

Zur Symptomatologie der Behçetschen Erkrankung

Holger Schneider

Universitäts-Nervenklinik Homburg (Saar)
(Direktor: Prof. Dr. H.-H. Meyer)

Eingegangen am 5. Februar 1973

Symptomatology of Behçet's Disease

Summary. A survey of the most recent literature on Behçet's disease is followed by discussion of a case, which seemed of interest because of the multiplicity of symptoms. In the course of an exceptionally long follow-up, not only did the classical triad of symptoms appear but also almost all known manifestations of this disease. Rather severe neurological complications were also present, together with various psychological changes. These latter changes are discussed and are shown to be part of the Behçet's disease entity on the basis of a vascular process.

Key words: Behçet's Disease-Symptoms — Literature — Neurological Complications.

Zusammenfassung. Es wird nach einer Übersicht über das Krankheitsbild mit ausführlicher Literaturangabe von einem Fall einer Behçetschen Erkrankung berichtet, der mitteilenswert erscheint wegen der vielgestaltigen Symptome. Denn während des ungewöhnlich langen Beobachtungsverlaufes treten neben der klassischen Symptomatrias fast alle weiter bekannten Krankheiterscheinungen auf, verbunden mit erheblichen neurologischen Komplikationen und zuletzt mit psychischen Veränderungen. Diese letzteren werden abschließend diskutiert und als dem Krankheitsbild des Morbus Behçet auf der Grundlage eines Gefäßprozesses zugehörig eingegordnet.

Schlüsselwörter: Behçetsche Erkrankung — Symptomatologie — Literatur — Neurologische Komplikationen.

Die Behçetsche Erkrankung ist seit dem Jahre 1937, als sie von dem türkischen Dermatologen Hulusi Behçet als Symptomatrias rezidivierende *Hypopyon-Iritis, aphthöse Schleimhautveränderungen, ulcerierende Genitalveränderungen* beschrieben wurde, als nosologische Einheit bekannt. Bis heute wurden im Weltschrifttum etwa 1000 Fälle dieser Erkrankung beschrieben und bearbeitet. Dieses bei uns seltene Syndrom wird nach den Untersuchungen mehrerer Autoren (Behçet, 1937; Adamantiades, 1931; Monacelli, 1966; Nazzaro, 1966) in den Mittelmeerländern, besonders in Italien, Griechenland und der Türkei, aber auch in Japan (Oshima, 1962; Shimizu, 1968) gehäuft gefunden.

Das Manifestationsalter liegt im 3. und 4. Lebensjahrzehnt. Über spätere Erkrankungen oder Erkrankungen bei Kindern wird dagegen kaum berichtet (Forman, 1960; Fisch, 1968; Stefani, 1971). Männer

erkranken 3—4 mal häufiger als Frauen, wobei Affektionen der Augen bei Frauen später und weniger ausgeprägt auftreten als bei Männern (Alema, Bouzas, Mamo, Bietti, Dowling, Ujihara, Kimura, Takahashi). Familiäre Häufungen sind bisher nicht beobachtet worden. Nur in 3 Fällen wurde diese Erkrankung bei Geschwisterpaaren beschrieben (Berlin, 1960; Dombay u. Nadrai, 1966; Fowler, 1968). Es ist heute bekannt, daß ihre Symptomatologie vielgestaltiger ist, als die von Behçet beschriebene Symptomatrias. Denn neben krankhaften Erscheinungen an den Augen und der Haut (Mundschleimhaut und äußerer Genitale) werden auch Affektionen der großen Gefäße, der Gelenke, des Gastrointestinalgebietes, der Lungen, der Nieren, der Muskeln, vor allem aber auch des Nervensystems beobachtet.

Die Symptome an den Augen beginnen meist einseitig (Bietti, 1966). Sie erfassen aber später meist beide Augen. Es sind beschrieben worden: 1. Rezidivierende Iridocyclitis, Uveitis mit oder seltener ohne Hypopyon. 2. Veränderungen der Retinalgefäß (Hämorrhagien, thrombophlebitische Veränderungen). 3. Opticusatrophie. 4. Rezidivierende subconjunctivale Hämorrhagien. 5. Conjunctivitis, Keratitis, Glaskörperblutungen, Bewegungsstörungen der äußeren Augenmuskeln, Hemianopsie. Die entzündlichen Prozesse können serös oder fibrinös verlaufen, wobei meist ein Hypopyon auftritt. Im Verlauf der Erkrankung können alle Bereiche des Auges betroffen werden (Hagiwara, 1961; Furusawa, 1959). Im Endstadium finden sich häufig nach Jahren Sekundärglaukom bzw. Phtisis bulbi.

Dermatologische Affektionen bilden sich im Bereich der Mundschleimhaut als einzelne oder multiple disseminierte aphthöse Herde aus, die sich rasch in einigen Stunden entwickeln können und nach Tagen bis Wochen abklingen, ohne Defekte zurückzulassen (Marchionini, 1964).

Hautveränderungen am Genitale bestehen in roten Flecken, Folliculitiden, Pusteln oder Aphthen, die wenig schmerhaft sind. Es kann der gesamte Genitalbereich, die anale und perianale Region betroffen werden, wobei ein Ausbreiten der Symptome auf Urethra und Epididymis möglich ist. Die oft tiefen und schwer heilenden Ulcerationen hinterlassen leichte Narben.

Schmerzhafte erythema-nodosum-ähnliche Knötchen, acneiforme Knötchen, Folliculitiden, Furunkulose, ulcerierende Pyodermien, eitrige Dermatitiden, Abscesse und Thrombophlebitiden können auch andere Bereiche der Haut befallen, was von Nazzaro bei 80% seiner Patienten, von Dowling dagegen bei 28% der Patienten beobachtet wurde.

Neurologische Komplikationen werden an einem Viertel der mitgeteilten Fälle beschrieben (Nazzaro 25%; Herrmann 22,5%; Viane 10%; Bietti 16%; Oshima 25%; Strouth 28%; Hartmann 10%; Alema 10—20%; Herrschaft 30%). Die neurologischen Symptome sind besonders vielgestaltig. Sie können unter dem Bilde einer Meningoencephalitis, Encephalomyelitis, Meningoencephalomyelitis, oder Encephalomyelitis disseminata verlaufen. Auch medulläre Läsionen werden gefunden; dazu häufig Hirnnervenstörungen, Hemiparesen, Tetraparesen, Krampfanfälle und Kleinhirnsyndrome. Es können aber auch parkinsonistischer Tremor oder Rigor und psychische Störungen, sogar psychotischer Art auftreten.

Andere Symptome bestehen in Störungen des Gastrointestinaltraktes (Schluckbeschwerden, hämorrhagische Colitis und andere Darmbeschwerden), der Lunge (Asthma) und der Nieren (Störungen wie bei chronischer Nephritis).

In einer Vielzahl von Fällen werden auch rheumatoide Beschwerden der Gelenke angegeben (Nazzaro 50%; Dowling 35%), die sich überwiegend als rezidivierende Monoarthritiden der großen Gelenke, meist des Kniegelenkes (Bisson, 1971) manifestieren und ohne klinische und röntgenologisch erfaßbare Restsymptome abklingen. Selten treten Polyarthritiden auf (Strachan, 1963). Über Muskelbeteiligung berichtet Garcin (1967).

Boolukos (1960) und Carr (1957) teilen Phlebitiden, Thrombosen und Thrombo-phlebitiden an den großen Gefäßen mit.

Die vielgestaltigen Symptome dieser Erkrankung und deren multilokuläre Manifestationen sind Hinweise für eine Allgemeinerkrankung. Für eine gemeinsame Entstehungsgrundlage dieser unterschiedlichen Symptome sprechen nun die pathologisch-anatomischen, insbesondere histopathologischen Befunde (Boras, 1964; Dombay u. Nadrai, 1966; Herrschaft, 1968; Graykowski, 1966 und andere). Denn es hat sich gezeigt, daß in allen Fällen, unabhängig davon, ob sich die Krankheitssymptomatik an den Augen, der Haut, dem Nervensystem oder in anderen Bereichen manifestiert, entzündliche Gefäßschwellungen gefunden werden mit Blutungen, Exsudat und Rundzellinfiltrationen im perivasculären Gewebe. Der entzündliche Prozeß, der auch nekrotische Schäden bewirken kann, betrifft alle Gefäßschichten als Panvasculitis mit Perivasculitis. Dabei wird an den kleinen Gefäßen, einschließlich der Capillaren, der venöse Anteil häufiger als der arterielle betroffen. Proliferative Vorgänge und Obliterationen der Gefäße werden von Shikano (1971) beschrieben und Schmidt (1941) berichtet über fibrinoide Nekrosen mit Bildung von Kollagenfasern. Während derartige ödematöse, entzündliche oder degenerative, nekrotische Veränderungen, z. B. die Schäden am Auge bedingen können, werden auftretende Aphthen (Nazzaro, 1964) als Folge einer akuten nekrotisierenden Angitis angesehen.

Die Ergebnisse *neuropathologischer Untersuchungen* (in bisher ca. 30 Fällen) bestätigten, daß perivasculäre entzündliche Infiltrationen disseminiert im Gehirn und Rückenmark stets vorhanden sind, wo kleine Herde von Gewebsnekrosen in der grauen und weißen Substanz gleichermaßen gefunden werden. Mikroglia- und Astrogliaproliferationen können vorkommen. Prädilektionsstellen sind Hirnstamm (Mittelhirn), Hypothalamus, Capsula interna, Basalganglien, Kleinhirn und Rückenmark.

Trotz aller Bemühungen ist die Ätiologie der Erkrankung bisher ungeklärt geblieben. Es wird sowohl eine vasculäre als auch eine virale oder eine allergische Genese diskutiert. Manche Autoren stellen die Behçetsche Erkrankung in die Nähe der Kollagenosen und der Autoimmunerkrankungen.

Die Virusgenese, die von Behçet, Alm und Oberg, Fetzer, Evans, Melczer und Turnbull und Mortada vertreten wird, stützt sich vor allem auf Einzeluntersuchungen, bei denen Elementarkörperchen nachgewiesen und bei denen Viren isoliert wurden. Da diese Einzelbefunde aber mit virologischen Methoden gewonnen wurden, welche den Koch-Henleschen, von Schramm für die Beurteilung der Viruskrankheiten der Haut modifizierten Postulaten kaum genügen, halten sie einer strengen Kritik nicht stand. Die Mehrzahl der Untersuchungen unter diesem Gesichtspunkt erbrachten negative Befunde (ausführliche Diskussion siehe bei Dombay u. Nadrai, 1966 und bei Fisch, 1968). Trotzdem aber wird diese ätiologische Möglichkeit gegenüber anderen nach allgemeiner Auffassung als am wahrscheinlichsten angesehen.

Nach Nazzaro weisen „die histologischen Veränderungen, der klinische Verlauf, die häufige Verbindung mit Phlebitis micrana“ auf eine allergische Vasculitis hin, und zwar „als Folge einer Sensibilisierung durch verschiedene Antigene“. Insbesondere bei den neurologischen Symptomen hat man an eine allergische Entstehung gedacht (Dombay u. Nadrai, 1966). Auch wurden psychosomatische Entstehungsbedingungen in Erwägung gezogen (Bietti, 1966; Epstein, 1970).

Wegen des guten *therapeutischen Erfolges mit Corticoiden* (Becker, 1962; Philipps, 1955) und auch unter Berücksichtigung der Gefäßveränderungen mit fibrinoider Nekrose und Bildung von Kollagenfasern (Schmidt, 1941) wird von anderen Autoren eine Kollagenose diskutiert. Intensive Fibrosierung der Milz und der Lunge fand Sulheim (1959).

Rheumatoide Muskel- und Gelenkveränderungen, „Muskelveränderungen vom Typ der Myositis mit Nekrose der Muskelfasern und Bindegewebsproliferationen“ (Garcin, 1967) werden zur Begründung der Annahme einer rheumatischen Erkrankung angeführt. So wird auch mitgeteilt, daß bei manchen Erkrankten eine Hyperglobulinämie, ein positiver Latextest, ein erhöhter ASL-Titer, positives C-reaktives Protein nachgewiesen werden konnten. Daß diese Befunde allein aber nicht ausreichen, eine rheumatische Erkrankung anzunehmen, zumal auch Salicylate in diesen Fällen therapeutisch uneffektiv seien, wird von anderen Autoren (Falck, 1961) hervorgehoben.

Während Oshima schon 1963 Antikörper gegen Mundschleimhaut nachwies, fanden Fiddes u. Mitarb. (1971) ein IGG-Cryoparaprotein im Serum Erkrankter. Die häufig beobachtete unspezifische Hypergammaglobulinämie, das Vorhandensein von Autoantikörpern und Paraproteinen stützt die Annahme, daß es sich bei dem Behcetschen Syndrom um eine Autoimmunerkrankung handeln könnte (Shimizu, 1968).

Durch bakteriologische Untersuchungen konnten aus den Pusteln häufig *Staphylococcus albus* isoliert werden, wobei die Blutkultur immer negativ ausfiel. Für einen septischen Prozeß, wie ihn Gilbert in den 20er Jahren annahm, gibt es somit keinen sicheren Hinweis. Auch Sanierungen von Fokalinfectionen konnten das Krankheitsbild nicht beeinflussen.

Die Annahme einer tuberkulösen Genese konnte weder histopathologisch noch tierexperimentell untermauert werden. Tuberkulostatica sind therapeutisch unwirksam.

Herrschart (1968) faßt die Diskussion um die Ätiologie dahingehend zusammen, „daß die Krankheit wahrscheinlich durch einen Virus ausgelöst wird, welches die Gewebschädigungen hervorruft, in deren Folge sich dann Antigen-Antikörper und gegebenenfalls sogar Autoimmunreaktionen einstellen, die wiederum zu Gefäßschädigungen und Thrombosen führen“.

Die *Diagnose* wird im allgemeinen gestellt, wenn zwei der genannten Hauptsymptome vorhanden sind (Vadia, 1957; Berlin, 1960; Mason u. Barnes, 1969). Es ist jedoch zu beachten, daß der Beginn der Erkrankung nicht einheitlich verläuft. So können zunächst ein als auch mehrere Krankheitszeichen zu beobachten sein und die Symptome können auch in Intervallen von Jahren aufeinanderfolgen. Für die aktuelle Diagnostik ist dabei von Bedeutung, daß die eigentlichen Krankheitssymptome mit Störungen der Allgemeinbefindlichkeit, mit Appetitverlust, Müdigkeit und Kopfschmerzen einhergehen. Auch treten gelegentlich subfebrile oder febrile Temperaturen, generalisierte Lymphknotenschwellung und Hyperhidrose auf. Leukocytose, Monocytose, Gammaglobulinämie und

erhöhtes C-reaktives Protein können auch nachweisbar sein. Die Blutsenkung ist oft beschleunigt. Bei neurologischen Komplikationen sind im Liquor regelmäßig Zellzahlerhöhungen bis zu 100/3 Zellen und Eiweißvermehrung von 50—100 mg-% feststellbar. Von großer Wichtigkeit für die Diagnosestellung, besonders bei beginnenden Erkrankungen und abortiven Verläufen erweist sich die unspezifische Hautreaktion (Bleeker, 1937; Jensen, 1944; Hewitt, 1971) bzw. die Behçetinreaktion (Jadasohn, 1961; Fanceschetti, 1960; Katzenellenbogen, 1965). Bei ersterer erscheint durch einfachen Stich mit einer sterilen Nadel oder durch intracutane Injektion irgendeines Antigens 24—48 Std später ein entzündliches Knötchen, das nach 4—5 Tagen zurückgeht. Bei der Behçetinreaktion wird ein Gewebehomogenisat aus Scrotalulcera intracutan injiziert; nach 12—24 Std erscheint eine rote, ödematos infiltrierte, markstückgroße Stelle mit zentralem Bläschen. Diese Reaktion wird durch Cortison unterdrückt und bleibt im Remissionsstadium der Erkrankung negativ.

Die Diagnose wird wahrscheinlich zu selten gestellt, da Symptome oft nicht erfaßt oder vom Patienten nicht beachtet werden.

Differentialdiagnostisch ist die Erkrankung gegenüber der Vogt-Koanagi-Haradaschen Erkrankung abzugrenzen (Kissel, 1963), die gekennzeichnet ist durch rezidivierende Uveoeningoencephalitis, durch Uveitis, meningoencephalitische Symptome, Hörstörungen und Veränderungen der Haut und der Haare. Sie unterscheidet sich aber auch vom Reiterschen Syndrom durch die Lokalisation der Symptome Urethritis, Conjunctivitis, Polyarthritis und durch anamnestische Angaben über Enteritis oder Ruhr. Die erythema-exsudativa-multiforme Gruppe (mit dem Steven-Johnson-Syndrom) ist dagegen durch die ectodermale Lokalisation der Affektionen ausgezeichnet und zeigt auch keine papulopustulösen Veränderungen und keine Aphthen. Die Periarteriitis nodosa ist je nach Hauptsitz der Störungen polymorph und durch ihren Verlauf von der Behçetschen Erkrankung abgrenzbar.

Der *Verlauf* der Erkrankung ist chronisch, wobei in unterschiedlichen Intervallen akute Rezidive und neue Manifestationen auftreten, welche Tage, Wochen bis Monate dauern können und am betroffenen Organ häufig Defekte hinterlassen. Die Schädigungen durch Rezidive werden besonders an den Augen deutlich, wo es oft zur Erblindung kommt. Die Verlaufsduer ist unterschiedlich. Es wurden teilweise Verläufe von 10 bis 15 Jahren mitgeteilt. Hiernach soll die Manifestationshäufigkeit der Symptome abklingen. Die Prognose ist im allgemeinen eher ungünstig, da nach jedem Krankheitsschub Defekte an verschiedenen Organen zurückbleiben können. Die Prognose quoad vitam verschlechtert sich erheblich, wenn neurologische Komplikationen hinzukommen. So wird von Herrschaft (1968) und Alema (1963) mitgeteilt, daß von diesen Patienten nach einem Jahr $\frac{2}{3}$ und nach 2 Jahren fast alle gestorben

waren. Während der kürzeste bekanntgewordene Verlauf 2 Monate dauerte, ist bisher nur ein Fall einer Erkrankung mit neurologischer Symptomatik beschrieben worden, der 16 Jahre bestand (Dombay, 1966).

Eine befriedigende spezifische *Therapie* steht bisher nicht zur Verfügung. Bei akuten Schüben, insbesondere wenn neurologische Symptome auftreten, haben sich Nebennierenhormone bewährt. In den freien Intervallen soll Cortison als Dauertherapie in genügend hoher Dosis gegeben werden (Wolf, 1965; Herrschaft, 1968; Möschlin, 1969), wobei Antibiotica und Gammaglobuline einen zusätzlichen Schutz geben können. Unter Berücksichtigung, daß es sich um eine Autoimmunerkrankung handeln könnte, werden häufig auch Cytostatica als Immunsuppressoren vorgeschlagen (Mamo, 1970; Temine, 1969; Möschlin, 1969).

Wir hatten nun Gelegenheit, einen Krankheitsfall über den ungewöhnlich langen Zeitraum von 27 Jahren zurückzuverfolgen. Wegen seiner vielfältigen Symptome erscheint uns dieser Verlauf mitteilenswert:

Kasuistik

K. G., geb. 25. 2. 1926, Krankenblatt Nr. 55/665.

Es handelt sich um einen 44 jähr. Pat., der unter normalen Bedingungen geboren wurde. Die Mutter ist derzeit 81 Jahre alt, der Vater ist gefallen. Ein älterer Bruder ist gesund, eine Schwester starb an Tuberkulose (!), eine Schwester starb im Wochbett. G. ist verheiratet und hat eine 16 jähr. Tochter. Seine frühkindliche Entwicklung und die Jugend verliefen ungestört. Nach der Volksschule machte er eine Stahlbauschlosserlehre mit, die er 1943 mit der Gesellenprüfung beendete. Nach 3 Monaten beim Reichsarbeitsdienst kam er dann zur Wehrmacht. Ende 1944 mußte er beim Rückzug in Belgien einen Jauchekanal durchschwimmen. Unmittelbar danach geriet er in Gefangenschaft. Er habe sich deshalb 4 Wochen lang nicht richtig waschen können. Kurz nach Gefangenannahme trat erstmals eine ausgedehnte *Furunkulose* am ganzen Körper auf. Einige Monate später (1945) traten Bläschen im ganzen Mund auf, vor allem am Gaumen und der Zunge. Diese *aphthöse Stomatitis* rezidierte von 1945 an immer wieder. Während der Gefangenschaft, die bis 1948 dauerte, klagte er häufig über Kopfschmerzen, einmal sei er an hochfibriger „Grippe“ erkrankt, bei der auch der Nacken steif gewesen sei. 1948–49 traten besonders ausgeprägte rezidivierende Aphthen auf. 1949 litt er häufig unter *Schwindel* und *Nackenschmerzen*. Über den Verlauf der Erkrankung zwischen 1948 und 1951 geben die Diagnosen auf dem Krankenschein Auskunft. Dort sind aufgeführt: *Ekzem* 1948, *Herzmuskelschwäche* 1950, *Grippe* 1951, *Enteritis* und *Stomatitis* 1951, *Grippe* 1951, *Keratitis* und *Meningitis* 1952.

1952 erfolgte erstmals die Aufnahme in der Infektionsabteilung der Medizinischen Universitätsklinik Homburg. Über den weiteren Verlauf seit dieser Aufnahme berichtet eine gutachterliche Äußerung für das Versorgungsgericht für das Saarland. Danach erfolgte eine stationäre Aufnahme vom 26. 11. 1951 bis 16. 1. 1952 wegen plötzlich aufgetretenem Brechreiz und Erbrechen, Übelkeit, Schwindelgefühlen und Ohrensausen. Damals bestand zunächst das Bild einer Infektion mit Temperaturen, beschleunigter Blutsenkungsgeschwindigkeit, Leukocytose mit Linkssverschiebung und starker Conjunctivitis re. Als 4 Tage danach eine meningeale Reizung klinisch festgestellt wurde, führte man eine Lumbalpunktion durch, die vermehrt Eiweiß und eine Zellerhöhung auf 1500/3 ergab. In den nächsten Tagen traten *Abducens*-, *Facialis*- und *Trochlearisparese* auf. Diese Ausfälle beschränkten

sich auf die re. Seite. Die laufenden bakteriologischen Untersuchungen des Liquors und des Blutes hatten ein negatives Ergebnis. Die Diagnose einer *Virusmeningitis* wurde durch den Befund im Mund und am Gaumen als erhärtet angesehen; es traten während der Beobachtung am weichen Gaumen, am Rachen, bis zum Kehlkopf absteigend Herpesbläschen ähnlich Effloreszenzen auf. Der weitere Verlauf wurde durch eine akute *diffuse Glomerulonephritis* kompliziert.

Die gesamte Symptomatologie klang ab. Erst am 13. 5. 1952 war eine Wieder-aufnahme notwendig, die Diagnose lautete erneut Virusmeningitis. Es stellte sich während dieses zweiten Schubes eine *entzündliche Schwellung des li. Hodens* und eine *Iritis* ein. Die Zellzahl war wieder erhöht und zwar auf 960/3.

Die 3. Aufnahme erfolgte am 24. 11. 1952 bis 8. 12. 1952. Erneute Diagnose: „*Herpesmeningitis*“ und *Keratitis dendritica*. Es handelte sich um den gleichen Zustand wie bei den zwei vorangegangenen Aufnahmen, die Befunde waren diesmal jedoch nicht so erheblich. 4 Monate später erfolgte eine Behandlung in der Augen-abteilung des Knappaftskrankenhauses Sulzbach, hierüber sind uns keine genauen Befunde mitgeteilt worden. Die urologische Untersuchung im Jahre 1953 ergab eine *rezidivierende Epididymitis* li. sowie unspezifische *Adnexitis*.

Die 4. Aufnahme in der Medizinischen Universitätsklinik fand vom 8. 8. bis 18. 8. 1953 statt. Diagnose: „*Virusmeningitis, Keratitis re.*“. Die Lumbalpunktion ergab wieder erhöhte Zellzahl, klinisch bestand ein geringer Nackenschmerz.

Die 5. Behandlung vom 4. 9. bis 17. 9. 1953 zeigte einen spärlicheren Befund, Nackensteifigkeit bestand diesmal nicht. Am re. Auge war eine erhebliche *Conjunctivitis* und *Iritis* vorhanden. 1954 mußte das re. Auge wegen der rezidivierenden *Iridocyclitis* enucleiert werden. Im gleichen Jahr wurde eine Anerkennung des Leidens als Wehrdienstbeschädigung abgelehnt. Bei der Aufnahme in der Universitäts-Hautklinik Homburg im Jahre 1955 fanden sich zahlreiche *Geschwüre* von Linsengröße am *Scrotum*. Dazu ausgedehnte Aphthen im Mund und am After. Im gleichen Jahr kam es zu einem *thrombotischen Netzhautgefäßverschluß* am li. Auge. Die Sehkraft nahm li. sehr stark ab. Ebenso wurde zunehmend eine *Gehör-verschlechterung* deutlich.

In den Jahren 1950 bis 1955 klagte der Pat. sehr häufig über *Gelenkschmerzen*.

Bei einer neurologischen Untersuchung in der Universitäts-Nervenklinik Homburg im Jahre 1955 fand sich ein Virus von 4/5 li.; das re. Auge war enucleiert. Die Umgangssprache wurde re. bis auf 1 m, li. bis auf 25 cm Entfernung gehört. Es bestand eine Gaumensegelparese re.; an der Mundschleimhaut wurden herpes-ähnliche Bläschen gefunden. Die Bauchdeckenreflexe waren li. gegenüber re. abgeschwächt. Der Rombergsche Versuch offenbarte ein ungerichtetes Schwanken. Von psychischer Seite war das Zustandsbild völlig in Ordnung. Es fand sich kein psychopathologischer Hinweis auf die durchgemachten rezidivierenden Encephalo-meningitiden. Der Allgemeinzustand war gut.

In diesem Status verblieb der Pat. unverändert, bis 1961 ein erneuter Fieberschub mit Benommenheit und Kopfschmerzen auftrat. Eine aphasische Störung bildete sich schnell zurück. Einige Wochen danach trat dann eine *Hemiparese* li. und erneut eine *Aphasie* auf. Die Aphasie bildete sich in den folgenden Monaten völlig zurück, während die Parese unverändert blieb. Bis zu diesem Zeitpunkt war der Pat. in seinem psychischen Verhalten weitgehend unauffällig gewesen. Er hatte die schwere Erkrankung, die seit 1952 eine Invalidität bedingte, psychisch gut verarbeitet. Er war bis dahin bemüht, sich selbst zu beschäftigen und trotz der Erblindung im Haushalt mitzuhelfen. Seit 1961 wurde dann aber eine *Wesensänderung* in Form von Antriebsverlust, Unruhezuständen und Kontaktchwierigkeiten erkennbar. Er wurde reizbar, aggressiv und labil im Affekt. Zeitweise nahm er übermäßig Schlaf und Schmerzmittel, z. T. in Verbindung mit Alkohol.

Der letzte Aufenthalt in unserer Klinik erfolgte vom 1. 12. 1971 bis zum 15. 1. 1972 wegen *psychotischer Phänomene*, die seit 3 Monaten bestanden: Es waren

paranoide Wahnvorstellungen mit Halluzinationen aufgetreten (er glaubte vergiftet zu werden und roch das im Raum gesprühte Gift; in der besonderen Lage des Teppichs vermutete er Fallen der Ehefrau).

Er war dabei äußerst mißtrauisch, unruhig und vernachlässigte sich. Während der stationären Untersuchung und Behandlung erhoben wir dann folgende Befunde:

1. Spastische Hemiparese li. (entsprechende li.-seitige diffuse Atrophien), Knips und Trömner positiv, Babinski, Gordon, Oppenheim positiv. BHR li. abgeschwächt, erschöpfbarer Achillessehnenklonus li.
2. Hemihypalgesie und Hemihypästhesie li. (übrige Qualität ungestört).
3. Das re. Auge ist enucleiert.
4. Das li. Auge ist amaurotisch (Zustand nach rezidivierender Iridocyclitis).
5. Linksseitige Zungenatrophie, angedeutete Facialisparesis li.
6. Am li. Ohr absolute Taubheit, am re. Ohr kann man sich durch lautes Schreien in unmittelbarer Nähe mit ihm verständlich machen.
7. Dysdiadochokinese, li. stärker als re., Zeigerversuche endgradig unsicher. Fallneigung nach re.
8. Am Scrotum einzelne weißliche Narben.
9. Psychische Veränderungen: Wesensänderung, Gedächtnisstörungen, Merkfähigkeitsstörungen, psychomotorische Verlangsamung, Reizbarkeit. Während der gesamten stationären Behandlung paranoide Wahnvorstellungen und gelegentlich osmische Halluzinationen.
10. Äußerst schlechter Allgemeinzustand.

Weitere Untersuchungen:

Temperatur normal. Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit 5/10, Blutbild normal, Leukocyten 6800. Differentialblutbild normal. Urin normal. Liquor 2/3 Zellen, 32 mg-% Gesamteiweiß, Liquordysproteinose in der Elektrophorese mit Abnahme der Albumine auf 38,5 rel.-%, Zunahme der Alpha-I-Globuline auf 7,7 rel.-%, Beta-Globuline auf 13,7 rel.-%, Tau-Globuline 12,8 rel.-%, als unspezifischer Ausdruck einer allgemeinen Durchblutungsstörung, ohne Anhalt für akuten oder chronischen entzündlichen Prozeß. Negative Luesreaktionen im Serum und im Liquor. Röntgenaufnahmen des Schädels und des Thorax ohne krankhaften Befund. Ein Hirnszintigramm mit TC 99 m ergab einen völlig unverdächtigen Befund. Eine Luftencephalographie zeigte nur eine fragliche Erweiterung der subarachnoidalnen Liquorräume im Frontalbereich und geringe Differenz der Ventrikelweite zugunsten der li. Seite. Keine weiteren auffälligen Veränderungen.

Ordnen wir Befunde und anamnestische Daten in das diagnostische Schema ein, so ergibt sich, daß die ersten Symptome der Erkrankung bereits 1945 mit einer *Stomatitis aphthosa* und einer Furunkulose auftraten. In den folgenden Jahren mehrten sich diese Symptome durch das Hinzukommen von Ekzemen, Enteritis, Glomerulonephritis, Keratitis, Iritis, Iridocyclitis, Meningitis, Hirnnervenparesen, Epididymitis, ulceröse Veränderungen am Scrotum, Gefäßprozesse. Erst im Jahre 1953, nach häufig rezidivierenden Meningitiden wurde vom Dermatologen, vor allem wegen der aphthösen Mundschleimhautveränderungen, die er bereits 1949 gesehen hatte und wegen der weiter hinzukommenden Manifestationen, vor allem an der Haut, an der Regenbogenhaut und an den Gelenken, die Diagnose gestellt. Bakteriologische und virulogische Untersuchungen im Liquor und Blut waren immer negativ ausgefallen. Diese

wurden durchgeführt in den Jahren 1951 und 1952, da man zunächst auch an eine Herpesmeningitis dachte.

Therapeutisch beschränkten wir uns auf eine intensive durchblutungs-fördernde Behandlung und allgemein roborierende Maßnahmen. Damit konnte der Allgemeinzustand des Patienten recht gut gebessert werden. Die paranoide Symptomatik klang ab und war in den letzten Wochen des Stationsaufenthaltes nicht mehr festzustellen. Er wurde in psychisch und körperlich zufriedenstellendem Zustand entlassen.

Diskussion

In Abhebung zu den in der Literatur mitgeteilten Krankheitsverläufen ist die Erkrankung dieses Patienten nicht nur wegen ihrer Dauer und der frühzeitig erkennbaren *neurologischen Symptomatik* interessant, sondern auch wegen der *psychischen Veränderungen*, die die letzte stationäre Behandlung erforderlich machten. Diese waren zunächst in ihrer Genese nicht sicher zuzuordnen, hatten sie doch im Jahre 1961 zunächst in Form von Unruhezuständen, Kontaktstörungen, geringer Belastbarkeit, reizbarer Aggressivität und Stimmungsschwankungen begonnen. Da diesen Störungen unmittelbar eine passagere Hemiparese und Aphasie, als Ausdruck einer Encephalomalazie vorausgegangen waren, kann angenommen werden, daß es sich bei ihnen um ein hirnorganisch bedingtes Psychosyndrom handelte. Zu diesen in ihrer Ausprägung wechselnden psychopathologischen Auffälligkeiten kamen seit 1971 episodenhaft weitere Auffälligkeiten hinzu, wie mißtrauische Unruhe, abnorme Bedeutungserlebnisse, Wahnvorstellungen und Halluzinationen, zuletzt Verwirrtheitszustände mit vorübergehender Desorientierung und Bewußtseinstrübung. Sie legten die Annahme einer Funktionspsychose im Sinne Wiecks bzw. einer Psychose vom exogenen Reaktionstyp nach Bonhoeffer nahe. Organische Grundlage könnte dann eine Hirndurchblutungsstörung gewesen sein, auf Grund von Veränderungen, wie sie der Behçetschen Erkrankung zugehörig beschrieben werden.

Bei unserem Patienten könnte aber auch eine paranoide Entwicklung diskutiert werden, die im Rahmen der Erblindung und fast vollständigen Taubheit denkbar wäre. Seine Unruhe, Reizbarkeit, das Mißtrauen und die Affektlabilität, auch die abnormen Bedeutungserlebnisse, Wahnvorstellungen und Halluzinationen wären als typisch dafür zu erwähnen. Dennoch lassen der zunehmende Antriebsverlust, die zeitweise Desorientierung, die Bewußtseinsstörung und Verwirrtheitszustände eher an eine organisch begründbare Psychose denken. Man könnte das psychopathologische Erscheinungsbild im Zeitraum der letzten 10 Jahre einem ständigen Gleiten über die Syndromstrecke (Luthe) des neurasthenischen Syndroms, der Halluzinationen bis zur paranoiden Reaktion und Psychose

vergleichen, wobei jedoch eine zunehmende Veränderung im Sinne eines Defektes im intellektuellen und affektiven Bereich nicht zu übersehen ist. Somit dürften diese geschilderten psychopathologischen Veränderungen im Sinne einer hirnorganisch begründbaren Psychose (Gefäßprozesse) zu verstehen sein; die Gefäßprozesse lassen sie sich aber in die Reihe der Krankheitserscheinungen einordnen, die dem Gesamtbild der Behçetschen Erkrankung als wesentlich zuzurechnen sind.

Literatur

Weitgehend vollständige Literaturangabe bis Ende 1964 in: Behçet's Disease, hrsg. v. M. Monacelli u. P. Nazzaro. Basel: Karger 1966 (Int. Symp. on Behçet's Disease, Rome 1964). Literatur von 1964 bis Ende 1972:

- Araki, S., Murai, Y.: 4 Cases simulating Neuro-Behçet's syndrome. *Naika* **25**, 454—459 (1970).
- Arma, S., Habibulla, K. S., Price, J. J.: Dysphagia in Behçet's syndrome. *Thorax* **25**, 155—158 (1971).
- Bengisu, N.: Behçet's disease. *Ann. Oculist. (Paris)* **202**, 165—176 (1969).
- Bisson, M., Amor, B., Kalian, A.: Articular manifestations of aphthous (Behçet's Syndrome). *Sem. Hôp. Paris* **47**, 2023—2033 (1971).
- Boras, B., Sebestyen, J.: Über das klinische und histologische Bild des Behçet Syndroms. *Klin. Mschr. Augenheilk.* **145**, 386 (1964).
- Buckley, C. E., Gells, J. P., Durham, N. C.: Cyclophosphamide therapy of B. Disease. *J. Allergy* **43**, 273 (1969).
- Cabanel, G., Phelip, X., Denis, B.: Behçet's syndrome, asthma and intraventricular conduction disorders. *Rev. Lyon Méd.* **18**, 651—655 (1969).
- Chalmers, D., Sircus, W.: Hypnosis in the treatment of recurrent aphthous stomatitis. *Gut* **5**, 599 (1964).
- Cooper, D., Penny, R., Fiddes, P.: Antologous-plasma sensitization in Behçet's disease. *Lancet* **1971**, 910.
- Coste, F., Massias, P., Bentoux, D., Stora, Ph.: A propos de l'aphtose généralisée et du syndrome de Behçet. *Rév.* **32**, 399—406 (1965).
- Cunliffe, W. J., Menon, J. S.: Treatment of Behçet's syndrome with phenformin and ethyloestrenal. *Lancet* **1969 I**, 1239.
- Davis, E., Melzer, E.: A new sign in Behçet's syndrome: Scanty fungiform papillae in tongue. *Arch. intern. Med.* **124**, 720—721 (1969).
- Dombay, M., Nadrai, A.: Meningoencephalitis beim Behçet-Syndrom. *Psychiat. Neurol. med. Psychol. (Lpz.)* **18**, 21—24 (1966).
- Ederli, A., Gherardini, G. F., Mascioli, G.: La complicanze neurologiche della malettea di Behçet a proposito di un caso anatomo-clinico. *Riv. Neurol.* **42**, 97—118 (1972).
- Epstein, R. S., Cummings, N. A., Sherwood, E. B.: Psychiatric aspects of Behçet's Syndrom. *J. Psychosom. Res.* **14**, 161—172 (1970).
- Fiddes, P. J., Penny, R.: Behçet syndrome with a cryoparaprotein. *Med. J. Aust.* **1**, 1275—1277 (1971).
- Fisch, H. U.: Behçet's disease with neurologic complications in childhood. *Helv. paediat. Acta* **23**, 154—164 (1968).
- Fowler, T. S., Humpston, D. J., Nussey, A. M., Small, M.: Behçet's syndrome with neurological manifestations in two sisters. *Brit. med. J.* **1968**, 473—474.
- Fromer, J. L.: Behçet's syndrome. *Arch. Derm.* **102**, 116—117 (1970).

- Garcin, R., Lapresle, J., Hewitt, J.: Determinations musculaires au cours d'une maladie de Behçet (ou grande aphtose de Touraine). Etude clinique; documents histologiques et ultrastructuraux concernant la biopsie musculaire. *Rev. neurol.* **117**, 345 (1967).
- Gerhardi, D.: Neurological disorders in Behçets syndrome. A clinical study of 10 cases. *Lav. neuropsychiat.* **37**, 281 (1965).
- Girod, M., Langlet, J., Fruchtenreich, M.: Ophthalmologic manifestations of Behçet's disease of primary invasion. *Bull. Soc. Ophthal. Paris* **70**, 703–710 (1970).
- Graykowski, E. A., Barile, M. F., Lee, W. B., Stanley, H. R.: Recurrent aphthous stomatitis, clinical, therapeutic, histopathologic and hypersensitivity aspects. *J. Amer. med. Ass.* **196**, 637 (1966).
- Haim, S., Barzilai, D., Hazani, E.: Involvement of veins in Behçet's Syndrome. *Brit. J. Derm.* **84**, 238–241 (1971).
- Herrschafft, H.: Über die Beteiligung des Zentralnervensystems bei der Behçetschen Krankheit. *Dtsch. med. Wschr.* **22**, 1103 (1968).
- Hewitt, A. B.: Behçet's disease. Alleviation of buccal and genital ulceration by an oral contraceptive agent. *Brit. J. vener. Dis.* **47**, 52–53 (1971).
- Hewitt, J., Escande, J. P., Lauret, P.: Revision of the diagnostic criteria of Behçet's syndrome. *Presse méd.* **79**, 21 (1971).
- Hewitt, J.: Criteria for diagnosis of Behçet's syndrome. *Bull. Soc. franç. Derm. Syph.* **76**, 565–568 (1969).
- Ibrahim, K. G.: Colloidal gold preparations may be a specific treatment for Behçet's disease. *Bull. ophthal. Soc. Egypt* **61**, 435–436 (1968).
- Kaye, H.: Behçet's syndrome. A case report. *Mt. Sinai J. med. Ny.* **37**, 683–686 (1970).
- Kobayashi, J., Hojo, K., Kawakita, Y.: Autopsy case of Neuro-Behçet syndrome. *Jap. J. clin. Med.* **29**, 1610–1615 (1971).
- Lehner, T.: Behçet's syndrome and autoimmunity. *Brit. med. J.* **1967 I**, 465.
- Lopotko, A. J.: A case of relapse of Behçet's disease with peculiar course. *Zh. Hshn. Nos. Gorl. Boles* **26**, 62–68 (1966).
- Mamo, J. G., Azzam, S. A.: Treatment of Behçet's disease with chlorambucil. *Arch. Ophthal.* **84**, 446–450 (1970).
- Mamo, J. G.: The rate of visual loss in Behçet's disease. *Arch. Ophthal.* **84**, 451 to 452 (1970).
- Mason, R. M., Barnes, C. E.: Behçet's syndrome with arthritis. *Ann. rheum. Dis.* **28**, 95 (1969).
- Marternet, A. C.: Reiter's disease, Behçet's syndrome. *Berl. dtsch. Ophthalmol. Ges.* **70**, 306–311 (1970).
- Menkès, C. J., Méry, C., Saint Maur, P.: Behçet's Syndrome and haemorrhagic recto-colitis. *Rev. Rhum.* **37**, 849–852 (1970).
- Menon, J. S., Cunliffe, W. J., Dewar, H. A.: Preliminary report of beneficial effect of phenformin in combination with ethyoestrenol in treatment of cutaneous vasculitis an Behçet's syndrome. *Postgrad. med. J.* **45**, 62–66 (1969).
- Meythaler, H.: Eye involvement in collagenoses. *Med. Welt* **22**, 1018–1020 (1970).
- Moeschlin, S.: Klinische Demonstration neurologischer Fälle. *Arteriitis temporalis, diffuse Vaskulitis mit Polyneuritis, Periarteriitis nodosa, Morbus Behçet, Subclavian steal syndrome, Wallenberg Syndrom.* *Schweiz. med. Wschr.* **99**, 1632–1640 (1969).
- Molfino, A.: Sindrome in Behçet con manifestazioni neuro psichiche precoci. *Ann. Ottal.* **91**, 1361 (1965).
- Mosiichuk, J. F.: 2 cases of Behçet's syndrome. *Klin. Med. (Mosk.)* **48**, 129–130 (1970).

- Nasr, F. W.: The articular manifestations of Behçet's disease. *Rev. Rhum.* **36**, 81–83 (1969).
- Nestor, G., Beroniade, V., Carnaru, S.: Behçet's disease with renal involvement (with reference to three anatomico-clinical cases). *Rom Med. Rev.* **14**, 27–32 (1970).
- Ota, T., Takayama, T.: Chronic nephritis-like disease with special reference to Behçet Syndrome. *Iryo* **23**, 912–916 (1969).
- Payan, H., Toga, M., Berard, M., Lebreuil, G., Nosny, Y.: Etude anatomique d'un cas de maladie de Behçet. *Arch. Anat. path.* **15**, 7–13 (1967).
- Persico, L.: Le manifestation reumatische della malattia di Behçet. *Minerva Med.* **60**, 700–704 (1969).
- Pimonguet, C., Dehais, J., David-Chaussé, J.: Joint manifestations in Behçet's disease. *Bordeaux med.* **4**, 123–124 (1971).
- Polychronakos, D. J., Sarakotsis, G. P.: Adamantiades — Behçet Syndrome. *Klin. Mbl. Augenheilk.* **154**, 336–341 (1969).
- Rossochowitz, W., Metze, G.: Adamantiades-Behçet syndrome. *Klin. Mbl. Augenheilk.* **157**, 414–419 (1970).
- Sadkiewicz, S., Szyszmar, B., Kretowicz, T.: Behçet's syndrome in a 28 year old man. *Reumatologia* **9**, 91–96 (1971).
- Satoyoshi, E., Kinoshita, M., Yano, H.: 4 Cases of Neuro-Behçet's syndrome. *Naika* **25**, 460–463 (1970).
- Shimizu, T., Muramatsu, N.: Clinical picture and pathogenesis of B. S. on the basis of clinical observations of 207 cases and experimental studies. *Jap. J. clin. Med.* **26**, 2–17 (1968).
- Shikano, S.: Nature of inflammation in Behçet syndrome. *S. Acta Soc. Ophthal. Jap.* **75**, 85–93 (1971).
- Shimizu, T., Katsuta, Y., Oshima, Y.: Immunological studies on Behçet's syndrome. *Ann. rheum. Dis.* **24**, 494 (1965).
- Stefani, F. H., Rothermund, E., Anzil, A. P.: Contribution to the neuropathology of Behçet's disease. Autopsy finding in child. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **214**, 80–96 (1971).
- Suchenwirth, R., Beck, B., Wollensak, J.: Brown-Sequardsches Syndrom bei Behçet-Meningomyelitis. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **198**, 256–264 (1968).
- Tagami, H., Makimoto, K., Yamazaki, M.: Unusual case of malignant pharyngeal granuloma with symptoms resembling Behçet's syndrome. *Acta derm. (Kyoto)* **65**, 253–261 (1970).
- Tangör, A., Ozdemir, C., Aktin, E.: Spinal cord localization of Behçet's disease (report of a case). *Tip. Fak. Med.* **32**, 694–701 (1969).
- Témime, P., Bérard, P., Privat, Y.: Behçet syndrome treated with chlorambucil. *Bull. Soc. franç. Derm. Syph.* **76**, 433–443 (1969).
- Wada, T., Takahashi, T.: Psychiatric signs of Behçet's disease. *Jap. J. clin. Med.* **27**, 2328–2332 (1969).
- Werner, B.: Das klinische Bild des M. B. in Japan. *Med. Wschr.* **21**, 78–82 (1967).
- Wolf, S. M., Schotlands, D. L., Philips, L. L.: Involvement of nervous system in Behçet's syndrome. *Arch. Neurol. (Chic.)* **12**, 315 (1965).
- Wollensak, J., Frenger, W.: Beobachtungen beim Morbus-Gilbert-Behçet. *Ber. dtsch. ophthal. Ges.* **66**, 418–425 (1964).