

مقاله پژوهشی

مقادیر سرمی مس و روی در مبتلایان به سندرم سودواکسفولیشن

رعنا سرخابی: گروه چشم، بیمارستان نیکوکاری، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
امیر قربانی حق جو: گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
محمد حسین آهور: گروه چشم، بیمارستان نیکوکاری، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران، نویسنده رابط:

E-mail: mh.Ahoor@gmail.com

مهریار نهایی: دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

دریافت: ۹۱/۸/۲۲ پذیرش: ۹۱/۱۱/۴

چکیده

زمینه و اهداف: سندرم سودواکسفولیشن یک بیماری مولتی فاکتوریال است که با تولید و تجمع مواد فیبریلار خارج سلولی در چشم و بسیاری از بافت های دیگر بدن شناخته می شود. این سندرم شایع ترین علت گلوکوم زاویه باز می باشد. هدف از این مطالعه بررسی تغییرات سطح سرمی مس و روی در بیماران مبتلا به سندرم سودواکسفولیشن و مقایسه آنها با گروه کنترل است.

مواد و روش ها: مقادیر سرمی مس و روی در ۳۰ بیمار مبتلا به سندرم سودواکسفولیشن و ۳۰ بیمار کنترل با سن و جنس مشابه با روش جذب اتمی (Atomic Absorption Method) اندازه گیری شد.

یافته ها: مقادیر سرمی مس در بیماران مبتلا به سندرم سودواکسفولیشن به طور چشمگیر بیشتر از آن در گروه کنترل بود ($0.003 \pm 0.001 \mu\text{g/l}$) در مقابل ($0.002 \pm 0.001 \mu\text{g/l}$)، $P=0.007$) ولی مقادیر سرمی روی این بیماران به طور چشمگیر پایین تر از گروه کنترل بود. ($0.28 \pm 0.05 \mu\text{g/l}$) در مقابل ($0.23 \pm 0.08 \mu\text{g/l}$)، $P=0.001$). بین مقادیر سرمی مس و روی در دو گروه مورد مطالعه هیچ گونه ارتباطی وجود نداشت.

نتیجه گیری: یافته های ما نشان می دهد که در بیماران مبتلا به سندرم سودواکسفولیشن، افزایش مقادیر سرمی مس می تواند یک ریسک فاکتور برای یافته های سیستمیک و چشمی این سندرم باشد و کاهش مقادیر سرمی روی در این بیماران ممکن است آنها را مستعد استرس اکسیداتیو نماید.

کلید واژه ها: سندرم سودواکسفولیشن، مس، روی، سرم

مقدمه

بافت های سیستمیک بدن همراهی دارد. تولید بیش از حد و تجمع اجزای ماتریکس غیرطبیعی ممکن است به علت افزایش سنتز مجدد یا کاهش تغییر و تبدیل اجزای ماتریکس و یا هر دو باشد. تغییر و تبدیل ماتریکس خارج سلولی با واسطه متالوپروتئینازهای ماتریکس انجام می شود. مهارکننده های بافتی متالوپروتئیناز فعالیت پروتئینازهای ماتریکس را تنظیم می کنند (۴ و ۵).

در سالیان اخیر، استرس اکسیداتیو به عنوان یک فاکتور مهم در مکانیسم پاتوژنتیک سندرم سودواکسفولیشن مطرح شده است (۷ و ۶). نقش مس و روی در استرس اکسیداتیو به خوبی شناخته شده است. روی یک فاکتور اساسی در بسیاری از آنزیم های آنتی-

سندرم سودواکسفولیشن یک فیبریلوپاتی الاستیک وابسته به سن شایع است که موجب تجمع مواد فیبریلار غیرطبیعی در بافت های داخل و خارج چشمی می گردد (۱). گرچه این سندرم به عنوان یک اختلال سیستمیک در نظر گرفته می شود، ولی این سندرم شایع ترین علت قابل تشخیص گلوکوم زاویه باز است (۳ و ۲). برخلاف شیوع و اهمیت بالینی زیاد آن، مکانیسم پیشرفت سندرم سودواکسفولیشن و پیشرفت بعدی آن به سمت گلوکوم سودواکسفولیاتو همچنان نامشخص می باشد. سندرم سودواکسفولیشن با سنتز بیش از حد و تجمع مواد فیبریلار الاستیک غیرطبیعی در همه قسمتهای سگمان قدامی چشم و

کلیدی یا کبدی، نقص ایمنی و بیماران با سابقه درمان با کورتیکواستروئیدها یا داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی (NSAID) از مطالعه خارج شدند.

از تمام بیماران بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی نمونه خون محیطی تهیه شد، سپس سرم آنها جدا گردید و نمونه‌های سرم تا زمان آنالیز در ۷۰- درجه سانتی گراد نگهداری شدند.

غلظت سرمی مس (حساسیت: $0.03 \mu\text{g/l}$)، حد شناسایی $0.04 \mu\text{g/l}$ و دامنه عملکرد $4-0.18 \mu\text{g/l}$ و غلظت سرمی روی (حساسیت $0.01 \mu\text{g/l}$)، حد شناسایی $0.03 \mu\text{g/l}$ و دامنه عملکرد $3-0.1 \mu\text{g/l}$) بوسیله روش جذب اتمیک با به کارگیری اسپکترومتر جذبی اتمیک (Chem Tech Analytical Instruments limited, UK) مجهز به شعله هوا/استیلن تعیین گردید. برای تعیین حجم نمونه از فرمول حجم نمونه برای آزمون اختلاف بین دو میانگین استفاده شده است که در آن با در نظر گرفتن $\alpha=0.05$ و $\text{power}=90\%$ و با استفاده از مقادیر موجود در مطالعات قبلی و تعداد حجم نمونه مورد نیاز ۲۳ نفر در هر گروه محاسبه گردیده بود ولی جهت افزایش دقت مطالعه در هر گروه ۳۰ نفر به عنوان حجم نمونه در نظر گرفته و بررسی شد.

داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار بیان شدند. تمام آنالیز آماری با به کارگیری نرم افزار آماری SPSS-۱۶ انجام گردید. برای مقایسه میانگین‌ها از T test و Mann-whitney U test استفاده شد. همبستگی بین داده‌ها بوسیله آزمون ضریب همبستگی Spearman ارزیابی شد و مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

تمام اندازه‌گیری‌ها با موفقیت و بدون هرگونه خطا در تعیین سطح مس و روی مربوط به نمونه‌گیری ناکافی و یا هرگونه مشکل دیگر در طول آنالیز، انجام گردید. اطلاعات دموگرافیک و یافته‌های بیوشیمیایی گروه‌های مورد مطالعه در جدول ۱ نشان داده شده است.

بین گروه‌های تعیین شده از نظر توزیع سنی، نمای توده بدن، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و پروفایل لیپید اختلاف معنی‌دار آماری وجود نداشت. سطح مس در سرم بیماران مبتلا به سندرم سودواکسفولیشن در مقایسه با گروه کنترل به طور قابل توجهی افزایش یافته بود. ($0.01 \mu\text{g/L} \pm 0.03 \mu\text{g/L}$ در مقابل $0.01 \pm 0.02 \mu\text{g/L}$) ($P=0.007$) سطح سرمی روی در بیماران مبتلا به سندرم سودواکسفولیشن به طور قابل توجهی کاهش یافته بود ($0.28 \pm 0.05 \mu\text{g/L}$ در مقابل $0.23 \pm 0.08 \mu\text{g/L}$) ($P=0.001$) هیچگونه ارتباطی بین سطح سرمی مس و روی در دو گروه مورد مطالعه وجود نداشت (جدول ۲).

اکسیدانت می‌باشد. همچنین مس نقش مهمی را در حفاظت آنتی-اکسیدانی دارد، به عبارت دیگر افزایش مس از طریق پراکسیداسیون لیپید باعث الفا استرس اکسیداتیو می‌گردد. مطالعات قبلی در مورد نقش مس و روی در پاتوژنز سندرم سودواکسفولیشن و ایجاد کاتاراکت در این بیماران با نتایج ضد و نقیضی همراه بوده است (۱۰-۸).

با توجه به شیوع بالای این سندرم در منطقه ما و عدم وجود مطالعه‌ای در مورد بررسی نقش عناصر کمیاب در این بیماری در این مطالعه سطوح سرمی مس و روی و همبستگی سطح سرمی این دو عنصر را در بیماران مبتلا به سندرم سودواکسفولیشن ارزیابی و نتایج آنها را با گروه کنترل مقایسه نمودیم.

مواد و روش‌ها

این مطالعه مقطعی آینده‌نگر از آبان ماه سال ۱۳۸۸ تا آذر ماه سال ۱۳۸۹ در مرکز آموزشی و درمانی چشم نیکوکاری تبریز انجام شد. مجوز اخلاقی از کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز کسب شد و از تمام بیماران مطابق اظهار نامه Helsinki رضایت‌نامه آگاهانه کتبی اخذ شد.

۳۰ نفر از بیماران مبتلا به سندرم سودواکسفولیشن و ۳۰ نفر از افراد مبتلا به کاتاراکت سنی به عنوان گروه کنترل در این مطالعه شرکت داده شدند. بین گروه مبتلایان به سندرم سودواکسفولیشن و گروه کنترل هیچ تفاوت آماری از نظر سن و جنس وجود نداشت. تمامی افراد مورد مطالعه کاندید جراحی کاتاراکت بودند و تحت یک معاینه چشم پزشکی کامل شامل ارزیابی تونومتریک فشار داخل چشمی اندازه‌گیری نسبت کاپ به دیسک و معاینه با اسلیت لامپ قرار گرفتند. بیماران توسط اسلیت لامپ بدون گشاد کردن مردمک از لحاظ وجود مواد اکسفولیاتیو در طول حاشیه مردمک و روی عنبیه بررسی شدند. همچنین بیماران بعد از گشاد کردن مردمک از نظر حضور رسوبات ماده سفید روی سطح قدامی عدسی بررسی شدند. علاوه بر آن در بیماران مبتلا به سندرم سودواکسفولیشن، گونیوسکوپی و پریمتری اتوماتیک استاندارد توسط Homphrey (Carl Zeiss Meditec Inc. Dublin, CA) Field analyzer HFA II با به کارگیری برنامه آستانه‌ای در ۳۰-۲۰ درجه مرکزی threshold همراه با الگوریتم آستانه ایتراکتیو سوئدی استاندارد (Standard swedish interactive threshold algorithm, SITA) به عمل آمد.

سندرم سودواکسفولیشن با حضور مواد سودواکسفولیاتیو روی کپسول قدامی عدسی یا حاشیه مردمک و وجود مناطقی از نقص در ترانس ایلومیناسیون در حاشیه مردمک مشخص می‌شود که در معاینه عصب اپتیک و میدان بینایی یافته غیرطبیعی نداشته و فشار داخل چشمی کمتر از ۲۱ میلی‌متر جیوه دارند.

افراد گروه کنترل نیز فشار داخل چشمی کمتر از ۲۱ میلی‌متر جیوه، معاینه عصب اپتیک و میدان بینایی طبیعی بدون مواد سودواکسفولیاتیو در کپسول قدامی عدسی یا حاشیه مردمک داشتند. تمام بیماران دارای سابقه تروما، اختلال التهابی یا عفونی، دیابت، بیماری ایسکمیک قلبی، هیپرتانسیون، اختلال عملکرد

سیتوکروم-C اکسیداز اعمال می‌نماید. از طرف دیگر زیادی مس می‌تواند از طریق مسیرهایی مثل اکسیداسیون کلاسترول-لیپوپروتئین با دانسیته کم و پراکسیداسیون لیپید، باعث القای استرس اکسیداتیو گردد (۱۳).

در یک مطالعه توسط Yildirim و همکاران، سطوح مس و روی در عدسی‌های بیماران مبتلا به سندرم سودواکسفولیشن بررسی و کاهش چشمگیر در سطح روی عدسی در گروه مورد مطالعه مشاهده گردید (۱۳).

Comorcu و همکاران در بررسی سطوح المان‌های فوق در عدسی بیماران مبتلا به سندرم سودواکسفولیشن در یافتند که بر عکس مطالعه فوق سطح مس عدسی در این بیماران بالاتر ولی سطح روی عدسی تفاوتی با گروه کنترل ندارد (۱۴). در مطالعه Panteli و همکاران نیز مشخص شده است که سطح مس و روی در مایع اکوز مبتلایان به سندرم سودواکسفولیشن و گروه کنترل تفاوتی ندارد (۸). Dawczynski و همکاران نشان دادند که سطح روی در عدسی‌های دچار کاتاراکت افزایش می‌یابد (۹). Ginduz و همکاران نیز در یافتند که افزایش نفوذپذیری غشاء عدسی در بیماران دیابتی مبتلا به کاتاراکت مربوط به بالا بودن سطح روی در عدسی این بیماران و القاء اکسیداسیون ناشی از آن می‌باشد (۱۰).

با توجه به اینکه سندرم سودواکسفولیشن یک بیماری سیستمیک است و تولید موضعی مواد فیبریلار از بافت‌های سگمان قدامی چشم و انتشار آن از طریق مایع زلالیه در پاتوزنز درگیری سیستمیک این بیماری پیشنهاد شده است بنابراین اندازه‌گیری سطح سرمی عناصر مس و روی در سرم علاوه بر عدسی و مایع اکوز می‌تواند کمک کننده باشد.

با توجه به وجود تفاوت‌های منطقه‌ای در میزان دریافت طبیعی عناصر کمیاب و شیوع نسبتا بالای سندرم سودواکسفولیشن در منطقه آذربایجان شرقی، در این مطالعه سطح سرمی مس و روی را در بیماران مبتلا به کاتاراکت و سندرم سودواکسفولیشن اندازه‌گیری نموده و نتایج را با بیماران مبتلا به کاتاراکت مقایسه نمودیم تا تاثیرات مخدوش کننده ناشی از وجود کاتاراکت بر روی سطح سرمی عناصر کمیاب را حذف نموده و بتوانیم اثرات این عناصر را در سندرم سودواکسفولیشن بررسی نماییم.

اگر چه Comorcu و همکاران به این نتیجه رسیده‌اند که بین سطح سرمی روی در بیماران مبتلا به سندرم سودواکسفولیشن با گروه کنترل تفاوتی وجود ندارد (۱۴)، ولی ما در این مطالعه دریافتیم که سطح سرمی روی در بیماران مبتلا به سندرم سودواکسفولیشن نسبت به گروه کنترل کاهش یافته است که با توجه به اثرات آنتی‌اکسیدانی روی، نتایج مطالعه ما می‌تواند بیانگر این حقیقت باشد که استرس اکسیداتیو در پاتوزنز سندرم سودواکسفولیشن نقش دارد.

نتایج مطالعه ما در مورد سطح مس و روی سرم مشابه مطالعه Comorcu و همکاران می‌باشد که نشان داد سطوح سرمی مس در مبتلایان به سندرم سودواکسفولیشن افزایش یافته است (۱۴). مطالعات قبلی نیز سطح افزایش یافته مس را در عدسی بیماران کاتاراکتی در مقایسه با افراد سالم نشان داده است. همچنین

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار یافته‌های دموگرافیک و بیوشیمیایی در بیماران مبتلا به سودواکسفولیشن و گروه کنترل

متغیر	گروه سودواکسفولیشن (n=۳۰)	گروه کنترل (n=۳۰)	P
سن (سال)	۶۷/۳ ± ۹/۰۷	۶۸/۰۳ ± ۱۲/۶۷	۰/۷۹
جنس (مرد/)	۵۰	۵۰	-
BIM (kg/m ²)	۲۴/۸۹ ± ۲/۸۴	۲۴/۶۴ ± ۲/۴۸	۰/۷۰
فشار خون سیستولیک (mmHg)	۱۲۵/۱۶ ± ۷/۸۲	۱۲۶/۶۶ ± ۸/۹۳	۰/۴۹
فشارخون دیاستولیک (mmHg)	۸۰/۰۰ ± ۷/۹۸	۷۹/۸۳ ± ۸/۵۵	۰/۹۳
تری گلیسرید (mg/dl)	۱۷۰/۵۳ ± ۷۶/۵۵	۱۶۹/۸۰ ± ۹۸/۹۲	۰/۹۷
کلسترول (mg/dl)	۲۱۱/۸۳ ± ۴۳/۵۱	۲۲۴/۶۶ ± ۵۰/۰۳	۰/۲۹
LDL (mg/dl)	۱۳۶/۷۹ ± ۴۹/۹۸	۱۴۳/۲۶ ± ۴۳/۷۸	۰/۶۱
HDL کلسترول (mg/dl)	۴۸/۲۷ ± ۹/۰۰	۵۰/۴۴ ± ۸/۳۹	۰/۳۴
مس (µg/L)	۰/۰۰۳ ± ۰/۰۰۱	۰/۰۰۲ ± ۰/۰۰۱	۰/۰۰۷
روی (µg/L)	۰/۰۰۵ ± ۰/۰۰۲۸	۰/۰۰۱ ± ۰/۰۰۳۳	۰/۰۰۱

BMI: نمایه توده بدنی، LDL کلسترول: کلسترول-لیپوپروتئین با دانسیته کم HDL کلسترول: کلسترول-لیپوپروتئین با دانسیته بالا

جدول ۲: ارتباط بین سطوح سرمی مس و روی در گروه‌های مورد مطالعه

گروه‌های مورد مطالعه	rs	P
گروه سودواکسفولیشن	۰/۰۷	۰/۷۱
گروه کنترل	-۰/۰۴	۰/۸۳

بحث

سندرم سودواکسفولیشن یک بیماری مولتی فاکتوریال با شروع دیررس است که در پاتوزنز آن فاکتورهای ژنتیک و غیرژنتیک دخالت دارند. گر چه منشا و زمینه اصلی پیدایش ماده اکسفولیاتیو در این سندرم هنوز مشخص نشده است ولیکن شواهد فزاینده ای مبنی بر دخالت استرس اکسیداتیو و ایسکمی/ هیپوکسی در پاتوفیزیولوژی این سندرم وجود دارد (۱۱ و ۶).

هر دو عنصر مس و روی در فرآیندهای بیوشیمیایی متعددی که برای ادامه حیات و عملکرد سلول‌های شبکه ضروری است نقش دارند. Schlotzer-Schrehardt و همکاران گزارش کردند که نقش عنصر روی در بیماران مبتلا به سندرم سودواکسفولیشن مربوط به آنزیم‌های وابسته به روی مثل متالوپروتئینازهای ماتریکس می‌باشد. تصور می‌شود که در سندرم سودواکسفولیشن عدم تعادل بین متالوپروتئینازهای ماتریکس و مهار کننده‌های آنها، در تجمع پاتولوژیک ماده فیبریلار نقش داشته باشد (۱۲ و ۵).

روی همچنین یک کوفاکتور اساسی برای بیش از ۷۰ نوع متالو آنزیم است که یکی از آنها سوپراکسید دیس‌موتاز است که یک فاکتور آنتی‌اکسیدانت مهم می‌باشد. روی تولید متالوتیونین را که یک از بین برنده رادیکال‌های آزاد است القا می‌کند (۱۳).

مس نیز اثر مهمی در پروسه‌های آنتی‌اکسیداتیو از طریق اعمال نقش کوفاکتور برای آنزیم‌هایی از قبیل سوپراکسید دیس‌موتاز و

پاتوژنز بیماری ممکن است راهگشای کشف روش‌های جدیدتر در درمان و پیشگیری از فاکتورهای احتمالی موثر در این بیماری باشد.

نتیجه‌گیری

به‌طور خلاصه در این مطالعه مشخص گردید که در مبتلایان به سندرم سودواکسفولیشن مقادیر سرمی مس افزایش و سرمی روی کاهش می‌یابد و پیشنهاد می‌شود که این دو عنصر به‌طور مستقل از هم و احتمالاً از طریق مکانیسمهای متفاوتی در پاتوژنز این سندرم نقش دارند و لیکن انجام مطالعات بعدی با حجم نمونه بیشتر و بررسی همزمان سایر فاکتورهای بیوشیمیایی می‌تواند به کشف مکانیسمهای درگیر و یافتن روش‌های درمانی مناسب‌تر کمک نماید.

تقدیر و تشکر

این مطالعه برگرفته از بخشی از نتایج طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی تبریز می‌باشد که با حمایت‌های معاونت پژوهشی آن دانشگاه انجام گردیده است.

مشخص شده است که افزودن پروتئین‌های عدسی به مخلوط مس و آسکوربات اکسیداسیون این پروتئین‌ها و تولید رادیکال آزاد را مهار می‌کند (۱۵ و ۱۶).

با توجه به یافته‌های مطالعه فوق و مطالعات قبلی که افزایش سطح مس علاوه بر سرم در اکوز و عدسی مبتلایان به سودواکسفولیشن نشان داده شده است (۹) به نظر می‌رسد که احتمالاً مس در ایجاد ماتریکس ماده فیبریلار سندرم سودواکسفولیشن نقش داشته باشد.

در مطالعه ما هیچ‌گونه ارتباطی بین سطح سرمی مس و روی در گروه‌های مورد مطالعه وجود نداشت که نشان می‌دهد این دو عنصر مستقل از هم در جریان پروسه‌های اکسیداتیو و مهار آن نقش دارد.

عدم اندازه‌گیری همزمان مس و روی در مایع زلالیه بیماران مورد بررسی از محدودیت‌های مطالعه بود. بعلاوه بنظر می‌رسد همسان‌سازی گروه‌های مورد مطالعه از لحاظ سایر فاکتورهای ناشناخته‌ای که ممکن است بر روی سطح پایه سرمی مس و روی در بیماران مورد مطالعه تاثیرگذار باشد از دیگر محدودیت‌های موجود در این مطالعه باشد.

با اینحال انجام مطالعه بر روی افراد مبتلا به سودواکسفولیشن بدون کاتاراکت به منظور بررسی دقیق‌تر نقش عناصر کمیاب در

References

- Ritch R, Schlotzer-Schrehardt U. Exfoliation syndrome. *Surv Ophthalmol* 2001; **45**: 265-315.
- Damji KF. Progress in understanding pseudo exfoliation syndrome and pseudoexfoliation associated glaucoma. *Can J Ophthalmol* 2007; **42**: 657-658.
- Ritch R, Schlotzer-Schrehardt U, Kontas AG. Why is glaucoma associated with exfoliation syndrome? *Proge Retin Eye Res* 2003; **22**: 253-275.
- Roedl TB, Bleich S, Reolbach U, Rejdak R, Navmann GO, Kruse FE. Vitamin deficiency and hyperhomocysteinemia in pseudoexfoliation glaucoma. *J Neural Transm* 2007; **114**: 571-575.
- Schlotzer-Schrehadrt U, Lommatzsch J, Kuchle M, Konstas AG, Neumann GO. Matrix metal oproteinases and their inhibitors in aqueous humor of patients with pseudoexfoliation syndrome/glaucoma and primary open angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; **44**: 1117-1125.
- Sorkhabi R, Ghorbanihaghjo A, Ahoor MH. Oxidative stress in Pseudo exfoliation syndrome. *Iranian J Ophthalmol* 2011; **23**: 27-32.
- Sorkhabi R, Ghorbanihaghjo A, Javadzadeh A, Rashtchizadeh N, Moharrery M. Oxidative DNA damage and total antioxidant status in glaucoma patients. *Molecular Vision* 2011; **17**: 41-46.
- Panteli VS, Kanellopoulou DG, Gartaganis SP, kootsoukos PG. Application of anionic stripping voltammetry for zinc, copper and cadmium quantification in the aqueous humor: implications of Pseudo exfoliation syndrome. *Bio Trace Elem Res* 2009; **132**: 9-18.
- Dawczynski J, Blum M, Winnefeld K, Strobel J. Increased content of zinc and iron in human cataractous lenses. *Biol Trance Elem Res* 2002; **90**: 15-23.
- Ginduz G, Gunduz F, Yucel I, Senturk UK. Levels of zinc and magnesium in Senile and diabetic senile cataractous lenses. *Biol Trace Elem Res* 2003; **95**: 107-
- Schlotzer-Schrehardt U, Nauman GO. Ocular and systemic Pseudo exfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol* 2006; **141**: 921-937.
- Gartaganis CD, Georgokopoulos CD, Mela EK, Exarchou A, Ziouti N, Assooti M, et al. Matrix

- metalloproteinases and their inhibitors in exfoliation syndrome. *Ophthalmic Res* 2002; **34**: 165-171.
13. Yildirim Z, Ucgun NI, Kilic N, Gursel E, Sepici- Dincel A. Pseudo exfoliation syndrome and trace elements. *Ann NY Acad Sci* 2007; **1100**: 207-212.
14. Cumurca T, Mendil D, Etikan I. Levels of zinc, iron, and copper in patients with pseudoexfoliative cataract. *Eur J ophthalmology* 2006; **16**: 548-553.
15. Garland D. Role of site specific, metal- catalyzed oxidation in lens aging and cataract. *Exp Eye Res* 1990; **50**: 677-682.
16. Ortworth BJ, James HL. Lens proteins block the copper mediated formation of reactive oxygen species during reaction in vitro. *Biophys Res commun* 1999; **259**: 706-710.

Archive of SID