

Kristalin Lens Esnekliğinde Yaşa Bağlı Değişim: Siklopleji ile Lens Kalınlığındaki Değişimin Swept Source Optik Biyometri ile Değerlendirilmesi

The Change in Crystalline Lens Elasticity with Age: Evaluation of The Change in Lens Thickness Due to Cycloplegia with Swept-Source Optical Biometry

Pelin ÖZYOL¹, Erhan ÖZYOL², Ercan BALDEMİR³, Aysin KARALEZLİ⁴

ÖZ

Amaç: Kristalin lens esnekliği istirahat halinde ve yakına bakışta lensin şekil değiştirebilme kabiliyetidir. Kristalin lensin siklopleji ile kalınlığındaki değişim lensin esneyebilme özelliğinin bir sonucudur. Çalışmamızda siklopleji ile lens kalınlığındaki (LK) değişim swept source optik biyometri cihazı ile kantifiye edilmiş, yaşlanmanın etkisi incelenmiş ve konu ile ilgili genel bilgiler kısaca gözden geçirilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya yaşları 20 ile 39 (grup 1) ve 40 ile 60 (grup 2) arasında olan toplam 36 olgunun 36 gözü dahil edildi. Ölçümler swept source optik biyometri ile oda ışığında dilatasyon öncesi ve dilatasyonu takiben yapıldı. Dilatasyona bağlı LK'daki değişim gruplar arasında karşılaştırıldı. Bulgular: Dilatasyon sonrası LK'daki değişim grup 1'de ortalama 0.08 ± 0.02 mm, grup 2'de 0.04 ± 0.01 mm olup istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla $p < 0.001$, $p = 0.012$). LK'daki değişim grup 1 ve 2 arasında karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p = 0.015$).

Sonuç: Siklopleji ile kristalin LK'daki değişim genç yaşlarda maksimum olup, zamanla azalmaktadır. Bulguların yaşlanmaya bağlı lenste görülen değişimler ile uyumlu olduğu düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Lens kalınlığı, siklopleji, swept source optik biyometri.

ABSTRACT

Purpose: Elasticity of crystalline lens is ability to deformability during near-vision and resting. The change in crystalline lens thickness (LT) with cycloplegia is a result of lens elasticity. In our study the change in LT was quantified with swept source optical biometry, the effect of aging was evaluated, and the subject was shortly reviewed.

Material and Method: All 36 eyes of 36 patients aged between 20 and 39 (group 1) and 40 and 60 (group 2) years were included in the study. The measurements were taken in roomlight before and after dilation with using swept source optical biometry. The difference of LT due to dilation were compared between the groups. Results: The mean change in LT after dilation was 0.08 ± 0.02 mm in group 1, 0.04 ± 0.01 mm in group 2 and statistically significant ($p < 0.001$, $p = 0.012$). The change in LT between group 1 and 2 was statistically significant ($p = 0.015$).

Conclusion: The change in LT was maximum in young ages and decreases over time. The findings were compatible with the changes occurred in the lens with aging.

Key words: Lens thickness, cycloplegia, swept source optical biometry.

1- Yrd. Doç. Dr., Muğla Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları, Muğla - TÜRKİYE

2- Uz. Dr., Muğla Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları, Muğla - TÜRKİYE

3- Prof. Dr., Muğla Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik, Muğla - TÜRKİYE

4- Prof. Dr., Muğla Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları, Muğla - TÜRKİYE

Geliş Tarihi - Received: 14.04.2016

Kabul Tarihi - Accepted: 03.11.2016

Glo-Kat 2017;12:119-122

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Pelin ÖZYOL

Muğla Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları, Muğla - TÜRKİYE

Phone: +90 506 397 6465

E-mail: pelingesoglu@yahoo.com.tr

GİRİŞ

Lens yapısı, ışık geçirgenliği, metabolik kapasite ve enzim aktivitesi açısından yaşa bağlı olarak çeşitli değişimler sergiler. İlerleyen yaşla birlikte lensin genel metabolik aktivitesi azalır, antioksidan sistemler indirgenir ve lens oksidatif hasarlara karşı daha savunmasız hale gelir.^{1,2} Kristalinlerde agregasyon artışı ile birlikte lens nükleusunda çözünür olmayan kristalin oranında artış görülür.³ Sonuçta lensin esnekliği azalır, akomodasyon yeteneği zayıflar ve lensteki renk değişimi ile ışık iletimi azalır.^{4,5} Artan yaşla birlikte tüm uyum yapılarında değişiklikler meydana gelmekle birlikte, presbiyopi gerçekleşmesinde lens ve kapsül temelli değişiklikler en büyük rolü oynamaktadır. Lens uyum esnasında şeklini kapsülden alır. Lensin tam uyum yapmış hali, lens kapsülünün elastisitesine bağlıdır. Yaşlılarda bu etki azalır.⁶⁻⁸

Parasempatolitik ya da parasempatolitik ilaçlar siliyer kas üzerinden lenste şekil değişikliğine neden olurlar. İlaçlara bağlı lensin ön-arka çapında artma ya da azalma lensin esnek yapısının bir sonucudur. Yaşlanma ile lensin esnekliğinin azalması lenste hareket kabiliyetinin ve sonuçta akomodasyonun azalmasına neden olur. Havyan çalışmalarında atomik kuvvet mikroskobu ile in vitro olarak lensin elastisitesi değerlendirilmiştir.⁹ Bununla birlikte pratikte lensin elastisitesini in vivo olarak değerlendiren bir metod bulunmamaktadır.

Literatürde farklı cihazlarla lens kalınlıkları (LK) ölçülmüş^{10,11} ve farklı sikloplejik ajanlarla LK'daki değişimler değerlendirilmiştir.¹²⁻¹⁴ Ancak farklı yaş gruplarının karşılaştırıldığı bir çalışma mevcut değildir.

Çalışmamızda kristalin lensin siklopleji ile kalınlığındaki değişim yaşlanmanın etkisi dikkate alınarak değerlendirilmiş ve konu ile ilgili genel bilgiler kısaca gözden geçirilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastalar yaş aralığı dikkate alınarak (20 ile 39 ve 40 ile 60) iki gruba ayrıldı; grup 1'de 20 olgunun 20 gözü, grup 2'de 16 olgunun 16 gözü olmak üzere toplam 36 olgunun 36 gözü çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya geçirilmiş göz cerrahisi ya da kontakt lens kullanım öyküsü, pitozis ve blefaroşalazis gibi göz kapağı açma problemi, pterijum, ileri seviyede göz kuruluğu, oküler yüzey problemi, glokom, katarakt, psödo-eksfoliyatif sendrom ya da ön kamara açısı dar olan olgular ile diyabetes mellitus ya da kollajen doku hastalığı gibi sistemik problemi olan olgular alınmadı. Lokal etik kurul onayını takiben tüm hastalardan yazılı onam alındı. Çalışma Helsinki Deklarasyon Bildirgesi ilkelerine uygun olarak planlandı.

Olguların LK ölçümleri oda ışığında dilatasyon öncesi ve dilatasyonu takiben yapıldı. Tüm gözlere dilatasyon amacıyla 3 kez % 1 tropikamid ve %2.5 fenilefrin HCl beş dakika arayla damlatıldı. Ölçümler 45. dakikada swept source optik biyometri cihazı (IOLMaster 700; Carl Zeiss Meditec

AG, Jena, Germany) ile tecrübeli bir teknisyen tarafından yapıldı.

Swept source optik biyometri cihazı görsel aks boyunca tüm mesafeleri (santral kornea kalınlığı, ön kamara derinliği (ÖKD), LK ve aksiyel uzunluk (AU) gibi) ölçebilen bir bilgisayarlı biyometri cihazıdır. Cihaz tek ölçümde her bir parametre için çok sayıda değer ortalamasını verir. Swept-source frekans-domain optik koherens tomografi teknolojisi ile dokuda 44 mm derinlik, 22 µm çözünürlük ile ölçüm alınmasını sağlar ve saniyede 2000 A-scan tarama hızına sahiptir. Diğer optik biyometrilere farklı olarak B-scan teknoloji de kullanarak biyometrik ölçüm yapar. Optik B-scan teknolojisi görüntüyü alan kişi tarafından görsel aks boyunca anatomik yapıların kesitsel olarak görülmesine, ölçümlerin alındığı aksın ve oküler geometrinin doğruluğunun kontrol edilmesine imkan verir. Ayrıca foveanın cihaz tarafından tespit edilmesi hastanın fiksasyon kontrolünü sağlar. Standart sapma miktarı belirli bir değer üzerinde olursa (ÖKD için > 0.021 mm, LK için > 0.038 mm, ve AU için > 0.027 mm) cihaz sonuçların düşük kalitede olduğunu gösteren uyarı verir ve bu şekilde ölçümü alan kişinin ölçümü tekrarlaması sağlanır.

Her gözden dilatasyon öncesi ve sonrası üçer ölçüm alınarak ölçümlerin ortalaması kaydedildi. Dilatasyon öncesi ve sonrası LK'daki değişim gruplar arasında karşılaştırıldı.

İstatistiksel analiz için SPSS (Statistical Package for Social Sciences, version 18.0) programı kullanıldı. Her bir grubun dilatasyon öncesi ve sonrası değişimleri bağımlı örneklem t testi ile, gruplar arasındaki fark ise bağımsız örneklem t testi ile değerlendirildi ve p değerinin 0.05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Olguların yaş ortalaması grup 1'de 26.3 ± 4.6 (21-36 arası) ve grup 2'de 52.8 ± 4.9 (45-59 arası) yıl idi. Grup 1 de olguların 10'u kadın ve 10'u erkek iken, grup 2'de 7'si kadın 9'u erkek idi. LK dilatasyon öncesi ve sonrası sırası ile grup 1'de 3.70 ± 0.26 ; 3.62 ± 0.25 mm, grup 2 de 4.41 ± 0.29 ; 4.36 ± 0.30 mm idi. Siklopleji sonrası LK'deki değişim grup 1'de ortalama 0.08 ± 0.02 , grup 2'de 0.04 ± 0.01 mm olup istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla $p < .001$; $p = .012$). Değişim gruplar arasında karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p = .015$) (Tablo 1).

Tablo 1. Dilatasyon öncesi ve sonrası lens kalınlığındaki değişim

	Grup 1	Grup 2
Dilatasyon öncesi (mm)	3.70 ± 0.26	4.41 ± 0.29
Dilatasyon sonrası (mm)	3.62 ± 0.25	4.36 ± 0.30
P değeri	$p < .001$	$p = .012$
Değişim	$0.08 \pm 0.02^*$	$0.04 \pm 0.01^*$

mm; milimetre, *Grup 1 ve 2 için $p = .015$

TARTIŞMA

Yaşam boyunca lensin hem kütlelerinde hem de boyutlarında artış meydana gelir. Bu artış lens epitel hücrelerinin proliferasyonu ve lens liflerine farklılaşması sonucu ortaya çıkar.^{1,2} İnsan lensinin ekvatoryal çapı yaşam boyu artmakla beraber bu artış ilk 20 yılda maksimum düzeydedir. Doğumda 5 mm olan çap 20 yaşında yaklaşık 9-10 mm'ye yükselir. Lensin kalınlığı ekvatoryal çapından daha yavaş bir artış gösterir. Doğumda 3.5-4 mm olan anterior ve posterior poller arasındaki mesafe, yaşam boyunca akomodasyon olmadan 4.75-5 mm'ye ulaşır.^{2,4,5} Artan yaşla birlikte lens kapsülü kalınlaşır, esnekliğini kaybeder, lensi şekillendirme kabiliyeti azalır. Lens kapsülünün Young elastisite modülüsü 40 yaşına kadar hemen hemen sabitken, daha sonra giderek azalır. Lensin tam uyum yapmış hali, lens kapsülünün elastisitesine bağlıdır. Yaşlılarda bu etki azalır; hatta dekapülasyon ile lensin şeklinde değişiklik olmadığı saptanmıştır.⁶ Yaşlanma ile kristalin lensin optik ve fiziksel özelliklerinde de değişiklik olur.^{4,5,7}

Genç yaşlarda kristalin lensin en üst seviyede olan gelişim hızı yaş ilerledikçe yavaşlar. Hücre sayısındaki artış hızı lensin kütlesi ve boyutlarındaki artış ile paralellik gösterir. Doğumda lensin yüzey alanı yaklaşık 80 mm² iken yedinci dekatta 180 mm²'ye ulaşır.¹⁵ Hem epitel hücreleri hem de liflerin sayısı, ilk 20 yıl boyunca yaklaşık % 40-50 artar. Bu noktadan sonra, liflerin büyüklüğünün artışıyla beraber, hücre sayısındaki bu artış düşüşe geçer.¹⁶

Lenste boyut artışı dışında sertleşme de görülür. Doğumda var olan embriyonik çekirdek, hayat boyu lens merkezinde kalır ve etrafına lif hücreleri tabakalar halinde eklenir. Perifere yeni lifler eklendikçe kortikal kalınlık artarken nükleusun kalınlığı sıkışma sonucu yaş arttıkça düşer. Kortikal kalınlığın artış oranı nükleusun büyüklüğündeki düşüş oranından daha fazla olduğundan, lensin polar aksı yaş ilerledikçe artar.¹⁷ Lens sklerozu, kristalin lensin su bileşenini azalması ile ilişkilidir.⁸ Dehidratasyon, komşu lens lifleri arasında kimyasal veya fiziksel bağlar kurulması ve proteinlerin hiperpolimerizasyonu gibi değişiklikler sonucunda lensin şekil değiştirebilme kabiliyeti azalır. İnsan lensinin sertliği çocukluktan itibaren üssel olarak artar ve insan ömrü boyunca dört katından fazla artış gösterir. Lensin elastisitesini kaybetmesi ile presbiyopi başlar.^{7,18}

Siklopleji ile LK'da meydana gelen değişimden lens kapsülü ve kristalin lenste meydana gelen değişimlerin dışında artan yaşla birlikte siliyer kas uzunluğu, lens-zonül bağlantılarındaki değişimler de sorumludur.¹⁹ Siliyer kas uzunluğunda 30-80 yaşları arasında kas lifi kaybı ve bağ dokusu artışı sonucu yarı yarıya azalma görülür. Yaşlı gözlerde atropinize insan siliyer kası, genç ve uyum yapmış siliyer kasa benzer.²⁰ Siliyer kasın iç tepe noktası öne ve içe doğru hareket eder, skleral mahmuz ile arasındaki mesafe kaybolur. İnsan siliyer kasının, kristalin lensi düz ve uyum yapmamış konfigürasyonda tutma kabiliyeti yaşlanmayla azalır.²¹ Bu neden-

le siklopleji genç gözlerde, yaşlı gözlerle göre daha etkin ve daha hızlı olmaktadır.²²

Lens-zonül bağlantıları özellikle hayatın ilk 2 dekadında daha dardır. Artan yaşla birlikte, zonül - kapsül bağlantısında genişleme ile birlikte anteriorda ve posteriorda merkeze ilerleme görülür. Bu ilerleme 5. dekadadan sonra dramatik olarak artar. Böylece, lens ekvatorunda anterior zonüler lifler tarafından dışa doğru uygulanan kuvvetin miktarı azalır.²³

Çalışmamızda tropikamid ve fenilefrin ile pupil dilatasyonunu takiben LK'da meydana gelen değişim değerlendirilmiştir. Tropikamidin sikloplejik etkisinin siklopentolata göre daha zayıf olduğu bilinmekle birlikte çalışmamızda bu ilaçları tercih etmemizin sebebi etkisinin daha erken başlaması ve kısa sürmesidir.^{14,24} Maksimum siklopleji siklopentolat ile 20-60 dakika olup, etkinin sonlanması 6-24 saati bulmaktadır. Bazı kişilerde siklopentolatın etkisi günlerce geri dönmeyebilir.²⁴ Bu durum aberasyonların artışı ve yakın-uzak görme problemlerine neden olmakta ve hasta yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Tropikamid kullanımı ile maksimum sikloplejik etki 25-40 dakikada görülürken, bu etkinin sonlanması 2-6 saati bulmaktadır.²⁴ Hasta konforu açısından değerlendirdiğimizde çalışmamızda etkisi daha erken başlayan ve daha kısa süren ilaçlar tercih edilmiştir. Bununla birlikte çalışmamızda amaç maksimum sikloplejik etki ile oluşan LK'daki değişimi tespit etmekten ziyade, yaşlanma ile oluşan etkinin karşılaştırılmasıdır.

Literatürde LK ve/veya siklopleji ile lens kalınlığında meydana gelen değişimleri farklı cihazlarla belli yaş gruplarında inceleyen çalışmalar mevcuttur. Kathleen ve ark¹⁰ yaş ortalaması 68.2 yıl olan, kataraktlı gözlerde swept-source optik biyometri cihazı (IOLMaster 700) ile LK'yı 4.64 mm, optik düşük koherens reflektometri cihazı (Lenstar LS 900) ile 4.62 mm bulmuşlar ve cihazlar arası uyumun oldukça iyi olduğunu bildirmişlerdir. Shammas ve ark¹¹ yaş ortalaması 78.9 yıl ve kataraktlı olan olgularda Lenstar LS 900 optik biyometri cihazı ile LK'nı 4.65 mm, yaş ortalaması 46.0 yıl olan ve kataraktı olmayan olgularda ise 4.09 mm olarak bildirmişlerdir. Ayrıca kataraktlı gözlerde LK'daki artışın daha çok ön kortikal alanda meydana geldiğini tespit etmişlerdir.

Bhatia¹³ ise yaş ortalaması 24.7 yıl olan gruba % 1 tropikamid, 12.1 yıl olan gruba ise homatropin damlatmış ve A-mod ultrasonografide LK'daki değişimleri incelemiştir. Homatropin grubunda LK başlangıçta 3.87 mm iken dilatasyonu takiben 0.24 mm azaldığını, tropikamid grubunda başlangıçta 3.92 mm iken dilatasyon sonrasında 0.21 mm azaldığını ve değişimlerin istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bildirmiştir. Siklopleji ile LK'da azalma benzer şekilde Mutti¹⁴ tarafından da A-mod ultrasonografi ile gösterilmiştir. Mutti yaşları 6 ile 12 arasında değişen çocuklarda %1 siklopentolat ile LK'nın 0.02 mm azalarak 3.5 mm'ye, %1 tropikamid ile 0.004 mm azalarak 3.53 mm'ye gerilediğini bildirmiştir.

Bununla birlikte, yaş ortalaması 74.7 yıl olan ve katarakt ameliyatı planlanan olguların incelendiği başka bir çalışmada ise %1 tropikamid ile pupil dilatasyonu öncesi ve sonrasında optik düşük koherens reflektometri cihazı ile LK ölçülmüş ve dilatasyona bağlı LK'da anlamlı bir değişim tespit edilmemiştir.¹²

Çalışmamızda sikloplejiye LK'nın verdiği yanıt farklı yaş gruplarında incelenmiş, 20-39 yaş arasında LK'daki değişim ortalama 0.08 mm iken, 40-60 yaş aralığında 0.04 mm olarak tespit edilmiştir. Çalışmamıza daha ileri yaş grubundaki hastalar dahil edilmemiştir, çünkü bu grup hastalarda düşük derecede de olsa katarakt mevcudiyeti sikloplejiye verilen yanıtı etkileyebilmektedir. Sonuçta kapsül elastikiyetinin LK değişimine etkisini izole olarak değerlendirmemiz engellenebilir. Kataraktın ve lens elastikiyetinin etkisinin ayrı ayrı değerlendirilebilmesi benzer yaş gruplarında kataraktı olan ve olmayan gözlerin karşılaştırıldığı daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca siklopentolat gibi daha potent bir sikloplejik ajan ile karşılaştırmalı çalışmalar planlanabilir.

Çalışmanın hemen öncesinde nikotinik ve muskarinik reseptörleri etkileme potansiyeli olan sigara kullanımı ve kahve içiminin sorgulanmaması çalışmanın sınırlaması olarak kabul edilebilir. Çalışmanın oda ışığı yerine sabit değerli iluminasyon ve ısı ortamında sesten yalıtımı sağlanmış şekilde yapılması daha net sonuçlar alınmasını sağlayabilir. Örneklem sayısının daha fazla ve yaş aralığının daha dar olduğu çoklu grupların oluşturulması yaşlanmaya bağlı fizyolojik değişimin daha iyi anlaşılması için önemlidir.

Sonuçta genç yaşlarda siklopleji ile kristalin LK'daki değişim maksimum olup, ileri yaşlarda kristalin lens esnekliğindeki azalma ile paralel olarak LK'daki değişim de gittikçe azalmaktadır. Bulgularımızın yaşlanmaya bağlı lenste görülen değişiklikler ile uyumlu olduğu düşünülmektedir.

KAYNAKLAR / REFERENCES

1. Kuszac JR. The ultrastructure of epithelial and fiber cells in the crystalline lens. *Int Rev Cytol.* 1995;163:305-50.
2. Rosen ES. The Lens. In: Yanoff M, Duker JS, eds: *Ophthalmology* (2nd ed). Mosby Co. Philadelphia, 2004; 241-68.
3. Lerman S. Composition and formation of the insoluble protein fraction in the ocular lens. *Can J Ophthalmol* 1970;5:152-9.
4. Davson H. The lens. In: *Physiology of the eye*, ed 5. Macmillan Press, London 1990;139-201.
5. Miller D, Magnante PC. Optics of the normal eye. In: Yanoff M, Duker JS, eds: *Ophthalmology* (2nd ed). Mosby Co. Philadelphia 2004; 59-67.
6. Fisher RF. Presbyopia and the changes with age in the human crystalline lens. *J Physiol.* 1973; 228:765-79.
7. Glasser A, Campbell MCW. Biometric, optical and physical changes in the isolated human crystalline lens with age in relation to presbyopia. *Vis Res.* 1999; 39:1991-2015.
8. Pandey SK, Thakur J, Werner L, et al. The human crystalline lens, ciliary body, and zonules: Their relevance to presbyopia. In: Agarwal A: *Presbyopia: A surgical textbook*, Slack, Inc., Thorofare 2002; 17-27.
9. Ziebarth NM, Arrieta E, Feuer WJ, et al. Primate lens capsule elasticity assessed using Atomic Force Microscopy. *Exp Eye Res* 2011; 92:490-4.
10. Kunert KS, Peter M, Blum M, et al. Repeatability and agreement in optical coherence tomography based biometer versus partial coherence interferometry and optical low coherence reflectometry. *J Cataract Refract Surg* 2016; 42:76-83.
11. Shamma HJ, Shamma MC. Measuring the cataractous lens. *J Cataract Refract Surg*; 2015;41:1875-9.
12. Arriola-Villalobos P, Diaz-Valle D, Garzon N, et al. Effect of pharmacologic pupil dilation on OLCR optical biometry measurements for IOL predictions. *Eur J Ophthalmol* 2014; 24:53-7.
13. Bhatia J. Effect of tropicamide and homatropine eye drops on a-scan parameters of the phakic normal eyes. *Oman Med J* 2011; 26:23-5.
14. Mutti DO, Zadnik K, Egashira S, et al. The effect of cycloplegia on measurement of the ocular components. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994; 35:515-27.
15. Seland JH. The lens capsule and zonulae. *Acta Ophthalmol.* 1992; 70:7-12.
16. Kuszac JR, Brown HG. Embriology and anatomy of the lens. In: Albert DM, Jakobiec FA, eds: *Principles and practice of ophthalmology. Basic sciences*, Philadelphia:WB Saunders, 1994: 82-96.
17. Cook CA, Koretz JF, Pfahnl A, et al. Aging of the human crystalline lens and anterior segment. *Vision Res.* 1994; 34:2945-54.
18. Martin H, Schmidt W, Schmitz KP, et al. Material properties of the isolated human capsular bag. In: Guthoff R, Ludwig K: *Current Aspect of Human Accommodation II*, Kaden, Heidelberg 2003; 127-33.
19. Utine Canan-Aslı. Uyum teorileri ve presbiyopi. *Glo-Kat* 2011;6:1-10.
20. Tamm S, Tamm E, Rohen JW. Age-related changes of the human ciliary muscle: a quantitative morphometric study. *Mech Age Dev* 1992; 62:209-21.
21. Bito LZ, Miranda OC. Accommodation and presbyopia. In: Reinecke RD: *Ophthalmology Annual*, Raven Press, New York 1989; 103-128.
22. Werner LP, Werner L, Pandey SK, et al. Physiology of accommodation and presbyopia. In: Agarwal A: *Presbyopia - A Surgical Textbook*, Slack Inc., Thorofare 2002; 29-34.
23. Farnsworth PN, Shyne SE. Anterior zonular shifts with age. *Exp Eye Res.* 1979; 28:291-7.
24. Lovasik JV. Pharmacokinetics of topically applied cyclopentolate HCl and tropicamide. *Am J Optom Physiol Opt.* 1986; 63:787-803.