

Oküler Tutulumu Olmayan Behçet Hastalarında Makula Kalınlığı ve İç Retina Tabakalarının Değerlendirilmesi: Kesitsel Araştırma

Evaluation of Macular Thickness and Inner Retinal Layers in Patients with Behçet's Disease Without Ocular Involvement: Cross-Sectional Study

¹Gülfıdan BİTİRGEN^a, ²Rüveyda BALOĞLU^a, ³Günhal ŞATIRTAV^a

^aNecmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları ABD, Konya, Türkiye

Bu çalışmanın ön bulguları, "25th European Society of Cataract and Refractive Surgeons Winter Meeting"de (19-21 Şubat 2021, Online) poster olarak sunulmuştur.

ÖZET Amaç: Oküler tutulumu olmayan Behçet hastalarında santral makula kalınlığı, total makula hacmi ve makular iç retina tabakalarındaki değişikliklerin değerlendirilmesi. **Gereç ve Yöntemler:** Bu kesitsel çalışmaya Behçet hastalığı tanısı ile takipli 40 olgu ve 35 sağlıklı kontrol olgusu dâhil edildi. Behçet hastalığına bağlı oküler tutulum öyküsü olan olgular çalışma dışı bırakıldı. Tüm olgulara spektral domain optik koherens tomografi (Spectralis OKT, Heidelberg, Almanya) ve retina tabakalarının otomatik segmentasyon analizi yapıldı. Total makula hacmi ve santral makula kalınlığına ek olarak, fovea merkezi (1 mm) ve parafoveal bölgede (1-3 mm) 4 kadranda (superior, inferior, nazal, temporal) iç retina tabakalarının ortalama kalınlıkları kaydedildi. **Bulgular:** Olguların ortalama yaşı Behçet hastalarında 40,6±8,9 yıl, kontrol grubunda ise 41,1±8,9 yıl olup, 2 grup arasında yaş (p=0,814) ve cinsiyet (p=0,355) yönünden anlamlı fark yoktu. Behçet olgularında kontrol grubuna kıyasla total makula hacmi (p=0,006), santral makula kalınlığı (p=0,001) ve makulanın çeşitli kadrantlarındaki sinir lifi tabakası, ganglion hücre tabakası ve iç pleksiform tabaka kalınlıklarında anlamlı inceltme saptandı. Hastalık süresi ile iç pleksiform tabaka kalınlığı arasında santral (rho=-0,360; p=0,022), inferior (rho=-0,374; p=0,017) ve nazal parafoveal kadrantlarda (rho=-0,336; p=0,034) ters korelasyon olduğu görüldü. **Sonuç:** Oküler tutulumu olmayan Behçet hastalarında total makula hacmi, santral makula kalınlığı ve makulanın iç retina tabakalarının kalınlıklarında sağlıklı olgulara kıyasla azalma saptanmıştır. Ek olarak hastalık süresi iç pleksiform tabaka kalınlığında azalma ile ilişkili bulunmuştur.

ABSTRACT Objective: To evaluate the changes in central macular thickness, total macular volume and macular inner retinal layers in patients with Behçet's disease without ocular involvement. **Material and Methods:** Forty patients with Behçet's disease and 35 healthy control participants were included in this cross-sectional study. Patients with signs of previous ocular involvement of Behçet's disease were excluded. All subjects underwent spectral-domain optical coherence tomography (Spectralis OCT, Heidelberg, Germany) imaging and automated retinal layer segmentation. Total macular volume, central macular thickness, and the average thicknesses of macular inner retinal layers were measured at the center of the fovea (1 mm) and four quadrants (superior, inferior, nasal, temporal) of the parafoveal region (1-3 mm). **Results:** The mean age was 40.6±8.9 years in patients with Behçet's disease and 41.1±8.9 years in the control group. No significant differences were observed between the two groups in terms of age (p=0.814) and gender (p=0.355). There were significant reductions in total macular volume (p=0.006), central macular thickness (p=0.001), and the thicknesses of nerve fiber layer, ganglion cell layer, and inner plexiform layer at different quadrants of the macula in patients with Behçet's disease compared to healthy controls. The duration of disease inversely correlated with inner plexiform layer thickness at the central (rho=-0.360; p=0.022), inferior (rho=-0.374; p=0.017), and nasal regions (rho=-0.336; p=0.034). **Conclusion:** Patients with Behçet's disease without ocular involvement had reduced total macular volume, central macular thickness and thicknesses of macular inner retinal layers compared to healthy controls. Additionally, the duration of disease was associated with a reduction in inner plexiform layer thickness.

Anahtar Kelimeler: Behçet hastalığı; ganglion hücre tabakası; iç pleksiform tabaka; optik koherens tomografi; sinir lifi tabakası

Keywords: Behçet's disease; ganglion cell layer; inner plexiform layer; optical coherence tomography; nerve fiber layer

Correspondence: Gülfıdan BİTİRGEN
Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları ABD, Konya, Türkiye
E-mail: gbitirgen@yahoo.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Ophthalmology.

Received: 03 Mar 2022 Accepted: 06 Sep 2022 Available online: 15 Sep 2022

2146-9008 / Copyright © 2022 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Behçet hastalığı tipik olarak oral ve genital ülserler, vaskülit, oküler inflamasyon ve cilt bulguları ile karakterize kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Hastalık ayrıca gastrointestinal, pulmoner, kardiyovasküler ve nörolojik sistemleri de etkileyebilir.¹ Behçet hastalığında nörolojik tutulum sıklığının %2,2-49 arasında değiştiği bildirilmiştir ve bu klinik tablo nöro-Behçet sendromu olarak tanımlanmıştır.²⁻⁵ Merkezi sinir sistemi tutulumu, parankimal ve vasküler olarak 2'ye ayrılmakta ve parankimal tutulum daha sık görülmektedir.⁶ Parankimal tutulumda beyin sapı, hemisferler ve kortikospinal sistem daha fazla etkilendirir; tanı ve tedavi yönetiminde klinik muayene ile birlikte beyin omurilik sıvısı örnekleme ve manyetik rezonans görüntüleme faydalıdır.^{6,7} Merkezi sinir sisteminin bir uzantısı olarak kabul edilen retinal ganglion hücrelerinin aksonlarından oluşan optik sinirin tutulumu da nöro-Behçet sendromu içerisinde kabul edilmektedir.⁸

Optik koherens tomografi (OKT), peripapiller ve makular bölgelerde retina tabakalarının güvenilir ve tekrarlanabilir ölçümlerini sağlayan, invaziv olmayan ve objektif bir retinal görüntüleme tekniğidir. Nörodegeneratif hastalıklarda OKT ile retina sinir lifi tabakası (SLT) ve iç retina tabakalarının değerlendirildiği çalışmalarda, peripapiller ve makular bölgede anlamlı değişiklikler saptanmıştır.⁹⁻¹³ Optik nörit geçirmemiş multipl skleroz hastalarında makular ganglion hücre tabakası (GHT) ve iç pleksiform tabaka (İPT) kalınlıklarında sağlıklı olgulara kıyasla inceleme olduğu bildirilmiştir.⁹ Kronik nörodegeneratif bozuklukla seyreden Alzheimer hastalığında ganglion hücre kompleksi, makula hacmi ve makula kalınlığında azalma saptanmıştır.¹⁰ Parkinson hastalığı ve Huntington hastalığı gibi nörodegenerasyon ile seyreden diğer hastalıklarda da iç retina tabakalarında inceleme ortaya konulmuştur.¹¹⁻¹³ Behçet hastalığında OKT kullanılarak yapılan çalışmalarda ise peripapiller retina SLT kalınlığında inceleme olduğu gösterilmiştir.^{14,15}

Bu çalışmada, oküler tutulumu olmayan Behçet hastalarında makula bölgesindeki iç retina tabakaları, makula hacmi ve santral makula kalınlığındaki (SMK) değişikliklerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

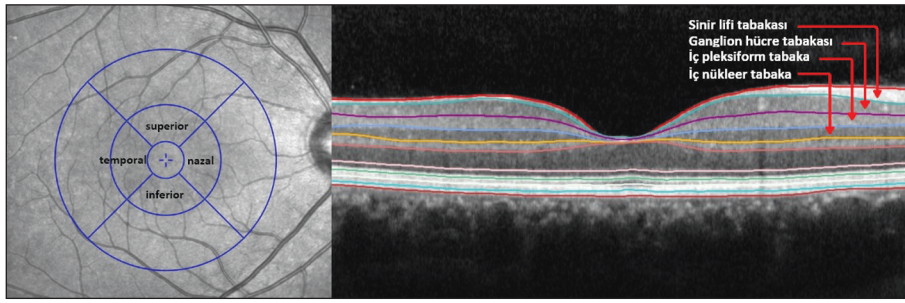
Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Kliniğinde yürütülen bu kesitsel çalışmaya Behçet hastalığı tanısı ile takipli 40 olgu (27 kadın ve 13 erkek) ve 35 sağlıklı kontrol olgusu (20 kadın ve 15 erkek) dâhil edildi. Çalışma, Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygunluk içinde yürütüldü ve Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulundan (tarih: 4 Aralık 2020, no: 2020/2929) etik kurul onayı alındı. Çalışmaya dâhil edilen tüm olgulardan bilgilendirilmiş gönüllü onam formu alındı. Üveit veya optik nörit gibi oküler tutulum öyküsü olan olgular ile geçirilmiş cerrahi veya travma öyküsü ve ilave retina ya da optik sinir patolojisi olan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Tüm olgulara tam oftalmolojik muayenenin ardından spektral domain OKT görüntüleme (Spectralis OCT, Heidelberg, Almanya) ve retina tabakalarının otomatik segmentasyon analizi yapıldı. Total makula hacmi (TMH) ve SMK'ye ek olarak, fovea merkezi (1 mm) ve parafoveal bölgede (1-3 mm) 4 kadranda (superior, inferior, nazal ve temporal) SLT, GHT, İPT ve iç nükleer tabaka ortalama kalınlıkları kaydedildi (Resim 1). Olguların sadece sağ gözlerinden elde edilen veriler istatistiksel analizlere dâhil edildi.

Verilerin analizinde, SPSS 21.0 (Chicago, IL, ABD) yazılımı kullanıldı. Temel tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma veya medyan (çeyrekler arası aralık) olarak raporlandı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson χ^2 -testi kullanıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılım uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Behçet hastalığı olan olgular ve kontrol grubu arasında parametreleri kıyaslamak için bağımsız örneklem t-testi ve Mann-Whitney U testi kullanıldı. Hastalık süresi ile OKT parametreleri arasındaki korelasyon analizleri için Spearman korelasyon testi kullanıldı. Tüm değerlendirmeler için $p < 0,050$ olduğunda aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu kabul edildi.

BULGULAR

Olguların yaş ortalaması Behçet hastalığı olanlarda $40,6 \pm 8,9$ yıl, kontrol grubunda ise $41,1 \pm 8,9$ yıl olup,



RESİM 1: Ölçümlerin kaydedildiği santral ve parafoveal kadrantları gösteren optik koherens tomografi görüntüsü (solda) ve otomatik segmentasyon analizi ile retina tabakalarının işaretlendiği kesit (sağda).

2 grup arasında yaş ($p=0,814$) ve cinsiyet ($p=0,355$) yönünden anlamlı fark yoktu. Hastalığın ilk tanısından itibaren geçen süre medyan değeri 9,5 (5,0-14,0) yıl idi. En iyi düzeltilmiş görme keskinliği tüm olgularda 0,0 LogMAR (Snellen eş değeri 20/20) veya daha iyi düzeydeydi. Behçet hastalığı olan 40 olgunun 30'u (%75) kolşisin, 12'si (%30) azatioprin, 4'ü (%10) prednizolon, 2'si (%5) infliksimab ve 1'i (%2,5) siklosporin tedavisini tek başına veya kombinasyon tedavisi olarak almaktaydı. Üç olgu ise (%7,5) ilaçsız takip edilmekteydi.

TMH ve SMK, Behçet hastalığı olgularında kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak düşük bulundu (sırasıyla $p=0,006$ ve $p=0,001$). Retinal segmentasyon analizi sonuçları değerlendirildiğinde, Behçet olgularında santral, superior ve nazal parafoveal SLT (sırasıyla $p=0,005$, $p=0,011$ ve $p=0,047$), santral, superior, inferior, nazal ve temporal GHT (sırasıyla $p=0,005$, $p=0,027$, $p=0,033$, $p=0,004$ ve $p=0,029$) ve santral ve nazal parafoveal kadranda İPT kalınlıklarında (sırasıyla $p=0,015$ ve $p=0,015$) kontrol olgularına kıyasla anlamlı düzeyde inceleme olduğu izlendi (Tablo 1).

Hastalık süresi ile İPT kalınlıkları arasında santral ($\rho=-0,360$; $p=0,022$), inferior ($\rho=-0,374$; $p=0,017$) ve nazal parafoveal kadrantlarda ($\rho=-0,336$; $p=0,034$) ters korelasyon saptandı.

TARTIŞMA

Bu çalışmada, oküler tutulum öyküsü olmayan Behçet hastalarında makular iç retina tabakalarında meydana gelen değişiklikler spektral domain OKT kullanılarak değerlendirildi. Sonuçlarda TMH ve

SMK dâhil olmak üzere SLT, GHT ve İPT kalınlıklarında sağlıklı kontrol grubuna kıyasla anlamlı inceleme olduğu saptandı. Retinal ganglion hücrelerinin miyelinsiz aksonlarından oluşan SLT, nöroaksonal hasarın direkt görüntülenebilmesine imkân sağlamakta ve nörodejenerasyon için belirteç olarak kullanılmaktadır.^{16,17} Ganglion hücre gövdeleri ve dendritlerinin yer aldığı GHT ve İPT kalınlıklarının da nörodegeneratif hastalıklarda azaldığı ve bu incelenin serebral atrofi ve hastalık süresi ile korelasyon gösterdiği bildirilmiştir.^{10,17}

Behçet hastalığında nörolojik tutulum kötü prognostik faktör olarak değerlendirilmektedir.¹⁸ Nörolojik tutulumu olan Behçet hastalığı olgularında beyin dokularının incelendiği bir otopsi çalışmasında, perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonu ve nöronlarda apoptozis gösterilmiş ve inflammatuar hücrelerden salgılanan proinflammatuar sitokinlerin nöronal apoptozise yol açabileceği ileri sürülmüştür.¹⁹ Başka bir klinik çalışmada ise olguların beyin omurilik sıvısında interlökin-6 düzeylerinin yükseldiği saptanmıştır.²⁰ Behçet hastalığı olgularında korneal konfokal mikroskopisi ile kornea SLT'deki inflammatuar hücrelerde artış ve sinir lifi kaybını gösterdiğimiz çalışmamız da bu olgulardaki inflamasyon ve nörodejenerasyon ilişkisini destekler niteliktedir.²¹

Son yıllarda OKT ile iç retina tabakaları ve retina SLT kalınlıklarının analizi nörodegeneratif hastalıkların takibinde yaygın olarak kullanılmakta olup Behçet hastalığında da yapılmış çalışmalar mevcuttur. Ucar ve ark., 25 nöro-Behçet hastalığı olgusunu dâhil ettikleri çalışmalarında, peripapiller retina SLT'de anlamlı inceleme saptamışlardır.¹⁴ Ka-

TABLO 1: Behçet hastalığı olguları ve kontrol grubunda optik koherens tomografi ile elde edilen parametrelerin karşılaştırılması.

	Behçet olguları (n=40)	Kontrol olguları (n=35)	p değeri
Total makula hacmi (mm ³)	8,58±0,41	8,85±0,41	0,006 ^a
Santral makula kalınlığı (µm)	264,0 (244,5-276,8)	277,0 (267,0-286,0)	0,001 ^b
Sinir lifi tabakası (µm)			
Santral	12,0 (11,0-13,0)	13,0 (13,0-14,0)	0,005 ^b
Superior	26,0±3,3	27,9±2,8	0,011 ^a
İnferior	26,5 (25,0-28,8)	27,0 (25,0-29,0)	0,372 ^b
Nazal	22,0 (21,0-24,0)	23,0 (22,0-25,0)	0,047 ^b
Temporal	18,0 (17,0-19,0)	19,0 (18,0-19,0)	0,205 ^b
Ganglion hücre tabakası (µm)			
Santral	14,3±3,5	16,5±3,1	0,005 ^a
Superior	54,0±5,1	56,4±4,3	0,027 ^a
İnferior	53,8±5,2	56,0±3,5	0,033 ^a
Nazal	52,5 (48,3-57,0)	56,0 (53,0-58,0)	0,004 ^b
Temporal	48,5±5,6	51,1±4,6	0,029 ^a
İç pleksiform tabaka (µm)			
Santral	19,9±3,2	21,6±3,0	0,015 ^a
Superior	41,8±3,9	42,6±3,7	0,364 ^a
İnferior	41,7±3,9	43,2±2,9	0,065 ^a
Nazal	41,9±4,1	44,0±3,2	0,015 ^a
Temporal	41,5±3,9	42,7±3,3	0,142 ^a
İç nükleer tabaka (µm)			
Santral	19,0±5,3	20,3±3,3	0,201 ^a
Superior	42,8±4,5	42,6±3,6	0,814 ^a
İnferior	40,9±4,1	42,2±4,8	0,206 ^a
Nazal	40,7±3,9	42,5±4,8	0,063 ^a
Temporal	37,7±3,9	38,5±3,5	0,331 ^a

^aBağımsız örneklem t-testi; ^bMann-Whitney U testi; Parametrik verilerin tanımlanmasında ortalama±standart sapma, nonparametrik verilerin tanımlanmasında medyan (1-3. çeyreklik) kullanılmıştır.

radag ve ark., Behçet hastalığı olgularında retina SLT, GHT ve İPT’de kontrol grubuna kıyasla inceleme olduğunu, ancak üveit öyküsü olan ve olmayan Behçet hastalığı olguları arasında anlamlı fark görülmediğini bildirmişlerdir.²² Behçet üveiti nedeniyle takipli olguların incelendiği bir başka OKT çalışmasında ise peripapiller SLT’de lokalize defekt olduğu gösterilmiş ve bunun optik sinir başı veya arka kutuptaki mikrovasküler iskemi sonucu ortaya çıkabileceği ileri sürülmüştür.²³ Geçirilmiş üveit ya da optik nörit ataklarına sekonder gelişebilecek ganglion hücre ve sinir lifleri hasarının çalışma sonuçlarını etkilemesinin önüne geçmek amacıyla oküler tutulum öyküsü olan olgular çalışmamıza dâhil edilmemiştir. Buna rağmen iç retina

tabakalarında saptanan inceleme, Behçet hastalığı olgularında görülen subklinik nörodejenerasyonun bir belirtisi olarak kabul edilebilir. Bu bulguların merkezi sinir sistemi görüntülemeleri ile elde edilen beyin volümü ve atrofi indeksi gibi parametrelerle korelasyonunu inceleyen çalışmalara da ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızın kısıtlılıkları arasında olgu sayısının nispeten az olması ve çalışma dizaynının kesitsel araştırma olması nedeniyle iç retina tabakalarında saptanan incelenin zaman içindeki değişiminin gösterilememiş olması sayılabilir. Mevcut çalışmada elde edilen bulguların desteklenmesi için daha geniş sayıda olgu içeren prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

SONUÇ

Bu çalışma ile oküler tutulumu olmayan Behçet hastalarında TMH, SMK, SLT, GHT ve İPT kalınlıklarında incelmeye olduğu saptanmıştır. OKT, retina tabakalarının ayrıntılı olarak incelenmesine ve değişikliklerin erken dönemde saptanmasına imkân sağlamaktadır. Hastalığın seyri sırasında ortaya çıkan nörodejenerasyonun erken tanısı ve takibinde OKT ölçümlerinden yararlanılabilir.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Gülfidan Bitirgen, Günhal Şatırtav; **Tasarım:** Gülfidan Bitirgen, Rüveyda Baloğlu; **Denetleme/Danışmanlık:** Gülfidan Bitirgen, Günhal Şatırtav; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Gülfidan Bitirgen, Rüveyda Baloğlu; **Analiz ve/veya Yorum:** Gülfidan Bitirgen, Günhal Şatırtav; **Kaynak Taraması:** Gülfidan Bitirgen, Rüveyda Baloğlu; **Makalenin Yazımı:** Gülfidan Bitirgen, Rüveyda Baloğlu; **Eleştirel İnceleme:** Gülfidan Bitirgen; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Gülfidan Bitirgen, Günhal Şatırtav; **Malzemeler:** Gülfidan Bitirgen, Günhal Şatırtav.

KAYNAKLAR

- Kaklamani VG, Vaiopoulos G, Kaklamani PG. Behçet's disease. *Semin Arthritis Rheum.* 1998;27(4):197-217. [Crossref] [PubMed]
- Serdaroğlu P, Yazici H, Ozdemir C, Yurdakul S, Bahar S, Aktin E. Neurologic involvement in Behçet's syndrome. A prospective study. *Arch Neurol.* 1989;46(3):265-9. [Crossref] [PubMed]
- Kidd D, Steuer A, Denman AM, Rudge P. Neurological complications in Behçet's syndrome. *Brain.* 1999;122 (Pt 11):2183-94. [Crossref] [PubMed]
- Siva A, Kantarci OH, Saip S, Altintas A, Hamuryudan V, Islak C, et al. Behçet's disease: diagnostic and prognostic aspects of neurological involvement. *J Neurol.* 2001;248(2):95-103. [Crossref] [PubMed]
- Talarico R, d'Ascanio A, Figus M, Stagnaro C, Ferrari C, Elefante E, et al. Behçet's disease: features of neurological involvement in a dedicated centre in Italy. *Clin Exp Rheumatol.* 2012;30(3 Suppl 72):S69-72. [PubMed]
- Borhani-Haghighi A, Kardeh B, Banerjee S, Yadollahikhales G, Safari A, Sahraian MA, et al. Neuro-Behçet's disease: an update on diagnosis, differential diagnoses, and treatment. *Mult Scler Relat Disord.* 2019;39:101906. [Crossref] [PubMed]
- Akman-Demir G, Yeşilot N, Serdaroglu P. Neurological involvement in Behçet's disease: clinical characteristics, diagnosis and treatment. *J Neurol Sci.* 2006;23(1):3-7. [Link]
- Dutra LA, Gonçalves CR, Braga-Neto P, Pedrosa JL, Gabbai AA, Barsottini OG, et al. Atypical manifestations in Brazilian patients with neuro-Behçet's disease. *J Neurol.* 2012;259(6):1159-65. [Crossref] [PubMed]
- Petzold A, Balcer LJ, Calabresi PA, Costello F, Frohman TC, Frohman EM, et al. ERN-EYE IMSVISUAL. Retinal layer segmentation in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol.* 2017;16(10):797-812. [PubMed]
- Garcia-Martin E, Bambo MP, Marques ML, Satue M, Olin S, Larrosa JM, et al. Ganglion cell layer measurements correlate with disease severity in patients with Alzheimer's disease. *Acta Ophthalmol.* 2016;94(6):e454-9. [Crossref] [PubMed]
- Sung MS, Choi SM, Kim J, Ha JY, Kim BC, Heo H, et al. Inner retinal thinning as a biomarker for cognitive impairment in de novo Parkinson's disease. *Sci Rep.* 2019;9(1):11832. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Ucak T, Alagoz A, Cakir B, Celik E, Bozkurt E, Alagoz G. Analysis of the retinal nerve fiber and ganglion cell - Inner plexiform layer by optical coherence tomography in Parkinson's patients. *Parkinsonism Relat Disord.* 2016;31:59-64. [Crossref] [PubMed]
- Gulmez Sevim D, Unlu M, Gultekin M, Karaca C. Retinal single-layer analysis with optical coherence tomography shows inner retinal layer thinning in Huntington's disease as a potential biomarker. *Int Ophthalmol.* 2019;39(3):611-21. [Crossref] [PubMed]
- Ucar D, Uygunoglu U, Dikkaya F, Yildirim Y, Yuksel-Elgin C, Saip S, et al. Retinal nerve fiber layer structure abnormalities in patients with neuro-Behçet's disease. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2015;253(7):1181-5. [Crossref] [PubMed]
- Şakalar YB, Keklikçi U, Çakmak SS, Arı Ş, Erdem S, Ünlü K. Göz tutulumu olmayan Behçet hastalarında retina sinir lifi tabakası kalınlığı ve optik disk özellikleri [Retinal nerve fiber layer thickness and features of the optic disc in patients with nonocular Behçet's disease]. *Türk Oftalmoloji Dergisi.* 2010;40(4):190-3. [Crossref]
- Frohman E, Costello F, Zivadinov R, Stuve O, Conger A, Winslow H, et al. Optical coherence tomography in multiple sclerosis. *Lancet Neurol.* 2006;5(10):853-63. [Crossref] [PubMed]
- Paul F, Calabresi PA, Barkhof F, Green AJ, Kardon R, Sastre-Garriga J, et al. Optical coherence tomography in multiple sclerosis: A 3-year prospective multicenter study. *Ann Clin Transl Neurol.* 2021;8(12):2235-51. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Akman-Demir G, Serdaroglu P, Tasçi B. Clinical patterns of neurological involvement in Behçet's disease: evaluation of 200 patients. The Neuro-Behçet Study Group. *Brain.* 1999;122 (Pt 11):2171-82. [Crossref] [PubMed]
- Hirohata S. Histopathology of central nervous system lesions in Behçet's disease. *J Neurol Sci.* 2008;267(1-2):41-7. [Crossref] [PubMed]
- Hirohata S, Isshi K, Oguchi H, Ohse T, Haraoka H, Takeuchi A, et al. Cerebrospinal fluid interleukin-6 in progressive Neuro-Behçet's syndrome. *Clin Immunol Immunopathol.* 1997;82(1):12-7. [Crossref] [PubMed]
- Bitirgen G, Tinkir Kayıtmazbatır E, Satırtav G, Malik RA, Ozkagnici A. In vivo confocal microscopic evaluation of corneal nerve fibers and dendritic cells in patients with Behçet's disease. *Front Neurol.* 2018;9:204. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Karadag AS, Bilgin B, Soyulu MB. Comparison of optical coherence tomographic findings between Behçet disease patients with and without ocular involvement and healthy subjects. *Arq Bras Oftalmol.* 2017;80(2):69-73. [Crossref] [PubMed]
- Oray M, Onal S, Bayraktar S, Izgi B, Tugal-Tutkun I. Nonglaucomatous localized retinal nerve fiber layer defects in Behçet uveitis. *Am J Ophthalmol.* 2015;159(3):475-81.e1. [Crossref] [PubMed]