

Psödoeksfoliasyon Sendromunda Koroner Arter Hastalığına Eşlik Eden Prevalans (*)

Dr. Demet NİLGÜN ÖZÇELİK (1), Doç. Dr. Kadir ELTUTAR (2), Dr. Abdullah YÜKSEL (3)

ÖZET

Amaç: Koroner arter hastalığı (KAH) bulunan hastalarda psödoeksfoliasyon (PEX) sendromu prevalansının belirlenmesi ve aynı yaş grubundaki normal populasyon ile karşılaştırılması

Gereç ve Yöntem: Çalışmada; koroner arter hastalığı tanısı ile koroner yoğun bakım ünitesinde hospitalize edilmiş ve taburene olmuş 40- 70 yaş arasındaki toplam 60 hasta ile; refraksiyon kusuru dışında herhangi bir hastalığı olmayan, aynı yaş grubundaki 60 hastanın psödoeksfoliasyon sendromu prevalansı karşılaştırılmıştır. Psödoeksfoliasyon sendromu tanısı için biyomikroskop ile ön segment muayenesi yapılmıştır. Olgulara otorefraktometre eşliğinde refraksiyon muayenesi, Goldmann aplanasyon tonometresi ile göz içi basınç ölçümü, gonioskopi ile açı elemanlarının değerlendirilmesi ve fundus muayenesi uygulanmıştır.

Bulgular: Biyomikroskop ile yapılan ön segment muayenesi sonucu; KAH bulunan, 60 hastanın 8'inde psödoeksfoliasyon sendromuna rastlanmıştır. Psödoeksfoliasyon bulunan hastaların 5'inin göz içi basıncı değerlerinin 21 mm Hg ve üzerinde olduğu görülmüştür. Diğer 3 hastanın göz içi basıncı değerleri ise normal sınırlarda bulunmuştur. Bu hastaların fundus muayenesinde aterosklerotik fundus bulguları izlenmiştir. Kontrol grubunda ise, aynı yaş grubuna dahil 60 hasta arasında toplam 1 kişide psödoeksfoliasyon sendromu saptanmıştır. Bu hastanın göz içi basıncı değeri normal sınırlar içerisindeydi.

Tartışma: Çalışma sonucunda, koroner arter hastalığı tanısı ile izlenen 40- 70 yaş arası hastalarda psödoeksfoliasyon prevalansı, bu yaş grubundaki normal populasyona göre istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. ($p < 0.05$) KAH bulunan hastaların düzenli oftalmolojik muayenelerinin yapılması; psödoeksfoliatif materyal birikiminin saptanması, göz içi basıncı artışının kontrolünün sağlanabilmesi ve hastaların görme keskinliklerinin korunması açısından, önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Psödoeksfoliasyon Sendromu, Koroner Arter Hastalığı, Glukom, Göz İçi Basıncı

SUMMARY

The Prevalance of Pseudoexfoliation Syndrome in Patients with Coronary Artery Disease

PurposeTo evaluate the prevalance of pseudoexfoliation in patients with coronary artery disease and to compare it with the normal population

Materials and Methods: A total number of 60 patients with coronary artery disease, in the 40 - 70 age group and who were hospitalized in coronary intensive care unit was compared with the normal population in the same age group who had no other illnesses apart from refractive error. To assess pseudoexfoliation in these patients refractive measurements, anterior segment examination, intraocular pressure measurements with Goldmann Applanation tonometry, gonioscopy and fundus examination was performed.

Results: After examination with biomicroscopy, pseudoexfoliation was found in 8 patients with coronary artery disease. Intraocular pressure was 21 mm Hg or higher in 5 of these patients. Three of the patients had normal intraocular pressure. Atherosclerotic fundus findings were assessed in their fundus examination. In the control group only 1 patient had pseudoexfoliation and his intraocular pressure was within the normal range.

Conclusions: In conclusion of this study, the prevalance of pseudoexfoliation in patients in the 40-70 age group who had coronary artery disease was significantly higher than normal population in the same age group. ($p < 0.05$) Routine Ophthalmologic examination of patients with coronary artery disease is important in prevention of pseudoexfoliative glaucoma induced visual loss.

Key Words: Pseudoexfoliation Syndrome, Coronary Artery Disease, Glaucoma, Intraocular Pressure

Psödoeksfoliasyon (PEX) sendromu, ilk kez Lindberg tarafından 1917 de tanımlanmış olup, tanısı klinik olarak konan, lens ön kapsülü ve/veya pupil kenarında gri beyaz fibrogranüler psödoeksfoliasyon materyali adı verilen

maddenin ön segment muayenesinde görülmesi ile karakterize bir patolojidir. (13) PEX'in oluşum mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, bu sendromda ekstraselüler matriks sentezinde bozukluk olduğu hakkında güçlü kanıtlar vardır. (35)

Psödoeksfoliasyon materyali, lens ön kapsülü ve iris dışında trabeküler yapı, zonüler bölge, siliyer cisim prosesleri, vitreus ön yüzeyi, konjonktiva, kornea, hümor

(*) 2006 XXXX. TOD Ulusal Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Kliniği Asistanı (1),

Şefi (2)

İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dahiliye Kliniği Uzmanı (3)



Resim 1: Psödoeksfoliasyon

aköz, arka siliyer arter, vorteks venleri, santral retinal arter, optik sinir kılıfları, orbita bağ doku septaları ve kapak derisinde de saptanmıştır. (7,8,9,14,38)

PEX tanısı biyomikroskopik muayenede ön segment yapılarında psödoeksfoliatif materyalin görülmesi ile konur. Lens ön kapsülünde psödoeksfoliatif materyal birikimi bu sendromun en bilinen özelliğidir ve tanı koydurmaktadır. (16,17,39,40)

Kesin tanı için, özellikle lens ön kapsülündeki elektronmikroskopik değişikliklerin saptanması hala altın standarttır. (40,41,42)

PEX'in kalıtım şekli tam olarak bilinmemektedir. Bazı vakalarda mitokondrial ve otozomal dominant geçiş saptanmış, bazılarında ise HLA grupları ile ilişki tespit edilmiştir. Predispozan faktörler ileri yaş, bayan olmak, cam üfleyicileri gibi sıcak ortamlarda çalışmak ve ultraviyole ışınlarla maruz kalmaktır. En önemli predispozan



Resim 2: Psödoeksfoliatif materyalin lens üzerinde birikmiş görüntüsü

faktörleri yaş olarak düşünülmektedir.

Psödoeksfoliasyon 50 yaşından önce nadir görülür, prevalansı yaş ile birlikte artar.

Görülme sıklığı etnik grup ve ırka göre değişiklik göstermektedir. Kuzey Avrupa ve Kafkasya'da yaşayanlarda daha sık görülmektedir.

En yüksek oranlar %25 ile Finlandiya İzlanda gibi İskandinav ülkelerinde olup Amerika Birleşik Devletleri ve Batı Avrupada bu oran en fazla % 5'e çıkmaktadır, ancak yapılan tüm çalışmalar yaşla birlikte görülme sıklığının arttığı yönündedir. insidandaki bu farklılık, ırk, cins, yaş, çevresel (güneş ışığı) ve nutrisyonel faktörlere bağlanmıştır.

Türkiye'de Yalaz ve ark.nın Çukurova Yöresi'nde yaptıkları çalışmada 60 yaş üzerinde PEX sıklığı % 11.2 olarak saptanmıştır. (11) Glokomla birlikteliği bir çok çalışmada gösterilmiştir. Yalaz ve arkadaşlarının PEX olan hastalarda glokom oranını % 34.3, glokom hastalarında PEX sıklığını % 46.9 olarak saptamışlardır. (11)

Etyolojisi tam olarak bilinmeyen psödoeksfoliasyonun, son on yıldır sadece gözü tutmadığı, sistemik bir hastalığın göz tutulumu olarak değerlendirilebileceği anlaşılmıştır. İnme, hipertansiyon ve myokard enfarktüsü ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Psödoeksfoliatif materyalin ışık ve elektronmikroskopik incelemeler, immunohistokimyasal ve biyokimyasal yöntemler ile akciğer, deri, karaciğer, kalp, böbrek, safra kesesi, kan damarları, ekstraoküler kaslar ve meninkslerJie bulunduğu gösterilmiştir. (14) PEX'i olan hastalarda serebrovasküler hastalıktan ve myokardial patolojilerden dolayı mortalite ve morbiditenin arttığı, abdominal aort anevrizması ve sensörinöral işitme kaybının daha sık rastlandığı tespit edilmiştir. Oküler hastalıklardan glokom, senil maküla dejeneransı, santral retinal ven oklüzyonu, kuru göz ve retrobulber dolaşım yetersizliği ile birlikteliği sıklıktır.

PEX' in sistemik hastalıklarla birlikteliği sık görülen bir sendrom olabileceğini düşünerek planladığımız çalışmamızda, koroner arter hastalığının PEX prevalansına etkisi incelenmiştir.

YÖNTEM

S.B. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz ve Dahiliye kliniklerinin ortak düzenlediği bu çalışmada,

koroner arter hastalığı tanısı ile koroner yoğun bakım ünitesinde hospitalize edilen ve taburcu edilen 40- 70 yaş arasındaki toplam 60 hasta ile; refraksiyon kusuru dışında herhangi bir hastalığı olmayan, aynı yaş grubundaki 60 hastanın psödoeksfolyasyon sendromu prevalansı karşılaştırılmıştır. Koroner arter hastalığı tanısı anjiyografi bulguları ile desteklenmiştir.

Ön segment muayenesinde psödoeksfolyatifmateryalin saptanması psödoeksfolyasyon tanısı için gerekli kriter olup, bu materyal lens üzerinde de birikebileceği ve prevalansın hesaplanmasında yanılsamalara neden olabileceği için psödo fakik ve afakik olgular çalışmaya dahil edilmemiştir.

PEX tanısı için gerekli olan klinik bulgular (13):

- Ön kamara yüzeyinde materyal depozitleri
- Midriyazis ile melanin dispersiyonu
- Göz içi basınç artışı ve/veya glokom
- Korneal endotelial dekompanasyon
- Nükleer katarakt
- İriste transilüminasyon defektleri,stromal atrofi ve zayıf midriyazis
- Kan-aköz bariyer defekti (psödoüveit)
- Zonüler instabilite
 - Posterior luksasyon
 - İris- lens planının öne gelmesi ve ön kamaranın sığlaşması
 - Fakodonezis
 - Anterior lens subluksasyonu

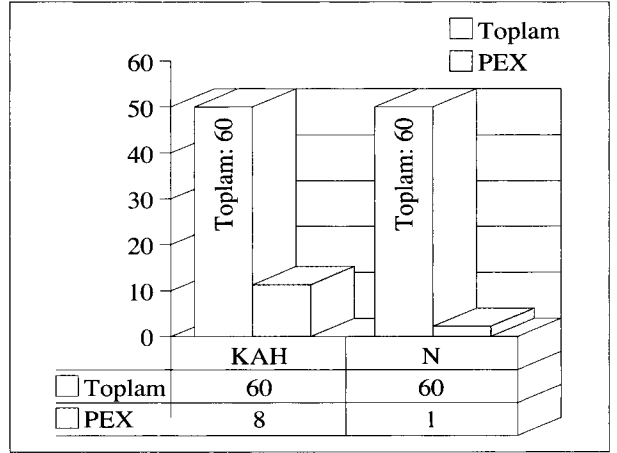
Bizim çalışmamızda, değerlendirme sırasında hastaların tüm oftalmik ve genel tıbbi öyküleri alınmış, en iyi düzeltilmiş görme keskinliğine bakılmıştır. Psödoeksfolyasyon sendromu tanısı için, gonioskopide açılı elemanlar değerlendirildikten sonra %2.5 fenilefrin, %1 siklopentolat ve %1 tropikamid ile dilatasyon verilerek biyomikroskop ile ön segment muayenesi yapılmıştır. Olgulara otorefraktometre eşliğinde refraksiyon muayenesi, Goldmann aplansiyon tonometresi ile göz içi basınç ölçümü ve fundus muayenesi uygulanmıştır. 21 mmHg üzerindeki göziçi basıncı değerleri yüksek olarak değerlendirilmiştir.

Sonuçlar istatistiksel olarak "Ki Kare" testi ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen koroner arter hastalığı tanısı

Tablo 1: KAH bulunan 60 hasta ve refraksiyon kusuru dışında herhangi bir hastalığı olmayan, aynı yaş grubundaki 60 hastada saptanan psödoeksfolyasyon prevalansı



mevcut 60 hastanın 39'u erkek, 21'i kadın olup, biyomikroskop ile yapılan ön segment muayenesi sonucu; KAH bulunan, 60 hastanın 8'inde psödoeksfolyasyon sendromuna rastlanmıştır. (%13.7) Hastaların 5'inde göz içi basıncı değerlerinin 21 mm Hg ve üzerinde saptanırken, geri kalan üç olguda göz içi basıncı normal sınırlarda bulunmuştur. Bu hastaların fundus muayenesinde aterosklerotik fundus bulguları izlenmiştir. Kontrol grubunda ise, aynı yaş grubuna dahil 33'ü kadın, 27'si erkek toplam 60 hasta arasında 1 kişide psödoeksfolyasyon sendromu saptanmıştır. (%1.3) Hiçbir olguda gonioskopi sırasında dar açı bulgusuna rastlanmamıştır. Psödoeksfolyasyon sendromu mevcut olan toplam 9 hastanın ortalama yaşı 64'tür.

Bizim çalışmamızda da benzer şekilde, koroner arter hastalığı tanısı ile izlenen 40- 70 yaş arası hastalarda psödoeksfolyasyon prevalansı, sonuçlar Ki-Kare testi ile değerlendirildiğinde bu yaş grubundaki normal popülasyona göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. (p < 0.032)

SONUÇLAR VE TARTIŞMA

Psödoeksfolyasyon görülme sıklığı toplumdan topluma, etnik gruplara, araştırma şekillerine ve yaşa göre değişmektedir. Ancak yapılan tüm çalışmalar yaşla birlikte görülme sıklığının arttığı yönündedir. (43,44,45)

Bazı çalışmalarda PEX' da cinsiyet farkı olmadığı bildirilirken, bazılarında erkeklerde, bazılarında ise kadınlarda yüksek prevalans bildirilmiştir. Bizim çalışma-

mızda cinsiyet dağılımı açısından belirgin farklılık izlenmemiştir. (43,44,45)

PEX'in oluşum mekanizması hakkındaki teorilerden biri, bu sendromda ekstraselüler matriks sentezinde bozukluk olduğu yönündedir. (35) Son çalışmalarda, PEX'li hastaların aköz hümlerinde, TGF- β 1 ve TGF- β 2 gibi growth faktörlerin seviyelerinin yüksek olduğu saptanmıştır. TGF- β 1'in, elastik mikrofibrillerin aşırı üretimini, onların enzimatik çapraz bağlanımını ve posttranslasyonel glikolizasyonunu sağlayarak, dokular içinde parçalanamayan ve bu nedenle zamanla birikim gösteren ekfoliatif fibrillerin oluşumunu arttırdığı düşünülmektedir. (6, 35,36,37)

Schlötzer-Schrehardt ve arkadaşları çalışmalarında, PEX'li hastaların aköz hümlerinde, matriks metalloproteinazların ve inhibitörlerinin konsantrasyonlarında artış, askorbik asit seviyesinde ise belirgin düşme bildirmişlerdir. Askorbik asit, serbest radikallere karşı koruyucu önemli bir antioksidan olduğu için, PEX etyopatolojisinde serbest radikallerin neden olduğu oksidatif hasarın rolü yeni bir tartışmayı da beraberinde getirmiştir. PEX'in artmış oksidatif stress ile ilişkisi olup olmadığı saptamak için, hastaların aköz hümlerinde in vivo oksidatif stresin bir göstergesi olarak 8-isoprostaglandin F2a'nın konsantrasyonunu inceleyen sonraki çalışma, bu konuda yeni veriler sağlamıştır. PEX'li hastaların aköz hümlerinde 8-isoprostaglandin F2a'nın ortalama konsantrasyonunun, yaş karşılaştırmalı kontrol grubundan 5 kat yüksek olduğu bulunmuştur. 8-isoprostaglandin F2a ile askorbik asit konsantrasyonları arasında ters ilişkinin varlığı da dikkat edilmesi gereken diğer bir konudur. (20)

Yine Schlotzer-Schrehardt ve arkadaşları, yapmış oldukları diğer bir çalışmada psödoeksfoliyasyon kardiovasküler ve serebrovasküler morbidite ile ilişkili olabileceğini söylemişlerdir. PEX sendromu konusundaki güncel patogenetik değerlendirme elastik bir mikrofibrillopati olduğu yönündedir. Transforming growth factor - beta 1, oksidatif stres ve bozulmuş hücre koruma mekanizmasının patogeneizde anahtar rol oynayan faktörler olduğu düşünülmektedir. (19)

Elektronmikroskopik histokimyasal çalışmalarda, ekfoliatif materyalde lizozomal enzim göstergesi olan asid fosfataz aktivitesinin artmış olduğunu gösteren sonuçlar açığa çıkmıştır. Katepsin B gibi diğer lizozomal

proteinazlarda da artış gözlenmiştir. (18)

PEX patogenezinde amiloid birikimi teorisini destekleyen çalışmalarda, aköz hümlerdeki amiloidin tipinin saptanmasına ve ön segment dokularında amiloidin gösterilmesine çalışılmaktadır. Berlau ve arkadaşlarının psödoekfoliatif materyal ile amiloidozun ilişkisini inceleyen çalışmalarında, Congo kırmızısı ile boyama yaparak PEX'li gözlerde amiloid proteinlerinin varlığını gösterilmiş, kontrol gözlerde ise bu proteinlere rastlanmamıştır. (12)

Yapılan çalışmalarda PEX' de artmış lens opasifikasyonu gösterilmiş olup en sık gözlenen katarakt tipi nükleer sklerozdur. Ayrıca bu hastalarda sekonder katarakt ve posterior kapsül opasite (pca) sıklığı daha yüksektir. (46)

PEX ile ilişkisi saptanan bir başka konu da santral retinal ven oklüzyonu (CRYü) ve PEX birlikteliğidir. Psödoeksfoliyasyonlu hastalardaki, CRVü patogenezi PEX ile birlikte geliştiği düşünülen psödoeksfoliyasyon vaskülopatisi (posterior siliyer arter, vorteks venleri ve meninksler içinden geçen santral retinal damarlar) ve yüksek GiB ile açıklanmaya çalışılmıştır. Bir başka çalışmada ise, PEX dikkate alındığında, retina ven dal oklüzyonu (BRVü) ve kontrol grubu arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamışken, CRYü ile kontrol grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Sonuç olarak glokom BRVü ve CRVO için risk faktörü olarak görülürken, psödoeksfoliyasyon varlığı CRVa için muhtemel bir risk faktörü olabilir. (24, 25, 26)

Geçici iskemik atak (TIA) öyküsü olan hastaların yaş karşılaştırmalı olarak incelendiği çalışmalarda ve bu hastaların genel populasyona göre 2 kat daha fazla PEX'e sahip oldukları gözlenmiştir. TIA, ekstra veya intrakraniyal serebrovasküler hastalık olup, iris perfüzyonunu azaltarak anormal iris transilüminansı yapmaktadır. Pozitif iris transilüminasyonlu TIA hastalarının gözlerinde PEX'in yüksek sıklığı psödoeksfoliyasyon gelişiminde hipoperfüzyonun rolünü desteklemektedir. Bu gözlerle uygulanan renkli doppler ultrasonografide oftalmik arter rezistif indekslerinin yüksek değeri, siliyer dolaşımdaki değişikliklerin patogeneizde rolü olabileceğini düşündürmektedir. (27,28)

PEX ile Alzheimer hastalığı arasında pozitif korelasyonun saptandığı birçok çalışma mevcuttur. PEX'li kataraktöz gözlerin aköz hümlerinin Alzheimer (Ab) peptid ve serin proteinaz inhibitörleri içermesi; PEX,

glokom ve Alzheimer hastalığının ortak olası etyolojisi ni işaret etmektedir. Serebrovasküler veya Alzheimer tipi kognitifbozuklukta, oküler psödoeksfoliasyon prevalansının belirgin olarak yükselmiş olması da bu teoriyi desteklemektedir. (29)

Zenkel ve arkadaşları ön segmentteki hücre dışı fibriler materyal birikiminin, hücre dışı şaperon olarak bilinen dusterin defekti ile ilişkili olabileceğini söylemişlerdir. PEX (+) olan hastalarda aköz humordeki dusterin seviyesi anlamlı olarak düşük olup, bu durumun stres ile indüklenen agregasyonu arttırarak PEX gelişimine katkıda bulunabileceği düşünülmektedir. (4)

Elastin, arterioHerin ekstraselüler matriksinin major parçasıdır. Bu nedenle, oküler psödoeksfoliasyon varlığı ve vasküler hastalıklar arasında olası İlişki düşünülmüştür. PEX' in vasküler etkilerini düşündürten hipertansiyon, anjina, myokard infarktüsü ve inme ile pozitif korelasyon saptanmıştır. (1)

Psödoeksfoliasyon ile aort anevrizması arasındaki olası ilişki de tartışılmakta olan bir diğer konudur. Beşoküler PEX' li organ donörlerinden elde edilen aort duvan örneklerinin histopatolojik incelemesi sonucu, adventisyal ve subendotelial bağ dokusunda fokal psödoeksfoliasyon materyal birikimi, belirgin fibrozis ve tunika intima elastozisi saptanmıştır. PEX'de abdominal aort duvanının histopatolojik değişiklikleri abdominal aort anevrizması gelişimi için predispozan olabilir. Bu nedenle PEX sistemik vasküler hastalık riski için önemli bir gösterge olabilir. (2,3)

Bizim çalışmamızda da benzer şekilde, koroner arter hastalığı tanısı ile izlenen 40- 70 yaş arası hastalarda psödoeksfoliasyon prevalansı, sonuçlar Ki-Kare testi ile değerlendirildiğinde bu yaş grubundaki normal popülasyona göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. (p < 0.05)

Citirik ve arkadaşları da çalışmalarda, PEX (+) olan hastalarda KAH prevalansının istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğunu söylemişlerdir. (10)

Atalar ve arkadaşları da PEX(+) olan 23 hasta ile yaptıkları çalışmada, bu hastalarda sistemik endotelial fonksiyonun bozulduğunu göstermişlerdir. (47)

Plazma homosistein düzeyinin de PEX (+) hastalarda artmış olduğu bilinmektedir. Altıntaş ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, psödoeksfoliasyon sendromu, psödoeksfoliatif glokom ve primer açık açılı glokom bulunan hastalarda plazma homosistein ve nitrik oksid (NO) dü-

zeyleri karşılaştırılmıştır. NO düzeyleri açısından kontrol ve çalışma grupları arasında anlamlı fark gözlenmemekle birlikte; plazma homosistein düzeyleri bu hastalarda yüksek bulunmuştur. Plazma homosistein düzeyindeki artışın PEX için önemli bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Bu durum glokomun eşlik ettiği ya da etmediği psödoeksfoliasyon sendromlu hastalarda vasküler hastalık riskini kısmen açıklayan bir faktör olabilir. (5)

KAH bulunan hastaların düzenli oftalmolojik muayenelerinin yapılması; psödoeksfoliatif materyal birikiminin saptanması, göz içi basıncı artışının kontrolünün sağlanabilmesi ve hastaların görme keskinliklerinin korunması açısından, önem arz etmektedir. PEX bulunan hastaların da sistemik komplikasyonlar açısından oftalmologlar tarafından bilinçlendirilmesi bu risklerin azaltılması yönünde önemli bir girişim olacaktır.

KAYNAKLAR

1. **Shrum KR, Hattenhauer MG, Hodge D.** Cardiovascular and cerebrovascular mortality associated with ocular pseudoexfoliation. *Am J Ophthalmol.* 2000 Jan;129:83-6
2. **Schumacher S, Schlötzer-Schrehardt U, Martus P, Lang W, Naumann GO.** Pseudoexfoliation syndrome and aneurysms of the abdominal aorta. *The Lancet.* 2001 Feb 3;357:359-60
3. **Rinvold A.** Pseudoexfoliation and aortic aneurysms. *The Lancet.* 2001;357:2139
4. **Zenkel M, Kruse FE, Junemann AG, Naumann GO, Schlötzer-Schrehardt U.** Clusterin deficiency in eyes with pseudoexfoliation syndrome may be implicated in the aggregation and deposition of pseudoexfoliative material. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006 May; 47 (5): 198290
5. **Altıntaş O, Maral H, Yuksel N, Karabas V.L, Dillioglugil M.O, Caglar Y.** Homocysteine and nitric oxide levels in plasma of patients with pseudoexfoliation syndrome, pseudoexfoliation glaucoma, and primary open-angle glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005 ; 243: 677-683
6. **Ritch R, Schlötzer-Schrehardt U.** Exfoliation (pseudoexfoliation) syndrome: toward a new understanding. *Proceedings of the First International Think Tank. Acta Ophthalmol Scand.* 2001 Apr;79:213-7
7. **Streeten BW, Li ZY, Wallace RN, Eagle Re Jr, Keshgegian AA.** Pseudoexfoliative fibrilopathy in visceral organ s of a patient with pseudoexfoliation

- syndrome. *Arch Ophthalmol*. 1992 Dec; 1 10: 1757-62.
8. **Morrison JC, Green WR.** Light microscopy of the exfoliation syndrome. Review. *Acta Ophthalmol Suppl* 1988;66:5-27
 9. **Schlötzer-Schrehardt U, Von der Mark K, Sakai L Y, Naumann GO.** Increased
 10. **Citirik M, Acaroglu G, Batman C, Yildiran L, Zilelioglu O.** A possible link between the pseudoexfoliation syndrome and coronary artery disease. *Eye*. 2006 Mar 24
 11. **Yalaz M, Othman 1, Nas K, Eroglu A, Homurlu D, Çıkıntaş Z, Ashoun A.** The frequency of pseudoexfoliation syndrome in the eastern Mediterranean area of Turkey. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1992 Apr;70:209-13
 12. **Serlau J, Lorenz P, Beck R, Makovitzky J, Schlötzer-Schrehardt U, Thiesen HJ, Guthof R.** Analysis of aqueous humour proteins of eyes with and without pseudoexfoliation syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2001 Oct;239:743-6
 13. **Naumann GO, ScWötzer-Schrehardt U, Kühle M.** Pseudoexfoliation syndrome for the comprehensive ophthalmologist. Intraocular and systemic manifestations. Review. *Ophthalmology*. 1998 Jun; 105:951-68
 14. **Schlötzer-Schrehardt UM, Koca MR, Naumann GO, Volkholz H.** Pseudoexfoliation syndrome. Ocular manifestation of a systemic disorder? *Arch Ophthalmol*. 1992 Dec;1 10:1752-6
 15. **Schlötzer-Schrehardt D, Von der Mark K, Sakai LY, Naumann GO.** Increased extracellular deposition of fibrillin-containing fibrils in pseudoexfoliation syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1997 Apr;38:970-84
 16. **Schlötzer-Schrehardt D, Kühle M, Naumann GO.** Electron-microscopic identification of pseudoexfoliation material in extrabulbar tissue. *Arch Ophthalmol*. 1991 Apr;109:565-70
 17. **Schlötzer-Schrehardt D, Körtje KB, Erb C.** Energy-filtering transmission electron microscopy (EFTEM) in the elemental analysis of pseudoexfoliative material. *Curr Eye Res*. 2001 Feb;22:154-62.
 18. **Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO.** A histopathologic study of zonular instability in pseudoexfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol*. 1994 Dec 15;118:730-43
 19. **Schlötzer-Schrehardt U, Zenkel M, Kühle M, Sakai LY, Naumann GO.** Role of transforming growth factor- β 1 and its latent form binding protein in pseudoexfoliation syndrome. *Exp Eye Res*. 2001 Dec;73:765-80
 20. **Schlötzer-Schrehardt D, Lommatzsch J, Kühle M, Konstas AGP, Naumann GOH.** Matrix metalloproteinases and their inhibitors in aqueous humor of patients with pseudoexfoliation syndrome/glaucoma and primary open-angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003 Mar;44: 1117-25
 21. **Naumarin GO, Schlötzer-Schrehardt D.** Keratopathy in pseudoexfoliation syndrome as a cause of corneal endothelial decompensation: a clinicopathologic study. *Ophthalmology*. 2000 Jun; 107: 1111-24
 22. **Schumacher S, Schlötzer-Schrehardt D, Martus P, Lang W, Naumann GO.** Pseudoexfoliation syndrome and aneurysms of the abdominal aorta. *The Lancet*. 2001 Feb 3;357:359-60
 23. **Schlötzer-Schrehardt D, Kühle M, Jünemann A, Naumarin GO.** Relevance of the pseudoexfoliation syndrome for the glaucomas. *Ophthalmologie*. 2002 Sep;99:683-90
 24. **Gillies WE, Brooks AM.** Central retinal vein occlusion in pseudoexfoliation of the lens capsule. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2002 Jun;30: i 76-8
 25. **Cursiefen C, Hammer T, Kühle M, Naumarin GO, Schlötzer-Schrehardt U.** Pseudoexfoliation syndrome in eyes with ischemic central retinal vein occlusion. A histopathologic and electron microscopic study. *Acta Ophthalmol Scand*. 2001 Oct;79:476-8
 26. **Saatci OA, Ferliel ST, Ferliel M, Kaynak S, Ergin MH.** Pseudoexfoliation and glaucoma in eyes with retinal vein occlusion. *Int Ophthalmol*. 1999;23:75-8
 27. **Repo LP, Terasvirta ME, Koivisto IU.** Generalized translucence of the iris and the frequency of the pseudoexfoliation syndrome in the eyes of transient ischemic attack patients. *Ophthalmology*. 1993 Mar; 1 00:352-5
 28. **Repo LP, Suhonen MT, Terasvirta ME, Koivisto KJ.** Color Doppler imaging of the ophthalmic artery blood flow spectra of patients who have had a transient ischemic attack. Correlations with generalized iris translucence and pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmology*. 1995 Aug; 1 02: 1199-205
 29. **Janciauskiene S, Krakau T.** Alzheimer's peptide and serine proteinase inhibitors in glaucoma and exfoliation syndrome. *Doc Ophthalmol*. 2003 May;106:215-23
 30. **Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO.** A histopathologic study of zonular instability in pseudoexfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol*. 1994 Dec 1 5; 118:730-43
 31. **Winkler J, Lünsdorf H, Wirbelauer C, Reinhardt DP, Laqua H.** Immunohistochemical and charge-specific localization of anionic constituents in pse-

- udoexfoliation deposits on the central anterior lens capsule from individuals with pseudoexfoliation syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2001 Dec;239:952-60
32. **Fitzsimmons TD, Fagerholm P, Wallin Ö.** Hyaluronan in the exfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol Scand*. 1997 Jun;75:257-60
33. **Kubota T, Schlötzer-Schrehardt U, Inomata H, Naumann GO.** Immunoelectron microscopic localization of the HNK-I carbohydrate epitope in the anterior segment of pseudoexfoliation and normal eyes. *Curr Eye Res*. 1997 Mar; 16:23 1-8
34. **Amari F, Nagata S, Umihira J, Nohara M, Usuda N, Segawa K.** Lectin electron microscopic histochemistry of the pseudoexfoliative material in the skin. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1994 Oct;35:3962-6
35. **Schlötzer-Schrehardt U, Zenkel M, Kühle M, Sakai LY, Naumann GO.** Role of transforming growth factor- β 1 and its latent form binding protein in pseudoexfoliation syndrome. *Exp Eye Res*. 2001 Dec;73:765-80
36. **Picht O, Welge-Luessen D, Grehn F, Lütjen-Drecoll E.** Transforming growth factor β 2 levels in the aqueous humor in different types of glaucoma and the relation to filtering bleb development. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2001 Mar;239: 199-207
37. **Hiscott P, Schlötzer-Schrehardt D, Naumann GO.** Unexpected expression of thrombospondin 1 by corneal and iris fibroblasts in the pseudoexfoliation syndrome. *Hum Pathol*. 1996 Dec;27:1255-8
38. **Streeten BW, Dark AJ, Wallace RN, Li ZV, Hoepner JA.** Pseudoexfoliative fibrilopathy in the skin of patients with ocular pseudoexfoliation. *Am J Ophthalmol*. 1990 Nov 15; 110:490-9
39. **Scuderi O, Nucci C, Tomei M.** Pseudoexfoliation syndrome in a patient with lattice corneal dystrophy. *Am J Ophthalmol*. 1998-99;22: 195-6
40. **Seland JH.** The ultrastructural changes in the exfoliation syndrome [review]. *Acta Ophthalmol Suppl*1988;184:28-34
41. **Chem KC, Meisler DM, Rockwood EJ, Lowder CY.** Pseudoexfoliation syndrome masquerading as uveitis. *Am J Ophthalmol*. 1994 Sep 15; 118:392-3
42. **Sveinsson Ö.** Fibrilopathy in a pseudophakic eye. Production of fibrils by remnants of the lens capsule. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1992 Dec; 70: 806-13
43. **Sandinha T, Weir C, Holding D.** A delayed complication of cataract surgery in a patient with pseudoexfoliation: dislocation of the intraocular lens. *Eye*. 2003 Mar;17:272-3
44. **Kozobolis VP, Papatzanaki M, Vlachonikolis IG, Pallikaris IG, Tsambarlakis IG.** Epidemiology of pseudoexfoliation in the island of Crete (Greece). *Acta Ophthalmol Scand*. 1997 Dec;75:726-9
45. **Mccarty CA, Taylor BR.** Pseudoexfoliation syndrome in Australian adults. *Am J Ophthalmol*. 2000 May; 129:629-33
46. **Fama F, Castagna I, Salmeri G.** Influence of pseudoexfoliation syndrome on human lens transparency. *Ann Ophthalmol*. 1993 Dec;25:440-1
47. **Atalar PT, Atalar E, Kılıç H, Abbasoglu GE, Ozer N, Aksoyok S, Ovune K, Ozmen F, Gursel E.** Impaired systemic endothelial function in patients with pseudoexfoliation syndrome. *Int Heart J*. 2006 Jan; 47 (1): 77-84
-