

## **Изменения роговицы при псевдоэксфолиативном синдроме**

Потемкин В.В.1,2, Варганова Т.С. .2, Касымов Ф.О.2, Агеева Е.В.2

1. ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург
2. СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница №2», Санкт-Петербург

Тел./факс: 8(812) 338-71-73

### **Резюме**

Для псевдоэксфолиативного синдрома (ПЭС) характерно специфическое поражение роговицы. При ПЭС – ассоциированной кератопатии изменения претерпевают все слои роговицы: эпителий, строма, боуменова и десцеметова оболочки, эндотелий, а также суббазальное нервное сплетение. В рамках данной статьи подробно рассматриваются все изменения роговицы, имеющие место при ПЭС, их патогенез и дифференциальная диагностика.

Ключевые слова: псевдоэксфолиативный синдром, кератопатия, изменения роговицы

## **Corneal alterations associated with pseudoexfoliation syndrome**

Potemkin V.V.1,2, Varganova T.S.2, Kasymov F.O.2 , Ageeva E.V. 2

- 1- GBOU HPE PSPbGMU them. acad. I.P. Pavlov of the Ministry of Health of  
Russia

- 2- St. Petersburg State Institution "City multidisciplinary hospital №2"

### **Abstract**

Eyes with pseudoexfoliation syndrome (PEX) have a tendency to develop corneal alterations. PEX- associated keratopathy involve all corneal layers: epithelium, stroma, bowman's and descemet's membranes, endothelium and subbasal nerve plexus. Within this article, all corneal changes that occur in PEX, their pathogenesis and differential diagnosis are considered in detail.

Key words: pseudoexfoliation syndrome, keratopathy, corneal alterations

Псевдоэкзофоллиативный синдром (ПЭС) является системной, ассоциированной с возрастом, микрофибриллопатией, характеризующейся продукцией и накоплением в тканях внеклеточного амилоидоподобного материала [3,30,32,33,34]. Распространенность ПЭС зависит от возраста, расы и этнической принадлежности [7,8,9]. Скопление патологического материала обнаружено в сердце, легких, почках, печени, желчном пузыре и мозговых артериях [30,32]. Найдена связь ПЭС с кардио- и цереброваскулярными заболеваниями: транзиторной ишемической атакой, артериальной гипертензией, инфарктом миокарда, инсультом, аневризмой брюшного отдела аорты, болезнью Альцгеймера и нейросенсорной тугоухостью [10,16,30,32].

Глазные проявления синдрома служат основой для постановки диагноза ввиду возможности визуализации патологического материала. Основным способом диагностики данного заболевания остается биомикроскопия. Характерным для заболевания является скопление псевдоэкзофоллиативного материала (ПЭМ) на передней капсуле хрусталика, зрачковом крае радужной оболочки, связочном аппарате хрусталика, трабекулярной диафрагме и эндотелии роговицы. ПЭМ был также обнаружен под базальной мембраной эпителия роговицы, в строме роговицы и в конъюнктиве [5,6,18, 30,31,33].

В последнее время все большую актуальность приобретает поиск офтальмологических последствий скопления ПЭМ. На данный момент широко известно о том, что при ПЭС развивается открыто- и закрытоугольная глаукома, слабость и нарушение прикрепления связочного аппарата хрусталика, подвывих и дислокация хрусталика, плохо расширяющийся зрачок, нарушение стабильности слезной пленки, и декомпенсация эндотелия роговицы [15,31].

Известно, что ПЭС является причиной развития так называемой атипичной эндотелиальной дистрофии. Эндотелиопатия, ассоциированная с ПЭС, - медленно прогрессирующее заболевание эндотелия роговицы, всегда двустороннее, но зачастую асимметричное. Заболевание приводит к ранней декомпенсации эндотелия роговицы, которая может быть причиной развития буллезной кератопатии [25,38]. Последняя в свою очередь приводит к резкому снижению зрения и является одним из основных показаний к выполнению трансплантаций роговиц в ряде стран[39].

Ассоциированное с ПЭС поражение роговицы является многофакторным. Патогенез изменений, имеющих место при ПЭС, до конца не изучен. Тем не менее, основными механизмами их развития считают следующие: изменение соотношения матриксных металлопротеиназ (MMPs) и тканевых ингибиторов металлопротеиназ (TIMP), что приводит к скоплению MMPs в пораженных тканях, гипоксии передней камеры с повышением оксидативного повреждения и уменьшением антиоксидантной защиты [4,20,24,35], нарушение функционирования гематоофтальмического барьера [35], проникновение ПЭМ к десцеметовой мембране за счет разрушения гексагональных связей и провоцирования апоптоза эндотелиальных клеток, а также фибробластические изменения эндотелия [19]. Для клеток эндотелия характерны следующие изменения: дегенерация, фагоцитоз гранул меланина и продукция экстрацеллюлярного матрикса, что приводит к неравномерному утолщению десцеметовой оболочки[24,29].

При объективном осмотре эти изменения могут маскироваться отеком роговицы, который затрудняет визуализацию неравномерно утолщённой десцеметовой оболочки и диффузного отложения гранул пигмента на эндотелии роговицы. По данным Naumann G.O. с соавт. у 51,9% пациентов с ПЭС наблюдается отложение либо гиперрефлективного материала, либо – гранул пигмента на эндотелии роговицы[25].

Однако бурное развитие в последние годы визуализирующих методик, в том числе конфокальной микроскопии, позволило существенно расширить наши представления об изменениях роговицы при ПЭС. На сегодняшний день выявлены более или менее патогномоничные для ПЭС изменения во всех слоях роговицы. В связи с этим, на наш взгляд, справедливо говорить не об эндотелиопатии, но о кератопатии при ПЭС. Ниже приведено детальное описание ПЭС-ассоциированного поражения различных слоев роговой оболочки на основании данных литературы и некоторых собственных наблюдений.

Изменения при ПЭС затрагивают эпителий, боуменову оболочку, строму, десцеметову оболочку и эндотелий роговицы, а также суббазальное нервное сплетение [11,12]. В рамках обзора последовательно будут рассмотрены изменения во всех слоях роговицы.

### Изменения эпителия и боуеновой мембраны

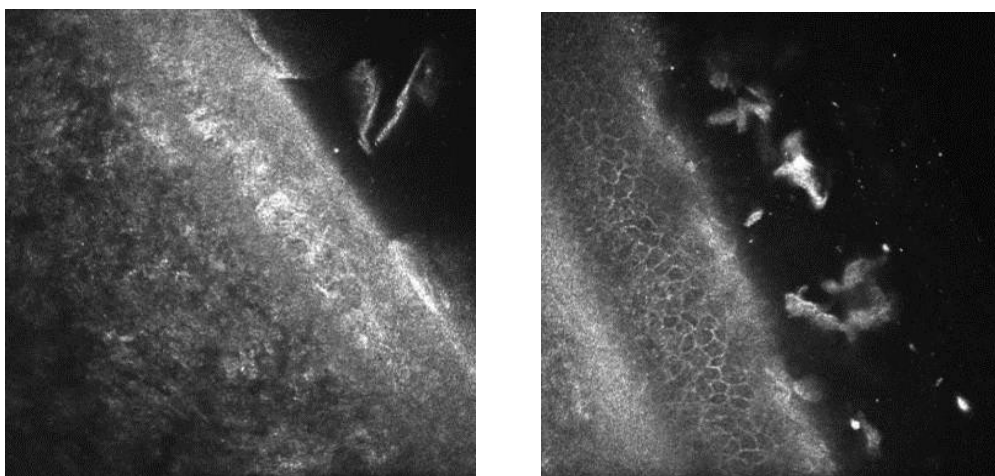


Рис.1 Очаги десквамации поверхностного эпителия у пациентов с ПЭС [11]

Fig.1 Desquamation of superficial epithelium in PEX group [11]

Хорошо известна связь ПЭС с синдромом сухого глаза и различными изменениями тканей глазной поверхности. К ним относятся уменьшение времени разрыва слезной пленки (тест Норна), снижение общей и базальной слезопродукции (тесты Ширмера 1 и 2), нарушение функции бокаловидных клеток конъюнктивы, усиление прокрашивания конъюнктивы витальными красителями, большая выраженность субъективных симптомов (индекс поражения тканей глазной поверхности, OSDI), дисфункция мейбомиевых желез, усиление конъюнктивохлазиса (складок конъюнктивы) [3,14,18]. Тем не менее, стандартные методики обследования не позволяли выявить ожидаемые при данном

состоянии изменения в роговой оболочке. Только применение конфокальной микроскопии дало возможность оценить состояние эпителия и боуеновой мембраны.

Усиленная десквамация поверхностных эпителиальных клеток типична для ПЭС и рассматривается как следствие снижения стабильности прероговичной слезной пленки (рис. 1). Отмечено статистически значимое снижение плотности эпителиальных клеток как в базальном, так и в промежуточном слое, что можно связать как с усиленной десквамацией поверхностного слоя, так и с повышенным уровнем апоптоза, характерным для ПЭС [11,12,13, 23, 30, 38, 40]. Отмечается также уплотнение боуеновой мембраны, которая в норме при конфокальной микроскопии не визуализируется, а при ПЭС видна в виде множественных складок (рис. 2)[11,12].

Martone с соавт. выявили большое количество гиперрефлективных включений (предположительно ПЭМ) и дендритических клеток на уровне слоя базальных клеток эпителия, суббазального нервного сплетения и передней стромы роговицы [23]. Возможно, что данные включения являются ПЭМ и провоцируют местный воспалительный процесс и активацию дендритических клеток. С другой стороны, не исключено, что дендритические клетки являются маркером хронического воспалительного процесса, характерного для синдрома сухого глаза.

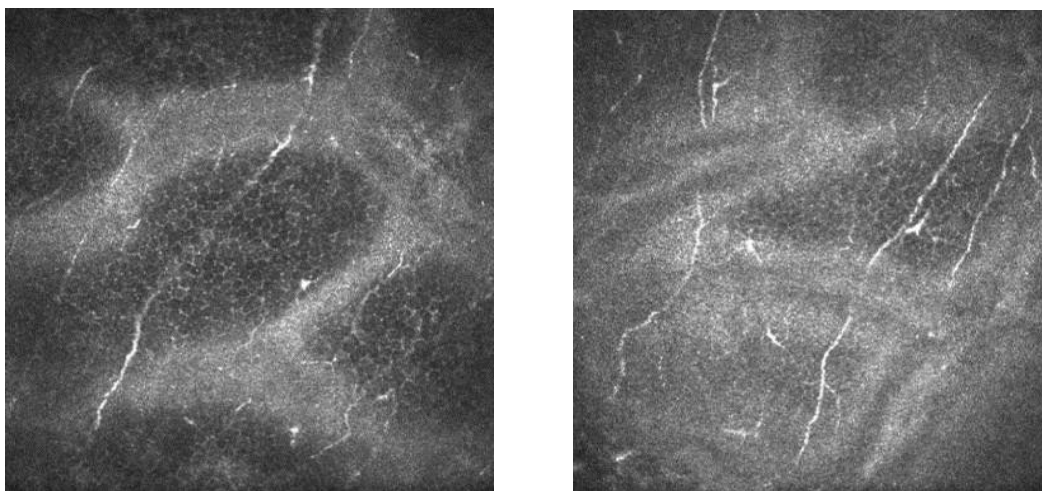


Рис.2 Уплотнение боуеновой мембраны у пациентов с ПЭС [11]

Fig.2 Bowman's membrane stiffening in PEX group [11]

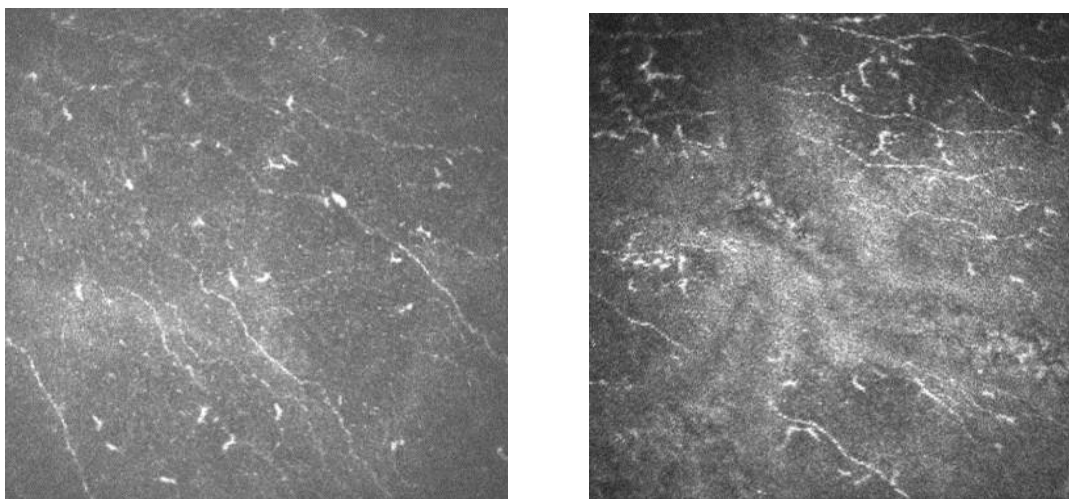


Рис.3 Дендритические клетки (Лангерганса) у пациентов с ПЭС [11]

Fig. 3 Dendritic cell in PEX group [11]

### Изменения стромы

Поражение стромы при ПЭС затрагивает преимущественно изменение клеточного состава. У пациентов с ПЭС наблюдается снижение плотности кератоцитов, как передней, так и задней стромы роговицы, что можно связать с повышенным уровнем апоптоза на фоне усиления оксидативного стресса при ПЭС [11,27, 38,40]. Также на уровне передних отделов стромы часто наблюдаются гиперрефлективные включения – предположительно ПЭМ (рис. №4) [11]. Уменьшение плотности клеток стромы может быть причиной уменьшения толщины роговицы у пациентов с ПЭС [40]. Учитывая тот факт, что большое количество гиперрефлективных включений наблюдается именно в передних отделах стромы, можно предположить, что именно они являются причиной снижения плотности кератоцитов, провоцируя их апоптоз[27,40].

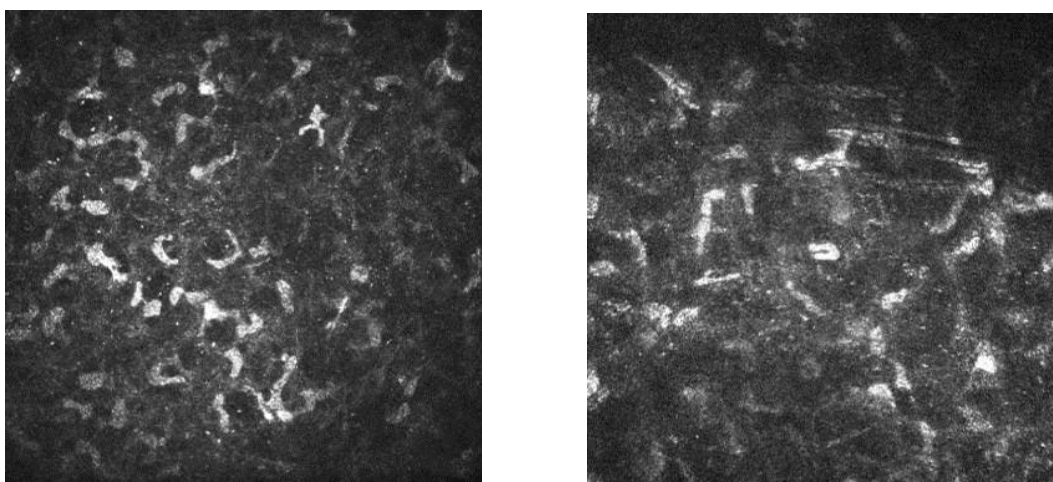


Рис. 4 Гиперрефлективный материал стромы у пациентов с ПЭС [11]

Fig.4 Hyperreflective material of the stroma in PEX group [11]

Нельзя не отметить изменения биомеханических свойств роговицы при ПЭС. По данным литературы при ПЭС отмечают достоверно значимое снижение корнеального гистерезиса, измеряемое при помощи прибора Ocular Response Analyzer (ORA, Reichert, США) [17]. Полиморфизм в гене LOX1, который ответственен за развитие ПЭС и отвечает за сшивку молекул эластина и коллагена, может быть вероятной причиной изменения жесткости роговой оболочки. С другой стороны, накопление фибриллярного ПЭМ в строме роговицы также с большой степенью вероятности приводит к снижению роговичного гистерезиса [17].

Клиническое значение изменений биомеханических свойств при ПЭС еще предстоит изучить. Важная роль им отводится при глаукоме. Известно, что биомеханические свойства роговицы влияют на результаты аппланационной тонометрии и могут стать причиной тонометрической ошибки. Однако при сравнении результатов тонометрии по Маклакову с результатами тонометра Pascal достоверной разницы средних значений и интервалов согласия получено не было. Динамический контурный тонометр Pascal отличается отсутствием аппланации и значимой деформации роговицы, поэтому как биомеханические свойства, так и толщина последней практически не влияют на показания прибора [1,2]. Таким образом, при тонометрии по Маклакову ПЭС не приводит к значимой тонометрической погрешности, связанной со снижением биомеханических свойств роговицы [15]. Не исключено, что уменьшение роговичного гистерезиса следует учитывать при выполнении протяженных роговичных разрезов (например, при кератопластике, аркуатных послабляющих разрезах и др.).

### **Изменения суббазального нервного сплетения**

Данные о состоянии суббазального нервного сплетения при ПЭС противоречивы. Это может быть связано с многофакторностью поражения, с неоднородностью исследуемых выборок, а также с наличием разнообразных методов оценки суббазального нервного сплетения [22]. Можно также предположить, что различные изменения характерны для различных стадий ПЭС – в более ранних стадиях может наблюдаться компенсаторное увеличение ветвей суббазальных нервов, в более поздних – их уменьшение. Zheng X. с соавт., Kocabeyoglu S. с соавт. и Yüksel N. с соавт. указывают на снижение плотности нервных волокон и их ветвей [19,37,38]. В свою очередь по данным другой группы авторов при ПЭС имеет место достоверно большее количество ветвей нервных волокон [9,11,27]. Тем не менее, во всех исследованиях авторы отмечают увеличение количества гранулоподобных структур суббазальных нервных сплетений (рис. № 5), и их выраженную извитость (рис. №6) [9, 11,19,27,37,38,40]. Данные изменения усугубляются после проведения фактоэмульсификации (ФЭ) катаракты [9].

Среди возможных причин нейропатии, затрагивающей суббазальное нервное сплетение, можно выделить скопления ПЭМ и инфильтрацию дендритическими клетками [11].

Сложно переоценить значимость этих находок. Конечно, поражение суббазального нервного сплетения при ПЭС является важным патогенетическим звеном развития синдрома сухого глаза за счет снижения чувствительности роговицы и угнетения рефлекторной слезопродукции [14]. Помимо этого, данные изменения могут приводить к

развитию нейротрофической кератопатии и длительному существованию нейропатических болей после различных хирургических вмешательств на роговице.

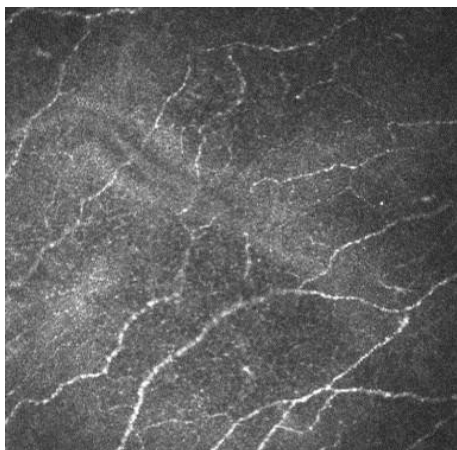


Рис.5 Гранулоподобные структуры суббазальных нервных волокон у пациентов с ПЭС [11]

Fig.5 Structure of subbasal nerve plexus like granules in PEX group [11]

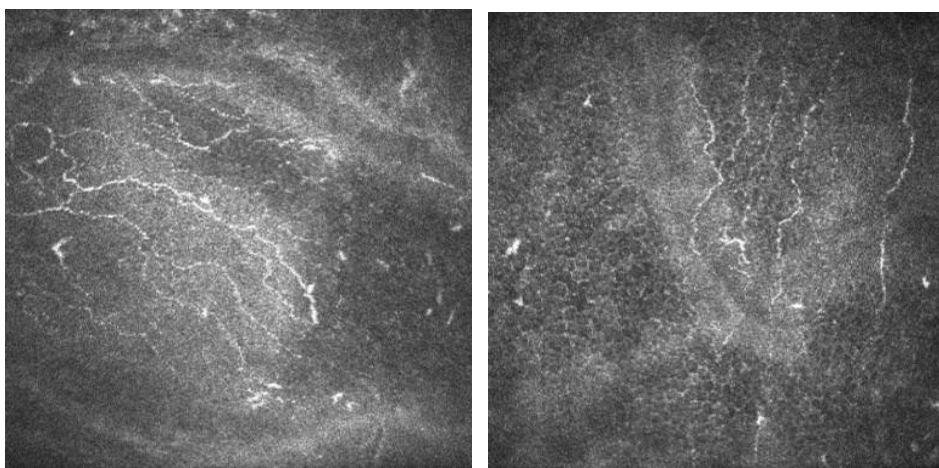


Рис.6 Извитость суббазальных нервных волокон у пациентов с ПЭС [11]

Fig.6 Tortuosity of subbasal nerve plexus in PEX group [11]

### **Изменение эндотелия и десцеметовой оболочки**

Наибольшее количество работ посвящено изучению состояния эндотелия роговицы при ПЭС. Целый ряд авторов указывает на снижение плотности клеток эндотелия и низкий процент гексагональных клеток при ПЭС [20,24,25,35,36,37]. Один из авторов в своей работе оценивал плотность клеток эндотелия в разных возрастных группах у пациентов с ПЭС по сравнению с группами контроля. Согласно его данным, в группах 70-79 лет и > 80 лет плотность клеток эндотелия в группах с ПЭС была достоверно ниже, тогда как в группе 60-69 лет - разница не достоверна. Также эта группа авторов выявила достоверно значимое увеличение полимегатизма и полиморфизма у всех групп пациентов[29]. В

исследованиях Ostern E. с соавт. и Kaljurand K. с соавт. плотность клеток эндотелия при ПЭС по сравнению с группой контроля достоверно не изменялась [21,28].

В ряде работ оценивалась потеря клеток эндотелия у пациентов с ПЭС после ФЭ, которая оказалась достоверно выше по сравнению с группой контроля. Последнее указывает на большую уязвимость клеток эндотелия при ПЭС [21,28,36]. Известно, что хирургия катаракты проходит сложнее при наличии ПЭС, что связано с плохим мидриазом, мелкой передней камерой, слабостью цинновых связок и капсулы хрусталика, и другими неблагоприятными факторами. Для ПЭС также характерно наличие плотного ядра хрусталика. Поэтому помимо уязвимости эндотелия можно предположить и другие причины поражения роговицы у пациентов с ПЭС при выполнении ФЭ: 1- механическая травма эндотелия (например, при формировании тоннеля, непреднамеренно инструментами, фрагментами хрусталика или интраокулярной линзой), 2 – травма избыточной энергией ультразвука, 3 – формирование свободных радикалов, 4 – механические эффекты от применения ирригационных растворов (объем, турбулентность в передней камере) [21,28,36]. Вместе с тем благодаря успехам современной офтальмохирургии декомпенсация роговицы после ФЭ развивается редко.

Как уже упоминалось, десцеметова оболочка при ПЭС подвергается неравномерному утолщению. Кроме того, при ФЭ было отмечено достоверно более частое развитие локальных отслоек десцеметовой оболочки от основного разреза и парацентезов у пациентов с ПЭС, что указывает на ослабление ее адгезии к подлежащей строме. Эта особенность может приводить к увеличению риска обширных клинически значимых отслоек десцеметовой оболочки и ее следует учитывать при выполнении десцеметорексиса [10].

### **Дифференциальная диагностика**

Дифференциальная диагностика ПЭС-ассоциированной кератопатии, дистрофии Фукса и буллезной кератопатии не проста. Так, для ПЭС-ассоциированной кератопатии в случае декомпенсации роговицы характерен диффузный ее отек, тогда как для дистрофии Фукса – отек, начинающийся в центральной зоне роговицы и распространяющийся на периферию, а для буллезной кератопатии - отек, начинающийся от лимба. Для дистрофии Фукса также свойственны наросты десцеметовой оболочки (*cornea guttata*), а для кератопатии при ПЭС – диффузное неравномерное утолщение десцеметовой оболочки и скопление пигмента радужной оболочки на эндотелии роговицы [25].

Не у всех пациентов с ПЭС развивается клинически значимая кератопатия. Это может быть связано с различной степенью вовлечения тех или иных структур переднего отрезка при ПЭС, различными стадиями заболевания, а также с наличием сопутствующей дисфункции эндотелия. Немало исследований посвящено изучению состояния роговицы обоих глаз у пациентов с односторонним клинически установленным ПЭС. И что интересно, во всех исследованиях роговица была изменена на обоих глазах, отличалась лишь степень этих изменений [25,29], так как ПЭС является двусторонним заболеванием с асимметричным течением.



## **Выводы**

1. Использование современных визуализирующих методик, таких как конфокальная микроскопия, позволяет выявить поражение не только в эндотелии, но и в других слоях роговицы. Таким образом можно говорить не только об атипичной эндотелиопатии при ПЭС, а о ПЭС-ассоциированной кератопатии, как о комплексном понятии, включающем все описанные выше изменения.
2. Изменение эпителия и боуеновой оболочки рассматривается в рамках синдрома сухого глаза и поражения тканей глазной поверхности при ПЭС.
3. Повышение количества дендритических клеток свидетельствует о хроническом воспалительном процессе, который, в свою очередь, может быть связан с накоплением ПЭМ в тканях роговицы и с синдромом сухого глаза.
4. Обеднение клеточного состава как в эпителии, так и в строме роговицы говорит о повышенном уровне апоптоза на фоне усиления оксидативного стресса при ПЭС.
5. Для ПЭС характерно изменение биомеханических свойств роговицы, клиническое значение которого еще предстоит выяснить.
6. Поражение суббазального нервного сплетения является важным звеном патогенеза синдрома сухого глаза, а также может приводить к развитию нейротрофических и нейропатических состояний.
7. Необходимо учитывать высокий риск потери эндотелиальных клеток при ПЭС в ходе выполнения различных вмешательств на переднем сегменте глаза.

**Список литературы:**

1. Астахов Ю.С., Потемкин В.В. Толщина и биомеханические свойства роговицы: как их измерить и какие факторы на них влияют/ Офтальмологические ведомости Том 1 № 4, 2008
2. Астахов Ю.С., Акопов Е. Л., Потемкин В.В. Аппланационная и динамическая контурная тонометрия: сравнительный анализ // Офтальмологические ведомости. 2008. - Т. 1. — № 1. — С. 4-11
3. Брежнев А.Ю., Баранов В.И., Петров С.Ю. Псевдоэксфолиативный синдром как фактор риска развития синдрома «сухого глаза» / Клиническая офтальмология том 16, 2016, №1, 30-34
4. Брежнев А.Ю., Иванов В.П., Баранов В.И. и др. Роль генов антиоксидантной защиты в развитии псевдоэксфолиативной глаукомы // Национальный журнал глаукома. – 2015. – Т. 14, № 2. – С. 38-44.
5. Брежнев А.Ю., Курышева Н.И., Трубилин В.Н., Баранов В.И. Проблемы ранней клинической диагностики псевдоэксфолиативного синдрома // Офтальмология. – 2012. – № 1. – С. 49-52.
6. Брежнев А.Ю., Баранов В.И., Куроедов А.В. Псевдоэксфолиативная глаукома и простая первичная открытоугольная глаукома: найти 10 отличий, Офтальмологические ведомости. – 2012. – Т. 5. – № 4. – С. 45-50
7. Кроль Д.С. Псевдоэксфолиативный синдром и эксфолиативная глаукома: Автореф. дис.д-ра мед. наук. – Саратов, 1970.
8. Курышева Н.И., Брежнев А.Ю., Капкова С.Г. Распространенность псевдоэксфолиативной глаукомы в Центральном и Центрально-Черноземном регионах России // Глаукома. – 2008. – № 3. – С. 11-15.
9. Потёмкин В.В., Варганова Т.С., Терехова И.В., Агеева Е.В. Оценка состояния суббазального нервного сплетения роговицы по данным конфокальной *in vivo* микроскопии у пациентов с псевдоэксфолиативным синдромом после факоэмульсификации// Офтальмологические ведомости.– 2018.– Т.11.– № 2. – С. 13–18.
10. Потёмкин В.В., Агеева Е.В. Нестабильность связочного аппарата хрусталика у пациентов с псевдоэксфолиативным синдромом: анализ 1000 последовательных факоэмульсификаций // Офтальмол. ведомости. 2018. №1.
11. Потемкин В.В., Варганова Т.С., Акопов Е.Л., Агеева Е.В. Влияние псевдоэксфолиативного синдрома на морфологические свойства роговицы по данным конфокальной *in vivo* микроскопии, Офтальмологические ведомости. – 2017. – Т. 10. – № 2. – С. 49–55
12. Потёмкин В.В., Варганова Т.С., Терехова И.В., Агеева Е.В. Влияние факоэмульсификации на состояние различных слоёв эпителия роговой оболочки у

пациентов с псевдоэкссфолиативным синдромом по данным конфокальной микроскопии *in vivo* микроскопии // Офтальмол. ведомости. 2017., Т. 10. – № 3. – С. 49–55, 29-34

13. Потемкин В.В., Варганова Т.С., Агеева Е.В. Возможности конфокальной микроскопии при заболеваниях глазной поверхности Офтальмологические ведомости. – 2017. – Т. 10. – № 1. – С. 23–30

14. Потемкин В.В., Агеева Е.В. Состояние глазной поверхности при псевдоэкссфолиативном синдроме // Ученые записки СПбГМУ им. И.П. Павлова. 2016. №1.

15. Потемкин В.В., Акопов Е.Л., Агеева Е.В. Влияние изменений роговой оболочки при псевдоэкссфолиативном синдроме на степень согласия между тонометром Маклакова и динамическим контурным тонометром Pascal // Ученые записки СПбГМУ им. И.П. Павлова. 2017. №2.

16. Петраевский А.В., Гндоян И.А. Псевдоэкссфолиативный синдром: патогенетические механизмы нарушений вегетативной симпатической иннервации в связи с патологией шейного отдела позвоночника Вестник офтальмологии 4,2012

17. Ahoor M, Sorkhabi R, Najafzadeh F, Salimi M, Shahbazi A. Corneal Biomechanical Properties in Pseudoexfoliation Syndrome. 3. 2016; 22 (1) :14-20

18. Erdogan H., Arici D.S., Toker M.I. et al Conjunctival impression cytology in pseudoexfoliative glaucoma and pseudoexfoliation syndrome// Clin. Experim. Ophthalmol. — 2006. — Vol. 34.— P. 108—113.

19. Kocabeyoglu S, Mocan MC, Irkec M, Karakaya J. In Vivo Confocal Microscopic Evaluation of Corneas in Patients With Exfoliation Syndrome. J Glaucoma 2016;25(2):193–197.

20. Knorr HL, Ju"nemann A, Ha"ndel A, Naumann GOH. Morphometric and qualitative changes in corneal endothelium in pseudoexfoliation syndrome. Fortschr Ophthalmol 1991;88:786–789.

21. Kaljurand K, Teesalu P. Exfoliation syndrome as a risk factor for corneal endothelial cell loss in cataract surgery. Ann Ophthalmol (Skokie) 2007;39(4):327–333

22. Labbe A Alalwani H Van Went C The relationship between subbasal nerve morphology and corneal sensation in ocular surface disease. Invest Ophthalmol Vis Sci . 2012; 53: 4926–4931

23. Martone G Casprini F Traaversi C Lepri F Picherri P Caporossi A . Pseudoexfoliation syndrome: in vivo confocal microscopy analysis. Clin Exp Ophthalmol. 2007;35:582–585.

24. Miyake K, Matsuda M, Inaba M. Corneal endothelial changes in pseudoexfoliation syndrome. Am J Ophthalmol 1989;108:49–52, doi.org/10.1016/S0002-9394(14)73259-3

25. Naumann G.O. Schlötzer-Schrehardt U . Keratopathy in pseudoexfoliation syndrome as a cause of corneal endothelial decompensation—a clinicopathologic study; Ophthalmology. 2000 Jun;107(6):1111-24.

26. Omura T, Tanito M, Doi R, Ishida R, Yano K, Matsushige K, et al. Correlations among various ocular parameters in clinically unilateral pseudoexfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol.* 2014;92(5):e412-3.
27. Oltulu R., et al. Characteristics of the cornea in patients with pseudoexfoliation syndrome. *Arq. Bras. Oftalmol.* [online]. 2015, vol.78, n.6, pp.348-351. ISSN 0004-2749. <http://dx.doi.org/10.5935/0004-2749.20150092>.
28. Ostern A.E., Drolsum L. Corneal endothelial cells 6–7 years following cataract surgery in patients with pseudoexfoliation syndrome *Acta Ophthalmol*, 90 (2012), pp. 408-411, [doi.org/10.1111/j.1755-3768.2010.02012.x](http://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2010.02012.x)
29. Puska P, Vasara K, Harju M, Setälä K. Corneal thickness and corneal endothelium in normotensive subjects with unilateral exfoliation syndrome. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol=Albr von Graefes Arch für Klin und Exp Ophthalmol* 2000;238(8):659-663.
30. Ritch R., Schlotzer-Schrehardt U. Exfoliation syndrome. *Survey of Ophthalmology.* - 2001, - Vol 45. - P. -265-313
31. Ritch R, Schlötzer-Schrehardt U, Konstas AGP. Why is glaucoma associated with exfoliation syndrome? *Prog Retin Eye Res* 2003;22(3):253-275
32. Schlötzer-Schrehardt U., Naumann G.O. Ocular and systemic pseudoexfoliation syndrome. *Am. J. Ophthalmol.* 2006: 921-937.
33. Summanen P., Tönjum A.M. Exfoliation syndrome. *Act. Ophthalmol. Suppl.*1998: Vol. 184: 107-111
34. Schlötzer-Schrehardt U., Koca M., Naumann G.O., Volkholz H. Pseudoexfoliation syndrome: ocular manifestation of a systemic disorder. *Arch Ophthalmol* 1992; 110: 1752-1756
35. Seitz B, Müller EE, Langenbucher A, Kus MM, Naumann GO. Endothelial keratopathy in pseudoexfoliation syndrome: quantitative and qualitative morphometry using automated video image analysis. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1995;207:167-175, [doi.org/10.1055/s-2008-1035363](http://doi.org/10.1055/s-2008-1035363)
36. Wirbelauer C, Anders N, Pham DT, Wollensak J. Corneal endothelial cell changes in pseudoexfoliation syndrome after cataract surgery. *Arch Ophthalmol* 1998;116:145-149, [doi.org/10.1001/archophth.116.2.145](http://doi.org/10.1001/archophth.116.2.145)
37. Yüksel N, Emre E, Pirhan D. Evaluation of corneal Microstructure in Pseudoexfoliation Syndrome and Glaucoma: In vivo Scanning Laser confocal Microscopic Study. *curr Eye Res* 2016;41(1):34-40
38. Zheng X.; Shiraishi A; Okuma Sh; Mizoue Sh; Goto T; Kawasaki Sh; Uno T.; Miyoshi T.; Ruggeri A; Ohashi Yu. In Vivo Confocal Microscopic Evidence of Keratopathy in Patients with Pseudoexfoliation Syndrome, *Investigative Ophthalmology & Visual Science* March 2011, Vol.52, 1755-1761.

39. Zheng et al.: In vivo confocal microscopic and histological findings of unknown bullous keratopathy probably associated with pseudoexfoliation syndrome. BMC Ophthalmology 2012 doi:10.1186/1471-2415-12-17
40. Zheng X. New findings for an old disease: morphological studies on pseudoexfoliation syndrome-related keratopathy and binocular asymmetry. Cornea. 2013;32(Suppl 1): S84-90