

# Okuläre Manifestation des Behçet-Syndroms – ein Fallbericht

Franziska Heinsohn<sup>1</sup>, Stefanie Zoll<sup>1</sup>, Ameli Gabel-Pfisterer<sup>1,2,3</sup>, Anja Liekfeld<sup>1,4,5</sup>

<sup>1</sup> Klinikum Ernst von Bergmann gGmbH, Klinik für Augenheilkunde, Potsdam, Germany · <sup>2</sup> Health and Medical University, Campus Potsdam, Potsdam, Germany · <sup>3</sup> Prof. Dr. med. · <sup>4</sup> Prof. Dr. med. habil. (FEBO) · <sup>5</sup> Technische Hochschule Brandenburg, Brandenburg an der Havel, Germany

*Eingereicht 28. November 2024; angenommen 29. Dezember 2024*  
*Received 28 October 2024; accepted 29 December 2024*

## Zusammenfassung

**Zweck.** Dieser Artikel diskutiert anhand des Falls einer Erstmanifestation eines Behçet-Syndroms in Form einer Uveitis posterior dessen Epidemiologie, Ätiologie, klinisches Erscheinungsbild, Diagnosekriterien und Therapiemöglichkeiten.

**Material und Methoden.** Eine Patientin stellte sich in der Notaufnahme mit seit mehreren Monaten bestehenden Augenbeschwerden vor, die bisher ambulant ohne therapeutische Konsequenz geblieben waren. Es erfolgte eine stationäre Aufnahme und umfangreiche Diagnostik, die zur Diagnose einer Uveitis posterior im Rahmen eines Behçet-Syndroms führte. Es wurde eine Akuttherapie mit Methylprednisolon eingeleitet.

**Ergebnisse.** In den Verlaufskontrollen konnte eine Besserung des Visus beobachtet werden, während sich die FAG- und Gesichtsfeldbefunde rückläufig zeigten. Zudem berichtete die Patientin von einem Rückgang der Beschwerden.

**Fazit.** Eine Augenmanifestation wie die Uveitis posterior kann die erste Manifestation einer chronischen Multisystemerkrankung wie dem Behçet-Syndrom sein. Aufgrund des potenziell schweren Krankheitsverlaufs ist es daher wichtig, das Symptomspektrum und die Diagnosekriterien zu kennen, um einen raschen Therapiebeginn zu gewährleisten.

### Schlüsselwörter

Behçet-Syndrom, Uveitis, Retinale Vaskulitis, Multisystemerkrankung, Immunsuppressive Therapie

# Ocular manifestation of Behçet's syndrome – a case report

## Abstract

**Purpose.** This article discusses the case of a first manifestation of Behçet's syndrome in the form of posterior uveitis, its epidemiology, etiology, clinical presentation, diagnostic criteria and treatment options.

**Material and Methods.** A patient presented to the emergency department with eye complaints that had been present for several months and had not been treated on an ambulatory basis. She was admitted to hospital and underwent extensive diagnostics, which led to the diagnosis of posterior uveitis within the context of Behçet's syndrome. Acute treatment with methylprednisolone was initiated, which led to an improvement in visual acuity.

**Results.** A stabilisation of the visual acuity was observed in the follow-up examinations, while the FAG and visual field findings improved. The patient also reported a relief of her symptoms.

**Conclusion.** An ocular manifestation such as uveitis can be the first manifestation of a chronic multisystem disease such as Behçet's syndrome. Due to the potentially severe course of the disease, it is therefore important to know the spectrum of symptoms and the diagnostic criteria in order to ensure a prompt start to treatment.

## Keywords

Behçet's syndrome, uveitis, retinal vasculitis, multisystem disease, immunosuppressive therapy

## Einleitung

Das Behçet-Syndrom ist eine seltene, jedoch in den vergangenen Jahren zunehmend diagnostizierte chronisch-entzündliche Multisystemerkrankung. Sie wird laut der Chapel-Hill-Nomenklatur als Vaskulitis von Arterien und Venen variabler Gefäßkaliber definiert.<sup>1</sup> Die Erkrankung verläuft schubförmig und kann verschiedene Organsysteme betreffen. Aufgrund ihres breiten Symptomspektrums und fehlender pathognomonischer Zeichen stellt sie häufig eine diagnostische Herausforderung dar und erfordert eine interdisziplinäre Zusammenarbeit.<sup>2,3,4</sup>

## Methoden und Ergebnisse

### Fallbericht

Eine 26-jährige Patientin präsentierte sich akut in der Rettungsstelle und berichtete von einer seit über fünf Monaten bestehenden Visusminderung sowie Sehstörungen in Form von Blitzen, schwarzen Fäden und Rußflocken. In den Monaten zuvor hatte sich die Patientin bereits bei ambulanten Augenärzt\*innen vorgestellt, jedoch ohne dass die Ursache der Beschwerden festgestellt werden konnte. Bis auf eine bekannte Myopie beider Augen und eine Amblyopie des linken Auges war die ophthalmologische Anamnese der Patientin unauffällig. Die Patientin gab zudem an, syrischer Herkunft

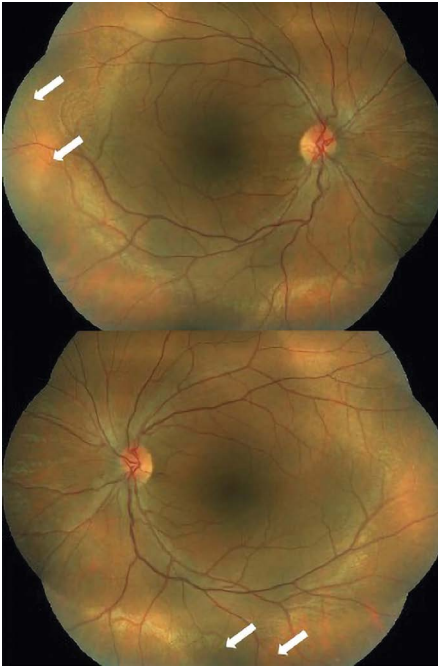
zu sein und berichtete von mehrfach jährlich rezidivierenden Aphthen im Mund- und Genitalbereich.

Zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme wurde ein bestkorrigierter Visus von rechts 0,7 und links 0,3 (amblyopes Auge) sowie eine normwertige Tensio erhoben. Die vorderen Augenabschnitte wiesen beidseits einen unauffälligen, reizfreien Normalbefund auf. Im Rahmen der Fundusuntersuchung konnten rechts Glaskörpertrübungen sowie beidseits Erweiterungen der peripheren retinalen Gefäße festgestellt werden (**Bild 1**).

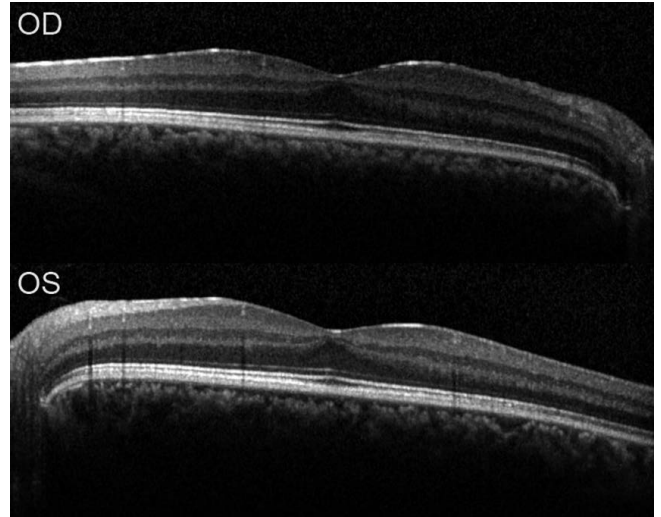
Die Gesichtsfelder der Patientin wiesen mittelperiphere relative Defekte beidseits in allen Quadranten auf (**Bild 2A**). Die optische Kohärenztomographie (OCT) der Makula zeigte einen unauffälligen Befund (**Bild 3**). Die Fluoreszenzangiografie (FAG) zeigte periphere flau Leckagen beidseits (**Bild 4**).

Anhand des FAG-Befundes wurde die Verdachtsdiagnose einer retinalen Vaskulitis im Rahmen einer Uveitis posterior gestellt. In Zusammenschau mit den anamnestisch erhobenen rezidivierenden Aphthen im Mund- und Genitalbereich waren die Kriterien des Behçet-Syndroms erfüllt. In der Labordiagnostik konnte mittels genetischer Testung ein positiver Befund des Human Leukocyte-Antigen B51 (HLA-B51) nachgewiesen werden.

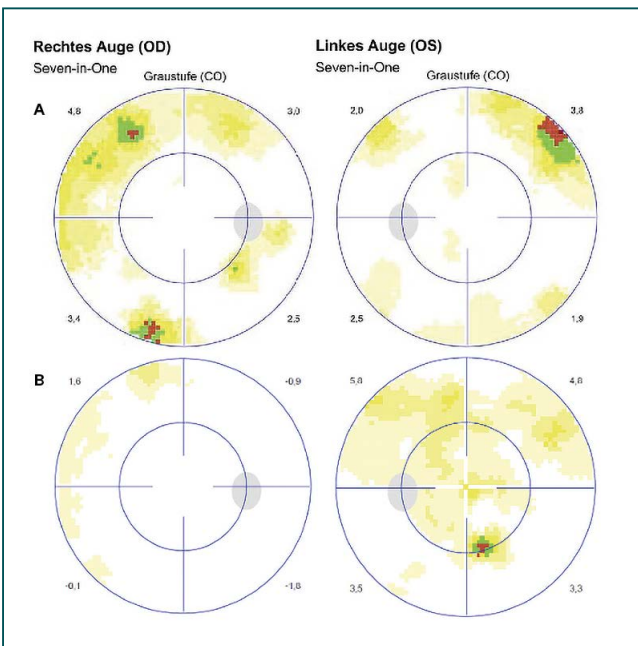
Nach dem Ausschluss von akuten und latenten Infektionen wurde eine intravenöse Therapie mit 150 mg Methylprednisolon initiiert. Als Resultat zeigte sich nach zwei Tagen ein Visusanstieg von rechts auf 0,9 und links auf 0,5. Anschließend wurde die Therapie auf eine orale Predni-



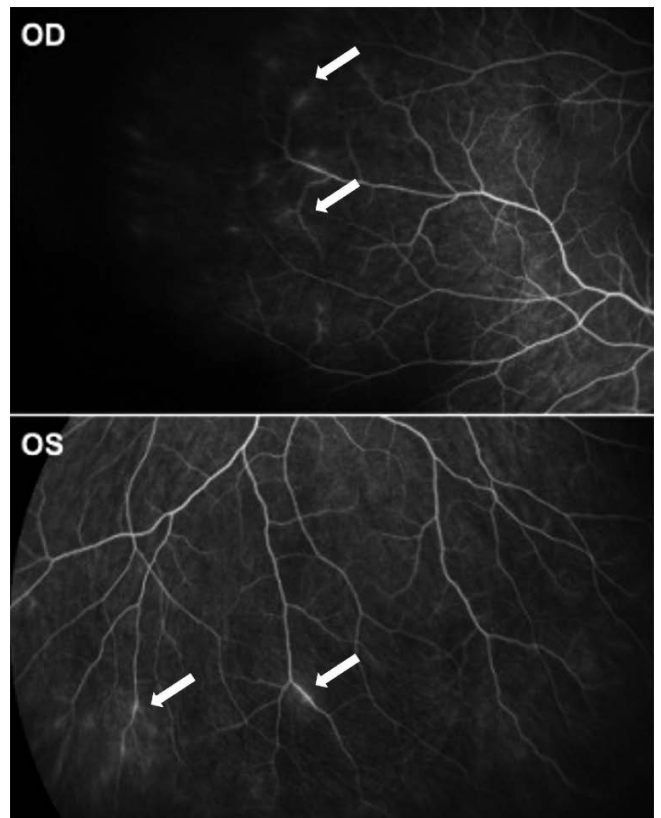
**Bild 1:** Fundusfotografie des rechten (oben) und linken (unten) Auges. In den peripheren Bereichen sind diskrete Erweiterungen der Gefäße erkennbar. Die Pfeile markieren die in der FAG sichtbaren Bereiche vaskulärer Leckagen (vgl. Bild 4).



**Bild 3:** Optische Kohärenztomografie des rechten und linken Auges. Zu sehen ist eine regelrechte Schichtung der Retina ohne intra- oder subretinale Flüssigkeit.



**Bild 2:** Gesichtsfelduntersuchungen des rechten und linken Auges. (A) Zum Zeitpunkt der Erstvorstellung zeigten sich unspezifische relative Skotome mittelperipher in allen Quadranten. (B) In der Verlaufskontrolle nach sechs Monaten sieht man einen deutlichen Rückgang der Skotome des rechten Auges, sowie eine Ausbreitung der relativen Skotome des linken Auges.



**Bild 4:** Fluoreszenzangiografie des rechten und linken Auges mit sichtbarer Leckage der peripheren Gefäße in der Spätphase.

solonbehandlung mit einer Dosierung von 60 mg pro Tag umgestellt, welche nach einem festen Schema ausgeschlichen wurde (wöchentliche Reduktion in 10-mg-Schritten bis 30 mg/d, 5-mg-Schritte bis 20 mg/d, dann 2,5-mg-Schritte). Die Erhaltungstherapie umfasste zuletzt 5 mg Prednisolon pro Tag. Zusätzlich wurde durch die ambulant behandelnden Rheumatolog\*innen eine subkutane Injektion von 40 mg

Adalimumab im Zweiwochenrhythmus als Langzeittherapie etabliert.

In der Verlaufskontrolle nach sechs Monaten zeigten sich der Visus stabil und die Befunde der Gesichtsfelduntersuchung (Bild 2B) und der Fluoreszenzangiografie rückläufig. Zudem berichtete die Patientin von einem subjektiven Rückgang ihrer Beschwerden.

## Diskussion

Das Behçet-Syndrom wird als eine chronisch-systemische Vaskulitis variabler Gefäßgrößen definiert, die multiple Organsysteme betreffen kann.<sup>1,5</sup>

Die höchste Prävalenz findet sich entlang der „Seidenstraße“, die sich von Japan bis zu den mediterranen Ländern erstreckt, mit der höchsten Prävalenz in der Türkei (20–420 pro 100.000 Einwohner).<sup>6,7</sup> In Deutschland liegt die Prävalenz bei 1 pro 100.000 Einwohner. Es konnte nachgewiesen werden, dass ein okulärer Behçet in Berlin innerhalb der türkischstämmigen Bevölkerung deutlich häufiger (31 pro 100.000) als bei der deutschstämmigen Bevölkerung (0,2 pro 100.000) vorkommt.<sup>8</sup>

Die Pathogenese des Morbus Behçet ist noch nicht vollständig geklärt, es gibt sowohl Hinweise auf eine autoinflammatorische als auch auf eine autoimmune Genese.<sup>5,9</sup> Man geht von einer multifaktoriellen Genese aus, bei der durch das Zusammenwirken von genetischer Prädisposition und Umweltfaktoren zelluläre Signalwege und Effektorzellen aktiviert werden, die zu einer chronischen Entzündung führen. Histopathologisch manifestiert sich dies als leukozytoklastische Vaskulitis (durch Infiltration weißer Blutkörperchen in die Wände kleinerer Gefäße bedingte Entzündung und Zerstörung von Gewebe).<sup>10</sup>

Als wichtigster genetischer Faktor wurde das Humane Leukozytenantigen (HLA)-B51-Allel identifiziert.<sup>9</sup> Es wird vermutet, dass Polymorphismen in den für HLA-B51 kodierenden Sequenzen zu einer verstärkten Antigenpräsentation führen.<sup>9,11</sup> Es ist bei 40–80 % der Behçet-Patient\*innen positiv, während bei der Kontrollgruppe 10–30 % der Ergebnisse positiv sind.<sup>12</sup> Das Erkrankungsrisiko bei Trägern des Allels ist um den Faktor 5,9 erhöht<sup>13</sup> und ist mit einer ungünstigeren Prognose sowie einer schweren Symptomatik assoziiert.<sup>11</sup>

Das Behçet-Syndrom verläuft schubweise und kann verschiedene Organsysteme, wie die Haut, Schleimhaut, Gelenke, Augen, das vaskuläre System, das zentrale Nervensystem und den Gastrointestinaltrakt, betreffen. Mit einer Prävalenz von bis zu 95 % sind rezidivierende orale und genitale Aphthen die häufigste Manifestation. Sie äußern sich als langanhaltende schmerzhaft abgrenzbare Läsionen der Schleimhaut.<sup>2,3,14</sup>

Bis zu 80 % der Patient\*innen entwickeln zwei bis drei Jahre nach Erstdiagnose eine Augenbeteiligung, bei 6–20 % stellt sie die Erstmanifestation dar.<sup>2,7,15</sup> Mögliche Manifestationen sind die anteriore (11%) und posteriore (29%) Uveitis, sowie die Panuveitis (60%). In 78 % der Fälle handelt es sich um eine bilaterale Manifestation.<sup>16</sup>

Die anteriore Uveitis manifestiert sich als Iridozyklitis mit oder ohne Hypopyon. Begleitend können eine Konjunktivitis, Skleritis oder Keratitis auftreten. Der hintere Augenabschnitt ist am häufigsten in Form einer okklusiven Vaskulitis betroffen, erkennbar durch perivaskuläre Gefäßabscheidungen, kleine retinale Blutungen und Tortuositas vasorum. Häufig tritt diese gemeinsam mit einer Vitritis auf. Daneben können eine akute Phlebitis, Papillitis und retinale Ödeme auftreten.<sup>4,16</sup> Zu den wichtigen bildgebenden Verfahren gehören FAG und OCT. In der FAG lassen sich die Aktivität der retinalen Vaskulitis so-

wie avaskuläre Areale, Gefäßverschlüsse und Makulaödeme darstellen.<sup>4</sup> Die OCT kann auch in Abwesenheit eines Makulaödems hilfreich sein, da bei einer Uveitis posterior oder Panuveitis im Rahmen eines Behçet-Syndroms die zentrale Makuladicke erhöht sein kann.<sup>17</sup> Zu den langfristigen Komplikationen bei Augenbeteiligung zählen Cataracta complicata, chorioretinale Narben, retinale Gefäßverschlüsse, Optikopathie, Makula Pucker und das Sekundärglaukom.<sup>8,16</sup> Bei bis zu 16–25 % der Patient\*innen kommt es nach fünf Jahren zur Erblindung des betroffenen Auges.<sup>16,18</sup>

Für das Behçet-Syndrom gibt es keine pathognomonischen Zeichen. Die Diagnose erfolgt anhand der klinischen Symptome nach den Internationalen Kriterien für das Behçet-Syndrom (ICBD) (Tabelle 1).<sup>19</sup> Der Nachweis des HLA-B51-Allels hat aufgrund seiner hohen Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung nur einen eingeschränkten diagnostischen Nutzen.<sup>3</sup>

Die Europäische Liga gegen Rheuma (EULAR) veröffentlichte 2018 neue Therapieempfehlungen für die Therapie des Behçet-Syndroms. Dabei wurde eine Differenzierung nach Organmanifestation vorgenommen. Eine isolierte anteriore Uveitis kann hochfrequent mit topischen Kortikosteroiden in Kombination mit Mydriatika oder Zykloplegika behandelt werden. Bei schweren Formen der anterioren Uveitis, wie einer Hypopyon-Uveitis und bei Patienten mit erhöhtem Risikoprofil (hierzu zählen insbesondere junge Männer mit frühem Krankheitsbeginn) kann zusätzlich ein Immunsuppressivum wie Azathioprin als protektiver Faktor in Erwägung gezogen werden.<sup>5,20</sup>

Bei der posterioren Uveitis werden als Akuttherapie für einen Zeitraum von ein bis drei Tagen intravenöse Kortikosteroide (1–2 mg/kg KG Methylprednisolon i. v./d) eingesetzt.

**Tabelle 1:** Die Diagnosestellung erfolgt anhand der Internationalen Kriterien für das Behçet-Syndrom (International Criteria for Behçet’s Disease, ICBD). Jedem Symptom ist ein Punktwert zuzuordnen. Für die Diagnose ist eine Gesamtpunktzahl von  $\geq 4$  erforderlich.<sup>17</sup>

Kriterium	Punkte
Rezidivierende* orale Ulzera	2
Augenläsionen	2
Rezidivierende genitale Ulzera	2
Hautläsionen (Erythema nodosum, Papulopusteln)	1
Vaskuläre Manifestationen (Thromboembolien, Thrombophlebitis, Aneurysmen)	1
Neurologische Manifestationen	1
Positiver Pathergietest **	1

\* Mindestens 3 Rezidive pro Jahr.

\*\* Der Pathergietest ist optional. Er ist positiv, wenn sich innerhalb von zwei Tagen nach einem Nadelstich an der Unterarm-Innenseite eine Papulopustel bildet.<sup>19</sup>

Anschließend erfolgt die Umstellung auf orales Prednisolon (1 mg/kg KG/d) und das Ausschleichen bis zu einer Erhaltungsdosis von <7,5 mg/d.<sup>5</sup> Bei Vorliegen von Kontraindikationen für eine systemische Gabe von Kortikosteroiden kann als Alternative die intravitreale Medikamenteneingabe mit Steroid-Injektionen oder Steroidimplantaten in Erwägung gezogen werden.<sup>4,20</sup> Zur steroidsparenden Therapie ist ein Einsatz von Kortikosteroiden nur in Kombination mit Immunsuppressiva (Azathioprin, Cyclosporin A) empfohlen. Bei Therapierefraktivität können Biologika (Interferon-Alpha, Infliximab, Adalimumab) zum Einsatz kommen.<sup>20</sup>

## Fazit

Eine Uveitis kann als erstes Anzeichen einer schwerwiegenden systemischen Erkrankung in Erscheinung treten, weshalb der augenärztlichen Diagnostik eine besondere Bedeutung zukommt. Infolge der zunehmenden Migration wird das Behçet-Syndrom in Deutschland zunehmend relevant. Das vielfältige Manifestationsspektrum stellt eine Herausforderung sowohl in diagnostischer als auch therapeutischer Hinsicht dar. Eine okuläre Beteiligung stellt eine schwerwiegende Manifestation dar, die unbehandelt zu Visusverlust und bis zur Erblindung führen kann. Trotz einer Verbesserung der Situation in den letzten Jahrzehnten, die auf Erkenntnissen der Immunogenetik und der Entwicklung immunmodulatorischer Therapien beruht, geht die Erkrankung weiterhin mit hoher Morbidität und Mortalität einher.

## Interessenkonflikt

Die Autoren haben keinen Interessenkonflikt in Bezug auf die im Artikel genannten Methoden und Geräte.

## Korrespondierende Autorin



**Franziska Heinsohn**

E-Mail:  
franziska.heinsohn@klinikumevb.de

## Literatur

- Jennette, J. C., Falk, R. J., Bacon, P. A., Basu, N., Cid, M. C., Ferrario F., Flores-Suarez L. F., Gross, W. L., Guillevin, L., Hagen, E. C., Hoffman, G. S., Jayne, D. R., Kallenberg, C. G., Lamprecht, P., Langford, C. A., Luqmani, R. A., Mahr, A. D., Matteson, E. L., Merkel, P. A., Ozen, S., Pusey, C. D., Rasmussen, N., Rees, A. J., Scott, D. G., Specks, U., Stone, J. H., Takahashi, K., Watts, R. A. (2013) 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.*, 2013, 65, 1-11.
- Emmi, G., Bettiol, A., Hatemi, G., Prisco, D. (2024). Behçet's syndrome. *Lancet*, 403, 1093-1108.
- Saadoun, D., Bodaghi, B., Cacoub, P. (2024). Behçet's Syndrome. *N. Engl. J. Med.*, 390, 640-651.
- Pleyer, U., Kötter, I., Stuebiger, N. (2017). Morbus Behçet: Eine interdisziplinäre Herausforderung aus ophthalmologischer Sicht. *Aktuelle Rheumatologie*, 42, 66-75.
- Zajac, H., Turno-Kręcicka, A. (2021). Ocular Manifestations of Behçet's Disease: An Update on Diagnostic Challenges and Disease Management. *J. Clin. Med.*, 10, 5174.
- Davatchi, F., Chams-Davatchi, C., Shams, H., Shahram, F., Nadji, A., Akhlaghi, M., Faezi, T., Ghodsi, Z., Sadeghi Abdollahi, B., Ashofteh, F., Mohtasham, N., Kavosi, H., Masoumi, M. (2017). Behçet's disease: epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis. *Expert Rev. Clin. Immunol.*, 13, 57-65.
- Joubert, M., Desbois, A. C., Domont, F., Ghembaza, A., Le Joncour, A., Mirouse, A., Maalouf, G., Leclercq, M., Touhami, S., Cacoub, P., Bodaghi, B., Saadoun, D. (2023). Behçet's Disease Uveitis. *J. Clin. Med.*, 12, 3648.
- Kneifel, C. E., Köhler, A. K., Altenburg, A., Zouboulis, C. C., Krause, L. (2012). [Epidemiology of ocular involvement in Adamantiades-Behçet's disease]. *Ophthalmologie*. 109, 542-547.
- Leccese, P., Alpsoy, E. (2019). Behçet's Disease: An Overview of Etiopathogenesis. *Front. Immunol.*, 10, 1067.
- Xenitidis, T., Henes, J. C. (2020). [Behçet's Syndrome]. *Laryngorhinootologie*. 99, 377-90.
- Evereklioglu, C. (2005). Current concepts in the etiology and treatment of Behçet disease. *Surv. Ophthalmol.*, 50, 297-350.
- Horie, Y., Meguro, A., Ohta, T., Lee, E. B., Namba, K., Mizuuchi, K., Ota, M., Inoko, H., Ishida, S., Ohno, S., Kitaichi, N. (2017). HLA-B51 Carriers are Susceptible to Ocular Symptoms of Behçet Disease and the Association between the Two Becomes Stronger towards the East along the Silk Road: A Literature Survey. *Ocul. Immunol. Inflamm.*, 25, 37-40.
- de Menthon, M., Lavalley, M. P., Maldini, C., Guillevin, L., Mahr, A. (2009). HLA-B51/B5 and the risk of Behçet's disease: a systematic review and meta-analysis of case-control genetic association studies. *Arthritis Rheum.*, 61, 1287-1296.
- Seyahi, E. (2019). Phenotypes in Behçet's syndrome. *Intern Emerg Med*, 14, 677-689.
- Krause, L. (2005). [Adamantiades-Behçet's disease]. *Ophthalmologie*, 102, 329-334.
- Tugal-Tutkun, I., Onal, S., Altan-Yaycioglu, R., Huseyin Altunbas, H., Urgancioglu, M. (2004). Uveitis in Behçet disease: an analysis of 880 patients. *Am. J. Ophthalmol.*, 138, 373-380.
- Kang, H. M., Koh, H. J., Lee, S. C. (2018). Spectral domain optical coherence tomography as an adjunctive tool for screening Behçet uveitis. *PLoS One*, 13, e0208254.
- Cochereau-Massin, I., Wechsler, B., Le Hoang, P., Le Thi Huong, D., Girard, B., Rousselie, F., Godeau P. (1992). Pronostic oculaire de la maladie de Behçet [Ocular prognosis in Behçet's disease]. *J. Fr. Ophthalmol.*, 15, 343-347.
- International Team for the Revision of the International Criteria for Behçet's Disease (ITR-ICBD). (2014). The International Criteria for Behçet's Disease (ICBD): a collaborative study of 27 countries on the sensitivity and specificity of the new criteria. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, 28, 338-347.
- Hatemi, G., Christensen, R., Bang, D., Bodaghi, B., Celik, A. F., Fortune, F., Gaudric, J., Gul, A., Kötter, I., Leccese, P., Mahr, A., Moots, R., Ozguler, Y., Richter, J., Saadoun, D., Salvarani, C., Scuderi, F., Sfikakis, P. P., Siva, A., Stanford, M., Tugal-Tutkun, I., West, R., Yurdakul, S., Olivieri, I., Yazici, H. (2018). 2018 update of the EULAR recommendations for the management of Behçet's syndrome. *Ann. Rheum. Dis.*, 77, 808-818.