

תסמונת באד־כיארי ואובדן ראייה חדש: פרשת חולה

תקציר

הקדמה: תסמונת באד־כיארי היא קבוצה הטרוגנית של הפרעות המתאפיינות בחסימת ניקוז ורידי הכבד. התסמונת נדירה, ושכיחותה היא 1–2 חולים למיליון איש. ביטוייה הקליניים של התסמונת קשורים להופעת יתר לחץ דם שערי וכתוצאה מכך למימית, דליות, ובחלק מהחולים אף יש ביטויים של אי ספיקת כבד. מחלת בכצ'ט היא מחלה דלקתית כרונית, אידיופטית, התקפית המערבת מספר מערכות בגוף ועשויה להתבטא כווסקוליטיס חסימתית. מעורבות של העיניים מופיעה בכצ'ט 70% מחולי בכצ'ט ומהווה קריטריון קליני משמעותי באבחנת המחלה. לעיתים נדירות, מחלת בכצ'ט יכולה להיות הגורם לתסמונת באד־כיארי במנגנון של וסקוליטיס. במקרים אלה, יש לאבחון המחלה השפעה מכרעת על הטיפול והפרוגנוזה של החולים. בעוד שחולים עם תסמונת באד־כיארי נזקקים ברוב המקרים לניתוח, הרי שמצבם של מטופלים עם אבחנה של מחלת בכצ'ט כגורמת לתסמונת לרוב משתפר תחת טיפול תרופתי בלבד. כמו כן, בקרב מטופלים אלה השכיחות של הופעת קרצינומה הפטוצלולרית היא גבוהה יותר, ועל כן הם זקוקים למעקב ארוך טווח הדוק.

מפרשת החולה: במאמרו זה אנו דנים בפרשת חולה צעיר עם תסמונת באד־כיארי וביטויים של אי ספיקת כבד, אשר הופנה לבדיקתנו בשל אובדן ראייה חד בעין שמאל. בבדיקתו נצפתה דלקת קלה בזוגית עין ימין ופאן־אובאיטיס בעין שמאל, דלקת תוך עינית שכללה את כל מדורי העין עם וסקוליטיס חסימתית ברשתית. ההסתמנות בעין העלתה חשד למחלת בכצ'ט. למעשה, תסמונת באד־כיארי הייתה חלק מהסתמנות של מחלת בכצ'ט אשר לא הייתה מאובחנת עד הגיעו אלינו. תודות לאבחנה זו, הוחל טיפול תרופתי שכלל טיפול בסטרואידים בשילוב עם טיפול ביולוגי נוגד TNF אדלימומב (Adalimumab). במהלך המעקב חלה החלמה מלאה של התהליך הדלקתי התוך עיני ומצבו הכללי של החולה התייצב, תוך היעלמות הסימנים הקליניים המעידים על אי ספיקת כבד.

מילות מפתח: דלקת ענבייה (אובאיטיס); וסקוליטיס של הרשתית; מחלת בכצ'ט; נוגדי TNF; תסמונת באד־כיארי.

Keywords: anti TNF treatment; Behcet's disease; Budd-Chiari syndrome; Retinal vasculitis; Uveitis.

הקדמה

תסמונת באד־כיארי היא קבוצה הטרוגנית של הפרעות המתאפיינות בחסימת ניקוז ורידי הכבד, והיא נדירה ביותר עם שכיחות של 1–2 מקרים למיליון איש. החסימה בניקוז יכולה להתבטא בכל מקום בתהליך של ניקוז הכבד, החל מוורידי הכבד הקטנים (hepatic venules), ורידי הכבד הגדולים (large hepatic veins), הווריד החלול התחתון (inferior vena cava) ועד הפרוזדור הימני של הלב. ביטוייה הקליניים של התסמונת קשורים לעליית הלחץ בוורידי הכבד, הגורמת ליתר לחץ דם שערי וכתוצאה מכך לצהבת, מימית, דליות וסימני אנצפלופתיה של הכבד. בחלק מהחולים, בשל גודש והרס רקמת הכבד, מצבם של המטופלים יכול להחמיר עד כדי צמקת הכבד ואי ספיקת כבד. ההפרעה החסימתית בתסמונת זו עשויה להיגרם בשל הפרעות שמקורן בתוך כלי הדם, כמו הפרעות קרישה הגורמות לקריש דם בווריד הכבד, או בשל מצבים שמקורם מחוץ לכלי הדם כמו תהליך תופס מקום היוצר

לחץ על כלי הדם הסמוכים לו. בקרב 80% מהחולים, ניתן לזהות את הסיבה לתסמונת כאשר ברוב המקרים של המקרים אלו הן הפרעות קרישה, בין אם נרכשות ובין אם תורשתיות. הסיבות הפחות נפוצות כוללות בין השאר: לחץ חיצוני על כלי הדם על ידי שאתות (tumors) שונות, ממברנות בווריד החלול התחתון, ובאופן מאוד נדיר מחלת בכצ'ט [1–3].

מבחינת הפרוטוקול הטיפולי בתסמונת, במיעוט המקרים ובמצבים קלים בלבד, ניתן לתת טיפול שמרני במשתנים ונוגדי קרישה, אך ברוב החולים, וכאשר מופיעים סימני אי ספיקת כבד מתקדמת, יש הוריה ברורה לטיפול פולשני. קיימים מגוון טיפולים פולשניים בתסמונת באד־כיארי החל מאנגיופלסטיה, יצירת מעקף שערי־מערכת TIPS- Trans-jugular Intra-hepatic Porto-systemic (Shunt) ועד השתלת כבד [2].

מחלת בכצ'ט היא מחלה דלקתית כרונית, אידיופטית, התקפית המערבת מספר מערכות בגוף ועשויה להתבטא כווסקוליטיס חסימתית. מבחינה אפידמיולוגית, המחלה

מהחולים שבהם קיימת הסתמנות אחורית של המחלה [7].

Frosted Branch Angiitis היא וסקוליטיס של כל הדם ברשתית היכולה לערב הן עורקים והן ורידים, ומתבטאת בהסננה משמעותית של תאי דלקת סביב כלי הדם היוצרים מראה של שרוול משמעותי (sheathing) של כלי הדם. ההסתמנות קיבלה את שמה כיוון שהיא מדמה ענפים קפואים של עץ. הסתמנות זו יכולה להיות אידיופתית, או להופיע בהקשר למחלות נגיפיות ואוטואימוניות, כגון מחלת בכצ'ט [8].

האבחנה של מחלת בכצ'ט אינה מסתמכת על בדיקות מעבדתיות או היסטולוגיות, אלא על מאפיינים קליניים בלבד, כאשר מעורבות העיניים היא אחד מהמאפיינים המשמעותיים לאבחנה. מטרת הטיפול בהסתמנות העינית במחלת בכצ'ט היא לשלוט בעוצמת ההתקף הדלקתי ולהפחית את תדירות ההתקפים וחומרתם. במקרים של דלקת ענבייה המערבת את המדור האחורי של העין, הקו הראשון לרוב מבוסס על סטרואידים וטיפול מדכא חיסון. הטיפול בנוגדי TNF הפך להיות מקובל בחלק מהמקרים אף כטיפול קו ראשון ועבודות הראו ששימוש בטיפול זה הביא לשיפור משמעותי בפרוגנוזה של החולים [5,4].

במאמרנו מובאת פרשת חולה עם תסמונת באד-כיארי על רקע אטיולוגיה לא ברורה, שהסתמן עם אובדן ראייה חדש משמאל. הממצאים המערכתיים והעיניים הובילו בסופו של דבר לאבחנה של מחלת בכצ'ט, כאשר למעשה תסמונת הבאד-כיארי היא חלק מהסתמנות המחלה. מדווח במאמרנו על ההסתמנות הקלינית, הליך הבירור והאבחון, וכן על הטיפול ותוצאותיו.

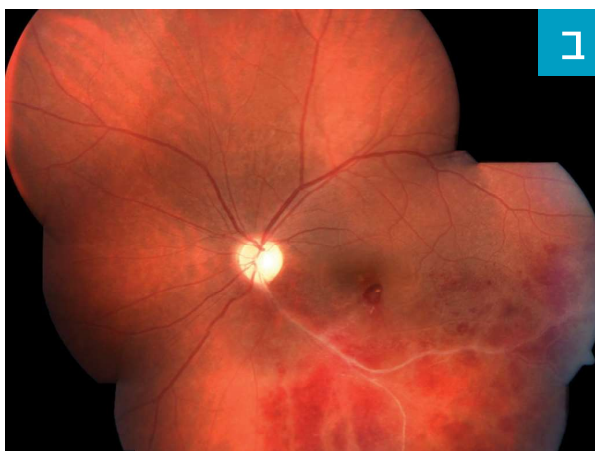
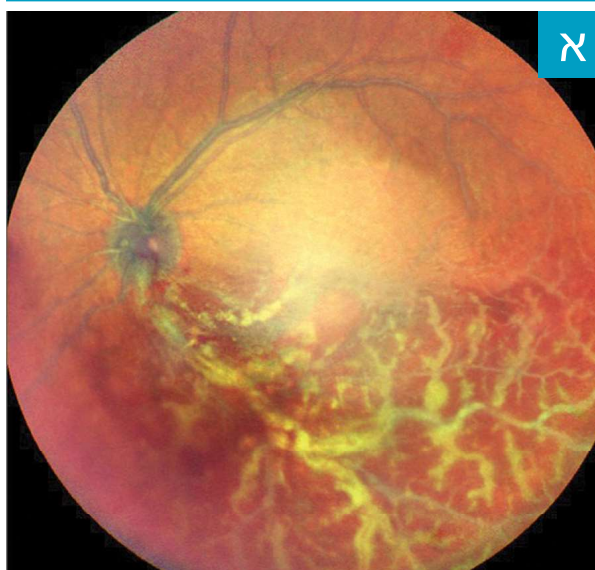
מפרשת החולה

גבר בן 25 שנים, ממוצא ערבי, הופנה לבדיקתנו בשל טשטוש ראייה משמעותי בעין שמאל שהחל יומיים טרם פנייתו. המטופל דווח על אבחנה חדשה של תסמונת באד-כיארי, אשר בוצעה בבית חולים אחר, חודש טרם פנייתו. טרם קבלת אבחנה זו, מדווח שהיה בריא לחלוטין, ללא מחלות עיניים ולא נטל כל טיפול תרופתי. עבר בירור נרחב בבית חולים אחר, אולם לא נמצאה אטיולוגיה ברורה להופעת תסמונת זו. הוחל טיפול תרופתי אשר כלל תרופות להורדת ל"ד, תרופות לטיפול במיימת ובאנצפלופתיה וכן קלקסן לשם דילול הדם.

בשל התדרדרות מהירה במצב הכבד וסימני אי ספיקת כבד חדה, אשר התבטאה במיימת, הגדלת הכבד (Hepatomegaly) ויתר לחץ דם שערי (Portal Hypertension), המטופל הועבר למוסדנו לשם ביצוע Trans-jugular intra-hepatic porto-systemic shunt (TIPS). פרוצדורה זו בוצעה כשבועיים טרם פנייתו אלינו במהלך תקין, אך מצבו הכללי עדיין לא התייצב.

בבדיקת העיניים הופקה חדות ראייה 6/6 מימין ו-36/1 משמאל ונמדדו ערכי לחץ תוך עיני תקינים של 15 מ"מ כ"כ בכל עין. בבדיקת עין ימין המקטע הקדמי היה תקין, העדשה זכה, בזוגית נמצאה ויטריטיס קלה עם

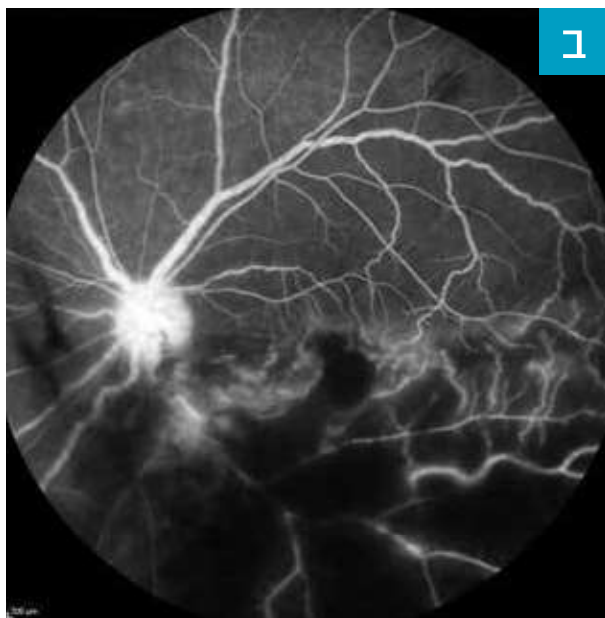
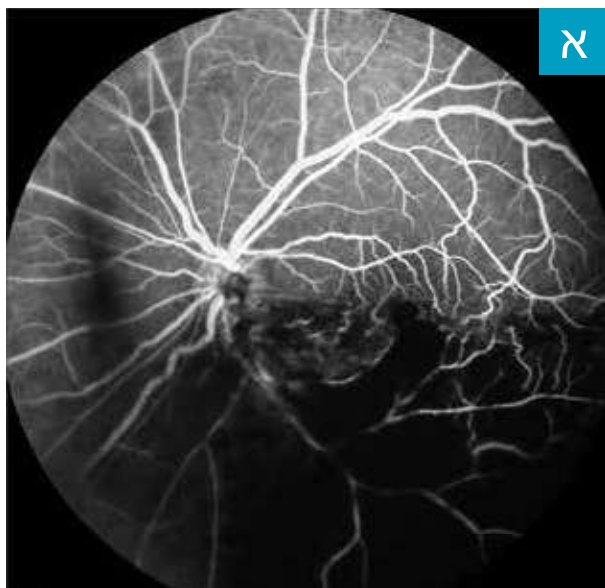
תמונה 1: צילום קרקעית מולטיקולור של עין שמאל מדגים שרוול ניכר וגודש של הורידים התחתונים בתמונה האופיינית ל-Angiitis Branch Frosted ודימומים מרובים בין סעיפי הורידים.



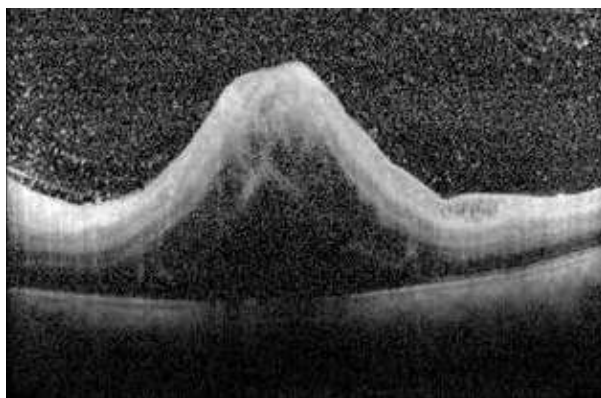
נפוצה לאורך "דרך המשי", ממזרח אסיה ועד המזרח התיכון, והגיל הממוצע להופעתה הוא בעשור השני והשלישי של החיים [5,4]. המאפיינים הקליניים הנפוצים ביותר הם כיבים בפה ובאיברי המין, והסתמנות אופיינית בעור ובעיניים. ההסתמנות בעיניים מופיעה בכ-70% מהחולים ומהווה קריטריון קליני משמעותי באבחנת המחלה. המאפיינים העיניים של המחלה נפוצים יותר בקרב גברים, ולרוב מופיעים בצורה חמורה יותר בהשוואה לנשים [6]. דלקת הענבייה (אובאיטיס) היא ההסתמנות הנפוצה יותר בעין ועשויה להתבטא בכל צורותיה, החל מדלקת ענבייה קדמית ועד לפאן-אובאיטיס המערבת את כל מדורי העין. הממצאים בעיניים במדור האחורי של העין כוללים דלקת בזוגית (ויטריטיס), דלקת ברשתית (רטיניטיס), בצקת במרכז הרשתית (בצקת מקולרית) וכן וסקוליטיס המערבת בעיקר את כלי הדם הוורידיים. מעורבות המקטע האחורי בחולים אלה יכולה לגרום לפגיעה חמורה בראייה, עד כדי אובדן ראייה בכ-20%

חדה עם בילירובין מוגבר (2.5 מ"ג/ד"ל, מתוכו 1.9 ישיר), GGT מוגבר (92 U/L) וטרנסאמינזות מוגברות (AST- 111 U/L, ALT- 147 U/L). כמו כן, CRP היה מוגבר - 133. נלקחו סרולוגיות מהדם ל-CMV, עגבת ו-HIV אשר היו שליליות. תוצאות בדיקות ANA, ANCA אף הן היו שליליות, בדיקת ACE הייתה תקינה וצילום בית החזה היה תקין. בנוסף, בדיקת HLA B51 נמצאה שלילית, אך לנוכח מוצאו וההסתמנות בעין, הועלתה אבחנה עיקרית של מחלת בכצ'ט. במהלך המעקב "יצא המרצע מן השק" והמטופל הודה כי הוא סובל מכיבים

תמונה 3: צילום פלורוסצאין אנגיוגרפיה- בשלבים מוקדמים של הצילום (א') ושלבים מאוחרים (ב'). ניתן לראות כי עצב הראייה היפרפלורסנטי בשלבים מאוחרים של הצילום. כמו כן, קיים אפקט מיסוך ניכר מדימומים מרובים במחצית התחתונה של הרשתית וגודש ניכר מהורידים התחתונים עם דלפים מאותם כלים בשלבים המאוחרים של הצילום.



תמונה 2: צילום OCT מקולרי בעת התייצגות החולה, המדגים מוקדים היפררפלקטיביים בזגוגית המתאימים לתאים בזגוגית, קונטור מקולרי מורם ובצקת מקולרית משמעותית עם נוזל תוך רשתית רב.

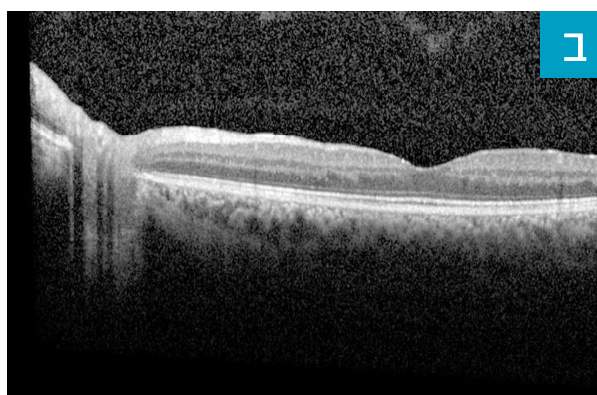
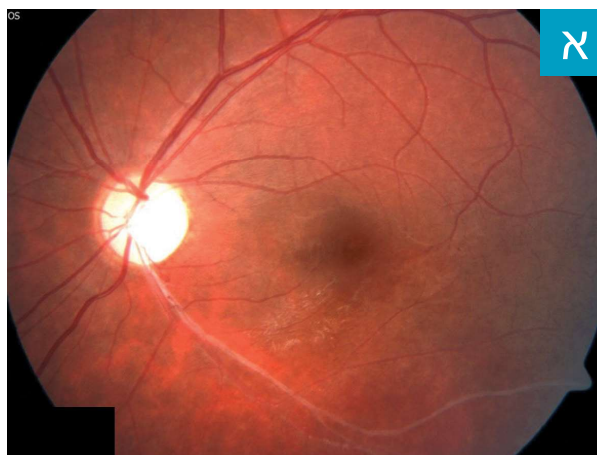


HAZE+5.0 וקרקעית העין הייתה תקינה. בבדיקת עין שמאל, הלחמית היתה שקטה, הקרנית שקופה, הלשכה קדמית עמוקה עם תאים +3 ללא נצנוץ, הקשתית שלמה, האישון התרחב היטב, העדשה זכה עם פיגמנט ופיברין על הקופסית הקדמית ובזגוגית נצפתה ויטריטיס קלה עם HAZE+5.0. בבדיקת קרקעית העין נמצאה דיסקה תקינה, אינפירורית וטמפורלית לדיסקה ובכל המחצית התחתונה של המקולה, איזור נרחב עם וסקוליטיס משמעותית בתמונה האופיינית ל Frosted Branch Angiitis עם שרוול (Sheathing) ניכר של הורידים התחתונים וגודש ניכר בכל סעיפי הורידים. בין ענפי הוריד - דימומים רבים. כלי הדם העליונים היו שמורים, וכן האיזור הנזאלי לדיסקה (תמונה 1). בצילום OCT מקולרי: מימין - תקין. משמאל - מוקדים היפר רפלקטיביים מרובים בזגוגית המתאימים לתאי דלקת בזגוגית, קונטור מקולרי מורם עם נוזל תת רשתית בכמות רבה וכן נוזל תוך רשתית המתאימים לבצקת מקולרית. הבצקת המקולרית הייתה כה משמעותית עד כי לא ניתן היה למדוד את העובי המקולרי המרכזי (תמונה 2). בצילום פלורוסצאין אנגיוגרפיה: עין ימין הייתה תקינה, אך בעין שמאל נצפה איחור במילוי הווריד התחתון, עצב הראייה היה היפרפלורסנטי, עם הופעת דלף בשלבים המאוחרים של הצילום. כמו כן, נצפה אפקט מיסוך ניכר מדימומים מרובים במחצית התחתונה של הרשתית, וגודש ניכר מהוורידים התחתונים עם דלפים מאותם כלים בשלבים המאוחרים של הצילום (תמונה 3). הוצג במאמרנו מטופל, צעיר בן 25 שנים, ממוצא ערבי, שהסתמן עם ויטריטיס קלה בעין ימין ופאן-אובאיטיס בעין שמאל עם וסקוליטיס ניכרת ובצקת מקולרית משמעותית. נלקחה אנמנזה נרחבת של דלקת הענבייה, אך המטופל שלל כל תסמין מערכתי נוסף, לרבות כיבים בפה או באיברי המין, תפרחת בעור, כאב באשכים, כאבי מפרקים או תסמינים נוירולוגיים. בשל וסקוליטיס כה משמעותית של העין, שעשויה להוות הסתמנות של מחלה זיהומית כגון CMV, נלקחה דגימה מזגוגית העין לשלילת CMV אשר נמצאה שלילית.

בבדיקות הדם: ספירת דם הייתה תקינה, בדיקת ערכים כימיים הראתה תמונה של אי ספיקת כבד

השתפרה ל-6/40. לאחר כשבועיים, הוחל במקביל לטיפול בסטרואידים גם טיפול ביולוגי בנוגדי TNF-אדלימומב (יומירה). המטופל המשיך את הטיפול הביולוגי במקביל להורדת מינון הסטרואידים ועד להפסקתם. בבדיקתו שנה לאחר הסתמנותו הראשונית, תחת טיפול ביומירה בלבד, הופקה חדות ראייה 6/6 בעין ימין ובעין שמאל חדות ראייה 6/10. מימין, בדיקת העין תקינה ומשמאל המקטע הקדמי תקין לחלוטין, הזוגית הייתה צלולה, הבצקת המקולרית חלפה לחלוטין והדימומים בכל המחצית התחתונה של העין נספגו. במהלך המעקב וכפי שניתן לראות בתמונה (תמונה 4 א+ב) נצפתה חסימה ברורה של הוריד התחתון. בבדיקת שתי העיניים ללא עדות לווסקוליטיס פעילה. אף במצבו הכללי של המטופל חל שיפור משמעותי. כל הסימנים אשר העידו על אי ספיקת הכבד החדה בעת הופעתו, לרבות מיימת והגדלת הכבד, נעלמו וערכי בדיקות המעבדה חזרו לנורמה.

תמונה 4: צילום קרקעית לאחר שנה מההתייצגות (א') המדגים את הוריד החסום ואת ספיגת כל הדימומים ברשתית. חתך OCT מקולרי (ב') המדגים את היעלמות התאים בזוגית והיעלמות הבצקת המקולרית.



דיון

במאמר זה הצגנו פרשת חולה צעיר במצב מורכב, עם אבחנה של תסמונת באד-כיארי ללא סיבה ברורה, אשר הופנה לבדיקתנו בשל אובדן ראייה חדש בעין שמאל. הממצאים העיניים והמערכתיים הובילו לאבחנה של מחלת בכצ'ט והבנה כי תסמונת באד-כיארי שבה הוא לוקה היא למעשה חלק מהממנה הוא סובל היא למעשה חלק מההתייצגות של המחלה.

מחלת בכצ'ט יכולה באופן נדיר להיות הגורם לתסמונת באד-כיארי ולהופיע ב-5% מהחולים בתסמונת זו. חלק מהמאפיינים הנפוצים בחולים בהם יש אבחנה של תסמונת באד-כיארי משנית למחלת בכצ'ט הם: גיל צעיר, גברים (80% מהחולים), נוכחות כיבים בפה ובגניטליה וצהבת - בדומה למאפיינים של החולה אשר הצגנו [10]. בחולים אלה, האבחנה של מחלת בכצ'ט כגורמת לתסמונת, יכולה להיות בעלת השפעה מכרעת על הפרוגנוזה, הטיפול והמעקב [11]. ראשית, לחולים אלה סיכויי תחלואה ותמותה גבוהים יותר ועל כן יש צורך בטיפול מוקדם, מהיר ואגרסיבי.

Sakr וחב' [10] דיווחו על שיעור תמותה של 18% בחולים עם אבחנת מחלת בכצ'ט לעומת 12% בחולים ללא אבחנת המחלה [10]. שנית, הטיפול הנהוג בחולים עם תסמונת באד-כיארי ללא מחלת בכצ'ט הוא לרוב פולשני, כאשר 60%-90% מהחולים עוברים פרוצדורה פולשנית כחלק מהטיפול. לעומת זאת, בחולים שבהם התסמונת נגרמת ממחלת בכצ'ט, מחקרים מראים כי 70% מהמטופלים משתפרים תחת טיפול תרופתי בלבד [11]. הטיפול התרופתי מבוסס על טיפול בסטרואידים בשילוב עם טיפול מדכא חיסון. במצבים חמורים ועמידים לטיפול, הוספת נוגדי TNF לפרוטוקול הטיפולי עשויה לסייע רבות בשליטה על המחלה [12]. שלישית, שכיחות הופעת קרצינומה הפטו-צלולרית (HCC) בחולים עם תסמונת באד-כיארי ומחלת בכצ'ט היא 10% לעומת 3% בלבד בחולים ללא אבחנה של מחלת בכצ'ט. מעקב צמוד וקפדני, אם כך, הוא קריטי לזיהוי מוקדם של ממאירות

מרובים בחלל הפה באופן תדיר שנים רבות. בבדיקת חלל הפה במהלך אשפוזו, אכן נתגלו כיבים מרובים. בשלב זה, המטופל אובחן עם מחלת בכצ'ט על פי הקריטריונים הקליניים היפניים לאבחנת המחלה [9]. קריטריונים קליניים אלה מסווגים לשני סוגים: מג'וריים ומינוריים. הקריטריונים המג'וריים כוללים כיבים חוזרים בחלל הפה, נגעים בעור, כיבים חוזרים באברי המין והסתמנות דלקתית אופיינית בעין. הקריטריונים המינוריים כוללים ארתריטיס, כיב במערכת העיכול, אפידימיטיס, וסקוליטיס מערכתית ותסמינים נוירופסיכיאטריים. בהתבסס על קריטריונים אלה, המטופל מוגדר עם Incomplete Behcet's disease והוא ממלא אחד שני קריטריונים מג'וריים לאבחנת המחלה: הסתמנות בעיניים וכיבים חוזרים בחלל הפה וכן קריטריון מינורי, וסקוליטיס מערכתית המתבטאת בתסמונת באד-כיארי. למעשה תסמונת באד-כיארי שבה לוקה המטופל, היא סיבוכ משני למחלת בכצ'ט שלא הייתה ידועה עד לאותה עת.

המטופל טופל בסטרואידים (תחילה דרך הוריד במינון 15 מ"ג/ק"ג/יום למשך יומיים ובהמשך בטיפול פומי במינון 1 מ"ג/ק"ג/יום), ותודות לטיפול חל שיפור ניכר ומהיר במצב העיניים, ושבוע לאחר הטיפול חדות הראייה בעין שמאל

Angiitis, האבחנה של מחלת בכצ'ט קדמה לאבחנה של תסמונת באד-כיארי והפרוטוקול הטיפולי לא כלל טיפול ביולוגי בנוגדי TNF [16,15]. לסיכום, המקרה של המטופל שהצגנו במאמר זה, הינו למעשה המקרה הראשון בו מתואר ביטוי של Frosted Branch Angiitis כחלק מההסתמנות העינית, ובו מדווח על טיפול בנוגדי TNF כחלק מהפרוטוקול הטיפולי.

לסיכום

פרשת חולה זה מדגישה את ההשלכה המכרעת של אבחנת מחלת בכצ'ט על הטיפול, הפרוגנוזה והמעקב ארוך הטווח בחולה. באמצעות טיפול תרופתי הושגה החלמה מלאה במצב העיניים ובמצב המערכת.

מחברת מכותבת: זוהר חבוט־זילנר

רחוב ויצמן 6, מרכז רפואי סוראסקי (תל אביב)
מיקוד 6423906
דוא"ל: zwilner@hotmail.com

בחולים אלה [11]. פורסמו דיווחים ספורים בספרות על הסתמנות בעיניים של מחלת בכצ'ט במטופלים עם אבחנה של תסמונת באד-כיארי. Seyahi וחב' [13] סקרו 43 מטופלים עם אבחנה של מחלת בכצ'ט ותסמונת באד-כיארי מתוך 9,000 חולי מחלת בכצ'ט בין השנים 1977–2013. מתוך 43 המטופלים, 13 מטופלים (30%) היו עם מעורבות של העיניים, אך לא מתואר הביטוי הספציפי בעין והאם זוהי מעורבות של מקטע קדמי בלבד או גם אחורי. החוקרים מצאו, כי בחולי מחלת בכצ'ט עם אבחנה של באד-כיארי, יש פחות מעורבות של העיניים בהשוואה לחולי בכצ'ט ללא אבחנה של התסמונת [13]. בתיאור מקרה שהתפרסם כבר לפני יותר משלושה עשורים, מדווח על מטופל עם אבחנה של מחלת בכצ'ט ותסמונת באד-כיארי, אך בתיאור זה ההסתמנות בעיניים הייתה דלקת לחמיות ואפיסקלריטיס, בניגוד למטופל שלנו שהסתמן עם פאן־אובאיטיס [14].

פורסמו שתי פרשות חולים שדווח בהם על מטופלים עם וסקוליטיס של הרשתית ואבחנה של תסמונת באד-כיארי. בניגוד לפרשת המטופל שלנו, בשתי פרשות חולים אלו לא דווח על ביטוי בעין מסוג Frosted Branch

ביבליוגרפיה

- Menon, K. V. N., Shah, V. & Kamath, P. S. The Budd–Chiari Syndrome. N. Engl. J. Med., 2004;585–578, 350, .
- Valla, D. C. Budd–Chiari syndrome/hepatic venous outflow tract obstruction. Hepatol. Int. 2018, 12, 168–180.
- Plessier, A. & Valla, D. C. Budd–Chiari syndrome. Seminars in Liver Disease, 2008, vol. 28 259–269.
- Ksiaz, I., Abroug N., Kechida M. et al. Eye and Behçet's disease. Journal Francais d'Ophthalmologie, 2019, vol. 42, e133–e146.
- Posarelli, C., Maglionico, M. N., Talarico, R. et al. Behçet's syndrome and ocular involvement: changes over time. Clinical and experimental rheumatology 2020., vol. 38, 93–86.
- Evereklioglu, C. Current concepts in the etiology and treatment of Behçet disease. Survey of Ophthalmology, 2005, vol. 50, 297–350.
- Yazici, H., Seyahi, E., Hatemi, G. & Yazici, Y. Behçet syndrome: A contemporary view. Nature Reviews Rheumatology, 2018, vol. 14 107–119
- Kwon, S. J., Park, D. H. & Shin, J. P. Frosted Branch Angiitis as Ocular Manifestation of Behçet's Disease: Unusual Case Report and Literature Review. Korean J. Ophthalmol., 2013, 27, 466.
- Behçet's Disease Research Committee of Japan. Behçet's disease: guide to diagnosis of Behçet's disease. Jpn J Ophthalmol, 1974, 18, 291–294.
- Sakr, M. A., Reda M., Ebada H. et al. Characteristics and outcome of primary Budd–Chiari syndrome due to Behçet's syndrome. Clin. Res. Hepatol. Gastroenterol, 2020, 44, 503–512.
- Desbois, A. C. & Plessier, A. Why and when to diagnose Behçet's disease in patients with Budd Chiari Syndrome? Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology, 2020, vol. 44, 385–386.
- Oblitas, C. M. A., Galeano-Valle F., Toledo-Samaniego N. et al. Budd–Chiari Syndrome in Behçet's Disease successfully managed with immunosuppressive and anticoagulant therapy: A case report and literature review. Intractable and Rare Diseases Research, 2019, vol. 8 60–66.
- Seyahi, E., Caglar E., Ugurlu S. et al. An outcome survey of 43 patients with Budd–Chiari syndrome followed up at a single, dedicated center. Semin. Arthritis Rheum., 2015, 44, 602–609.
- Wilkey, D., Yocum, D. E., Oberley, T. D. et al. Budd–Chiari syndrome and renal failure in behcet disease. Report of a case and review of the literature. Am. J. Med., 1983, 75, 541–550.
- Shah, S. P., Sandhu, R., Mitchell, S. & Larkin, G. Visual loss precluding acute onset of Budd–Chiari syndrome [16]. Eye, 2006, vol. 20 1097–1099.
- Bhatia, P., Sen, A., Kohli, G. & Shenoy, P. Retinal vasculitis and skin ulcer preceding Budd–Chiari syndrome in a patient with Behçet's disease. Indian J. Ophthalmol., 2020, 68, 2015–2017.