

Aus der Psychiatrischen und Nervenklinik der Freien Universität Berlin
(Direktor: Professor Dr. med. H. SELBACH)

Die Bedeutung der Toxoplasmose für die Neurologie und Psychiatrie

Von
SIGURD WENDE

Mit 1 Textabbildung

(Eingegangen am 18. Juni 1955)

Im Jahre 1939 berichteten WOLF, COWEN u. PAIGE über die erste in vivo diagnostizierte Toxoplasmose; seit dieser Zeit häuften sich die Veröffentlichungen über Toxoplasmaerkrankungen bei Kindern und Erwachsenen, so daß die Literatur jetzt ungefähr 1500 Publikationen umfaßt. Es wurde über Einzelfälle aus allen medizinischen Fachrichtungen berichtet, es liegen aber auch Ergebnisse von Reihenuntersuchungen an Toxoplasmoseverdächtigen und -unverdächtigen Personen vor. Dieser Bericht über 694 neurologisch-psychiatrisch Kranke, bei denen ohne Auswahl und zu wiederholten Malen der SABIN-FELDMAN-Test zur Aufdeckung einer Toxoplasmose durchgeführt wurde¹, soll einen Beitrag über die Durchseuchung der Bevölkerung einer Großstadt mit *Toxoplasma gondii*, insbesondere von Kranken unseres Fachgebietes, geben.

Zunächst seien einige Bemerkungen über die *Einteilung der Toxoplasmose* erlaubt:

HELLBRÜGGE (1949) und KEMP (1950) gaben folgende *klinische Erkrankungsarten* an:

1. Die infantile Form mit einer Infektion in utero oder kurze Zeit nach der Geburt. Dabei wird fast ausschließlich das ZNS betroffen.
2. Die juvenile Form, die im späteren Kindesalter erworben wird, und die wie eine akute Encephalitis verläuft.
3. Die Erwachsenentoxoplasmose, deren voll entwickeltes Bild durch seine Kombination von atypischer Pneumonie, Myocarditis und Encephalitis im Verein mit einem fleckfieberähnlichen Exanthem und Muskelschmerzen charakteristisch erscheint.
4. Erkrankungsformen, die ohne für Toxoplasmose typische Erscheinungen ablaufen, und die eine Art stiller Feiung darstellen, nach denen man aber im Serum neutralisierende Antikörper nachweisen kann.

¹ Die serologischen Untersuchungen wurden von Herrn Professor Dr. med. H. KUNERT (Leiter der Tropenmedizinischen Abteilung des Robert Koch-Institutes, Berlin) übernommen, dem auch an dieser Stelle für die lebenswürdige Unterstützung der Arbeit herzlich gedankt sei.

Eine Einteilung von PIEKARSKI (1951) betont die pathologisch-anatomischen Unterschiede:

1. Meningo-Encephalomyelitis mit Chorioretinitis pigmentosa.
2. Viscerale Erkrankungsform mit wechselnder, manchmal generalisierter Organbeteiligung.
3. Generalisierte Formen ohne bestimmte Beteiligung der Organe.

Die Toxoplasmaerkrankungen des ZNS beschäftigten besonders MUTSCHLER (1952), der 5 verschiedene Erkrankungsformen des Nervensystems hervorhob, eine Einteilung, die unseres Erachtens (WENDE 1954) zu weit ging, und die von MUTSCHLER selbst in späteren Arbeiten korrigiert wurde. Er stellte dann (1954) folgende Einteilung auf:

1. Die gefäßabhängige metastatische Herdencephalitis, die sich meist durch einen blanden Verlauf auszeichnet und
2. der schleichend-hydrocephalische Prozeß, bei dem sich oftmals ein leicht veränderter Liquorbefund nachweisen läßt.

Vor Schilderung der klinischen Bilder und der diagnostischen Schwierigkeiten soll auf die Toxoplasma-bedingten *histopathologischen Veränderungen des ZNS* eingegangen werden, wie sie aus der Literatur bekannt sind.

Bei den angeborenen Erkrankungen erfolgt die foetale Infektion stets in der Wachstumsperiode, also in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft. In dieser Zeit reagiert der Foet nicht mehr mit Hemmungsmißbildungen und Entwicklungsstörungen, sondern es entstehen entzündliche Reaktionen und Destruktionsprozesse in einem ursprünglich normal angelegten Gebiet (PETERS 1951). Auf Grund der histologischen Untersuchungen muß man annehmen, daß die primäre Invasion der Erreger im Hirnstammgebiet paraventrikulär einsetzt, da sich hier in vielen Fällen die ältesten Veränderungen fanden. Dies gibt auch gleichzeitig den Hinweis, daß eine Verschleppung der Parasiten auf dem Liquorwege erfolgt. Die Gebiete der ältesten Schädigungen zeigen vollständige Nekrosen, die sehr eindrucksvoll sind und zu dem wenig schönen Namen „Schweizer-Käsegehirn“ (HELLBRÜGGE 1949) geführt haben. Weiterhin finden sich Kerntümmer und grobkörnige Kalkablagerungen. Jüngere Veränderungen lassen in den Nekroseherden noch Kernschatten oder pyknotische Kerne und auch feinstaubige Verkalkungen erkennen. Die frischesten Herde stellen sich als zentrale Nekrosen mit einem ringförmigen Granulationswall mit reichlich Plasmazellen und eosinophilen Leukocyten dar. Die Gefäße sind von Rundzellen infiltriert, Intimawucherungen und Gefäßnekrosen werden beobachtet. Ferner fällt eine bandartige Ausbreitung der Nekroseherde in den unteren Rindenschichten auf, die eine besonders reiche Capillarversorgung haben. Bei der Entstehung der Nekrosen muß man daran denken, daß Kreislaufstörungen neben einer direkten Toxineinwirkung der Erreger eine Hauptrolle spielen. Auffällig ist auch, daß sich die geschilderten Vorgänge überwiegend im Grau des Hirns abspielen. SIMON (1954) äußerte dazu die Vermutung, daß dies mit einer besonderen Tropie des an sich schon als neurotrop geltenden Erregers zusammenhängen könne. Neben den Veränderungen am Hirngewebe selbst besteht immer eine rundzellige Infiltration der weichen Hirnhäute sowie eine proliferierende Ependymitis, die zum Verschuß des Aquäduktus führen kann. Auch sind im Rückenmark prinzipiell die gleichen Veränderungen zu beobachten, dabei erscheint das Lendenmark manchmal bevorzugt betroffen zu sein.

Zu den oben erwähnten *Kalkeinlagerungen* ist zu sagen, daß sie bisher nur nach konnatalen Toxoplasmose-Encephaliden und noch nie bei einem einwandfrei

postnatalen Fall festgestellt wurden. Sie finden sich besonders bei histologischen Untersuchungen; so stellte BAMATTER (1952) in 60% der Neugeborenen- und Säuglingstoxoplasmose Kalkeinlagerungen fest, während amerikanische Autoren (zitiert nach PARNITZKE 1954) sogar in 90% Kalkeinlagerungen fanden. Diese Verkalkungen können intracerebral, intrameningeal und intrachoroideal gelegen sein, sie treten einseitig oder bilateral-symmetrisch auf, auch kommen bogenförmig der Ventrikelwand anliegende bzw. an den Basalganglien gelegene Kalkschatten vor. Selbstverständlich gelingt die röntgenologische Darstellung dieser Kalkherde erst bei Erreichen einer bestimmten Größe, in der Mehrzahl der Fälle werden sie nur histopathologisch an Nerven- und Gliazellen als feinkörnige Niederschläge gefunden.

Auf die sehr vielseitige Differentialdiagnose, die Hirntumoren, Co-Vergiftungen, Encephalitis lethargica, Malaria, STURGE-WEBERSche Krankheit, tuberosöse Sklerose, Cysticerkose, Histoplasmose, Blastomykose umfaßt, soll hier nicht eingegangen werden.

Die röntgenologisch sichtbaren *Hirnplexus-Verkalkungen* sollen ebenfalls einen Hinweis auf eine abgelaufene Toxoplasmose geben. Der Plexus dient als Filter- und Sekretionsorgan des Blut-Liquor-Kreislaufs. Auf Grund dieser wichtigen physiologischen Funktionen ist er besonders gefäßreich versorgt, so daß infektiös-entzündliche Vorgänge zu Nekrosen und zu nachfolgenden Verkalkungsreaktionen führen können. Es wird betont (PARNITZKE 1954), daß diese Verkalkungsreaktionen als Residuum hirngestörten Störungen und nicht als zufällige oder einfach physiologische altersbedingte Erscheinungen angesehen werden müssen¹.

Auch wird die *Verkalkung der Epiphyse* in eine nahe Beziehung zur Toxoplasmose gebracht (KOCH, BOHN, FENNER u. GRÜTZNER 1952). Auf diese Plexus- und Epiphysenverkalkungen wird bei unseren eigenen Beobachtungen noch eingegangen.

Einige Autoren geben an, daß das gelegentliche Vorkommen hyperostotischer Schädelmißbildungen (*Hyperostosis frontalis interna*) mit der Toxoplasmose zusammenhängen könne. So stellten BAMATTER, SABIN, BRINKHORST, GLANZMANN, WINSSER (zitiert nach FALCK 1953) bei mehreren Müttern von toxoplasmosekranken Kindern eine *Hyperostosis frontalis interna* fest und glaubten, dies als Beweis für die toxoplasmotische Entstehung des Leidens anführen zu können.

Wie kann nun die Diagnose einer Toxoplasmose des CNS gestellt werden und welche neurologisch-psychiatrischen Krankheitserscheinungen finden sich bei der Toxoplasmose? Bei der Schilderung der serologischen Untersuchungsmethoden soll weder auf die Komplementbindungsreaktion nach WESTPHAL, noch auf den intracutanen Hauttest mit Toxoplasmin nach FRENKEL, sondern nur auf die SABIN-FELDMAN-Reaktion eingegangen werden, mit der auch die Reihenuntersuchung bei unseren Kranken durchgeführt wurde.

Der SABIN-FELDMAN-Test (SFT), dessen technische Durchführung hier nicht beschrieben werden kann, ist heute als die verbreitetste und verlässlichste Untersuchungsmethode für das Bestehen einer Toxoplasmose anzusehen.

Nach Ansicht namhafter Autoren stellt ein konstant hoher Titer ein wichtiges Kriterium für die Diagnose einer Toxoplasmose dar. Allerdings ist es möglich, daß

¹ Nachtrag bei der Korrektur: BISCHOF (1955) stellte ebenfalls bei einer größeren Anzahl von Kranken mit röntgenologisch nachweisbaren intracerebralen Kalkherden einen positiven SABIN-FELDMAN-Test fest.

die SABIN-FELDMAN-Reaktion (SFR) nach Art eines Gruppentests auch bei einem Befall des Organismus mit anderen Protozoen positiv ausfallen kann, da die Toxoplasmen als Protozoen angesehen werden müssen, und da positive Reaktionen bei einem Vorliegen von Sarcosporiden, Trichonomaden, *Trypanosoma cruzi* und *lewisii* gefunden wurden. Dabei ist hervorzuheben, daß *Trypanosoma lewisii* und Sarcosporiden nicht menschenpathogen sind, und daß auch eine *Trypanosoma cruzi*-Infektion in Europa keine Rolle spielt.

Wann kann nun mit einem Nachweis von Antikörpern gerechnet werden? Aus Laborinfektionen ist bekannt, daß diese Antikörper erst 3 bis 8 Wochen nach einer Infektion auftreten. Ihr Vorhandensein ist von einem ausreichenden Allgemeinzustand abhängig, auch dürfen keine pathologischen Serumverhältnisse vorliegen. Ferner brauchen die Antikörper nicht in allen Phasen der Erkrankung nachweisbar zu sein. Es kommt besonders dann nicht mehr zur Antikörperbildung, wenn die entzündlichen Veränderungen abgeschlossen sind. Die SABIN-FELDMAN-Titer sinken also mit fortschreitender klinisch-immunbiologischer Ausheilung der spezifischen toxoplasmotischen Herdinfekte, Herdnekrosen bzw. der spezifischen Entzündung (Meningitis) im Serum von exogen infizierten Kranken und auch bei den kongenital Toxoplasma-Infizierten allmählich ab und können im Verlaufe von Jahren vollständig aus dem Serum verschwinden.

Die bisher veröffentlichten Reihenuntersuchungen zeigen, daß die höchste Zahl der positiven Reaktionen zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr gefunden wird. Auch ist der Anteil der positiven Reaktionen bis zum vollendeten 1. Lebensjahr relativ hoch, um im 1. Jahrzehnt wieder abzusinken. Dieses Absinken läßt erkennen, daß in dieser Zeit Neuinfektionen nicht häufig sind.

Die Reihenuntersuchungen ergaben ferner, daß in verschiedenen Bezirken und bei verschiedenen Personenkreisen eine verschieden hohe Durchseuchung der Bevölkerung zu finden ist. So stellten KUNERT u. JÜPTNER (1952) in Berlin bei 137 klinisch und anamnestisch verdächtigen Personen in 0,7% eine positive Reaktion fest, in einer zweiten Reihe gezielter Untersuchungen wurden 5,6% gefunden. Dagegen ergaben Untersuchungen an 1000 gesunden und anamnestisch unauffälligen Personen in 1,8% einen positiven Farbstest. MOHR (1952) stellte in 20%, PIEKARSKI (1954) bei Kindern bis zu 10 Jahren in 5—10% und bei Erwachsenen von 40 Jahren in 40—60% positive Reaktionen fest, FALCK (1954) fand bei 900 Untersuchungen in Berlin 3%, BADER in Heidelberg 11%, PIEKARSKI für Bonn 15—20%, WESTPHAL in Hamburg bei gesunden Personen 2%; amerikanische Autoren gaben 5 bis 65% an (zitiert nach KUNERT u. JÜPTNER 1952). Diese Zahlendifferenzen können einmal mit der unterschiedlichen Beurteilung der positiven Reaktionen erklärt werden. So sehen z. B. einige Autoren (KUDICKE u. PÖHLIG 1954) bereits einen Titer von 1:4 als positiv an, während die Mehrzahl der Autoren (SABIN, FELDMAN 1952, KUNERT u. JÜPTNER 1952, ROTH 1953) erst Werte ab 1:64 als positiv bezeichnen. Ferner lassen sich die Differenzen durch die unterschiedlichen Ergebnisse bei der Stadt- und Landbevölkerung erklären: Personen, die einen engen Kontakt zu Tieren haben, bzw. mit Tierprodukten umgehen, wie z. B. Fellverarbeiter, weisen viel häufiger eine positive Reaktion auf.

Wann kann nun eine positive SFR als spezifisch für eine akute Toxoplasmose angesehen werden? Hier sind die Mehrzahl der Autoren der Ansicht, daß besonders ein Titeranstieg während der Erkrankung das Vorliegen der Toxoplasmose beweist. Bleibt die Titerhöhe jedoch unverändert bestehen, so ist die Toxoplasmose an der Erkrankung unbeteiligt. Eine mäßige Titeraktivierung ist aber auch durch andere Belastungen oder Erkrankungen möglich. Dies läßt sich dadurch erkennen, daß die SFR während der Gravidität in höherem Maße als bei Nicht-Graviden positiv ausfällt (WESTPHAL u. PALM 1954).

Bei einem subakuten Krankheitsverlauf sind zunächst niedrige Werte möglich, dann kommt es durch Einflüsse, die heute noch nicht genau übersehen werden können (Vermehrung der Erreger, andere endogene oder exogene Einflüsse) schnell zu einem Titeranstieg. Die niedrigen Werte können sowohl eine erst beginnende Antikörperproduktion anzeigen, können aber auch bedeuten, daß es sich um präexistente Antikörper handelt, die von einer länger zurückliegenden subklinischen Infektion stammen, und die mit der jetzigen Erkrankung nichts zu tun haben (THALHAMMER 1955). Ferner ist daran zu denken, daß es in der Natur einer Seroreaktion liegt, nicht in jedem Fall und nicht zu jeder Zeit einen Infektionsverlauf anzuzeigen. Es sei hier nur an die seronegative Tabes und an die Schwierigkeiten bei der Brucellose erinnert, deren Infektionsverlauf in etwa 10% durch blockierende Antikörper nicht zu fassen ist (MUTSCHLER 1954).

Es wurde angeführt, daß Mycine die Aktivierung der Antikörper bei der Toxoplasmose beeinflussen können (SCHOLTYSSEK 1953). Bei geringen Aureomycingaben träte ein provokatorischer Anstieg der SFR ein, während große Dosen einen Abfall verursachten. Die Bestätigung dieser Angaben würde bedeuten, daß durch geringe Aureomycingaben eine weitere diagnostische Klärung möglich ist. Weitere Untersuchungen in dieser Hinsicht stehen jedoch noch aus.

Man kann heute nur sagen, daß bei der Koordination des klinischen Bildes mit dem SFT die mit den Altersstufen steigende Durchseuchung der Bevölkerung, der Anstieg der Titerkurven nach einer Toxoplasma-infektion und die Aktivität des vorliegenden Krankheitsbildes zu beachten ist. *Ein positiver Reaktionsausfall besagt zunächst nur, daß ein Kontakt mit Toxoplasmen stattgefunden hat, aber noch nicht, daß die vorliegende Erkrankung als Toxoplasmose angesehen werden kann.* Einen Zusammenhang zwischen dem klinischen Bild und dem Ausfall der Testuntersuchungen anzunehmen, ist eine Wahrscheinlichkeitsüberlegung, die mit Kritik vorgenommen werden soll (THALHAMMER 1953). Nur hohe Titer und besonders das Ansteigen und Fallen des Titers sagen, daß die bestehende akute Krankheit als Toxoplasmose angesprochen werden darf.

Ein endgültiger Beweis ist jedoch erst dann angetreten, wenn es gelingt, die Parasiten morphologisch oder im Tierversuch nachzuweisen.

Bei den durch *Toxoplasma gondii* hervorgerufenen Erkrankungen hob MUTSCHLER besonders hervor, daß ein unklarer cerebraler Herdbefund, kombiniert mit Netz- und Aderhautherden an eine Toxoplasmose denken läßt. Dazu muß betont werden, daß *Augenhintergrundveränderungen* nicht unbedingt zum Bild der Toxoplasmose gehören, und daß auch bei anderen Erkrankungen derartige Veränderungen auftreten können. Am Auge findet sich nun nicht nur ein entzündlicher, sondern auch ein degenerativer Prozeß, so daß man das Wort „Retinopathie“ prägte. Von MUTSCHLER stammt dazu der Ausdruck „retino-encephalopathisches Syndrom“. Es finden sich am Augenhintergrund chorioiditische Herde aller Größen, Blutungen und subretinale Exsudate mit blasiger Netzhautablösung, Zentralvenenthrombosen und andere Gefäßstörungen, Opticusneuritis, Iridocyclitis mit Sekundärglaukom. In der Mehrzahl der Fälle handelt es sich aber um kleine vereinzelte, dicht schwarz pigmentierte Netzhautherde oder überhaupt um Pigmentverschiebungen. Diese Störungen führen auch später nicht zum Augenarzt, da sie außerhalb der Macula keine Sehbeeinträchtigung hervorrufen.

Die bis jetzt in der Literatur beschriebenen *Krankheitsbilder*, die das Fachgebiet der *Neurologie und Psychiatrie* betreffen, sind so vielfältig, daß es nicht gelingt, ein Toxoplasmosesyndrom herauszuarbeiten. Dies ist verständlich, wenn man sich vergegenwärtigt, daß die Erreger bei histologischen Untersuchungen in allen Organen gefunden wurden und ja auch im ZNS an den verschiedensten Gebieten auftreten können.

So entdeckte z. B. GUIMARAES (1943) bei der Obduktion eines 18jährigen Farbigen u. a. auch Toxoplasmen in der Hypophyse; große Gebiete darin waren nekrotisch. In Deutschland hoben besonders BOHN u. KOCH (1951) *endokrine Störungen* als Folge der Toxoplasmose hervor und gaben an, daß eine hypophysäre Insuffizienz entstehen kann. Es fanden sich endokrine Abweichungen, wie Regulationsstörungen im Kohlenhydrat- und Wasserhaushalt, Morbus CUSHING, Morbus SIMMONDS'artige Syndrome, Hirsutismus, Fettsucht. Auch wurde ein Kind mit einem Hydrocephalus und einer Pubertas praecox beschrieben (HÖLUND 1952), das an einer konnatalen Toxoplasmose litt. SCHWARTMANN u. Mitarb. (1948) teilten einen Fall von Zwergwuchs mit, STEINBRINK (1951) schilderte 2 Fälle von Morbus CUSHING.

Als rein *neurologische Krankheitserscheinungen* wurden beschrieben: Opticusatrophie (BOHN u. KOCH 1951), Oculomotoriuslähmung, Bulbärparalyse und Anosmie (STRAUB 1951), Facialisparesen (WOLF, COWEN u. PAIGE 1939), Augenmuskellähmung (KEMP 1950), Paresen der oberen Extremität (BRINKHORST 1948), Rückenmarkläsion mit Halbseitenlähmung (CALLAHAN 1945), Blasenlähmung (STROBEL 1951).

Kürzlich veröffentlichte PIPKORN (1953) auch ein polyneuritisches Syndrom bei einem 65jährigen Mann, das im Verlauf einer akuten Toxoplasmose auftrat. Es ist auch QUANDT (1951) anzuführen, der einen Mann sezierte, bei dem eine Toxoplasmose unter dem Bilde einer cerebralen Kinderlähmung mit Amaurose und Hydrocephalus internus stärkeren Grades vom 2.—41. Lebensjahr bestanden hatte. Ferner sei an den Fall eines Parkinsonismus sine agitatione erinnert, der bereits an anderer Stelle ausführlich beschrieben wurde (WENDE 1954) und auf den später noch einmal eingegangen wird.

MUTSCHLER wies 1953 darauf hin, daß die Toxoplasmose rein hydrocephale Bilder verursachen könnte und betonte besonders deren Bedeutung für die Begutachtung von Hirnverletzten. Verschiedene schwere Erkrankungen, die mit einer Beteiligung des ZNS einhergehen, können jedoch einen *Hydrocephalus* bedingen; ein eventuell positiver SFT ist also nur als unspezifischer Nebebefund zu betrachten. Vor Überwertung des positiven SFT bei einem Hydrocephalus ist dringend zu warnen; ein bestehendes Grundleiden könnte dadurch übersehen werden. Der Hydrocephalus kann auf folgendem Wege entstehen: durch eine Ependymitis granularis, oder durch ein entzündliches Exsudat kommt es häufig zu Verlegungen von Ventrikelöffnungen, die dann einen Hydrocephalus oclusus zur Folge haben. Aber auch das Vorkommen einer hypersekretorischen Form infolge toxoplasmotischer Plexuserkrankung wird beobachtet. Ferner rufen encephalomalacische Herde und granuläre Ependymitiden eine Markatrophie hervor, so daß auch von einem Hydrocephalus ex vacuo gesprochen werden kann (KEHRER 1955).

Zu dem Auftreten der *encephalitischen und encephalomyelitischen Krankheitsformen* ist zu betonen, daß bis heute noch keine Einigung darüber besteht, ob die als primär toxoplasmogen gedeuteten Erwachsenen-Encephalitiden nicht möglicherweise als eine Reaktivierung bzw. als eine Aktivierung einer bis dahin stummen Toxoplasmose aufgefaßt werden können. Für diese Aktivierung würde sprechen, daß bekanntlich alle resistenzschwächenden Noxen ein Fortschreiten des latenten Toxoplasmoseprozesses zur Folge haben. Auch zeigen die beschriebenen Laborinfektionen, daß die Infektion mit dem Toxoplasma beim Erwachsenen klinisch oftmals völlig inapparent verlaufen kann. Der Übergang latenter Infektionen in ein akutes Krankheitsbild durch interkurrente Infekte oder hormonale Umstimmungen (z. B. Gravidität) ist also möglich. Die akuten Erkrankungen, die dann zu den encephalitischen oder encephalomyelitischen Bildern führen, beginnen meist mit migräneartigen Kopfschmerzen, die von FRANKE u. HORST (1952) als Zeichen einer „Hirnschwellung“ angesehen werden (vgl. hierzu die Arbeiten SELBACHS über das Problem der Hirnschwellung und des Hirnödems, 1949).

Eine besonders eindrucksvolle Erkrankung schilderte kürzlich KRETSCHMER jr. (1955): Eine 32jährige Frau litt an einer Encephalitis mit begleitenden psychotischen Reaktionen, primitiven Bewegungsabläufen und generalisierten Krampfanfällen. Dabei ließ sich das psychopathologische Bild kaum von einer akuten Schizophrenie unterscheiden. Es fanden sich deutlich positive SFR und im Liquor trat eine Eiweißvermehrung auf, wie sie sich sehr oft bei der Toxoplasmen-Encephalitis zeigt. Nach wiederholter Sulfonamidbehandlung klang das Krankheitsbild vollständig ab.

Einen weiteren kasuistischen Beitrag zur akuten Erwachsenen-Toxoplasmose gaben AEFNER, SCHMIDTKE, SEEGERER u. VOELKEL (1955). Die Autoren berichteten über eine im Tierversuch nachgewiesene Toxoplasmose-Encephalitis bei einer 34jährigen Frau, wobei der Infektionsverlauf durch eine symptomatische Psychose mit wechselndem psychopathologischem Bild außergewöhnlich kompliziert war und sich eine Myositis ossificans im Bereich des Bewegungsapparates beider Kniegelenke noch im akuten Krankheitsstadium manifestierte. Die Patientin überstand nach ausgedehnter Behandlung mit Sulfonamiden und Antibiotica die schwere Erkrankung; als Restzustand blieb ein hyperästhetisch-emotionelles Syndrom, sowie eine mäßige Versteifung beider Kniegelenke bestehen. Auffällig ist, daß bei diesem Krankheitsbild der SFT erst in der 12. Krankheitswoche positiv wurde, und daß auch im Liquor niemals pathologische Veränderungen zu erkennen waren.

An *Liquorveränderungen* wird besonders eine Eiweißvermehrung bei gering erhöhter Zellzahl und bei pathologischen Kolloidkurven beschrieben (OTTO 1953). Beweisend soll auch eine zunehmende Eiweißsteigerung bei fehlender Zuckererhöhung sein. Bei kindlichen Erkrankungen haben WILDFÜHR u. HUDEMANN (1952) sogar von Paralysekurven berichtet. Auch BAMATTER betonte, daß die Zellvermehrung meist gering sei, es kommen jedoch auch bis zu 700/3 Zellen vor. FREUDENBERG (1947) fand sogar eine Vermehrung auf 1390/3 Zellen. Der Erregernachweis im Liquor gelingt nicht immer, sondern nur dann, wenn es zum Durchbruch subependymaler Herde in den Liquorraum gekommen ist. (Bei dem Kranken KRETSCHMERS gelang der Erregernachweis ebenfalls nicht.)

Bei *elektrencephalographischen Untersuchungen* fanden sich diffuse Dysrhythmien über dem gesamten Hirn, an umschriebenen Stellen Alpha-reduktion und Deltafoci (BOHN, KOCH, FENNER u. GRÜTZNER 1952). Es liegen verständlicherweise auch hier keine Besonderheiten vor, die für eine Toxoplasmose spezifisch sein könnten.

Da man auch *bei anderen Erkrankungen positive SFR* findet, muß man sich fragen, inwieweit diese Erkrankungen mit der Toxoplasmose zusammenhängen bzw. von ihr aktiviert werden können. Diese positiven Titerwerte treten sowohl bei der Tuberkulose als auch bei den *Entmarkungskrankheiten* in einem hohen Prozentsatz auf. Bei den Entmarkungskrankheiten wurde die Möglichkeit diskutiert, daß sie durch eine latente Toxoplasmose verursacht sein können, ferner wurde daran gedacht, daß die Toxoplasmose eine Disposition schafft, um Entmarkungskrankheiten zur Entwicklung zu bringen, d. h. daß es durch eine chronisch latente Toxoplasmose zu einer Resistenzminderung kommt, die den Boden für die Entmarkungskrankheit bereitet (KUNERT 1952). Als 3. Möglichkeit wurde angegeben, eine Entmarkungskrankheit würde eine Basis für ein besseres Haften für die Toxoplasmose bilden (WESTPHAL u. PALM 1954, BERTRAM 1955).

Auch bei der *Tuberkulose* könnte man daran denken, daß die latente Toxoplasmose die Abwehrkräfte des Körpers so sehr schwäche, daß es zum Ausbruch der Tbc. kommt.

Zwar sind alle diese Angaben bis jetzt Hypothesen, sie können aber nicht als unwichtig abgetan werden, zumal das gehäufte Auftreten der positiven SFR bei diesen Krankheitsbildern doch sehr auffällig ist.

Bei anderen Erkrankungen (Malaria, Leptospirosen, Hepatitis, Lues) führte WESTPHAL (1951) Reihenuntersuchungen durch und konnte zeigen, daß die SFR dadurch nicht beeinflußt wird. Auch wir prüften bei 2 Patientinnen, die wegen einer progressiven Paralyse mit einer Malariakur behandelt wurden, wiederholt die SFR: ein positiver Titerausfall trat dabei niemals auf.

OTTO (1953) diskutiert, daß das LAURENCE-MOON-BARDET-BIEDL-Syndrom durch eine Toxoplasmose verursacht sein könnte. Diese Erkrankung setzt sich zusammen aus Retinitis pigmentosa, Dystrophia adiposogenitalis, Poly- oder Syndaktylie, Schwachsinn und Störungen der extrapyramidalen Motorik. Bisher erscheint nur gesichert, daß die zugrunde liegende Störung während der Embryonalentwicklung einsetzt und bis weit ins extrauterine Leben weiter wirkt sowie verschiedene Organbezirke trifft. Spezielle Untersuchungen über den eventuellen Zusammenhang dieser Erkrankung mit der Toxoplasmose stehen noch aus, besonders da die Erkrankung ein sehr seltenes Leiden ist, von dem bisher nicht viel mehr als 200 Fälle beschrieben sein dürften. Wenn auch die histopathologische Untersuchung des ZNS bei dieser Erkrankung Bilder ergab, die denen der Toxoplasmose ähneln, so ist doch für dieses Syndrom eine toxoplasmogene Ätiologie abzulehnen, da ein Teil dieser Krankheitserscheinungen bereits in der 1. Hälfte der Foetalzeit entstanden sein muß und nicht in der 2. Hälfte, wie es bei der Toxoplasmose der Fall ist.

Von besonderer Wichtigkeit erscheint ferner die Tatsache, daß die im Säuglingsalter latent verlaufene Toxoplasmose als einer der exogenen Dispositions- und Lokalisationsfaktoren aufzufassen ist, auf deren Boden eine zentralnervöse Komplikation nach *Vaccination* entstehen kann. PAUL (1954) schlug daher vor, Untersuchungen auf Toxoplasmose vor der Pockenschutzimpfung durchzuführen, um diese zentralnervösen Komplikationen auszuschalten.

Die in der Nervenklinik der Freien Universität Berlin durchgeführte Reihenuntersuchung umfaßt 694 Personen (478 Männer und 216 Frauen verschiedener Altersklassen), die stationär behandelt wurden. Bei jedem Kranken wurde zu wiederholten Malen die SFR durchgeführt, anamnestisch oder klinisch verdächtige Fälle wurden nicht bevorzugt. Die einzelnen Diagnosen sind aus Tab. 1 ersichtlich.

Aus dieser Tabelle ist zu erkennen, daß 29 = 4,17% der untersuchten Patienten einen positiven SFT aufweisen. Die Höhe der einzelnen Titer wird bei der Besprechung der Krankheitsbilder angegeben. Es zeigt sich deutlich, daß diese positiven Reaktionen bei den Durchschnittsergebnissen der anderen Reihenuntersuchungen liegen bzw. die dort angegebenen positiven Werte nicht einmal erreichen. Es sei hier nur an KUNERT (1952) erinnert, der bei verdächtigen Personen in 0,7% bzw. 5,6% positive Resultate erzielte und bei unverdächtigen Personen in 1,8% einen positiven Farbttest fand. FALCK führte ja ebenfalls Untersuchungen in Berlin durch und stellte bei 900 Patienten in 3% einen positiven Test fest. Auch liegt unsere Prozentangabe unter den Zahlen von MOHR, PIEKARSKI und BADER.

Tabelle 1. *Anzahl der untersuchten Kranken*

Die eingeklammerten Zahlen geben die Anzahl der Kranken mit positiver SFR an

Diagnose	Männer	Frauen
Polyneuritis	16	4
Entmarkungskrankheiten	20 (3)	54 (2)
Meningitis tuberculosa	2 (1)	1
Meningitis spinalis	1	—
Arachnoiditis spinalis	1	1
Meningo-Encephalitis	1	—
PARKINSON-Syndrom	16 (1)	11
Hirnatrophischer Prozeß	7 (1)	1
Postenceph. Zustandsbild	25	10
Pubertäre Magersucht	—	1
Morbus CUSHING	—	1
Pachymeningitis cerv. hypertr.	2	1
Lues connata	1	1
Lues cerebrospinalis	14 (1)	7
Tabes dorsalis	6	—
Taboparalyse	4 (1)	—
Progr. Paralyse	4 (1)	2
Bandscheibenschädigung	11 (1)	6 (1)
Phantomschmerzen	2	—
Sympathalgie	1	—
Subdurales Hämatom	1	—
Zustand nach Schädel-Hirn-Trauma	41 (2)	2
Paroxysmale Muskellähmung	1	—
Spin. progr. Muskelatrophie	1	—
Myasthenia gravis pseudoparalyt.	1	—
Syringomyelie	4 (1)	6
Funiculäre Myelose	3	3
Pellagra	—	2
Myatroph. Lateralsklerose	3	2
FRIEDREICHsche Ataxie	1	1
Neurofibromatose Recklinghausen	1 (1)	—
Hyperkinet. Syndrom (Status marmoratus)	1	—
Chorea HUNTINGTON	2	1
Paramyoclonus multiplex	1	—
Torticollis spasticus	2	—
Arteriosklerosis cerebri	50	29 (3)
Kopfschmerzen (vasomot., Migräne)	8	3
Botulismus	1	—
Genuine Epilepsie	9	9
Symptomat. cerebr. Anfallsleiden	56 (3)	20
Hirntumor	13	6
Neuralgien bei Ca-Metastasen	1 (1)	—
Abnorme Erlebnisreaktion	29 (2)	5
Psychopathie	42	11
Cyclophrenie	30	3
Schizophrenie	33 (2)	5 (1)
Sympt. Psychosen	6	5
Debilität	3	2
	478 (22)	216 (7)

Die Verteilung der Untersuchungen auf die einzelnen Altersklassen ist aus der Abb. 1 zu erkennen.

Es sollen jetzt in kurzen Zügen die einzelnen Erkrankungsfälle der SFT-positiven Patienten besprochen werden, bei denen ein Zusammenhang des Krankheitsbildes mit der Toxoplasmose anzunehmen war. Auf die übrigen Kranken mit einem positiven Titer, der jedoch als unspezifische Reaktion angesehen werden mußte, wird aus Platzgründen nicht näher eingegangen.

Pat. H. M. F. A. des 33jährigen Mannes ohne Besonderheiten. E. A.: 1943 wurde der Kranke bei einer Minenexplosion in Rußland in die Luft geschleudert; Stauchung der Wirbelsäule und längere Bewußtlosigkeit. Danach Schwäche beider Beine, die sich allmählich wieder weitgehend zurückbildete. Später verstärkte sich die neurologische Symptomatik, die Beschwerden griffen auf die Arme über. In den folgenden Jahren abwechselnd Verschlechterungen und Remissionen. Zusätzlich Sensibilitätsstörungen.

Bei Klinikaufnahme pelziges Gefühl an den Händen und Einschränkung der Bewegungsfähigkeit beider Beine. Interne Untersuchung und Laborwerte: Keine krankhaften Veränderungen. Neurologisch: An den Hirnnerven leichte Konvergenzschwäche und ein Endstellnystagmus. Obere Extremitäten: Lebhaft Reflexe mit Pyramidenbahnzeichen. Bauchdeckenreflexe deutlich seitendifferent. Untere Extremitäten: Beiderseits spastische Parese mit Pyramidenbahnzeichen. Unsicherheit bei den Koordinationsprüfungen. Liquoruntersuchung, elektrencephalographische Untersuchungen und augenärztliche Untersuchung: Physiologische Befunde.

Das Krankheitsbild war bis jetzt als *multiple Sklerose* angesehen worden. Die von uns durchgeführten Sero-Untersuchungen ergaben einen Titer von 1:1024.

Wenn auch die Diagnose einer multiplen Sklerose auf Grund der vorliegenden Symptomatik nicht vollständig ausgeschlossen werden kann (die physiologischen Liquorbefunde und der normale Augenhintergrund sprechen ebenfalls nicht dagegen), so ist doch der zeitliche Zusammenhang mit dem gesicherten Schädel- und Wirbelsäulentrauma im Jahre 1943 sehr auffällig. Es wäre daran zu denken, daß es durch diese Verletzung, die eine Minderung der körperlichen Widerstandskraft zur Folge hatte, zum Aufflammen einer latenten Toxoplasmose gekommen ist. Die schädigende Einwirkung der Toxoplasmen müßte dann am Rückenmark, als dem *Locus minoris resistentiae* angesetzt und dadurch die bestehende Symptomatik hervorgerufen haben. Auf der Suche nach der Genese dieser Erkrankung könnte also an eine Toxoplasmose gedacht werden. Mit Sicherheit läßt sich das Krankheitsbild

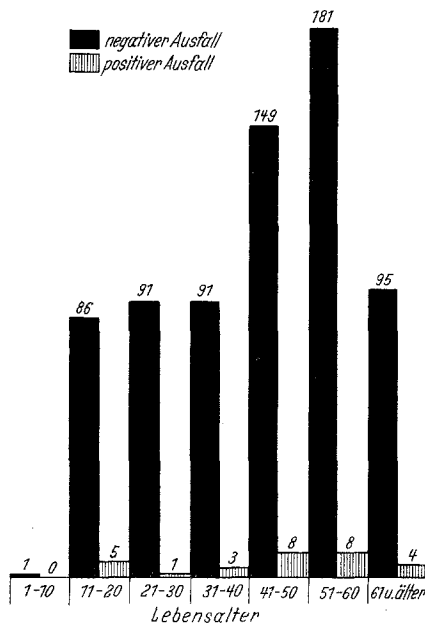


Abb. 1. Verteilung der positiven und negativen SFT auf die einzelnen Altersklassen

jedoch nicht auf die Toxoplasmose zurückführen, da ja die schwere Verletzung auch das akute Aufflammen eines multiplen Sklerose-Schubes verursacht haben könnte.

Pat. P. R. Bei dem 53jährigen Mann besteht seit 1939 eine spastische Parese der Beine. Außerdem Sensibilitätsstörungen und Miktionsbeschwerden. Klinische Untersuchung bestätigte die Symptomatik; interne und Laborbefunde ohne Auffälligkeiten. Liquoruntersuchung wurde abgelehnt.

Nach Vorgeschichte und Befund handelte es sich um eine *multiple Sklerose*. Die SFR ergab einen Titer von 1:256. Trotz des hohen Titers war die bestehende Erkrankung nicht mit Sicherheit auf eine Toxoplasmose zurückzuführen. Der Kranke brach die klinische Behandlung leider vorzeitig ab, so daß weitere Untersuchungen nicht möglich waren.

Pat. E. G. Die Symptomatik des 63jährigen Mannes wurde schon an anderer Stelle ausführlich beschrieben (WENDE 1954). Nach unauffälliger Entwicklung trat 1946 ein hartnäckiger, fieberhafter „Bronchialkatarrh“ auf, der 8 Wochen andauert haben soll. Einige Zeit später litt der Kranke an „nervöser Erschöpfung“. Danach erstmalig leichte Gangstörungen, ferner vermehrter Speichelfluß. Das Sprechvermögen ließ nach. Unter zunehmender Verschlechterung konnte der Kranke weder sicher laufen, noch verständlich sprechen; die Schrift wurde klein und zittrig. — Bei der klinischen Untersuchung fiel die gebundene Haltung des Kranken auf. Der Gesichtsausdruck war starr und auch nicht durch emotionale Anregung zu beleben. Neben einer Sprachantriebserschwerung erheblichen Grades stand eine Gangstörung (*Kinesia paradoxa*) im Vordergrund der Krankheitserscheinungen. Intern: Kein krankhafter Befund. Hirnnerven: Endstellnystagmus, geringes Zungenfibrillieren. Lange Bahnen: Tonus der linken Extremitäten mäßig erhöht. Beide Hände wurden in Pfötchenstellung gehalten. Vegetativ: Starker Speichelfluß und starkes Schwitzen. Keine psychischen Veränderungen. — Laboruntersuchungen, Schädelröntgenaufnahmen und EEG ohne pathologischen Befund. Luftencephalographie: Deutliche Erweiterung beider Seitenventrikel und besonders des 3. Ventrikels.

Es fand sich bei dem Kranken also lediglich ein hirnatrophischer Prozeß, der klinisch mit dem Erscheinungsbild eines „*Parkinsonismus sine agitatione*“ einherging. Zur weiteren Klärung der Diagnose trug der positive Ausfall der SFR bei, hier fand sich bei wiederholten Untersuchungen eine Titerhöhe von 1:1024.

Im Liquor keine Toxoplasmen nachweisbar. Es fand sich lediglich eine geringe Zellerhöhung (12/3), die mit den Laborbefunden bei der chronischen Erwachsenentoxoplasmose übereinstimmt. Tierexperimentelle Übertragung der Toxoplasmen gelang nicht.

Auf eine durchgemachte Toxoplasmenerkrankung deutete auch der Befund am Augenhintergrund mit beiderseits fleckförmigen Herden, wovon einige dicht schwarz pigmentiert, andere nur von einem schwarzen Pigmentsaum umgeben waren. Es handelte sich dabei offenbar um retinitische Folgeerscheinungen.

Nach Vorgeschichte und serologischem Befund bildete sich die Ansicht, daß der Kranke eine Infektion mit Toxoplasmen durchgemacht hat. Auf den Zeitpunkt der Infektion verweist vermutlich der „Bronchialkatarrh“ im Jahre 1946, bei dem es sich wahrscheinlich um eine atypische Pneumonie handelte, zumal ja die Erwachsenentoxoplasmose rein pulmonal beginnen kann. Eine hämatogene Streuung kann einen encephalitischen Prozeß veranlaßt haben, der unter dem Erscheinungsbild der „nervösen Erschöpfung“ ablief. Diese Entzündung schädigte besonders die Stammganglien mit der späteren Entwicklung eines „*Parkinsonismus sine agitatione*“.

Pat. L. B. Der 58jährige Mann wuchs auf dem Lande auf, später war er in einer Großstadt als Kutscher tätig. Während des 1. Weltkrieges diente er bei einer berittenen Truppe.

1935 schwere Grippe, die mit kurzen Unterbrechungen angeblich $\frac{1}{2}$ Jahr andauerte. Seit 1951 leichte mnestiche Störungen; in den folgenden Jahren weitere Verschlechterung, es entwickelte sich eine Demenz. Ferner fiel eine leichte mnestiche Aphasie und eine Akalkulie auf.

Bei der Klinikaufnahme ließen sich die oben angegebenen Befunde bestätigen, zusätzlich konnte eine Rechts-Links-Störung und eine Fingeragnosie beobachtet werden. Intern: Keine krankhaften Besonderheiten. Neurologisch: Leichte Mund-facialisschwäche re. Röntgenaufnahmen des Schädels: Epiphysenverkalkung. EEG: Auffallende Amplitudenschwäche, kein Herdbefund. Luftencephalographie: hochgradige Erweiterung der Seitenventrikel und des 3. Ventrikels, deutliche Vermehrung der Oberflächenzeichnung. Liquor 11/3 Zellen, 24 mg-% Gesamteiweiß. Augenärztliche Untersuchung: Kein pathologischer Befund. Die wiederholt durchgeführten SFR ergeben eine Titerhöhe von 1:512.

Wir faßten das Krankheitsbild als *hirnatrophischen Prozeß* auf, für dessen Genese die Toxoplasmose herangezogen werden kann. Es ist daran zu denken, daß der Kranke bereits in der Jugend eine latente subklinische Infektion mit Toxoplasmen durchmachte. Die Möglichkeit wäre durch den häufigen Tierkontakt gegeben. Es kann aber auch die im Jahre 1935 langandauernde Grippe evtl. als Toxoplasmen-erkrankung gedeutet werden. Als weitere Möglichkeit kann angenommen werden, daß die subklinische Toxoplasmose durch die Grippe aktiviert wurde. Der Zeitpunkt der Infektion muß also offen bleiben, die Genese der Erkrankung kann jedoch als weitgehend gesichert betrachtet werden. Ein Gefäßleiden im Sinne einer Arteriosklerose kann ausgeschlossen werden, da die übrigen peripheren Gefäße und auch der Kreislaufapparat des Kranken keine pathologischen Besonderheiten zeigten. Weitere Erkrankungen, die einen Anhalt für eine durchgemachte Encephalitis geben könnten, lagen nicht vor.

Pat. L. K. Der 15jährige Junge erkrankte im 4. Lebensjahr an Scharlach, Masern und Diphtherie. Im gleichen Jahr langandauernder, mit hohem Fieber verlaufender Keuchhusten.

Ein Jahr vor Klinikaufnahme I. *tonisch-klonischer Krampfanfall*, in der folgenden Zeit wiederholt Anfälle. Intern und neurologisch keine Besonderheiten. Röntgenaufnahmen des Schädels, Laboruntersuchungen, einschließlich der Liquoruntersuchungen, augenärztliche Kontrolle ergaben physiologische Befunde. Luftencephalographie: rechtsseitiger Hydrocephalus internus. EEG: gesteigerte Krampferregbarkeit. Dabei deutete das generalisierte Auftreten von Spikes und Waves auf eine subcorticale Störung hin. Die sonst gut ausgereifte Potentialbildung sprach dafür, daß es sich um einen später erworbenen Hirnschaden und nicht um ein genuines Anfallsleiden handelt.

Der SFT fiel mit 1:128 deutlich positiv aus. Der Zusammenhang mit der Toxoplasmose ist fraglich, er kann jedoch nicht vollständig abgelehnt werden. Es ist hier aber auch daran zu denken, daß eine Keuchhustenencephalopathie vorliegt.

Pat. W. P. F. A. des 18jährigen Mannes ohne Besonderheit. Eigene frühere Erkrankungen negiert. 1944 und 1949 Commotio cerebri. Ein Jahr vor Klinikaufnahme erstmalig Absencen. Intern und neurologisch keine Auffälligkeiten. Röntgenaufnahmen des Schädels, Untersuchung des Augenhintergrundes und Laborwerte: physiologisch. Luftencephalographie: hirnatrophischer Prozeß mittleren Grades ohne Seitendifferenz; SFT 1:64.

Es besteht ein fraglicher Zusammenhang mit einer subklinischen Toxoplasmose; die Möglichkeit der traumatischen Hirnschädigung, die hier ein *cerebrales Anfallsleiden* zur Folge hat, kann allerdings nicht ausgeschlossen werden.

Pat. P. R. F. A. des 18jährigen Studenten ohne Auffälligkeit. In der Kindheit Masern, Diphtherie und Hilusdrüsentuberkulose.

Klinikaufnahme, da seit $1\frac{1}{2}$ Jahren eine *Oligoepilepsie* besteht. Keine neurologischen Ausfallserscheinungen. Fachärztliche Augen- und HNO-Untersuchung ohne krankhaften Befund. Röntgenaufnahmen des Schädels ohne Besonderheiten. Luftencephalographie: linksseitiger Hydrocephalus internus. Liquor: 43,2 mg-% Gesamteiweiß bei normaler Zellzahl.

Die Titerhöhe des SFT betrug 1:128. Die Genese der Krampfanfälle war nicht vollständig zu klären. Auch hier besteht ein evtl. Zusammenhang mit einer Toxoplasmose.

Pat. B. T. Besondere diagnostische Schwierigkeiten bereitete dieses Krankheitsbild eines 34jährigen Mannes, auf das daher näher eingegangen werden soll, obwohl der Zusammenhang zwischen Grundleiden und Toxoplasmose zu verneinen war.

Aus der F. A. geht hervor, daß ein Bruder des Vaters in einer Heilstätte behandelt wurde. Sichere Klärung der Diagnose jetzt nicht mehr möglich, wahrscheinlich jedoch Schizophrenie.

E. A. ohne Auffälligkeiten; kein Tierkontakt. Erste Krankheitserscheinungen 7 Tage vor Klinikaufnahme, der Kranke klagte über Ohrenschmerzen. Der Hausarzt diagnostizierte eine Otitis media und leitete eine medikamentöse Therapie ein. 3 Tage später starker Husten, gleichzeitig Temperaturanstieg auf 38° C. Diagnose: Pneumonie. Am Tage vor Klinikaufnahme Absinken der Temperatur. Kurze Zeit später deutliche psychische Veränderungen: es trat eine *paranoid-halluzinatorische Psychose* auf. Einweisung wegen Verdacht auf otogene Meningitis in HNO-Klinik. Diagnose der akuten Otitis media dort bestätigt, endokranielle Komplikation wurde auf Grund des physiologischen Liquorbefundes ausgeschlossen. Weiterverlegung in unsere Klinik.

Bei der Aufnahme war der Kranke verwirrt und desorientiert. Psychomotorischer Erregungszustand. Er halluzinierte, war ängstlich und gespannt. Intern und neurologisch keine Auffälligkeiten. BSG 90/190 mm n. W. Die übrigen Untersuchungen, Urinbefunde, Diazoreaktion, Agglutinationsproben auf Typhus, Paratyphus, Ruhr, Leptospiren, Sputumuntersuchungen zeigten stets physiologische Ergebnisse.

Wegen fraglicher-symptomatischer Psychose kombinierte Penicillin- und Sulfonamidbehandlung, danach Abklingen der Temperaturen und der körperlichen Beschwerden. Bei wiederholten Liquoruntersuchungen stets physiologische Zusammensetzung der Cerebrospinalflüssigkeit.

Durch die Therapie jedoch keine Beeinflussung der psychischen Veränderungen, die sogar noch an Intensität zunahmen. Beziehungsetzungen ohne Anlaß, Halluzinationen, schwere Erregungszustände. Nach Abklingen aller körperlichen Krankheitserscheinungen Durchführung einer Elektrokrampfkur, die sehr guten Erfolg zeigte. Nach Abschluß dieser Behandlung und weiterer Beobachtungszeit konnte der Kranke in unauffälligem psychischen Zustand entlassen werden.

Bei Klinikaufnahme (7 Tage nach Krankheitsbeginn) betrug die SFR 1:256. Gleiche Titerhöhe auch 4 Wochen später, dann völlige Rückbildung im Verlauf weiterer 3 Wochen. Allmählich neuer Titeranstieg, zunächst 1:32, dann 1:64. Weitere Kontrollen bis zur Klinikentlassung zeigten jeweils das Ergebnis von 1:64.

Die Diagnostizierung des geschilderten Krankheitsbildes bereitete Schwierigkeiten, da in der F. A. eine Schizophrenie angegeben wurde, und da andererseits bei dem Kranken die ersten psychischen Veränderungen nach einer akuten hochfieberhaften Erkrankung auftraten. Es bestand sowohl eine Otitis als auch eine Pneumonie. Liquorveränderungen lagen, wie gesagt, nie vor. Es wäre daran zu denken, daß die Krankheitserscheinungen durch eine akute Encephalitis toxoplasmodica ausgelöst wurden. Weiterhin besteht die Möglichkeit, daß eine bis zu diesem

Zeitpunkt latente Toxoplasmeninfektion durch die schwere körperliche Erkrankung, die zu einer allgemeinen Resistenzminderung führte, reaktiviert wurde. Die psychischen Veränderungen mußten auch dann als durch die Toxoplasmose-Encephalitis bedingt angesehen werden. Gegen eine Encephalitis würden zwar nicht die unauffälligen Liquorbefunde, jedoch die neurologische Symptomatik sprechen, die während der gesamten klinischen Behandlungszeit keinerlei krankhafte Veränderungen zeigte. Auch fanden sich niemals körperliche Auffälligkeiten (Exanthem). Gegen eine Encephalitis spricht ferner, daß durch die kombinierte Penicillin-Sulfonamid-Therapie die körperlichen Krankheitserscheinungen abklangen, die psychischen Veränderungen jedoch nicht beeinflußt werden konnten. Dies war erst durch die Elektrokrampfkur möglich. Auch war der Kranke bei der Entlassung psychisch weitgehend unauffällig; ein hyperästhetisch-emotioneller Schwächezustand, wie man ihn nach Encephalitiden beobachten kann, ließ sich bei ihm nicht feststellen.

Wir kamen zu der Ansicht, daß es sich bei dem Pat. um eine provozierte *Schizophrenie* handelte, deren erster Schub nach einer schweren körperlichen Erkrankung einsetzte, ohne mit dieser in direktem Zusammenhang zu stehen. Es muß angenommen werden, daß ein bereits vorher positiver SFT durch das akute körperliche Krankheitsbild aktiviert wurde. Für eine früher durchgemachte subklinische Toxoplasmeninfektion spricht auch der bereits zu Beginn der Erkrankung deutlich positive Ausfall der SFR, da die in der Literatur geschilderten Toxoplasmen-Encephalitiden anfänglich negative bzw. sehr niedrige Titer zeigten und erst nach mehreren Wochen deutlich positiv wurden. Es besteht also *kein Zusammenhang* zwischen der Toxoplasmose und der geschilderten psychischen Erkrankung.

Von den 7 weiblichen Kranken mit positiver SFR konnte nur bei der jetzt geschilderten Patientin ein Zusammenhang des Krankheitsbildes mit der Toxoplasmose angenommen werden.

Pat. U. P. Die 43jährige Kranke litt als Kleinkind an einer schweren und langandauernden Pneumonie. 1945 langanhaltender, hochfieberhafter Infekt unklarer Genese. 1949 nach Insolationsschaden Auftreten von Doppelbildern und Parese des re. Beines. Nach kurzer Zeit Rückbildung der Beschwerden. 1953 heftige Oberkieferschmerzen, gleichzeitig Facialisparese. — Jetzt Klinikeinweisung wegen spastischer Beschwerden und Sensibilitätsstörungen. Diese Krankheitserscheinungen wurden bei neurologischer Untersuchung gesichert. Interner Befund und Laboruntersuchungen ohne Auffälligkeiten; Luftencephalographie und Liquor ebenfalls physiologische Werte. Weder gynäkologisch noch urologisch ein krankhafter Befund.

Der SFT zeigte einen Titer von 1:64. Das Krankheitsbild wurde als *Encephalomyelitis disseminata* angesehen. Die Möglichkeit einer latenten Toxoplasmeninfektion ist nicht sicher auszuschließen, besonders da im Kleinkindalter und 1945 ein langandauernder hochfieberhafter Infekt bestanden hatte. Bei diesem Krankheitsbild würde also ein Zusammenhang mit einer Toxoplasmose bestehen können.

In der Tab. 2 wird noch einmal zur Frage des Zusammenhanges zwischen Toxoplasmose und neurologisch-psychiatrischer Erkrankung Stellung genommen.

Von den insgesamt 29 Kranken, die bei den Sero-Untersuchungen einen positiven Farbttest aufwiesen, konnte in 21 Fällen dieser Zusammenhang verneint werden. Dabei ist jedoch zu betonen, daß dies nicht gegen den SFT spricht, da hier die Möglichkeit einer latenten Begleittoxoplasmose besteht, die allerdings keinen Einfluß auf das Krankheitsbild hat.

Tabelle 2.

Zusammenhang zwischen Toxoplasmose und neurologisch-psychiatrischer Erkrankung

Krankheitsfall	Diagnose	Titerhöhe	Zusammenhang zwischen Erkrankung und Toxoplasmose
1. H. M. ♂ 33 J.	Multiple Sklerose oder Encephalomyelitis toxoplasmotica	1:1024	Keine sichere Klärung des Krankheitsbildes. Zusammenhang mit Toxoplasmose jedoch <i>wahrscheinlich</i>
2. R. B. ♂ 46 J.	Multiple Sklerose	1:64	Kein Zusammenhang
3. P. R. ♂ 53 J.	Multiple Sklerose	1:256	Keine endgültige Sicherung der Diagnose. Zusammenhang mit Toxoplasmose <i>möglich</i>
4. O. F. ♂ 53 J.	Meningitis tuberculosa	1:64	Kein Zusammenhang
5. E. G. ♂ 63 J.	Parkinsonismus sine agitatione	1:1024	<i>Größte Wahrscheinlichkeit</i> der toxoplasmotischen Genese
6. L. B. ♂ 58 J.	Hirnatrophischer Prozeß	1:512	<i>Größte Wahrscheinlichkeit</i> der toxoplasmotischen Genese
7. F. R. ♂ 43 J.	Lues cerebrospinalis	1:128	Kein Zusammenhang
8. W. G. ♂ 53 J.	Taboparalyse	1:128	Kein Zusammenhang
9. R. W. ♂ 65 J.	Progressive Paralyse	1:512	Kein Zusammenhang
10. R. K. ♂ 42 J.	Bandscheibenprolaps	1:64	Kein Zusammenhang
11. W. K. ♂ 43 J.	Posttraumatisches Hirn-Syndrom	1:512	Kein Zusammenhang
12. E. K. ♂ 44 J.	Posttraumatisches Hirn-Syndrom	1:64	Kein Zusammenhang
13. W. W. ♂ 53 J.	Syringomyelie	1:64	Kein Zusammenhang
14. M. K. ♂ 14 J.	Neurofibromatose	1:512	Kein Zusammenhang
15. L. K. ♂ 15 J.	Symptomatisches Anfalls-leiden	1:128	Zusammenhang mit Toxoplasmose <i>möglich</i>
16. W. P. ♂ 18 J.	Symptomatisches Anfalls-leiden	1:64	Zusammenhang mit Toxoplasmose <i>möglich</i>
17. P. R. ♂ 18 J.	Symptomatisches Anfalls-leiden	1:128	Zusammenhang mit Toxoplasmose <i>möglich</i>
18. E. Sch. ♂ 53 J.	Adenocarcinom-Metastase	1:64	Kein Zusammenhang
19. H. T. ♂ 41 J.	Abnorme Erlebnisreaktion	1:64	Kein Zusammenhang

Tabelle 2. (Fortsetzung)

Krankheitsfall	Diagnose	Titerhöhe	Zusammenhang zwischen Erkrankung und Toxoplasmose
20. H. E. ♂ 20 J.	Abnorme Erlebnisreaktion	1:128	Kein Zusammenhang
21. H. K. ♂ 54 J.	Paranoide Entwicklung	1:64	Kein Zusammenhang
22. B. T. ♂ 34 J.	Schizophrenie	1:256	Kein Zusammenhang
1. U. P. ♀ 34 J.	Encephalomyelitis disseminata	1:64	Zusammenhang mit Toxo- plasmose möglich
2. H. Bo. ♀ 48 J.	Multiple Sklerose	1:64	Kein Zusammenhang
3. U. G. ♀ 21 J.	Bandscheibenschädigung	1:128	Kein Zusammenhang
4. E. D. ♀ 56 J.	Arteriosklerosis cerebri	1:64	Kein Zusammenhang
5. F. N. ♀ 68 J.	Arteriosklerosis cerebri	1:64	Kein Zusammenhang
6. H. Ba. ♀ 68 J.	Arteriosklerosis cerebri	1:64	Kein Zusammenhang
7. H. V. ♀ 44 J.	Schizophrenie	1:64	Kein Zusammenhang

In 5 Fällen bestand ein *möglicher* Zusammenhang, in einem Fall bestand die *Wahrscheinlichkeit* und in 2 Fällen die *größte Wahrscheinlichkeit* für die toxoplasmotische Ätiologie des Leidens. Eine endgültige Sicherung war jedoch nicht möglich, da die tierexperimentelle Übertragung mißlang, bzw. da keine histologischen Untersuchungen durchgeführt werden konnten.

Vor Stellungnahme zu diesen Ergebnissen soll auf einige Fragen eingegangen werden, die durch unsere Untersuchungen beantwortet werden können.

KAUTZKY (1953) wies darauf hin, daß nach seinen Beobachtungen (SFR) bei 19 Kranken mit gesicherten *Hirntumoren* und bei 2 Kranken mit BOECKSchem Sarkoid in 12 Fällen ein positiver SFT auftrat. Auch er warnte damals davor, das bestehende Krankheitsbild auf die Toxoplasmose zurückzuführen. In der vorliegenden Reihenuntersuchung wurde nun ebenfalls bei 19 histopathologisch gesicherten Hirntumoren zu wiederholten Malen der SFT durchgeführt, ohne daß sich auch nur einmal ein positiver Titer fand. Es handelte sich dabei im einzelnen um:

8 Meningeome	1 Akusticusneurinom	1 Bronchialcarcinom-Metastase
1 Hypophysentumor	4 Glioblastome	2 Cystercerken
1 Balkentumor	1 Hypernephrom-Metastase	

Diese negativen SFT-Ausfälle sprechen nicht gegen die Untersuchungen von KAUTZKY, sie zeigen aber, daß man auch nicht eine intracerebrale Neubildung für einen positiven Testausfall verantwortlich machen kann.

Weiterhin soll auf die *Plexus-* und *Epiphysenverkalkungen* und auf die *Hyperostosis frontalis interna* eingegangen werden, bei denen, wie oben bereits angeführt wurde, verschiedene Autoren eine toxoplasmotische Ätiologie annehmen.

Von den 478 untersuchten *männlichen Kranken* zeigten 35 röntgenologisch nachweisbare *Plexusverkalkungen*. Der SFT war bei allen negativ, auch bestand keine Bevorzugung eines bestimmten Krankheitsbildes.

Epiphysenverkalkungen fielen bei 42 *männlichen Kranken* auf, davon hatten 2 einen positiven SFT (6. L. B., 7. F. R.). Eine Bevorzugung eines bestimmten Krankheitsbildes bestand nicht.

Ebenfalls fanden sich bei 22 *weiblichen Kranken* *Epiphysenverkalkungen*; keine Erkrankung wurde besonders betroffen. In 2 Fällen fiel der SFT positiv aus (4. E. D., 6. H. Ba.).

Allgemeine intracerebrale Kalkablagerungen ließen sich bei 5 *männlichen* und 4 *weiblichen Kranken* nachweisen. Der SFT war stets negativ, es wurde kein Krankheitsbild bevorzugt.

Die *Hyperostosis frontalis interna* konnte bei 9 *männlichen* und bei 20 *weiblichen Kranken* beobachtet werden. Bei einer Patientin lag ein positiver SFT vor (6. H. Ba.).

Für eine Toxoplasmose sprechende *Augenhintergrundveränderungen* ließen sich bei 14 Männern (ein Fall mit positiver SFR, 5. E. G.) und bei 5 Frauen erkennen. Die Genese dieser Erscheinungen konnte auch augenärztlich nicht sicher geklärt werden. Bestimmte Krankheitsbilder waren hier nicht betroffen.

Zusammenfassend ist also festzustellen, daß sich aus diesen Beobachtungen *kein* eindeutiger Zusammenhang zwischen der Toxoplasmose und dem betreffenden Symptom nachweisen läßt. Die Plexus- und Epiphysenverkalkungen sowie die Hyperostosis frontalis interna auf die Toxoplasmose zurückführen zu wollen, erscheint spekulativ und nicht beweisbar. Alle diese Symptome treten bei so vielen nicht toxoplasmotisch bedingten Krankheitsbildern auf (entzündlichen und degenerativen), daß man auch heute noch nichts über deren Entstehung sagen kann.

Auf die Schwierigkeiten, die Ätiologie der Augenhintergrundveränderungen zu klären, wurde bereits wiederholt von berufener Seite hingewiesen, so daß diese Problematik übergangen sei.

Überblickt man die hier durchgeführte Reihenuntersuchung, so ist festzustellen, daß auch bei neurologisch-psychiatrischen Erkrankungen

und besonders bei der Symptomen-Trias nach MUTSCHLER „Hydrocephalus internus, cerebraler Herdbefund, Augenhintergrundveränderungen“ und bei Encephalitiden unklarer Genese differentialdiagnostisch an eine Toxoplasmose zu denken ist. Eine derartig überragende Bedeutung, wie von einigen Autoren angenommen wird, hat die Toxoplasmose nach den hier gefundenen Untersuchungsergebnissen für das Fachgebiet der Neurologie und Psychiatrie jedoch nicht. Auch ist die erwähnte Symptomen-Trias weder obligat noch für eine Toxoplasmose spezifisch. Es kann sowohl neurologisch als auch psychiatrisch jedes nur denkbare Krankheitsbild durch die Toxoplasmose ausgelöst werden. Dies ist durch den unterschiedlichen Organbefall zu erklären, wie die Veröffentlichungen in den letzten Jahren zeigten. Hervorzuheben ist aber, daß auch ein deutlich positiver SFT nicht unbedingt für die toxoplasmotische Ätiologie einer Erkrankung spricht, wie sich auch aus der Tab. 2 erkennen läßt. Die Toxoplasmose hat für das neurologisch-psychiatrische Fachgebiet nur eine untergeordnete Bedeutung; sie tritt hierbei nicht häufiger auf, als bei der übrigen Bevölkerung, wie aus der Prozentzahl und dem Erkrankungsalter nachzuweisen ist. Es sei hier noch einmal eindringlich davor gewarnt, eine differentialdiagnostisch nicht genügend geklärte Erkrankung auf die Toxoplasmose zurückzuführen und dadurch das Grundleiden zu verkennen. Dieser Gefahr wird Vorschub geleistet, wenn man die Verdachtsdiagnose durch den positiven Testausfall gesichert sieht. Es kommen unspezifische Testausfälle vor; ferner kann der positive Titer durch eine latente Begleit-Toxoplasmose bedingt sein, die in keinem Zusammenhang mit der vorliegenden Erkrankung steht.

Zusammenfassung

1. Bei 694 Kranken einer neurologisch-psychiatrischen Klinik wurde ohne Auswahl eine Reihenuntersuchung mit dem SABIN-FELDMAN-Test (SFT) durchgeführt.
2. Hierbei fanden sich 29 Kranke, die einen positiven SFT aufwiesen.
3. Von diesen 29 Kranken konnte nur in 5 Fällen ein *möglicher* Zusammenhang der Krankheit mit der Toxoplasmose angenommen werden, bei einer Erkrankung war dieser Zusammenhang *wahrscheinlich*, 2 weitere Erkrankungen ließen sich mit *größter Wahrscheinlichkeit* auf die Toxoplasmose zurückführen.
4. Ein unmittelbarer Zusammenhang zwischen Toxoplasmose und Plexusverkalkungen, Epiphysenverkalkungen und Hyperostosis frontalis interna wird abgelehnt.
5. Die Häufigkeit der Toxoplasmose im neurologisch-psychiatrischen Krankengut einer Großstadt entspricht mit 4,17% der Erkrankungsziffer

der übrigen Bevölkerung. Eine besondere Bedeutung hat die Toxoplasmose für das Fachgebiet der Neurologie und Psychiatrie demnach nicht.

Literatur

- AEFFNER, E., L. SCHMIDTKE, M. J. SEEBERGER u. A. VOELKEL: Kasuistischer Beitrag zur akuten Erwachsenen-Toxoplasmose. *Nervenarzt* **26**, 161 (1955). — BAMATTER, F.: Toxoplasmosis. Mit besonderer Berücksichtigung der Embryopathia toxoplasmotica. *Erg. inn. Med.* **3**, 652 (1952). — BERTRAM, H. G.: Der SABIN-FELDMAN-Test bei der multiplen Sklerose. *Nervenarzt* **26**, 253 (1955). — BISCHOF, H. L.: SABIN-FELDMAN-Test und röntgenologisch sichtbare Plexusverschattungen bei psychischen Störungen. *Nervenarzt* **26**, 251 (1955). — BOHN, H., u. E. KOCH: Die Toxoplasmose. Erwachsenen-toxoplasmose. — Eine klinische Beobachtung. *Med. Welt* **1951**, 547. — FALCK, I.: Betrachtungen zum gegenwärtigen Stand der Toxoplasmoseforschung. *Z. inn. Med.* **8**, 933 (1953). — FRANKE, H.: Über die Wertigkeit der verschiedenen diagnost. Verfahren zur Erkennung einer Toxoplasmose. *Ärztl. Wschr.* **1953**, 382. — FRANKE, H., u. H. G. HORST: Zur Diagnose, Klinik und Therapie der Erwachsenen-toxoplasmose. *Z. klin. Med.* **149**, 255 (1952). — HALLERVORDEN, J.: Entwicklungsstörungen und frühkindliche Erkrankungen des Zentralnervensystems. *Handbuch der inneren Medizin*, 4. Aufl. Heidelberg: Springer 1953. — HELLBRÜGGE, TH.: Über Toxoplasmose. *Dtsch. med. Wschr.* **1949**, 385. — KAUTZKY, R.: Toxoplasmose des Zentralnervensystems bei Erwachsenen? *Nervenarzt* **24**, 69 (1953). — KEHRER, H. E.: Der Hydrocephalus internus und externus. Basel/Schweiz: Karger 1955. — KEMP, G.: Zur Klinik und Epidemiologie der Toxoplasmose. *Klin. Wschr.* **1950**, 602. — KOCH, E., H. BOHN, E. FENNER u. A. GRÜTZNER: Die chronische Erwachsenen-toxoplasmose. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **199**, 340 (1952). — KRETSCHMER jr., W., u. E. E. SCHMID: Komplizierte Psychose bei Toxoplasma-Encephalitis. *Arch. f. Psychiatr.* **193**, 38 (1955). — KUDICKE, H., u. W. PÖHLIG: Erfahrungen und statistische Betrachtungen über den Serofarbstest nach SABIN und FELDMAN. *Z. Hyg.* **140**, 350 (1954). — KUNERT, H., u. H. JÜPTNER: Untersuchungen über das Vorkommen der Toxoplasmose. *Geburtsh. u. Frauenheilk.* **12**, 910 (1952). — MOHR, W.: Toxoplasmose. *Handbuch der inneren Medizin*, 4. Aufl. Heidelberg: Springer 1953. — MUTSCHLER, D.: Bericht über 50 neurologische toxoplasmaerpositive Fälle. *Nervenarzt* **23**, 376 (1952). — Die Toxoplasmose in ihrer Bedeutung für die Entstehung hirnatrophischer Prozesse. *Medizinische* **2**, 1 (1953). — Serountersuchungen bei neurologisch Kranken. *Nervenarzt* **25**, 474 (1954). — OTTO, H.: Die menschliche Toxoplasmose. Leipzig: Thieme 1953. — PARNITZKE, K. H.: Verkalkungsbefunde der Toxoplasmose-Encephalitis. *Ärztl. Wschr.* **1954**, 1167. — PAUL, J.: Toxoplasmose-Infektion bei Vakzine-Encephalitis eines Erstimpflings. *Arch. Kinderheilk.* **149**, 155 (1954). — PETERS, G.: Spezielle Pathologie der Krankheiten des zentralen und peripheren Nervensystems. Stuttgart: Thieme 1951. — PILLERI, G.: Beitrag zur Pathologie der Toxoplasma-Encephalitis. *Msehr. Psychiatr.* **127**, 250 (1954). — PITKORN, U.: Polyneuritisches Syndrom bei Toxoplasmose der Erwachsenen. *Nervenarzt* **24**, 473 (1953). — QUANDT, J.: Zur Frage der ausgeheilten Toxoplasmose. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **166**, 474 (1951). — ROTH, W.: Zur Serologie der Toxoplasmose. *Schweiz. med. Wschr.* **1953**, 731. — SCHOLTYSEK, H.: Über die serologische Diagnostik der Erwachsenen-Toxoplasmose und deren Beeinflussung durch Medikamente. *Klin. Mbl. Augenheilk.* **122**, 452 (1953). — SELBACH, C., u. H. SELBACH: Die Hirnvolumenvermehrung als Problem der physikalischen Chemie des Hirngewebes. *Allg. Z. Psychiatr.* **125**, 137 (1949). — SIMON, H.: Über die pathogenetischen Grundvorgänge und die geweblichen Reaktionen bei Toxoplasmenencephalitis. *Zbl. allg.*

Path. **91**, 173 (1954). — STRAUB, W.: Augenbefunde bei der mittels des positiven SABIN-FELDMAN-Tests nachgewiesenen Toxoplasmainfektion des Menschen. Klin. Mbl. Augenheilk. **118**, 483 (1951). — STROBEL, W.: Ein Beitrag zum Krankheitsbild der Säuglingstoxoplasmose und klinische Stellungnahme zum SABIN-FELDMAN-Test. Dtsch. med. Wschr. **1951**, 1433. — THALHAMMER, O.: Die erworbene Toxoplasmose. Wien. Z. inn. Med. **36**, 1 (1955). — WENDE, S.: PARKINSON-Syndrom nach Toxoplasmen-Encephalitis. Nervenarzt **25**, 297 (1954). — WESTPHAL, A.: Zur Systematik von *Toxoplasma gondii*. Z. Tropenmed. **5**, 145 (1954). — WESTPHAL, A., u. G. PALM: Latente Toxoplasmainfektion im Tierversuch als diagnostisches Hilfsmittel. Z. Tropenmed. **4**, 322 (1953). — Latente Toxoplasmainfektion als diagnostisches Hilfsmittel. Z. Tropenmed. **5**, 61 (1954). — WILDFÜHR, G., u. H. HUDEMANN: Über den Erregernachweis bei Toxoplasmose durch Tierversuch und das serologische Verhalten verschiedener Toxoplasmastämme. Zbl. Bakter. Abt. I. **159**, 115 (1952).

Dr. med. SIGURD WENDE, Psychiatrische und Nervenklinik der Freien Universität
Berlin, Berlin-Charlottenburg 9, Nußbaumallee 38