

Sensorineural Hearing Loss in Pseudoexfoliation Syndrome

Yazdani S, MD; Tousi A, MD; Pakravan M, MD; Faghihi A, MD

Purpose: To determine hearing thresholds at sound frequencies important for speech comprehension in subjects with ocular pseudoexfoliation (PXF) and to compare them with that of controls without PXF.

Methods: Eighty-three subjects with ocular PXF and 83 age and sex matched controls without PXF were enrolled in this case-control study. Pure tone audiometry (bone conduction) was performed at 1, 2 and 3 kilohertz (KHz) in all subjects. Thresholds were compared to an age and sex stratified standard (ISO7029) and between study groups. Hearing loss was defined as sum of tested hearing thresholds (HTL-1,2,3) lower than the ISO7029 standard median.

Results: The study included 60 male and 23 female subjects in each group. Hearing loss was present in 147 of 166 (88.6%) examined ears in the case group vs 89 of 166 (53.6%) ears in the control group ($P < 0.001$; odds ratio [OR] = 6.69; 95% confidence interval [CI], 3.49-11.79). Overall 78 subjects (94.0%) in the case group vs 58 subjects (69.9%) in the control group had hearing loss in one or both ears ($P < 0.001$; OR=6.72; 95%CI, 2.42-18.62). Hearing thresholds at each of the examined frequencies and the HTL-1,2,3 were also significantly higher in individuals with PXF. Although glaucoma was significantly more common in subjects with PXF (51.8% vs 22.9%, $P < 0.001$), it was not associated with hearing loss in any of the study groups.

Conclusions: Hearing thresholds at frequencies which are important for speech comprehension are significantly worse in individuals with ocular PXF as compared to matched controls. This finding may support the multi-organ nature of PXF syndrome.

- Bina J Ophthalmol 2007; 12 (4): 446-451.

افت شنوایی حسی - عصبی در سندرم سودواکسفولیشن

دکتر شاهین یزدانی^۱، دکتر ادیب طوسی^۲، دکتر محمد پاکروان^۱ و دکتر علیرضا فقیهی^۲

هدف: تعیین آستانه شنوایی در بسامدهای مهم از نظر درک گفتار در مبتلایان به سودواکسفولیشن چشمی (PXF) و مقایسه آن با گروه شاهد همسان شده از نظر سن و جنس.

روش پژوهش: در این مطالعه مورد-شاهدی، ۸۳ فرد مبتلا به PXF و ۸۳ فرد همسان شده از نظر سن و جنس بدون PXF مورد سنجش آستانه شنوایی (pure tone audiometry) در هدایت استخوانی در بسامدهای ۱، ۲ و ۳ کیلوهرتز قرار گرفتند. آستانه‌ها بین دو گروه و هم‌چنین با استاندارد موجود (ISO-۷۰۲۹) مقایسه شدند. از نظر تعریف، افت شنوایی به مواردی اطلاق شد که مجموع آستانه‌های شنوایی در ۳ فرکانس مذکور نسبت به استاندارد فوق کم‌تر باشد. نسبت شانس (OR) و حدود اطمینان ۹۵ درصد (CI_{۹۵}) افت شنوایی در گروه مورد نسبت به شاهد محاسبه شد.

یافته‌ها: هر گروه شامل ۶۰ مرد و ۲۳ زن بودند. گوش‌های گروه مورد در ۸۸/۴ درصد موارد و گوش‌های گروه شاهد در ۵۳/۶ درصد موارد دارای افت شنوایی بودند ($P < 0.001$ و $OR = 6.69$ و $CI_{95} = 3.49-11.79$). افراد گروه مورد در ۹۴/۰ درصد موارد و افراد گروه شاهد در ۶۹/۹ درصد موارد دارای افت شنوایی در یک یا دو گوش بودند ($P < 0.001$ و $OR = 6.72$ و $CI_{95} = 2.42-18.62$). آستانه شنوایی در هر یک از بسامدها و مجموع آن‌ها نیز در گروه مورد به طور

معنی داری بالاتر از گروه شاهد بود. گلوکوم در گروه مورد به طور معنی داری فراوان تر بود ولی در هیچ یک از گروه‌ها رابطه‌ای با افت شنوایی نداشت.
نتیجه گیری: آستانه شنوایی در بسامدهای مهم کلامی در مبتلایان به سودواکسفولیشن به طور معنی داری بالاتر از افراد هنجار است و این یافته به نفع در نظر گرفتن PXF به عنوان نمادی از یک بیماری سیستمیک می‌باشد.
• مجله چشم پزشکی بینا ۱۳۸۶؛ دوره ۱۲، شماره ۴: ۴۵۱-۴۴۶.

• پاسخ گو: دکتر شاهین یزدانی (e-mail: shahinyazdani@sbmu.ac.ir و shahinyazdani@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۷ خرداد ۱۳۸۶
تاریخ تایید مقاله: ۳۰ تیر ۱۳۸۶

۱- استادیار - چشم پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۲- دستیار - چشم پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۳- استادیار - متخصص گوش و حلق و بینی - مرکز پزشکی بوعلی - دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران
✉ تهران - پاسدارن - بوستان نهم - بیمارستان لبافی نژاد - مرکز تحقیقات چشم

مقدمه

همراهی گلوکوم و افت شنوایی مورد بررسی قرار گرفته است ولی تاکنون غیر از برخی سندرم‌های مادرزادی و گلوکوم با فشار طبیعی، ارتباط واضحی مشاهده نشده است^{۱۷-۱۵}. استنباط بالینی ما از معاینه بیماران مبتلا به PXF مبتنی بر ناتوانی شنوایی در گروه زیادی از این افراد بوده و این مساله توسط محققان دیگر نیز گزارش شده است^{۲۰-۱۸}. احتمال ایجاد افت شنوایی حسی - عصبی با در نظر گرفتن ساختار اندام‌های شنوایی و اثر احتمالی رسوبات غیر طبیعی یا اختلالات عروقی بر آن‌ها، دور از ذهن نمی‌باشد. این مطالعه به منظور ارزیابی ارتباط احتمالی بین سندرم PXF و افت شنوایی حسی - عصبی به عمل آمد.

روش پژوهش

این مطالعه بر روی بیماران مبتلا به PXF و تعداد مساوی افراد شاهد همسان شده از نظر سن و جنس انجام شد. همه افراد، مورد مصاحبه و معاینه چشم و گوش و حلق و بینی قرار گرفتند. معاینه چشمی شامل تعیین بهترین دید اصلاح شده (BCVA) با نمودار اسنلن، معاینه با اسلیت لمپ، تونومتری اپلانیشن گلدمن، گونیوسکپی و معاینه فوندوس با مردمک گشاد به وسیله لنز ۹۰ دیوپتر بود. وجود یا نبود مواد PXF روی عنبیه، کپسول عدسی، زاویه اتاق قدامی یا اندوتلیوم قرنیه توسط یک نفر از محققان (ش.ی.) تشخیص داده می‌شد.

سندرم سودواکسفولیشن (PXF) با رسوبات سفید فیبریلی روی اجزای سگمان قدامی مانند عنبیه، عدسی، کپسول عدسی و شبکه تورینه مشخص می‌شود. PXF معمولاً در افراد بالای ۵۰ سال یافت می‌شود و شیوع آن در بررسی‌های به عمل آمده، از ۰/۴ تا ۲۴ درصد گزارش شده است^{۳-۱}. این وضعیت می‌تواند بی‌علامت باشد و به طور اتفاقی در جریان معاینات چشم پزشکی یافت شود. از نظر آسیب‌شناسی، این رسوبات از موادی تشکیل شده‌اند که با رنگ آمیزی پریدیک اسید شیف (PAS) و قرمز کونگو رنگ می‌گیرند و به آمیلوئید شباهت دارند. ساختار این مواد از رشته‌های بسیار ظریف به ضخامت ۸ تا ۱۰ نانومتر و از لامینین، فیبرونکتین، آلفالاستین، هپارین سولفات و کندروایتین سولفات تشکیل شده است^۱.

PXF اهمیت زیادی برای چشم‌پزشکان دارد؛ سستی زونول‌ها و شکنندگی کپسول عدسی از عوارض این سندرم هستند که اهمیت زیادی در جراحی آب‌مروارید دارند. همین‌طور، گلوکوم زاویه‌بسته و زاویه‌باز با این سندرم همراهی دارند. مواد مشابه رسوبات چشم در دیگر اندام‌ها مانند قلب، ریه، کبد، کلیه، مننژ و پوست یافت شده‌اند^{۷-۴} و شواهدی از همراهی PXF و اختلالات عروقی سیستمیک، هم‌چون پرفشاری خون، آنوریسم آنورت، بیماری ایسکمیک قلب و اختلالات عروقی چشم مانند استحال ناشی از سن ماکولا یا اختلالات عروقی شبکه و بیماری آلزایمر یافت شده‌اند^{۱۴-۸}.

تشخیص گلوکوم بر مبنای وجود دو معیار از سه معیار زیر صورت گرفت:

(۱) فشار داخل چشمی بیش از ۲۲ میلی‌متر جیوه، (۲) آسیب سر عصب بینایی با نمای گلوکومی و (۳) وجود نقص میدان بینایی. برای تشخیص وجود نقص میدان بینایی، معیارهای اندرسون ملاک قرار داده شدند^{۲۱} که شامل موارد زیر هستند: (۱) وجود حداقل سه نقطه غیر حاشیه‌ای در کنار هم در pattern deviation plot در پریمتری آکروماتیک استاندارد با دستگاه هامفری که دو نقطه دارای افت با احتمال کم‌تر از ۵ درصد و یکی دارای افت با احتمال کم‌تر از ۱ درصد باشند، (۲) آزمون همی‌فیلد گلوکومی (glaucoma hemifield test) غیر طبیعی و (۳) PSD (pattern standard deviation) کم‌تر از ۵ درصد مقدار طبیعی.

برای پرهیز از ابهام در تشخیص گلوکوم، فقط بیمارانی که حداقل در یک چشم به طور قطع دچار گلوکوم بودند و یا افراد غیر گلوکومی وارد مطالعه شدند و موارد مشکوک به گلوکوم (وجود تنها یکی از معیارهای اولیه) وارد مطالعه نشدند. هر فرد دارای گلوکوم یا PXF در یک یا دو چشم، به ترتیب به عنوان مبتلا به گلوکوم یا PXF در نظر گرفته شد. در صورت وجود سابقه بیماری حاد یا مزمن گوش، ضربه به سر، مواجهه طولانی با صدای بلند یا حضور در عملیات نظامی یا مصرف داروهای اتوتوکسیک مانند جنتامایسین یا استرپتومایسین، بیماران وارد مطالعه نمی‌شدند.

همه افراد به متخصص گوش و حلق و بینی ارجاع و در صورت وجود شواهد عفونت مجاری تنفسی یا اختلالات گوش میانی و خارجی، از مطالعه خارج شدند. یک کارشناس شنوایی‌سنجی ناآگاه به وجود یا عدم PXF، همه افراد را به وسیله یک دستگاه، تحت PTA (pure-tone audiometry) استاندارد دوطرفه قرار داد. آستانه شنوایی (hearing threshold level, HTL) در هدایت استخوانی در بسامدهای ۱، ۲ و ۳ کیلوهرتز (بسامدهای مهم در درک گفتار) تعیین شد. آزمون، از شدت ۴۰ دسی‌بل بالاتر از آستانه مورد انتظار، آغاز و با فواصل ۱۰ دسی‌بل ادامه می‌یافت. آستانه با دقت ۵ دسی‌بل بر مبنای دو بار شنیده شدن از سه بار تحریک، تعیین می‌شد. جمع این آستانه‌ها، یعنی جمع میانگین‌های آستانه در شنوایی در بسامدهای ۱، ۲ و ۳ کیلوهرتز (HTL_{۱,۲,۳}) با استاندارد ISO-۷۰۲۹ مورد مقایسه قرار

گرفت. این استاندارد حاصل متآنالیز چند بررسی اپیدمیولوژیک برای تعیین توزیع آستانه‌های شنوایی در بسامدهای مختلف در افراد سفیدپوست و بدون سابقه مشکل شنوایی است. افت شنوایی، به صورت HTL_{۱,۲,۳} بالاتر از جمع میاندهای مربوط به سن و جنس مشابه در استاندارد در نظر گرفته شد. فراوانی افت شنوایی در یک یا دو گوش در بین گروه‌های مورد و شاهد، مورد مقایسه قرار گرفت و متوسط آستانه‌های شنوایی در هر یک از بسامدها نیز در دو گروه مقایسه شد.

با در نظر گرفتن قدرت ۹۰ درصد، خطای آلفای ۵ درصد و یافتن نسبت شانس (OR) برابر ۳، حجم نمونه مورد نیاز در مجموع، ۱۶۶ نفر تعیین گردید. داده‌ها با استفاده از آزمون t برای متغیرهای پیوسته و آزمون مربع کای یا دقیق فیشر برای متغیرهای ناپیوسته مورد تحلیل آماری قرار گرفتند و P کم‌تر از ۵ درصد، ملاک معنی‌دار بودن تفاوت‌ها در نظر گرفته شد. کمیته اخلاقی مرکز تحقیقات چشم این طرح را مورد تایید قرار داد و از همه افراد، رضایت‌نامه آگاهانه اخذ گردید.

یافته‌ها

در مجموع ۱۶۶ نفر شامل ۸۳ فرد مبتلا به PXF و ۸۳ فرد شاهد همسان‌شده از نظر سن و جنس مورد بررسی قرار گرفتند. تعداد مردان و زنان در گروه‌ها مساوی بود (۶۰ مرد و ۲۳ زن در هر گروه). میانگین سن مردان در گروه‌های مورد و شاهد به ترتیب ۶۹/۲±۷/۹۸ و ۶۹/۰±۷/۹۲ سال بود (P=۰/۸۸). این ارقام در مورد زنان به ترتیب ۷۲/۴±۶/۶۲ و ۷۲/۰±۵/۸۵ سال بودند (P=۰/۸۳). اطلاعات مربوط به سن و جنس کل افراد مورد بررسی در جدول (۱) ارائه شده است.

از میان ۸۳ فرد مبتلا به PXF، ۲۴ نفر (۲۸/۹ درصد) دارای PXF یک‌طرفه و ۵۹ نفر (۷۱/۱ درصد) مبتلا به PXF دوطرفه بودند (P<۰/۰۰۱). فراوانی افت شنوایی که به صورت HTL_{۱,۲,۳} بالاتر از میانه ISO-۷۰۲۹ در نظر گرفته شد؛ در گروه مورد (۱۴۷ از ۱۶۶ گوش، ۸۸/۴ درصد) به طور معنی‌داری فراوان‌تر از گروه شاهد (۸۹ از ۱۶۶ گوش، ۵۳/۶ درصد) بود (P<۰/۰۰۱). نسبت شانس ابتلا به افت شنوایی در گوش‌های گروه مورد نسبت به شاهد ۶/۶۹ بود (حدود اطمینان ۹۵ درصد [CI_{۱/۹۵}]: ۳/۴۹-۱۱/۷۹). فراوانی افت شنوایی در فرد (یک یا دو

از آن‌ها دارای افت شنوایی در یک یا دو گوش بودند ($P=0.165$). در گروه شاهد نیز ۱۹ نفر مبتلا و ۶۴ نفر غیرمبتلا به گلوکوم بودند که به ترتیب ۱۵ نفر (۷۹ درصد) و ۴۳ نفر (۶۷ درصد) مبتلا به افت شنوایی در یک یا دو گوش بودند ($P=0.148$). به عبارت دیگر، وجود گلوکوم در هیچ یک از گروه‌های مورد و شاهد، با افت شنوایی مرتبط نبود.

گوش) نیز در گروه مورد (۷۸ نفر، ۹۴/۰ درصد) به طور معنی‌داری بالاتر از گروه شاهد (۵۸ نفر، ۶۹/۹ درصد) بود ($P<0.001$ و $OR=6.72$ و $CI_{95\%}: 2.42-18.62$). در مقایسه مستقیم بین گروه‌های مورد و شاهد نیز میانگین آستانه‌های شنوایی در هر یک از بسامدهای مورد آزمون و نیز مجموع آن‌ها در گروه مورد به طور معنی‌داری بالاتر از گروه شاهد بود (جدول ۲).

بحث

این تحقیق، فراوانی به مراتب بیش‌تر افت شنوایی حسی - عصبی در مبتلایان به PXF را در مقایسه با گروه شاهد نشان داد. این فراوانی بیش‌تر افت شنوایی هم از طریق مقایسه با استاندارد مبتنی بر جمعیت و هم با مشاهده آستانه‌های بالاتر شنوایی در گروه مورد، به اثبات رسید. بسامدهای مورد بررسی در این مطالعه (۱۰۰۰، ۲۰۰۰ و ۳۰۰۰ هرتز) از نظر درک گفتار اهمیت دارند و می‌توانند بیانگر وضعیت عملکرد شنوایی فرد باشند. مطالعات دیگری نیز فراوانی بیش‌تر افت شنوایی حسی - عصبی را در مبتلایان به PXF گزارش کرده‌اند. Cahill و همکاران^{۱۸} برای ۶۹ نفر مبتلا به PXF، PTA در بسامدهای ۱، ۲ و ۳ کیلوهرتز را انجام دادند و دریافتند که در ۷۳/۷ درصد گوش‌ها $HTL_{1,2,3}$ بالاتر از میانه ISO-۷۰۲۹ می‌باشد. با توجه به فقدان گروه شاهد در مطالعه مزبور و در نظر گرفتن این که ۵۰ درصد افراد یک جمعیت طبیعی، آستانه شنوایی بالاتر یا پایین‌تر از میانه دارند؛ ارقام فوق نیز می‌توانند بیانگر بالاتر بودن آستانه شنوایی در مبتلایان به PXF باشند. Shaban و Asfour^{۱۹} تحقیق مشابهی را بدون گروه شاهد انجام دادند و آستانه شنوایی بالاتر از استاندارد (ISO-۷۰۲۹) را در ۳۶ نفر از ۴۱ بیمار (۸۷ درصد) مبتلا به PXF گزارش کردند. Aydogan و همکاران^{۲۰} ۷۵ نفر مبتلا به PXF و ۷۵ نفر شاهد را تحت PTA در بسامدهای ۲۵۰، ۵۰۰، ۱۰۰۰، ۲۰۰۰، ۴۰۰۰ و ۸۰۰۰ هرتز قرار دادند. در تحقیق مزبور، میانگین آستانه شنوایی در بسامدهای گفتاری (معدل آستانه بسامدهای ۵۰۰، ۱۰۰۰ و ۲۰۰۰ هرتز) در گروه مورد بالاتر از گروه شاهد بود. میانگین آستانه شنوایی در هر یک از بسامدهای ۲ و ۴ و ۸ کیلوهرتز نیز در گروه مورد بالاتر از گروه شاهد بود ولی این مقادیر در بسامدهای ۲۵۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ هرتز تفاوت معنی‌داری نداشتند.

جدول ۱- توزیع فراوانی افراد گروه‌های مورد و شاهد به تفکیک سن و جنس

گروه سنی (سال)	مردان		زنان	
	مورد	شاهد	مورد	شاهد
۵۰-۵۴	۳	۳	۰	۰
۵۵-۵۹	۶	۶	۰	۰
۶۰-۶۴	۵	۵	۲	۲
۶۵-۶۹	۱۶	۱۶	۵	۵
۷۰-۷۴	۱۳	۱۳	۷	۶
۷۵-۷۹	۱۰	۱۰	۸	۷
۸۰-۸۴	۷	۷	۱	۲
۸۵	۰	۰	۱	۰
جمع	۶۰	۶۰	۲۳	۲۳

جدول ۲- میانگین آستانه شنوایی بر حسب دسی‌بل در بسامدهای مورد آزمون در گوش‌های گروه مورد و شاهد

بسامدها	گروه مورد	گروه شاهد
۱ KHZ	29.1 ± 20.0	17.1 ± 15.2
۲ KHZ	37.0 ± 20.9	22.5 ± 17.1
۳ KHZ	46.9 ± 21.8	33.8 ± 20.1
$HTL_{1,2,3}$	112.6 ± 57.1	72.6 ± 46.9

$HTL_{1,2,3}$: مجموع آستانه‌های شنوایی در بسامدهای ۱، ۲ و ۳ کیلوهرتز

در گروه مورد ۴۳ نفر مبتلا و ۴۰ نفر غیرمبتلا به گلوکوم بودند که به ترتیب ۴۱ نفر (۹۵/۳ درصد) و ۳۷ نفر (۹۲ درصد)

تاکنون ارتباط قاطعی بین افت شنوایی و گلوکوم به اثبات نرسیده است. در تحقیق Cahill و همکاران^{۱۸}، فراوانی افت شنوایی در گوش‌های هم‌سمت با چشم‌های بدون PXF، با چشم‌های دچار PXF و بدون گلوکوم و با چشم‌های دچار PXF و گلوکوم، تفاوتی نداشت. در هر دو بررسی Shaban^{۱۹} و Aydogan^{۲۰} نیز تفاوتی از نظر فراوانی افت شنوایی در افراد دارای PXF مبتلا یا غیر مبتلا به گلوکوم وجود نداشت. این یافته‌ها مشابه نتایج مطالعه ما می‌باشند که عدم ارتباط بین افت شنوایی و گلوکوم را نشان داد.

یافته‌های این مطالعه با اثبات فراوانی بیش‌تر افت شنوایی حسی - عصبی در سندرم PXF، می‌توانند بیانگر این حقیقت باشند که این اختلال چشمی، نمادی از یک بیماری سیستمیک با تاثیر بر اندام‌ها و بافت‌های مختلف در بدن می‌باشد. ناتوانی حاصل از افت شنوایی، حتا در یک گوش و به صورت از بین رفتن درک بعد شنوایی (stereoacosis)، می‌تواند اثر زیادی بر عملکرد شنوایی افراد مسن داشته باشد. با در نظر داشتن افت شنوایی به عنوان اختلالی در زمینه سندرم PXF، چشم‌پزشکان فرصتی برای کمک به بازتوانی بیماران خود در حیطه‌ای فراتر از رشته خود خواهند داشت.

مزیت تحقیق ما نسبت به بررسی‌های گذشته، حجم بالاتر نمونه و همسان‌سازی مطلوب گروه شاهد و مورد از نظر سن و جنس می‌باشد؛ علاوه بر این که تعداد قابل توجهی از افراد هر دو گروه، مبتلا به گلوکوم بوده‌اند.

سازوکارهای ایجاد افت شنوایی حسی - عصبی و پیرگوشی (presbycusis)، به درستی شناخته نشده‌اند ولی از علل مطرح‌شده می‌توان به عوامل سمی، آسیب صوتی و پدیده سال‌خوردگی اشاره کرد^{۲۱،۲۲}. با توجه به مشاهده رسوبات مشابه PXF در دیگر اندام‌ها می‌توان رسوب مواد PXF بر روی اندام کورتی و اختلال گیرنده‌های مکانیکی را به عنوان عاملی برای افت شنوایی در نظر گرفت. چنین رسوباتی ممکن است همانند آنچه در پدیده فاکودونزیس (phacodonesis) مشاهده می‌شود؛ موجب تغییر در حرکات ارتعاشی ناشی از صوت شوند. آسیب‌های عروقی نیز به طور جداگانه ممکن است عامل افت شنوایی باشند. مشاهده اختلالات قلبی - عروقی^{۸-۱۱}، کاهش سرعت جریان خون و افزایش مقاومت عروقی در سرخرگ مغزی میانی^{۲۴} و اختلال سیستمیک در یاخته‌های اندوتلیوم عروق^{۲۵} در مبتلایان به PXF می‌تواند به نفع چنین فرضیه‌ای باشد.

منابع

- 1- Skuta GL, Morgan RK. Exfoliation syndrome, pigment dispersion syndrome and the associated glaucomas. In: Tasman W, Jaeger EA eds. Duanes clinical ophthalmology. On CD-ROM. New York: Lippincot; 2005: Vol. 3, Chap. 54B.
- 2- Young AL, Tang WW, Lam DS. The prevalence of pseudoexfoliation syndrome in Chinese people. *Br J Ophthalmol* 2004;88:193-195.
- 3- Stefanitou M, Petroustos G, Psilas K. The frequency of pseudoexfoliation in a region of Greece. *Acta Ophthalmol* 1990;68:307-309.
- 4- Streeten BW, Li ZY, Wallace RN, Eagle RC, Keshgegian AA. Pseudoexfoliative fibrillopathy in visceral organs of patient with pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol* 1992;110:1757-1762.
- 5- Schlotzer-Schrehardt UM, Koca MR, Naumman GO, Volkholz H. Pseudoexfoliation syndrome, ocular manifestation of a systemic disorder? *Arch Ophthalmol* 1992;110:1752-1756.
- 6- Streeten BW, Dark AJ, Wallace RN, Li ZY, Hopner JA. Pseudoexfoliative fibrillopathy in the skin of patients with ocular pseudoexfoliation. *Am J Ophthalmol* 1990;110:490-499.
- 7- Schlotzer-Schrehardt U, Kuchle M, Dorfler S, Naumann GO. Pseudoexfoliative material in the eyelid skin of pseudoexfoliation-suspect patients. *Ger J Ophthalmol* 1993;2:51-60.
- 8- Mitchell P, Wang JJ, Smith W. Association of pseudoexfoliation syndrome with increased vascular risk. *Am J Ophthalmol* 1997;124:685-687.
- 9- Citrilik M, Acaroglu G, Batman C, Yildiran L, Zilelioglu O. A possible link between pseudoexfoliation syndrome and coronary artery disease. *Eye* 2007;21:11-15.
- 10- Schlotzer-Schrehardt U, Naumman GO. Ocular and systemic pseudoexfoliation syndrome. *Am*

- J Ophthalmol* 2006;141:921-937.
- 11- Schumacher S, Schlotzer-Schredhardt U, Martus P, Lang W, Naumann GO. Pseudoexfoliation syndrome and aneurysms of the abdominal aorta. *Lancet* 2001;357:359-360.
 - 12- Reniewska B, Mulak M, Misiuk-Hojilo M, Kostus E. Coexistence of Alzheimer`s disease with pseudoexfoliation syndrome. *Klin Oczna* 2004;106:107-109.
 - 13- Janciauskiene S, Krakau T. Alzheimer`s peptide and serine proteinase inhibitors in glaucoma and exfoliation syndrome. *Doc Ophthalmol* 2003;106:215-223.
 - 14- Kling F, Colin J. Potential association of pseudoexfoliation syndrome with age related macular degeneration. *J Fr Ophthalmol* 2001;24:7-12.
 - 15- Dickens CJ, Dunbar Hoskins HJ. Epidemiology and pathophysiology of congenital glaucoma. In: Ritch R, Shields MB, Krupin T, eds. *The glaucomas*. 2nd ed. St Louis: Mosby; 1996: 717-728.
 - 16- Shapiro A, Siglock TJ, Ritch R, Malinoff R. Lack of association between hearing loss and glaucoma. *Am J Otol* 1997;18:172-174.
 - 17- Kremmer S, Kreuzfelder E, Bachor E, Jahnke K, Selbach JM, Seidahmadi S. Coincidence of normal tension glaucoma, progressive sensorineural hearing loss, and elevated antiphosphatidylserine antibodies. *Br J Ophthalmol* 2004;88:1259-1262.
 - 18- Cahill M, Early A, Stack S, Blayney AW, Eustace P. Pseudoexfoliation and sensorineural hearing loss. *Eye* 2002;16:261-266.
 - 19- Shaban RI, Asfour WM. Ocular pseudoexfoliation associated with hearing loss. *Saudi Med J* 2004;25:1254-1257.
 - 20- Aydogan Ozkan B, Yuksel N, Keskin G, Altintas O, Karabas VL, Caglar Y, et al. Homocysteine levels in plasma and sensorineural hearing loss in patients with pseudoexfoliation syndrome. *Eur J Ophthalmol* 2006;16:542-547.
 - 21- Anderson DR, Patella VM. *Automated static perimetry*. 2nd ed. St Louis: Mosby; 1999.
 - 22- Kerr AG, ed. *Epidemiology*. In: *Scott-Brown`s Otolaryngology*. 6th ed. Oxford: Butterworth-Heinemann; 1997: Vol. 2, Chap. 3.
 - 23- Goodwin WJ, Balkany T, Casiano RR. Special considerations in managing geriatric patients. In: Cummings CW ed. *Otolaryngology & head & neck surgery*. 3rd ed. St. Louis: Mosby; 1998: 314-326.
 - 24- Akarsu C, Unal B. Cerebral hemodynamics in patients with pseudoexfoliation glaucoma. *Eye* 2005;19:1297-1300.
 - 25- Atalar PT, Atalar E, Kilic H, Abbasoglu OE, Ozer N, Aksoyek S, et al. Impaired systemic endothelial function in patients with pseudoexfoliation syndrome. *Int Heart J* 2006;47:77-84.