass das IgM schon nur 7 Monate nach Symptombeginn negativ sein kann, und dies steht in starkem Widerspruch zu dem schwerwiegenden klinischen Verlauf. Siehe hierzu auch 1.6 auf S.11.

Sowohl bei den selbst veranlassten Laborwerten wie auch bei der Durchsicht der in den Kliniken veranlassten Laborwerten bin ich auf nur sehr wenige Abweichungen gestossen, systematische Abweichungen zeigten sich nicht. **Aus den vielfach angeführten Gründen bin ich zu der Überzeugung gelangt, dass diese Erkrankung mit den zur Zeit verfügbaren Laborparametern nicht sicher zu diagnostizieren ist.**

Im Endeffekt können Patienten beider Gruppen ähnlich intensive Krankheitsverläufe aufweisen, und die klinische Einordnung der Symptome, z.B. mit Hilfe einer Checkliste, ist zur Zeit wahrscheinlich die sensitivste Methode, diese Erkrankung aufzuspüren.

## **7.5 Spezifität der Therapie**

Da Clindamycin gegen eine Vielzahl von Erregern wirksam ist, ließe sich die hier beobachtete initiale Wirkung eventuell auch durch eine Wirkung auf andere Krankheitserreger erklären. Allerdings setzte der Haupteffekt der Behandlung in den meisten Fällen erst unter der Kombinationstherapie mit Pyrimethamin ein, die sich als wirksamer als Clindamycin allein erwies, wie nach den Ergebnissen nach Blais et al (1993) auch zu erwarten war.

Pyrimethamin (Daraprim) als die Hauptwirksubstanz ist außer gegen Pneumocystis carinii und Toxoplasma gondii gegen Plasmodien (Malaria) und wirksam, auch Isospora belli als Verursacher einer Isosporidiose (Synonym Cystoisosporiasis) könnte miterfasst werden (Weiss et al 1988). Die geschilderten Krankheitsbilder lassen sich jedoch nicht mit diesen Krankheitserregern in Übereinklang bringen.

**Zusammenfassend komme ich deshalb zu der Ansicht, dass in den hier geschilderten Fällen eine Wirkung der Medikation auf eine andere Erkrankung als Toxoplasmose auch in den seronegativen Fällen unwahrscheinlich ist.**

## 7.6 Diskussion der Symptomintensitäten und ihrer Reduktion unter der Therapie

**Die prinzipiellen Nachteile der Beurteilung der Symptomintensitäten mit Hilfe einer Analogskala von 1 - 10, z.B. hohe Streuung der Ergebnisse, sind mir bewusst.** In Ermangelung verlässlicher Laborparameter ist dies m.E. zur Zeit aber der einzige Weg, die Patienten herauszufiltern, bei denen ein begründeter Verdacht auf eine aktive Toxoplasmose besteht, und ihre Therapiefortschritte zu dokumentieren. **Keines der Symptome erlaubt für sich allein die Diagnose einer aktiven Toxoplasmose.** Die „Checkliste Toxoplasmose“ (s. Anhang) ist das Resultat von intensiven Gesprächen mit den betroffenen Patienten und einer intensiver Recherchen früherer Fallbeschreibungen. Die Gewichtung der einzelnen Symptome ist unter 2) erklärt.

**Die Symptomintensitäten vor Beginn der Therapien sind meist in der Gruppe A etwas stärker ausgeprägt als in der Gruppe B.** Ausnahmen bilden hier die Symptome Antriebslosigkeit, Schwindel, periphere Ödeme, Schlafstörungen und Angstgefühle, die in Gruppe B höhere Anfangsintensitäten zeigen. Eine mögliche Erklärung wäre, dass diese Symptome aufgrund des durchschnittlich niedrigeren Alters in der Gruppe B als „altersuntypisch“ stärker empfunden werden, was zu höheren Angaben hinsichtlich der Intensitäten führt.

**Die Symptomreduktionen sind in der Gruppe B durchgehend etwas höher,** die Therapien sind also im Schnitt erfolgreicher als in Gruppe A. Ich führe dies auf die kürzeren Krankheitsverläufe und das niedrigere Alter der Gruppe B zurück.

**Es zeigten sich geschlechtsspezifische Unterschiede bei den Symptomen „Reizbarkeit“, „depressive Verstimmung“, „Ängste“ und „Ödeme“.** Die Aussagekraft in Hinsicht auf die Geschlechtsspezifität ist jedoch mit großer Vorsicht zu bewerten, weil Männer in dieser Studie unterrepräsentiert sind, und weil die Selbsteinschätzung gerade bei Symptomen, die die Psyche betreffen, bei Männern und Frauen möglicherweise differieren kann.

## Zu den einzelnen Symptomen:

**Eine abnorme Müdigkeit** betrifft alle Patienten und ist wahrscheinlich das früheste, sensitivste und leider auch sehr unspezifische Symptom einer aktiven Toxoplasmose. Häufig haben die Patienten ein hohes Schlafbedürfnis, nur lindert der Schlaf die Müdigkeit allenfalls vorübergehend. In 8 Fällen lagen auch Schlafstörungen vor, die in diesen Fällen sicher einen ungünstigen Einfluss hatten, aber diese Müdigkeit nicht vollständig erklären können, zumal 19 Patienten trotz Müdigkeit keine Schlafstörung angaben.

Die Patienten äußern im Zusammenhang mit der ungewöhnlichen Müdigkeit meist eine **permanente tiefgreifende Erschöpfung**, der hier wahrscheinlich eine große Bedeutung zukommt. **Aus Fall 27 kann man schließen, daß die Müdigkeit nicht unbedingt als ZNS Symptomatik aufzufassen ist**, da diese Patientin vor der Therapie unter einer ausgeprägten Müdigkeit, nicht aber unter Konzentrationsstörungen litt.

Die Symptomintensitäten beider Gruppen erreichen mit 8,8 (A) und 8,6 (B) die höchsten Werte aller Symptome und sind trotz der deutlich niedrigeren Krankheitsdauer in der Gruppe B nahezu gleich. Dies weist darauf hin, dass dieses Symptom der Erkrankung wahrscheinlich früh seine volle Stärke erreicht und unabhängig von Alter offensichtlich als besonders belastend erlebt wird, gleichzeitig weisen die hohen **Symptomreduktionen von 85% (Gruppe A) und 89% (Gruppe B)** auf die gute Therapierbarkeit hin.

**Muskelschmerzen** betreffen ebenfalls alle Patienten und sind auch ein Symptom mit hoher Anfangsintensität (Gruppe A 8,2 / Gruppe B 6,5), auch sind sie in vielen Fällen ein früh auftretendes Symptom. **Die Schmerzen können am ganzen Körper auftreten und bei druckschmerzhafter Muskulatur eine Fibromyalgie imitieren** (S. Fall 11 und 14). Die Schmerzen verstärken sich typischerweise schon bei leichter körperlichen Belastung, es hat sich bewährt bei der Anamnese nach **Schmerzen der Oberschenkelmuskulatur beim Treppensteigen** zu fragen. In einigen Fällen berichteten die Patienten auch von vermehrten Muskelkrämpfen. Auffällig ist die um 1,7 niedrigere Symptomintensität in der Gruppe B bei hoher Standardabweichung. In Einzelfällen, hier ist besonders Fall 25 zu nennen, können die Muskelschmerzen jedoch auch sehr gering sein, **sodass geringe oder fehlende Muskelschmerzen kein Ausschlusskriterium für eine aktive Toxoplasmose sein sollten. Die Symptomreduktionen liegen bei 90% in Gruppe A und 94% in Gruppe B.** **Besondere Beachtung verdienen auch mögliche Überlappungen mit einer Polymyositis**, wie in Fall 27 auf den Seiten 79-82 beschrieben, vergl. auch Behan et al 1983, Cuturic et al 1997 und Paspalaki et al 2001.

**Konzentrationsstörungen** betreffen bis auf die Fälle 10 und 27 alle Patienten und somit 90% der Gruppe A und 94% der Gruppe B.

Hilfreich war in der Anamnese vor allem die Frage nach Wortfindungsstörungen und Störungen des Kurzzeitgedächtnis – dies war für die Patienten nachvollziehbar und so störend, dass einige schon Befürchtungen hinsichtlich einer Demenz äußerten.

Die Intensität dieses Symptoms nimmt tendenziell mit der Dauer der Erkrankung zu. Betrachtet man nur Patienten mit der Eingangsintensität von 8 oder höher, ergibt sich bei diesen in der Gruppe A eine durchschnittliche Krankheitsdauer von 16,6 +/- 15 Jahren, für die Gruppe B ergibt sich ein Wert von 11,6 +/- 8,5 Jahre. Beide Werte liegen - bei hohen Standardabweichungen - deutlich über den durchschnittlichen Krankheitsdauern der jeweiligen Gruppe. Zu beachten ist aber auch, dass z.B. in Fall 7 bei einer Krankheitsdauer von nur einem Jahr bereits eine Konzentrationsstörung von 9 besteht.

**Die Symptomreduktion ist in Gruppe B bei einer niedrigeren Eingangsintensität von 6,5 mit 84% deutlich besser als in der Gruppe A mit einer Eingangsintensität von 7,8 und einer 74%igen Symptreduktion**

**Vermehrte Schweißausbrüche** traten bei 14 Patienten (82%) der Gruppe A auf und bei 7 Patienten (70%) der Gruppe B. Die Patienten berichteten von ungewöhnlich starken Schweißausbrüchen schon bei leichter körperlicher Belastung und oft auch von nächtlichen Schweißausbrüchen.

In Gruppe B wurden mit 8,8 höhere Intensitäten als in Gruppe A mit 7,5 erreicht, trotzdem ist die **Symptomreduktion in Gruppe B mit 88% geringfügig höher als in Gruppe A mit 84%**. Möglicherweise sind die Schweißausbrüche in der Gruppe B intensiver oder sie werden von den durchschnittlich jüngeren Patienten als störender empfunden.



**Belastungsdyspnoe** wurde von 11 Patienten (65 %) der Gruppe A und 7 Patienten (70%) der Gruppe B geäußert. Die Eingangintensitäten lagen bei 8,4 (A) und 7,4 (B).

**Die Beeinträchtigungen entsprachen einer Herzinsuffizienz NYHA I - III** und gingen häufig auch mit einem inadäquaten Herzfrequenzanstieg vor allem in Belastungssituationen einher. Bei insgesamt 9 Patienten beider Gruppen (Fall 1, 2, 5, 6, 8, 16 sowie 22, 24 und 26) war in der Vorgeschichte bereits eine kardiologische Diagnostik erfolgt. Neben Echo und Stress - Echo waren in 4 Fällen Coronarangiographien, in einem Fall ein Rechtsherzkatheter und in einem Fall ein Cardio - CT durchgeführt worden. Trotz der zum Teil erheblichen Belastungsdyspnoe waren die kardiologischen Befunde normal. 8 von diesen 18 Patienten wiesen auch periphere Ödeme auf, die sich unter der Therapie ebenfalls besserten (Fälle 1, 5, 8, 12, 14, 16 sowie 21 und 26). **Die Symptomreduktionen von 80% (A) und 82% (B) weisen auf eine gute Therapierbarkeit hin. Toxoplasma - Myokarditiden könnten die Belastungsdyspnoe verursacht haben** (vergl Montoya et al 1997), allerdings gibt es in der Literatur auch Hinweise auf pulmonale Beteiligungen im Rahmen einer aktiven Toxoplasmose (Carme et al 2002), so daß möglicherweise die Belastungsdyspnoe im Rahmen einer aktiven Toxoplasmose sowohl durch eine pulmonale wie auch eine kardiale Beteiligung bedingt ist.

**Antriebslosigkeit** wurde von 12 Patienten (70%) der Gruppe A und 5 Patienten (50%) der Gruppe B angegeben und wurde meist als sehr belastend empfunden, da der ganze Tagesablauf und auch das soziale Leben permanent und deutlich darunter litten. Dies wurde von manchen Patienten, die vorher sehr aktiv waren, als geradezu quälend empfunden. Wie auch bei den Schweißausbrüchen werden hier in Gruppe B höhere Symptomintensitäten angegeben (8,8 vs 8,1). **Hier ist die bessere Symptomreduktion in der Gruppe B mit 90% vs 76% in der Gruppe A besonders auffällig**, möglicherweise sind hier das jüngere Lebensalter und die kürzere Krankheitsdauer positive Faktoren.

Bei den folgenden 3 Symptomen (**Reizbarkeit, depressive Verstimmung, Angstgefühle**) zeigten sich geschlechtsspezifische Unterschiede, die jedoch, wie auf S. 100 ausgeführt, mit Vorsicht zu bewerten sind. Es gibt zahlreiche Studien zur Beeinflussung der Psyche und des Verhaltens durch Toxoplasmen (Coccaro et al 2015, Yolken et al 2001, Torrey et al 2012, Flegr 2007 und 2013) bis hin zu gehäuften Suizidversuchen (Townsend et al 1975, Yagmur et al 2010, Dalimi and Abdoli 2012, ). Eine detaillierte Diskussion der psychischen Symptome und dieser Studien kann und soll hier jedoch nicht geführt werden und hat ihren Platz eher in einer entsprechenden Facharbeit.

**Eine deutlich vermehrte Reizbarkeit** mit hohen Intensitäten (A: 8,5 / B: 7,0) trat bei 9 Patienten (**53%**) **der Gruppe A** und 4 Patienten (**40%**) **der Gruppe B** auf. Betroffen waren die Fälle 2, 3, 4, 7, 11, 12, 14, 16, und 17 sowie 19, 20, 21 und 25. **Die Symptomreduktionen lagen bei 67% (A) und 90% (B).**

Die meisten Patienten waren bei der Anamnese hinsichtlich dieses Symptoms einerseits selbstkritisch und distanzieren sich andererseits auch oft deutlich von ihrer Reizbarkeit. Sie hatten überwiegend das deutliche Gefühl, dass ihre gereizt – überschießenden Reaktionen oft keine objektiv nachvollziehbaren Gründe hatten und fühlten sich entsprechend unwohl mit diesen Reaktionen. Die Patienten hatten aufgrund dieser Verhaltensauffälligkeiten zum Teil familiäre Probleme und / oder Probleme am Arbeitsplatz. Dieses Symptom besserte sich unter der Therapie meist überraschend schnell.

**Gruppenübergreifend waren 83% der Männer und 38% der Frauen betroffen, wobei die Anfangsintensität bei den Männern mit 8,2 leicht höher als bei den Frauen (8) angegeben wurde. Die Symptomreduktion von 56% war bei den Männern schlechter als bei den Frauen (86%).** Die Krankheitsdauer lag bei den Männern mit 8,4 (+-8) Jahren 1,4 Jahre unter der der Frauen (9,8 +-9.8 Jahren).

Das Alter der Männer liegt mit 51,4 +- 12,4 Jahren 7 Jahre über dem der Frauen mit 44,4 +-12,3 Jahren. Der nicht betroffene Mann (Fall 22, 53 J) war der Patient mit der kürzesten Krankheitsdauer in dieser Studie (3 Monate).

Zusammenfassend ist bei Männern eine **vermehrte Reizbarkeit** häufig. Außerdem sind sie schon nach etwas kürzerer Krankheitsdauer und etwas intensiver als Frauen betroffen, bei schlechterer Symptomreduktion. Es ist nicht auszuschließen, dass das etwas höhere Alter der betroffenen Männer einen Einfluss auf das Ergebnis hat. Da der nicht betroffene Mann mit 53 Jahren jedoch über dem Alter dieser Subgruppe liegt, nehme ich an, dass die niedrige Krankheitsdauer (in diesem Fall 3 Monate) zumindest in diesem Fall einen stärkeren Einfluss als das Alter des Patienten hat.

**Depressive Verstimmungen** traten bei 7 Patienten der Gruppe A (41%) und 4 Patienten der Gruppe B (40%) auf. Die Intensitäten waren mit 8,0 (A) und 7,5 (B) hoch. Betroffen waren die Fälle 5, 8, 9, 11, 12, 14, 16 sowie 21, 23, 24 und 25.

Die durchschnittliche Krankheitsdauer lag in der Gruppe A mit 20,4 Jahren etwa 10,4 Jahre über dem Durchschnitt der Gesamtgruppe. Bei den 4 betroffenen Patienten der Gruppe B betrug die durchschnittliche Krankheitsdauer 10,8 Jahre (+9,3 J) und lag damit etwa 5 Jahre über dem Gruppenschnitt von 5,8 Jahren (+7,2 J). Dies deutet darauf hin, dass eine depressive Verstimmung ein typisches Symptom einer langen Krankheitsdauer ist. Eine Patientin mit einer Symptomintensität von „7“ (Fall 21) litt allerdings erst seit 3 ½ Jahren an einer aktiven Toxoplasmose; dieses Symptom kann somit auch deutlich früher auftreten. Dies steht in Übereinklang mit den hohen Standardabweichungen hinsichtlich dieser Subgruppe. **Die Symptomreduktionen von 65% (A) und 78% (B)** führten zu einer deutlichen Verbesserung der Lebensqualität der Betroffenen.

**Auffällig war ein geschlechtsspezifischer Unterschied: Gruppenübergreifend gab nur einer von 6 Männern (17% / Fall 25) eine depressive Verstimmung an, gegenüber 10 von 21 Frauen (48%).** Bei den Männern war dies der Fall 25 mit einer Krankheitsdauer von 24 Jahren und einem Alter von 57 Jahren. Bei diesem bestand eine Eingangintensität von 10, die sich auf 5 halbierte. Bei den Frauen waren dies die Fälle 5, 8, 9, 11, 12, 14, 16, 21, 23, und 24 mit einer durchschnittlichen Krankheitsdauer von 16,2 Jahren und einem Durchschnittsalter von 49,9 Jahren. Bei den Frauen war die durchschnittliche Eingangintensität 7,6; diese reduzierte sich auf 2,4 mit einer mittleren Symptomreduktion von 72%.

**Gruppenübergreifend lag bei den 11 Patienten mit depressiver Verstimmung in 6 Fällen (54% / Fälle 9, 11, 14, 16 sowie 21 und 25) gleichzeitig eine Schlafstörung vor,** die eine depressive Verstimmung möglicherweise verstärken konnte. Auch hier ist nur Patient 25 männlich. Sicherlich können auch eine permanente Müdigkeit und andere Symptome einer aktiven Toxoplasmose eine depressive Verstimmung verstärken, so daß letztendlich sowohl die Entstehung dieses Symptoms wie auch seine Verbesserung unter der Therapie als multifaktoriell anzunehmen sind.

**Gruppenübergreifend wiesen von den 11 Patienten mit depressiver Verstimmung 5 Patienten (45% / Fälle 5, 9, 11, 12 und 25) auch gleichzeitig vermehrte Ängste auf.** Nur Patient 25 ist männlich, dies steht damit in Übereinklang, dass Ängste bei Frauen häufiger auftreten (s. folgende Seite)

**Gruppenübergreifend bestand in 4 von 11 Fällen mit depressiver Verstimmung (36% / Fälle 12,16, sowie 21 und 25) gleichzeitig eine vermehrte Reizbarkeit**, hier ist die Koinzidenz etwas schwächer ausgeprägt. Eine vermehrte Reizbarkeit tritt bei Frauen deutlich seltener als bei Männern auf, auch in dieser Subgruppe stellt Patient 25 die Ausnahme dar.

**Angstgefühle im Sinne von Angststörungen** traten bei 6 Patienten in **Gruppe A (35%)** sowie 2 Patienten (**20%**) in **Gruppe B** auf. Betroffen waren die Fälle 5, 9, 11, 12, 14 und 16 sowie 25 und 26. **Von diesen 8 Patienten litten 5 Patienten (62%) auch an einer depressiven Verstimmung (Fälle 5, 9, 11, 12 und 25)**

Die Symptomreduktionen von **76 % (A)** und **92 % (B)** weisen auf die gute Therapierbarkeit hin. Die durchschnittliche Krankheitsdauer von 21 +/-15 Jahren in Gruppe A und 14 +/- 10 Jahren in Gruppe B weist darauf hin, dass dies ein typisches Symptom einer langen Krankheitsdauer ist.

Bei einer 57-jährigen Patientin (Fall 9) bestand eine aktive Toxoplasmose jedoch seit erst 6 Jahren, dieses Symptom kann also auch früher im Krankheitsverlauf auftreten. In Fall 11 litt eine 39-jährige Patientin mit diesem Symptom seit 9 Jahren an einer aktiven Toxoplasmose, dies ist die jüngste Patientin mit diesem Symptom.

Die Patienten konnten sich zum größten Teil insofern von diesen Ängsten distanzieren, dass sie diese in den meisten Fällen als situationsunangemessen empfanden. In dieser Hinsicht besteht hier eine Ähnlichkeit mit dem Symptom „vermehrte Reizbarkeit“. Trotz dieser Distanzierung waren sie nicht in der Lage, diese Ängste intellektuell auszublenden, sodass in einigen Fällen eine erhebliche Beeinträchtigung der Lebensqualität resultierte.

Indirekte positive Effekt anderer Symptombesserungen, z.B. nachlassende Muskelschmerzen und Besserung einer Belastungsdyspnoe könnten bei den Symptomreduktionen der Ängste auch eine Rolle spielen, allerdings sind die Verbesserungen unter der Therapie so ausgeprägt und schnell (die meisten Patienten berichteten von einer ersten Besserung schon innerhalb der ersten 10 Tage), dass ich eher eine direkte Wirkung auf dieses Symptom annehme.

Nur 1 Patient (Fall 25) ist männlich. **Anders ausgedrückt: Gruppenübergreifend zeigen 7 von 21 Frauen (29 %) und 1 von 6 Männern (17%) dieses Symptom.**

Wenn man gruppenübergreifend nur die Frauen mit diesem Symptom betrachtet, so ergeben sich bei einem durchschnittlichen Alter von 51 +/- 9,9 Jahren und einer Krankheitsdauer von 18,9 +/- 15 Jahren mit einer Anfangsintensität von 8,1 und einer Reduktion auf 1,9 eine 78% ige Symptomreduktion. Bei dem 57 jährigen männlichen Patienten mit einer Krankheitsdauer von 24 Jahren bestand eine hohe Intensität von 10 mit einer Reduktion auf 0 = 100% Symptomlinderung. Auch wenn dies nur ein Einzelfall ist, kann man daraus schließen, dass Angststörungen bei einem entsprechend langen Krankheitsverlauf auch Männer schwerwiegend beeinträchtigen können.

**Die geschlechtsspezifischen Unterschiede** kann man dahingehend zusammenfassen, dass Frauen deutlich häufiger von depressiven Verstimmungen und Ängsten betroffen sind. Viele Patienten weisen sowohl eine depressive Verstimmung wie auch Ängste auf, es sind also Überlappungen vorhanden. Das Symptom „Reizbarkeit“ ist hingegen bei Männern häufiger, etwas früher auftretend, mit etwas höherer Intensität und mit schlechterer Symptomreduktion verbunden.

**Es entsteht der Eindruck, dass in einigen Fällen die relativ häufigere vermehrte Reizbarkeit bei Männern in gewisser Weise das Pendant zu den relativ häufigeren depressiven Verstimmungen und vermehrten Angstgefühlen der Frauen darstellt.**

In diesem Zusammenhang möchte ich nochmals auf die Arbeiten von Flegr (2007 und 2013) hinweisen, in denen der Autor sich mit dem Einfluss der latenten Toxoplasmose auf die menschliche Persönlichkeit und Veränderungen der Physiologie auseinandersetzt hat.

Es zeigen sich darüberhinaus auch geschlechtsspezifische Unterschiede hinsichtlich der peripheren Ödeme, dies wird auf S.109 diskutiert.

**Visusstörungen** traten bei 9 Patienten der Gruppe A (53%) und 3 Patienten (30%) der Gruppe B auf.

Die Patienten schilderten ausnahmslos eine nur phasenweise auftretende Sehstörung, die ein „verschwommenes“ Sehen verursachte, zum Teil hervorgerufen durch längeres Lesen oder Erschöpfung. Die durchschnittlichen Intensitäten waren mit 6,6 (A) und 4,0 (B) nicht sehr hoch, wurden aber als phasenweise sehr störend empfunden. Nahezu alle Patienten hatten sich bereits augenärztlich untersuchen lassen, ohne dass eine Ursache für die Visusstörungen festgestellt werden konnte.

**Die Sehstörungen besserten sich nur bei 4 von 9 Patienten der Gruppe A, also bei 44% der betroffenen Patienten (Fall 8, 9, 12, und 17), aber allen Patienten der Gruppe B (Fälle 20, 21 und 25). Die durchschnittliche Besserung betrug in der Gruppe A 42% und in der Gruppe B 80%,** Die durchschnittliche Krankheitsdauer bei den 5 Patienten ohne Besserung liegt mit 12,8 Jahren 2,8 Jahre über dem der Gruppe A, die mittlere Symptomintensität ist bei diesen Patienten mit 7,6 (+- 2,3) höher als in der Gesamtgruppe (6,6 +-2,6). Die beiden Patienten in der Gruppe A mit der intensivsten Visusstörung von „10“, die beide keine Verbesserung unter der Therapie bemerkten (Fall 14 und 16), hatten Krankheitsverläufe über 18 Jahre und 30 Jahre.

Unter den Patienten mit Visusverbesserungen gibt es allerdings auch 2 Fälle mit einem Krankheitsverlauf von 15 Jahren (Fälle 8 und 12), und eine Patientin (Fall 19), bei der die aktive Toxoplasmose erst 2 Jahre bestand – es gibt also keine klare Korrelation zwischen der Krankheitsdauer, dem Auftreten und der Besserung von Visusstörungen. **Bei den 44% Patienten der Gruppe A, bei denen eine Besserung eintrat, war die Eingangstintensität 5,25 (+-5,7) mit einer Reduktion auf 0,25 (+- 0,2), entsprechend einer Besserung von 96%. Eine Verbesserung der Visusstörungen ergibt sich also in der seropositiven Gruppe nur in 44% der Fälle, bei diesen ist das Ergebnis aber sehr gut.**

Eine mögliche Erklärung für die Sehstörungen wäre eine kortikale Verarbeitungsstörung des visuellen Signals im Rahmen einer ZNS Beteiligung. Im englischsprachigen Raum wird solch eine Sehstörung als „**cortical visual impairment**“ bezeichnet, die typischerweise ein verschwommenes Sehen („blurred vision“) zur Folge hat. Als eine mögliche Ursache werden Infektionen der sogenannten TORCH Gruppe gesehen, zu denen auch die Toxoplasmose gehört. Trotz intensiver Recherche gelang es mir nicht, präzisere Informationen zu dieser Art von Sehstörung im Zusammenhang mit Toxoplasmose zu ermitteln.

**Ein unsystematischer ungerichteter Schwindel** trat bei 7 Patienten (41%) der Gruppe A und 3 Patienten (30%) der Gruppe B auf. Es sind dies die Fälle 6, 7, 8, 11, 12, 14, 16 sowie 19, 25, 26. Typischerweise berichteten die Patienten, dass der Schwindel nur phasenweise aufträte, die Schilderungen wiesen hinsichtlich dieses phasenweisen Auftretens eine gewisse Ähnlichkeit zu den Visusstörungen auf.

Von den 10 Patienten mit unsystematischem Schwindel und 12 Patienten mit Visusstörungen wiesen 5 Patienten (6, 8, 12, 14, 16) beide Symptome auf, es gibt damit eine nur schwache Überlappung. **Die Besserungen von 70% (A) und 100% (B)** zeigen, dass dieses Symptom gut therapierbar ist. Wie der Schwindel im Rahmen einer aktiven Toxoplasmose letztendlich entsteht, kann hier nicht beurteilt werden.

**Periphere Ödeme** zeigten sich bei 6 Patienten (35%) der Gruppe A und 3 Patienten (30%) der Gruppe B. Dies sind die Fälle 1, 5, 8, 12, 14, 16 sowie 21, 25 und 26. Es traten vor allem Schwellungen der Hände und der Füße auf. Im Bereich der Hände konnte dies zum Teil den Faustschluss beeinträchtigen. **Alle Patienten, die periphere Ödeme aufwiesen, litten auch an einer Belastungsdyspnoe.** (vergl auch S 103). Dies weist auf eine teilweise kardiale Ursache der Ödeme hin. Allerdings sind Spannungsgefühle und Schwellungen im Bereich der Hände keine typischen Zeichen einer Herzinsuffizienz, und die Belastungsdyspnoe kann eventuell auch eine Folge einer pulmonalen Beteiligung sein, wie auf S. 103 ausgeführt.

Ich neige zu der Ansicht, dass es sich zum Teil um Schwellungen des Bindegewebes handelt. Interessant sind in diesem Zusammenhang besonders die Fälle 5 und 12: Bei diesen Patientinnen waren Lipödeme der Beine diagnostiziert worden, die sich unter der Therapie von 7 auf 0 (Fall 5) und von 10 auf 0 (Fall 12) reduzierten. Insgesamt weisen die **Symptomlinderungen von 65% (A) und 100% (B)** auf eine gute Therapierbarkeit der peripheren Ödeme hin. **Auch dieses Symptom tritt bei Frauen häufiger auf.** Bis auf Patient 25 sind alle Betroffenen weiblich. **Das heisst, dass mit 8 Patientinnen 38% der Frauen betroffen sind gegenüber einem betroffenen Mann (= 17%).** Bei den Frauen lag die Eingangintensität bei 7,25 (+- 2) mit einer Reduktion auf 1,5 (+-1,2), entsprechend einer 74%igen Symptomreduktion. Die Krankheitsdauer war 17,6 +- 14,8 Jahren hoch, bei jedoch großer Standardabweichung. Die kürzeste Krankheitsdauer trat in Fall 21 auf (3,5 Jahre), die längste in Fall 5 mit 50 Jahren. Bei dem betroffenen Mann bestand die Erkrankung seit 24 Jahren, die Abnahme der Intensität von 5 und 0 ergibt eine Symptomreduktion von 100%. Eine mögliche Erklärung zu diesem Unterschied wäre, dass das tendenziell weichere Bindegewebe von Frauen eher zu Ödembildungen neigt.

**Morgensteifigkeit** trat bei 5 Patienten (**29 %**) der **Gruppe A** und 3 Patienten (**30%**) der **Gruppe B** auf. Betroffen waren die Fälle 5, 8, 9, 11, 14 sowie 19, 21 und 25. In Fall 19 und 25 übersteigt die Morgensteifigkeit die Muskelschmerzen des jeweiligen Patienten, wobei dies in Fall 25 besonders auffällig ist, da hier einer Morgensteifigkeit von 10 nur ein Muskelschmerz von 1 gegenüber steht. Dies weist darauf hin, dass das Symptom Morgensteifigkeit nicht strikt von den Muskelschmerzen abhängig ist. In den Fällen 5, 8, 14 und 27 waren in der Vorgeschichte Diagnosen aus dem rheumatischen Formenkreis gestellt worden (seronegative PcP, rheumatische Monoarthritis, Fibromyalgie), die zugehörigen Therapien blieben jedoch nahezu wirkungslos. Eine gewisse klinische Ähnlichkeit der aktiven Toxoplasmose mit einer aktiven rheumatischen Erkrankung in Hinsicht auf dieses Symptom bleibt festzuhalten. **Die Symptomreduktionen liegen in Gruppe A bei 95% und in Gruppe B bei 100%**

**Schlafstörungen** traten bei 5 Patienten (**29 %**) der **Gruppe A** und 3 Patienten (**30%**) der **Gruppe B** auf. Betroffen waren die Fälle 6, 9, 11, 14, 16 sowie 19, 21, 25. Die Patienten berichteten vor allem von Durchschlafstörungen mit häufiger und langanhaltender nächtlicher Wachheit und schlechtem Wiedereinschlafen.

Nur in 3 Fällen (16, 19 und 25) bestand gleichzeitig auch eine vermehrte Reizbarkeit, dies weist darauf hin, dass diese Symptome keinen engen Zusammenhang aufweisen. Es scheint jedoch eine gewisse Koinzidenz mit depressiven Verstimmungen zu geben – s. hierzu auch S.105.



## 7.7 Diskussion der Rezidive

Da die Toxoplasmen auch nach einer erfolgreichen Therapie persistieren können, sind Rezidive möglich, das Risiko nimmt möglicherweise durch gesundheitlich belastende Faktoren, z.B. schwere Virusinfekte (Fall 19), ungewöhnlich hohe IgG Werte (Fall 17), lange Krankheitsverläufe (Fall 5) oder durch zu kurze Behandlungsdauer (Fall 25) zu.

**Alle Patienten sollten unbedingt auf die Möglichkeit eines solchen Rezidivs hingewiesen werden**, damit sie sich im Falle einer erneuten Toxoplasmaaktivität frühzeitig wieder vorstellen können. Es traten bei meinen Patienten bis Ende 1/2017 in 5 Fällen (=18%) Rezidive auf. Alle Patienten waren mit Kombitherapien behandelt worden.

Die durchschnittliche **Dauer der Symptombefreiheit betrug in Gruppe A** bis zum Auftreten eines Rezidivs (Fall 5 und 17) oder bis Ende 1/2017 **4,4 +-4,8 Monate** . **In Gruppe B betrug die durchschnittliche Dauer der Symptombefreiheit 4,2 +- 3,8 Monate** bis zum Auftreten eines Rezidivs (Fall 23, 25 und 27) oder bis Ende 1/2017 .

Die hohen Standardabweichungen weisen darauf hin, dass der Zeitraum der Symptombefreiheit stark differieren kann. Die Symptombefreiheit bis zum Auftreten eines Rezidives variierte von 2 Wochen (Fall 25) bis 16 Monate (Fall 27). Die durchschnittliche Krankheitsdauer ist in den Rezidivfällen gruppenübergreifend mit durchschnittlich 23,2 +-17 Jahren hoch; die hohe Standardabweichung weist jedoch darauf hin, dass die Dauer der Erkrankung nicht der allein entscheidende Faktor für das Auftreten eines Rezidives ist.

**Fall 5** ist die Patientin mit der längsten Krankheitsdauer (50 Jahre) und hoher Krankheitsintensität, bei der sich das Rezidiv nach nur 3 Wochen wieder einstellte. Die erneute Kombitherapie wirkte sehr gut, die Patientin nimmt zur Zeit (März 2017) noch einmal pro Woche eine Kombinationstherapie ein, um ein erneutes Rezidiv zu vermeiden.

**In Fall 17** bestand die Erkrankung erst 7 Monate, allerdings deutet der hohe Toxoplasma IgG (über 400 IU/ml, oberhalb des Messbereiches) auf eine hohe Tachyzoitenaktivität hin. Nur 6 Wochen nach Therapieende trat ein Rezidiv auf, eine solche Konstellation scheint auch ein erhöhtes Rezidivrisiko auszulösen.

**In Fall 23** konnte außer einer Krankheitsdauer von 15 Jahren Krankheitsdauer kein Faktor ermittelt werden, der das Rezidiv nach 9 Monaten begünstigte.

**In Fall 25** mit 24 Jahren Krankheitsdauer wurde das Rezidiv nach 2 Wochen dadurch begünstigt, dass der erste Behandlungsblock aufgrund von Nebenwirkungen nach nur 12 Tagen beendet werden musste.

**In Fall 27** einem Rezidiv nach 16 Monaten mit spielt möglicherweise eine Interaktion mit einer Myositis eine Rolle, hierauf wird im entsprechenden Kommentar der Fallbeschreibung ausführlich eingegangen.

**Die Therapie der Rezidive** wurde von den Patienten übereinstimmend als schneller und effektiver als die erste Kombinationstherapie beschrieben. Es wurde jeweils die zuletzt erfolgreiche Kombitherapie wieder verordnet.

**Die Häufigkeit von Rezidiven kann hier noch nicht abschließend beurteilt werden, dazu sind umfangreiche Studien und lange Nachbeobachtungszeiten erforderlich.**

Bislang kam es nur in Fall 23 zu einem 2. Rezidiv, hier muß jedoch kritisch angemerkt werden, daß die Behandlung des 1. Rezidivs mit einer zeitlichen Verzögerung und nur mit einer Monotherapie durchgeführt wurde.

## 7.8 Rezidivprophylaxe

In **Fall 5** mit der höchsten Krankheitsdauer von 50 Jahren verordnete ich zur Rezidivprophylaxe nach Abschluss der Behandlung noch 1x pro Woche die Einnahme einer Kombinationstherapie, die Patientin ist nach 3 Monaten seit Ende der Behandlung 3/2017 weiterhin rezidivfrei.

Treten wie in **Fall 14** eine hohe Krankheitsdauer (18 Jahre), hohe Krankheitsintensität und hohes IgG (97,9 IU/ml) zusammen auf, nimmt das Rezidivrisiko möglicherweise zu. In diesem Fall war außerdem eine sehr lange Therapiedauer von insgesamt 3 Monaten erforderlich. Auch hier verordnete ich direkt im Anschluss an die Kombinationstherapie zur Rezidivprophylaxe an einem Tag pro Woche die Einnahme der gleichen Therapie. Die Patientin ist 3/2017 nach 4 Monaten weiterhin rezidivfrei.

Auch in **Fall 16** treten eine lange Krankheitsdauer (30 Jahre) und ein hohes IgG (106 IU/ml) zusammen auf, auch hier wird weiterhin eine Rezidivprophylaxe 1x wöchentlich eingenommen. Seit 12/2016 ist die Patientin seit 3 Monaten rezidivfrei.

## 8. Therapie der aktiven Toxoplasmose des Immunkompetenten in der Praxis

Die Wirksamkeit einer Clindamycin Monotherapie wurde durch Blais et al 1993 gesichert. Eine initiale 5 – 10 tägige Therapie mit Clindamycin bietet den Vorteil, dass aufgrund der kurzfristigen Gabe das Nebenwirkungsrisiko gering ist. Auch ist die Compliance aufgrund der geringeren Anzahl von Tabletten besser, bei den Kombinationstherapien müssen deutlich mehr Medikamente eingenommen werden. Die Besserungen unter Clindamycin beziehen sich in der Regel auf eine Verminderung der Muskelschmerzen und Müdigkeit; häufig bessert sich auch schon eine eventuell vorhandene Ungeduld und Aggressionen. Die Patienten beschreiben meist eine 20-30%ige Symptomreduktion mehrerer Symptome innerhalb einer Woche, so dass der Erfolg sowohl vom Patienten wie auch vom Arzt registriert werden kann. Konzentrationsstörungen nehmen in der Regel zu Beginn nur wenig ab, Schweißausbrüche scheinen sich erst bei längerer Therapiedauer zu reduzieren. Bei sehr ausgeprägter oder schon sehr lange bestehender Symptomatik ist es zu Beginn sinnvoll, nicht mehr als 3 x 300 mg Clindamycin zu verordnen, in den übrigen Fällen hat sich eine Dosierung von 2 x 600 mg bewährt.

In einigen Fällen mit kürzerer Krankheitsdauer und nicht zu starker Ausprägung der Symptome kann möglicherweise eine Monotherapie mit Clindamycin 2 x 600 mg über 1-4 Wochen allein schon eine gute bis sehr gute Verbesserung erbringen, auf eine Kombinationstherapie kann dann verzichtet werden. Zur Prophylaxe einer antibiotikaassoziierten Enteritis verordne ich parallel zum Clindamycin ein *Sacharomyces boulardii* Präparat.

Im Fall, dass das Clindamycin keine positive Wirkung zeigt, ist eine Kombinationstherapie wahrscheinlich wirkungslos. Eine Behandlungsbedürftigkeit lässt sich jedoch auch auf diesem Weg nicht definitiv ausschließen. **Es zeigte sich bei den hier aufgeführten Behandlungsfällen in jedem Fall, in dem das Clindamycin wirkte, auch ein sehr gutes Ansprechen auf die Kombinationstherapie**, insofern diese erforderlich wurde. (s. Methodik und Fallbeispiele).

**Es ist essentiell, während der Behandlung in häufigen Kontakten mit den Patienten immer wieder zu eruieren, ob es eventuell zu Wirkungsverlusten oder Nebenwirkungen kommt und die Therapien dann entsprechend anzupassen oder umzustellen. Dies war in dieser Studie bei 10 Patienten (37%) erforderlich.**

Die Kombinationstherapie dauert je nach Ansprechen 3 - 10 Wochen. Zum Einsatz kommen: **Pyrimethamin 25 mg (Daraprim) 2 x 1, Folsäure 15 mg (Calciumfolinat) 1x1 und Sulfadiazin 500mg 4 x 1.**

Bei Sulfadiazin – Unverträglichkeit oder nachlassender Wirkung kann alternativ Clindamycin 4 x 300 mg (hier meist 2 x 600mg) oder Azithromycin 500 mg 1x täglich als Kombinationspartner zum Pyrimethamin eingesetzt werden (Hannemann et al 1992, Hökelek 2015). Das Risiko einer antibiotikaassoziierten Kolitis lässt sich durch Verordnung eines *Sacharomyces boulardii* Präparates vermindern.

Cotrimoxazol 960 mg 2 x 1 ist eine weitere Alternative, ebenso Spiramycin (Rovamycin) 1,5 mio 3 x 2, letzteres kann mit Pyrimethamin und Calciumfolinat kombiniert werden, ist aber auch als Monotherapie wirksam. und Bei intensiven Krankheitsverläufen können höhere Dosierungen, eventuell andere Medikamentenkombinationen und eine längere Therapiedauer erforderlich sein. Weitere Therapiemöglichkeiten wurden ausführlich von Hellieh (2013) und Hökelek (2015) beschrieben.

**Ich möchte deutlich darauf hinweisen, dass bei einer Behandlung mit Pyrimethamin zur Verminderung von Nebenwirkungen die begleitende Verordnung von Folsäure unbedingt erforderlich ist.** Die Gabe von (preiswerterer) Folsäure wäre wirkungslos und hierdurch das Nebenwirkungsrisiko stark erhöht, weil Pyrimethamin die Umwandlung von Folsäure zu Folsäure hemmt (Luft, 2000).

**Zu beachten ist auch, dass bei Patienten mit Immundefiziten oder einer immunsuppressiven bzw immunmodulierenden Therapie ein erhöhtes Risiko besteht diese deshalb stationär behandelt werden sollten.**

**Alle Patienten sollten deutlich darauf hingewiesen werden, dass Rezidive auftreten können,** da eine komplette Eradikation der Parasiten zur Zeit nicht möglich ist. Nach den bisherigen Erfahrungen lassen sich die Rezidive sehr gut behandeln.

**Addendum 5.11.2017:** Es hat sich herausgestellt, dass folgendes Vorgehen die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs deutlich vermindert:

- 1) Nach einer Clindamycin Therapie von einer Woche Verordnung einer Kombinationstherapie bis zur Beschwerdefreiheit, mindestens jedoch 3 Wochen.
- 2) 2 Behandlungstage pro Woche (z.B. Mittwoch und Sonntag) mit der letzten erfolgreichen Kombinationstherapie über mindestens 1 Monat.
- 3) 1 Behandlungstag pro Woche mit der letzten erfolgreichen Kombinationstherapie über mindestens 1 Monat.

## 9. Schlussfolgerungen

**Eine behandlungsbedürftige aktive Toxoplasmose bei immunkompetenten Patienten ist weit häufiger als bisher angenommen wird.** Die Prävalenz einer behandlungsbedürftigen aktiven Toxoplasmose liegt unter meinen Patienten bei 2,1 %, dies ist überraschend hoch. Noch während die vorliegende Arbeit verfasst wurde, kamen etwa weitere 10 Fälle hinzu, die aber Ende 1/2016 noch nicht vollständig behandelt waren – ich nehme an, dass die Prävalenz bezogen auf eine allgemeinmedizinische Praxis bei 3 % oder mehr liegen könnte. Dies könnte bedeuten, dass in Deutschland bis zu 1% der Bevölkerung betroffen ist.

Symptomkombinationen von Müdigkeit, unklaren Myopathien, Konzentrationsstörungen, Schweissausbrüchen, Leistungsschwäche, Sehstörungen, depressiven Entwicklungen, aggressiven Verhaltensänderungen und Ängsten sind die Folge.

**Es besteht eine Symptomüberlappung mit einem *Chronic Fatigue*** und es wäre möglich, dass bei manchen Patienten eine sehr ähnliche Symptomatik durch eine chronisch aktive Toxoplasmose verursacht werden kann. Für solche Patienten bestünde möglicherweise eine therapeutische Option.

Die antigene Oberflächenstruktur der Bradyzoiten unterscheidet sich stark von der der Tachyzoiten, wobei die IgM und IgG Antwort auf Bradyzoitenzysten sehr schwach ausfällt. Es gibt jedoch deutliche Hinweise darauf, daß auch eine Toxoplasmaaktivität in den Zysten starke Krankheitserscheinungen auslösen kann, nur lässt sich dies bei ausbleibenden Zystenrupturen mit den tachyzoitenspezifischen Tests, die gegenwärtig zur Verfügung stehen, nicht erfassen.

**Das bisher entscheidende Ausschlusskriterium für diese Erkrankung, fehlende tachyzoitenspezifische IgM und IgG Nachweise, ist nicht tragfähig.** Ein Ausschluss mittels IgG Bestimmung ist stark zweifelhaft, ein sicherer Ausschluss mittels IgM Bestimmung oder auch PCR ist nach meiner Überzeugung nicht möglich. In einigen Fällen liegt sogar eine komplette Seronegativität mit fehlenden IgM und IgG Nachweisen vor, obwohl eine behandlungsbedürftige aktive Toxoplasmose vorliegt. Dies führt zu der Schlussfolgerung, daß bei diesen Patienten die Erkrankung durch eine Bradyzoitenaktivität oder eine vermehrte Konversion von Bradyzoiten in Tachyzoiten innerhalb der Gewebszysten ausgelöst wird. Solange es hierbei nicht in zu zahlreichen Zystenrupturen kommt, wird höchstwahrscheinlich kaum eine Antikörperbildung gegen Tachyzoiten induziert.

**Ein Screening mittels Fragebogen, wie hier vorgestellt, ist eine Möglichkeit solche Krankheitsfälle zu identifizieren,** solange noch keine Laborparameter zur Verfügung stehen, mit denen solche Toxoplasmaaktivitäten sicher erkannt werden könnten.

Wenn dies zu einem begründeten Verdacht auf eine aktive Toxoplasmose führt, scheint eine probatorische Behandlung mit Clindamycin über etwa 5-10 Tage geeignet zu sein, die Fälle zu identifizieren, in denen eine Mehrfachkombination über 4-6 Wochen sinnvoll und erfolgversprechend ist. Die Methode erhebt jedoch nicht den Anspruch, den sicheren Ausschluss einer aktiven Toxoplasmose zu ermöglichen.

Die bekannten Kombinationstherapien sind hochwirksam, müssen aber im Verlauf wegen nachlassender Wirkung oder Nebenwirkungen oft angepasst oder umgestellt werden. Deshalb ist eine engmaschige Begleitung der Patienten ein unbedingter Therapiebestandteil.

Die sehr hohen Symptomreduktionen von bis zu 100% auch nach zum Teil sehr langen Krankheitsverläufen sowie der in den Fallbeispielen dokumentierte Zugewinn an Lebensqualität machen deutlich, welche wertvolle Ergänzung eine Toxoplasma - Therapie in der ärztlichen Praxis sein kann. Rezidive können auftreten, sind jedoch gut behandelbar.

Die Risiken der Toxoplasmose müssen nach meiner Überzeugung grundlegend höher bewertet werden. Nötige Konsequenzen wären, dass Toxoplasma gondii soweit wie möglich aus dem Nahrungskreislauf entfernt wird und risikobehaftete Lebensmittel grundsätzlich nur durchgegart bzw. im Falle von Gemüse nur gründlich gewaschen genossen werden. Auch die Diversität der Toxoplasmen und die Tatsache, dass in Deutschland schon „atypische“ hochvirulente Toxoplasmen nachgewiesen wurden, machen deutlich, dass hier Handlungsbedarf besteht. Ziel muss eine deutlich niedrigere Durchseuchung sein, wie sie z.B. in Nordeuropa besteht - dies würde langfristig das Krankheitsrisiko und damit auch die Belastungen für die Patienten und das Gesundheitssystem vermindern.

Ich bin davon überzeugt, dass sich die hier vorgestellten Ergebnisse in groß angelegten Studien bestätigen würden und sich noch weiter präzisieren ließen – dies erfordert jedoch eine gemeinsame Anstrengung vieler Kollegen. Ich hoffe, dazu eine Anregung geliefert zu haben.

Dr. med. Uwe Auf der Straße, 13.5.2018

## 10. Literatur

Alavi S.M., Alavi L. : *treatment of toxoplasmic lymphadenitis with co-trimoxazole: double-blind, randomized clinical trial.* Int J Infect Dis. 2010 Sep;14 Suppl 3:e67-9. doi: 10.1016/j.ijid.2009.11.015. Epub 2010 Mar 2.

Aliberti, J., D. Jankovic, and A. Sher. 2004. *Turning it on and off: regulation of dendritic cell function in Toxoplasma gondii infection.* Immunol. Rev. 201: 26 –34.

Aramini J.J., Stephen C., Dubai J.P., Engelstoff C., Schwantje H., Ribble C.S. *Potential contamination of drinking water with Toxoplasma gondii oocysts.* Epidemic Infect. 1999 April; 122(2):305-15

Assimakopoulos, S.F., Stamouli V., Dimitropoulou D., Spiliopoulou A., Panos G., Anastasiou M., Marangos M., Spiliopoulou I.: *Toxoplasma gondii meningoencephalitis without cerebral MRI findings in a patient with ulcerative colitis under immunosuppressive treatment.* Infection 5/2015

Bhadra Rajarshi, Khan Imtiaz A. 2012: *Redefining Chronic Toxoplasmosis - A T Cell Exhaustion Perspective.* Department of Microbiology, Immunology and Tropical Medicine, George Washington University, Washington, D.C., United States of America PLoS Pathogens, 8(10), article number 1002903.

Behan W.M.H., Behan P., P.O., Draper I.T. & Williams H., (1983).

*Does toxoplasma gondii cause polymyositis ?* Acta neuropathologica, 61, 246-52

Berverly J.K.A, Beattie, C.P. (1958) *Glandular toxoplasmosis. A survey of 30 cases.* Lancet, ii, 379-84

Blais J ., Tardif C., and Chamberlain S.: *Effect of clindamycin on intracellular replication, protein synthesis, and infectivity of Toxoplasma gondii.* Antimicrob Agents Chemother. 1993 Dec; 37(12): 2571–2577.



Bretagne S. *Molecular diagnostics in clinical parasitology and mycology: limits of the current polymerase chain reaction (PCR) assays and interest of the real-time PCR assays.* Clin Microbiol Infect 2003, 9:505-11.

Carme B., Bissuel F., Ajzenberg D., Bouyne R., Aznar C., Demar M., Louvel D., Bourbigot M., Peneau C., Neron P. and Darde M.L: *Severe Acquired Toxoplasmosis in Immunocompetent Adult Patients in French Guiana.* J Clin Microbiol. 2002 Nov; 40(11): 4037–4044.

Coccaro E.F., Royce Lee, Maureen W.Groer, Adem Can, Mary Coussons-Read and T.T. Postolache: *Toxoplasma gondii Infection: Relationship With Aggression in Psychiatric subjects.* The Journal of Clinical Psychiatry 2016; 77 (3): 334-341

Cook A.J.C., Gilbert R.E., Buffolano W., Zuffrey J., Petersen E., Jenum P.A., Foulon W., Semprini A.E., Dunn D.T. & *European Research Network on Congenital Toxoplasmosis Sources of Toxoplasma infection in pregnant women: European multicentre case control study* BMJ 2015, Juli; 321, 142-147

Courret N, Darche S, Sonigo P, Milon G, Buzoni-Gâtel D, Tardieux I. : *CD11c- and CD11b-expressing mouse leukocytes transport single Toxoplasma gondii tachyzoites to the brain.* Blood 2006 Jan 1; 107(1): 309–316.

Cuturic M., Hayat G.R., Vogler C.A., Velasques A. *Toxoplasmic polymyositis revisited: case report and review of literature.* Neuromuscul Disord. 1997 Sep; 7 (6-7): 390-6

Dalimi A. and Abdoli A. *Latent Toxoplasmosis and Human.* Iran J Parasitol. 2012; 7(1): 1-17

Dannemann B., McCutchan J.A., Israelski D., et al. Treatment of toxoplasmic encephalitis in Patients with AIDS. *A randomized trial comparing pyrimthamine plus Clindamycin to Pyrimethamin plus Sulfadiazine.* Ann Intern Med 1992, 116: 33-43

Denkers, E. Y., and B. A. Butcher. 2005. *Sabotage and exploitation in macrophages parasitized by intracellular protozoans.* Trends Parasitol. 21: 35–41.

Desmonts G., Naot Y., Remington J.S. *Immunoglobulin M immunosorbent agglutination assay for diagnosis of infectious diseases. Diagnosis of acute congenital and acquired Toxoplasma infections.* J. clin Microbiol. 1981; 14: 544-549

Dogan N., Kabukcuoglu S., Vardareli E. *Toxoplasmic Hepatitis in an Immunocompetent Patient.* Türkiye Parazitoloji Dergisi, 31 (4): 260-263, 2007

Dubey J.P., Gamble H.R., Hill D., Sreekumar C., Romand S., Thulliez P.: *High prevalence of viable Toxoplasma Gondii in market weight pigs from a farm in Massachusetts* J. Parasitol., 88(6), 2002, pp. 1234–1238

Eyles D., Coleman N. *Synergistic effect of sulphadiazine and daraprim against experimental toxoplasmosis in the mouse.* Antibiot. Chemother. 1953; 3: 483-90

Ferguson D.J., Hutchinson W.M. Petersen E. 1989 *Tissue cyst rupture in mice chronically infected with toxoplasma gondii. An Immunocytochemical and ultrastructural study.* Parasitol Res 75: 599 - 603

Flegr, J. (2007). *Effects of Toxoplasma on human behavior.* Schizophr. Bull. 33, 757–760.

Flegr J., *Influence of latent Toxoplasma infection on human personality, physiology and morphology: pros and cons of the Toxoplasma-human model in studying the manipulation hypothesis.* J. Exp. Biol. 2013; 216 (Pt 1): 127 -33

Frenkel J.K. *Adoptive immunity to intracellular infection*  
Journal of Immunology, vol 98, no 6, pp. 1309 - 1319, 1967

Ganji M., Tan A., Maitar, Michael, Weldon-Linne, M., Weisenberg E., and Douglas P.R. (2003) *Gastric Toxoplasmosis in a Patient With Acquired Immunodeficiency Syndrome A Case Report and Review of the Literature* Archives of Pathology & Laboratory Medicine: June 2003, Vol. 127, No. 6, pp. 732-734.

Gigley, J.P., Bhadra R., Khan I.A. *CD8 T Cells and Toxoplasma gondii: A New Paradigm*  
Journal of Parasitology Research Volume 2011 (2011) Article ID 243796, 9 pages

Gras L., Gilbert R.E., Wallon M., Peyron F., Cortina-Borja M.: *Duration of the IgM response in women acquiring Toxoplasma gondii during pregnancy: implications for clinical practice and cross-sectional incidence studies.* *Epidemie Infect.* 2004 Jun; 132(3): 541-548

Greenlee J.E., Johnson W.D., Jr, Campa, J.F., Adelman L.S., Sande M.A.  
*Adult toxoplasmosis presenting as polymyositis and cerebellar ataxia*  
*Ann Intern Med.* 1975; 82: 367-371

Grigg et al., 2001, *Experimentally induced sexual recombination in the cat*  
*Science* 294, 161-5;

Havlicek J., Gasova Z.G., Smith A.P., Zvara K., Flegr J. *Decrease of psychomotor performance in subjects with latent "asymptomatic" toxoplasmosis*  
*Parasitology* 2001 May; 122(Pt 5): 515-20

Hökelek M. MD, PhD; 2015 Chief Editor: Michael Stuart Bronze, MD:  
*Toxoplasmosis Medication* In: Medscape Drugs & Diseases

Helieh S. Oz, DVM, PhD, AGAF: *Toxoplasma gondii (Toxoplasmosis)*  
Authors, Second Edition: Montoya, J.G, Couvreur J., Leport, C. In: antimicrobiobe.org

Herrmann D.C., Pantchev N., Globokar Vrhovec M., Barutzki D., Wilking H., Frohlich A., Lu der C.G.K., F.J. Conraths F.J., Schares G.: *Atypical Toxoplasma gondii genotypes identified in oocysts shed by cats in Germany.* *International Journal for Parasitology* 40 (2010) 285–292

Hill D., Dubey J.P.: *Toxoplasma gondii: transmission, diagnosis and prevention*  
*Clin Microbiol Infect.* 2002; 8: 634-640

Ho-Yen D.O. : *Toxoplasmosis in humans.* J Roy Soc Med 1990; 83: 571-2

Ho-Yen D.O., Joss A.W.L., Balfour A.H., Smyth E.T.M., Baird D., Chatterton J.M.W.:  
*Use of the polymerase chain reaction to detect Toxoplasma gondii in human blood samples.* J Clin Pathol 1992; 45: 910-913

Jacobs L.: *The occurrence of toxoplasma infection in the absence of demonstrable antibodies* In book: Proceedings of the first international Congress of Parasitology

Jean M., Chatterton W., McDonagh S., Spence Neil and Ho-Yen Darrel-O. *Changes in toxoplasma diagnosis* Journal of Medical Microbiology 2011, 60 (Pt 12): 1762-1766

Kabelitz, H.J. *Abdominelle Symptome bei postnatal erworbener Toxoplasmose.* Deutsche medizinische Wochenschrift 1959 Vol.84 No.31 pp.1379-84, 1404 ref.17

Luft, B.J. & Remington J.S. (1985). *Toxoplasmosis of the central nervous system.* Current Clinical Topics in Infectious Diseases, ed J.S. Remington, M.n. Swartz, pp. 315-58. New York: McGraw-Hill

Mavin S., Ashburn D., Chatterton J.M.W., Evans R., Joss A.W.L. and Ho-Yen D.O. (2000) *Patterns of toxoplasma infection during 1996-1999.* SCIEH Wkly Rep 34, 278-280

Montoya J.G., Jordan R. Lingamneni S. Berry G.J., Remington J.S. : *Toxoplasmic myocarditis and polymyositis in patients with acquired toxoplasmosis diagnosed during life* Clin Infect Dis. 1997; 24 676-683

Montoya J.M, Liesenfeld O. : *Toxoplasmosis.* Lancet. 2004; 363: 1965-1976

Nicolle C., Mancaux L.: *Sur un protozoario niveau du gondii* C R Seances Acad Sci. 1909; 148: 369-372

Murata Y., Sugi T., Weiss Lois M., Kato K.: *Identification of compounds that suppress Toxoplasma gondii tachyzoites and bradyzoites* Published: June 13, 2017  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0178203>

- Paspalaki P., E. Mihailidou, M. Bitsori, D. Tsagkaraki, E. Mantzouranis:  
*Polymyositis and myocarditis associated with acquired toxoplasmosis in an immunocompetent girl.* Department of Pediatrics, University General Hospital, University of Crete, School of Health Science. BMC Musculoskelet Disord. 2001; 2: 8. Published online 2001 Nov 20.
- Pappas G., Roussos N. & Falagas M.E. (2009) : *Toxoplasmosis snapshots: global status of Toxoplasma gondii seroprevalence and implications for pregnancy and congenital toxoplasmosis* Int J Parasitol 39, 1385-1394
- Prusa A.R., Hayde M., Pollak A., Herkner K.R., Kasper D.C.: *Evaluation of the Liaison Automated Testing System for Diagnosis of Congenital Toxoplasmosis.* Clin Vaccine Immunol. 2012 Nov; 19(11): 1859-1863
- Remington J.S., McLeod R., Thulliez P. et al.: *Toxoplasmosis.* In: Infectious Diseases of the Fetus and Newborn infant, WB Saunders; 2001 pp 205 – 346 Editors Remington J.S., Klein J
- Remington J.S, Miller M.J., Brownlee I.E. *IgM antibodies in acute Toxoplasmosis.* II Prevalence and significance in acquired cases. J. Lab Clin Med. 1968; 71 855-866 (PubMed)
- Remington J.S.: *Toxoplasmosis in the adult.* Bull N Y Acad Med. 1974; 50: 211-227
- Schares G., Herrmann, D.C., Pantchev N., Globokar Vrhovec M., Barutzki D., Wilking H., Fröhlich A., Leder C.G.K., und Conrads F.J. : *Erster Nachweis atypischer Toxoplasma gondii - Genotypen in Deutschland* In: ToxoNet 01, www.zoonose.net
- Seon-Kyeong Kim and John C. Boothroyd: *Stage-Specific Expression of Surface Antigens by Toxoplasma gondii as a Mechanism to Facilitate Parasite Persistence* J. Clin Immunol 2005; 174:8038-8048
- Sharpe, M.C., Archard L., Banatvala J., Borysiewicz I.K., Clare A.W., David A., Edwards R., Hawton K.E.H et al (1991): *Chronic fatigue Syndrome: Guidelines for research* Journal of the Royal Society Medicine, 84, 115-21

Sinai, A. P., and K. A. Joiner. 1997. *Safe haven: the cell biology of nonfusogenic pathogen vacuoles*. *Annu. Rev. Microbiol.* 51: 415–462.

Smith J.E., Mc Neil G., Zhang Y.W., Dutton G., Biswas-Hughes G., Applefordt P.: *Serological Recognition of Toxoplasma gondii Cyst Antigens* *Curr Top Microbiol Immunol.* 1996;219:67-73.

Suzuki Y. and Remington J.S. , *Dual regulation of resistance against Toxoplasma gondii infection by Lyt-2+ and Lyt-1+, L3T4+ T cells in mice*. *Journal of Immunology*, vol. 140, no. 11, pp. 3943–3946, 1988.

Suzuki Y., Orellana M.A., Schreiber R.D., Remington J.S. : *Interferon-gamma: the major mediator of resistance against Toxoplasma gondii*. *Science*. 1988 Apr 22;240(4851):516-8.

Torrey E.F., Bartok J.J, Yolken R.H.: *Toxoplasma gondii and other risk factors for schizophrenia: an update*. *Schizophren Bull.* 2012; 38(3): 642-647

Townsend J.J., Wolinsky J.S., Baringer J.R., Johnson P.C.: *Acquired toxoplasmosis. A neglected cause of treatable nervous system disease*. *Arch Neurol.* 1975 May;32(5):335–343.

Watts E., Zhao Y., Dhara A., Eller B., Patwardhan A.R. and Anthony P.S.: *Novel Approach Reveal that Toxoplasma gondii Bradyzoites within Tissue Cysts Are Dynamic and Replicating and Replicating Entities in Vivo (2015)*. *Microbiology, Immunology and Molecular Genetics Faculty Publications*. Paper 67

Weiss, Louis M. and Dubey, Jitender P.: *Toxoplasmosis: A history of clinical observation* *Int J parasitol* 2009 Jul 1: 39(8): 895-901

Weiss LM, Perlman DC, Sherman J, Tanowitz H, Wittner M. *Isospora belli infection: treatment with pyrimethamine*. *Ann Intern Med.* Sep 15, 1988;109(6):474-475. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3261956>.

White PD. *What Causes Prolonged Fatigue after Infectious Mononucleosis: And Does It Tell Us Anything about Chronic Fatigue Syndrome?* J. Infect Dis 2007;196:4–5

Wilking H., Thamm M., Stark K., Aebischer T. and Seeber F.: *Prevalence, incidence estimations, and risk factors of Toxoplasma gondii infection in Germany: a representative, cross-sectional, serological study* In: Nature.com / Scientific Reports 6, Article number: 22551 (2016)

Yagmur F., Yasar S., Ozcan Temel H., Cavusoglu M.: *May Toxoplasma gondii increase suicide attempt ? - preliminary results in Turkish subjects* Forens Sci Int. 2010; 199: 15-17

Yolken R.H., Bachmann S., Ruslanova I., Lillehoj E., Ford G., Torrey E.F., Schroeder J.: *Antibodies to Toxoplasma gondii in individuals with first-episode schizophrenia.* Clin Infect Dis 2001 Mar 1; 32(5):842

Yolken R.H., Torrey E.F. *Are some cases of psychosis caused by microbial agents ? A review of the evidence.* Mol Psychiatry. 2008; 13: 470-479

Zhang Y.W., Fraser A., Balfour A.H., Wreghitt T.G., Gray J.J., Smith J.E. : *Serological reactivity against cyst and tachyzoite antigens of Toxoplasma gondii determined by Fast - Elisa* J. J. clin Pathol 1995;48:908-911

## 11 Anhang

### Erläuterung zur Checkliste Toxoplasmose:

„0“ wird den Patienten als Symptombefreiheit vorgestellt, und „10“ als die schlimmst mögliche Ausprägung des jeweiligen Symptoms. Es ist anzuraten, auch bei den Folgeuntersuchungen konsequent nach dieser Liste vorzugehen, da das Krankheitsbild sehr komplex ist. Basis ist eine erfolgte Differentiadiagnostik mit einem Ausschluss konkurrierender Krankheitsursachen. Zu einer hohen Wahrscheinlichkeit für eine aktive Toxoplasmose führt:

eine Erfüllung der Kriterien „Müdigkeit“, und 3 der nächsten 5 Kriterien (bis einschließlich „Antriebslosigkeit“) mit einem durchschnittlichen VAS Wert von mindestens „5“

oder

eine Erfüllung der Kriterien „Müdigkeit“ und 2 der nächsten 5 Kriterien (bis einschließlich „Antriebslosigkeit“) und 2 der übrigen Kriterien mit einem durchschnittlichen VAS Wert von mindestens „5“

oder

eine Erfüllung der Kriterien „Müdigkeit“ und 2 der nächsten 5 Kriterien (bis einschließlich „Antriebslosigkeit“) und Erfüllung des Kriteriums „Visusstörungen“ mit einem VAS Wert von mindestens „5“

*Anmerkung:* das Kriterium „Visusstörungen“ hat nach Ausschluss ophtalmologischer Erkrankungen eine hohe prädikative Bedeutung. Ein Übertreffen dieser Kriterien nach Intensität oder Anzahl führt automatisch zu einem höheren Risiko für eine aktive Toxoplasmose.

Die unter „Weiteres“ aufgeführten Symptome zeigten sich nicht oft genug oder waren zu variabel, um als Entscheidungskriterien zu dienen. Sie weisen jedoch eine Verbindung zur aktiven Toxoplasmose auf, da sie sich unter der Therapie ebenfalls deutlich besserten.

Eine Kombinationstherapie wird nur verordnet, wenn die Symptome während oder nach der initialen 7-10 tägigen Clindamycintherapie deutlich rückläufig sind.



**Checkliste  
Toxoplasmose**

**Frau / Herr**.....

**Alter:** .....Jahre

**Symptomdauer**.....

**Toxoplasma IgG** .....IU/ml

**Toxoplasma IgM** ..... AU/ml

Datum: .....

Datum: .....

**Behandlung:**

.....

.....

Müdigkeit	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Muskelschmerzen	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Konzentrationsstörungen Vergesslichkeit	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Schweißausbrüche	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Belastungsdyspnoe	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Antriebslosigkeit	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
.....		
Gereiztheit	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Visusstörungen	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Schwindel	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Depression	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Ängste	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Morgensteifigkeit	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Ödeme Hände / Füße	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
(Durch)schlafstörungen	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Weiteres: Druckgefühle und Übelkeit abdominal  
Cephalgien  
Gelenkschmerzen  
Lymphknotenschwellungen

## Übersicht durchschnittliche Ergebnisse Gruppe A, 17 Patienten

Alter: 56 Jahre      Symptombdauer 10 Jahre

Toxoplasma IgG 75 IU/ml

Toxoplasma IgM <3 AU/ml

zu Beginn

nach 4 Wochen Therapie

### Symptommhäufigkeit %

### Symptomreduktion %

Müdigkeit	100%	0 1 2 3 4 5 6 7 8 <b>X</b> 10	0 1 <b>X</b> 2 3 4 5 6	85%
Muskelschmerzen	100%	0 1 2 3 4 5 6 7 <b>X</b> 9 10	0 <b>X</b> 2 3 4 5 6	90%
Konzentrationsstörungen Vergesslichkeit	94%	0 1 2 3 4 5 6 7 <b>X</b> 9 10	0 1 <b>X</b> 3 4 5 6	75%
Schweißausbrüche	82%	0 1 2 3 4 5 6 7 <b>X</b> 8 9 10	0 1 <b>X</b> 3 4 5 6	84%
Belastungsdyspnoe	65%	0 1 2 3 4 5 6 7 8 <b>X</b> 9 10	0 1 <b>X</b> 3 4 5 6	80%
Antriebslosigkeit	70%	0 1 2 3 4 5 6 7 <b>X</b> 9 10	0 1 <b>X</b> 3 4 5 6	76%
Gereiztheit	70%	0 1 2 3 4 5 6 7 8 <b>X</b> 9 10	0 1 2 <b>X</b> 4 5 6	70%
Visusstörungen	53%	0 1 2 3 4 5 6 <b>X</b> 7 8 9 10	0 1 2 3 <b>X</b> 5 6	42%
Schwindel	41%	0 1 2 3 4 5 6 <b>X</b> 7 8 9 10	0 1 <b>X</b> 2 3 4 5 6	74%
Depression	41%	0 1 2 3 4 5 6 7 <b>X</b> 9 10	0 1 2 <b>X</b> 4 5 6	65%
Ängste	35%	0 1 2 3 4 5 6 7 8 <b>X</b> 9 10	0 1 <b>X</b> 3 4 5 6	76%
Morgensteifigkeit	29%	0 1 2 3 4 5 6 7 <b>X</b> 9 10	0 <b>X</b> 1 2 3 4 5 6	95%
Ödeme	35%	0 1 2 3 4 5 6 <b>X</b> 7 8 9 10	0 1 <b>X</b> 3 4 5 6	65%
Schlafstörungen	29%	0 1 2 3 4 5 6 7 <b>X</b> 9 10	0 1 <b>X</b> 3 4 5 6	72%

Weiteres: Druckgefühle und Übelkeit abdominal: 3 Patienten, Intensität 9  
Reduktion auf 1,7

## Übersicht durchschnittliche Ergebnisse Gruppe B, 10 Patienten

Alter: 43 Jahre

Symptomdauer 6 Jahre

Toxoplasma IgG <3 IU/ml

Toxoplasma IgM <3 AU/ml

zu Beginn

nach 4 Wochen Therapie

Symptommhäufigkeit %

Symptomreduktion %

Müdigkeit	100%	0 1 2 3 4 5 6 7 8 <b>X</b> 9 10	0 <b>X</b> 2 3 4 5 6	89%
Muskelschmerzen	100%	0 1 2 3 4 5 6 <b>X</b> 7 8 9 10	0 <b>X</b> 1 2 3 4 5 6	94%
Konzentrationsstörungen Vergesslichkeit	90%	0 1 2 3 4 5 6 <b>X</b> 7 8 9 10	0 1 <b>X</b> 2 3 4 5 6	84%
Schweißausbrüche	70%	0 1 2 3 4 5 6 7 8 <b>X</b> 10	0 <b>X</b> 2 3 4 5 6	88%
Belastungsdyspnoe	70%	0 1 2 3 4 5 6 7 <b>X</b> 8 9 10	0 1 <b>X</b> 2 3 4 5 6	82%
Antriebslosigkeit	50%	0 1 2 3 4 5 6 7 8 <b>X</b> 10	0 <b>X</b> 2 3 4 5 6	90%
Gereiztheit	40%	0 1 2 3 4 5 6 7 <b>X</b> 8 9 10	0 <b>X</b> 1 2 3 4 5 6	60%
Visusstörungen	30%	0 1 2 3 <b>X</b> 5 6 7 8 9 10	0 <b>X</b> 1 2 3 4 5 6	80%
Schwindel	30%	0 1 2 3 4 5 6 <b>X</b> 8 9 10	<b>X</b> 1 2 3 4 5 6	100%
Depression	40%	0 1 2 3 4 5 6 7 <b>X</b> 8 9 10	0 1 <b>X</b> 3 4 5 6	78%
Ängste	20%	0 1 2 3 4 5 6 7 8 <b>X</b> 9 10	0 <b>X</b> 1 2 3 4 5 6	92%
Morgensteifigkeit	30%	0 1 2 3 4 5 6 7 <b>X</b> 9 10	<b>X</b> 1 2 3 4 5 6	100%
Ödeme	30%	0 1 2 3 4 5 6 7 <b>X</b> 8 9 10	<b>X</b> 1 2 3 4 5 6	100%
Schlafstörungen	30%	0 1 2 3 4 5 6 7 <b>X</b> 9 10	<b>X</b> 1 2 3 4 5 6	100%

Weiteres: Druckgefühle und Übelkeit abdominal: 2 Patienten, Intensität „9“,  
Reduktion auf „4“