

Dr. Aysel PELİT¹
Dr Pınar AYDIN²

OKÜLER YAŞLANMA

OCULAR AGEING

ÖZET

Günümüzde toplumdaki yaşlı nüfus oranı giderek çoğalmakta ve beklenen yaşam süresi yükselmektedir. Geriatrik tıp yaşlanma ile gelişen biyolojik ve fizyolojik değişiklikler üzerinde yoğunlaşmıştır. Bu değişiklikler patolojik olarak sayılmazlar, fakat yaşlıların fonksiyonel kapasitelerini olumsuz etkilerler. Yaşlanmaya bağlı olarak oküler dokularda anatomik ve fizyolojik değişiklikler oluşmaktadır. Yaşlanma ile birlikte kapaklarda involüsyonel entropion, ektropion ve ptozis gelişebilir. Konjonktiva saydamlığını kaybeder, konjonktiva epiteli kalınlaşır, substantia propria daha ince ve daha az elastik olur. Kornea yaşla birlikte daha düz, ince ve daha az saydam olur. Korneada endotel sayısı ilerleyen yaşla birlikte önemli derecede azalmakta ve endotel hücrelerinde polimegetizm ve pleomorfizm önemli derecede artmaktadır. Lens yaşlanırken ağırlığı ve kalınlığı artar ve akomodatif gücü azalır. Katarakt insidansı ilerleyen yaşla birlikte önemli oranda artış göstermektedir. 75 yaş üstünde %70'lere kadar yükselmektedir. Lens kapsülünde yaşlanma ile birlikte psodoeksfoliyasyon görülebilir. Psodoeksfoliyasyon tespit edilen olgularda zonular liflerde zayıflık, spontan lens luksasyonu ve fakodonezis görülebilir. Refleks göz yaşı sekresyonu ve lakrimal drenaj artan yaşla birlikte önemli derecede azalmaktadır. Yaşa bağlı makula dejenerasyonu yaşlı insanların önde gelen körlük nedenlerinden biridir. Görme kaybı eksudatif tipte noneksudatif tipten daha yüksek oranlardadır. Retinal ven oklüzyonu yaşlı insanlarda sık rastlanır ve sıklıkla predispozan faktörlerin varlığında ortaya çıkar. Yaşla birlikte optik sinir akson sayısında azalma, optik çukurda ise genişleme görülmektedir.

Anahtar Sözcükler: Entropion, Ektropion, Katarakt, Yaşa bağlı makula dejenerasyonu, Santral retinal ven oklüzyonu.

ABSTRACT

In the recent years, geriatric population and expected life-time increase continually. Geriatric medicine has been focused on the biologic and physiologic changes that develop due to ageing. These changes are not considered as pathologic, but they effect the functional capacity of elder people in a negative manner. Ageing causes anatomic and physiologic changes in the ocular tissue. Ageing may lead to involuntional ptosis, entropion and ectropion in the eyelids. Conjunctiva loses its transparency, its epithelium thickens, and substantia propria becomes thinner and less elastic. Cornea becomes flatter, thinner and less transparent with ageing. The number of endothelial cells in the cornea decrease and polymegethism and pleomorphism in these cells increase significantly. Weight and thickness of the lens increase by ageing, with a resulting loss of accommodation. Cataract incidence also increases significantly with advancing age, reaching to a value of 70 %above age 75. Pseudoexfoliation may develop in the lens capsule. In the cases with pseudoexfoliation, weakening of zonular fibers, sponta-neous lens luxation, and phakodonesis might be observed. Reflex lacrimal secretion and drainage decrease significantly by ageing. Macular degeneration is one of the most important causes of blindness in the elder population. Loss of vision is more frequent in the exudative, rather than the nonexudative type. Retinal venous occlusion is commonly seen in the elder people and it develops especially in the presence of predisposing factors. The number of axons in the optic nerve decreases, and the optic cup widens with advancing age.

Key Words: Entropion, Ectropion, Cataract, Age-related macular degeneration, and Central retinal vein occlusion.

Geliş: 12.12.2000

Kabul: 03.02.2001

¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi (Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi) Göz Anabilim Dalı-ADANA

²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi GÖZ Anabilim Dalı-ANKARA

İletişim: Dr. Aysel PELİT: Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi (Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi) Göz Anabilim Dalı-Yüreğir/ADANA

Tel: (0322) 321 7272/1437 Fax: (0322) 322 7428 e-mail: apelit@mail.cu.edu.tr

GİRİŞ

Günümüz dünyasında toplumların gelişmişlik seviyelerinin artması ile birlikte insanların yaş ortalaması giderek artmaktadır. Bu artışta rol oynayan faktörlerden biri de insanların yaşam standardının yükselmesi ile birlikte yaşam kaliteleri hakkındaki beklentilerinin artması ve buna bağlı olarak da hastaların sağlık problemlerinin daha fazla üzerine düşmesi olabilir.

Yaşlanmanın bir uzantısı olarak vücudun tüm dokularında olduğu gibi göz dokularında da belirgin yaşlanma etkileri gözlenmektedir. Yaşlanma ile birlikte gözün tüm dokularında gelişen hasarlar birtakım anatomik ve fonksiyonel değişikliklere yol açmaktadır.

İnsanoğlunun yaşam süresinin artması ile oküler yaşlanmaya bağlı olarak gelişen körlük nedenlerini önlemeye yönelik çalışmalarda hızla artmaktadır.

GÖZ KAPAKLARI

İlerleyen yaşla birlikte gelişen bir dizi değişimler ile kapaklarda entropion, ektropion ve ptozis gelişebilir. Gerçekte göz kapaklarının içe ya da dışa dönmesine neden olan etkenler büyük ölçüde benzerlik gösterir. Normalde kantal tendonlar, tars ve alt kapak retraktörleri ile orbiküler kas lifleri arasındaki hassas denge göz kapağının normal pozisyonunu sağlamaktadır. Hem entropion, hem ektropion durumunda temel etken oluşan involüsyonel değişimlerle kapağın horizontal ve vertikal stabilitesini yitmesidir.

Involüsyonel entropion sadece alt kapakta görülür. İlerleyen yaşla birlikte kapak derisi, orbiküler kas, bağ dokusu, tars, alt kapak retraktörleri ve orbital yağ dokusunda oluşan değişimlerin hepsi ya da birkaçı entropion gelişiminde rol oynayabilir (9,20,29).

Alı kapak retraktörlerinin gevşemesi, kapağın horizontal olarak gevşemiş ve uzamış olması tüm bunlara eklenen yerçekimi involüsyonel ektropionun altta yatan temel nedenleridir. İlerleyen yaşla gelişen mikroinfarktüsler ve atrofi perioküler dokularda bir gevşeme ve esneklik kaybına neden olur. Yeterli desteğini kaybeden göz kapağı yerçekiminin etkisi ile aşağı doğru sarkar. Alt kapakta involüsyonel ektropion sonucu punktumların lakrimal ırmaktan uzaklaşması sonucu epifora gelişir (9,21,29).

Levator aponevrozunda yaşla birlikte ortaya çıkan incelleme, uzama ve gevşeme aponörotik ptozis oluşumuna neden olur. Aponevrotik ptozisli olguların yapılan histopatolojik incelemelerinde kollajen liflerde belirgin incelleme ve dejenerasyon saptanmıştır. Bazı dejenere alanlarda kollajen liflerin yağ dokusu ile yer değiştirdiği görülmüştür. Senil değişimler sonunda gelişen enoftalmus alttaki glob desteğinin azalmasıyla oluşan aponörotik ptozisi agrave eder (22).

GÖZYAŞI SİSTEMİ

Gözyaşı sistemi; lakrimal glandları, konjonktiva ve kornea ile ilişkili gözyaşı filmi ve lakrimal drenaj sistemini içine alır.

Schirmer I metodu ile ölçülen refleks göz yaşı sekresyonunun artan yaşla birlikte önemli derecede azaldığı bildirilmiştir. 20 ila 80 yaş arasında değişen yaş grupları karşılaştırılmış ve Schirmer değerlerindeki azalma genç grup ile yaşlı grup arasında yaklaşık %70 olarak tespit edilmiştir. Artan yaşla birlikte lakrimal glandda periduktal fibrozis ve interlobal duktal dilatasyon tespit edilmiştir. İnterlobal duktal dilatasyon forniks konjonktivasında bulunan boşaltıcı kanalların stenozu sonucu gelişir. Periduktal fibrozis göz yaşının akışını azaltır. Modifiye Jones testi ile ölçülen lakrimal drenaj zamanı yaşla birlikte azalır. Böylece azalan refleks göz yaşı sekresyonu azalan drenaj tarafından kompanse edilir (28).

Oküler yüzeyde mevcut olan göz yaşı volümü artan yaşla birlikte azalır. Göz yaşı kırılma zamanı ile ölçülen göz yaşı film stabilitesi artan yaş ile 10 saniyenin altına düştüğü bildirilmiştir. Lakrimal gland proteinlerinden lizozim ve lak-toferrin yaşla birlikte lineer olarak azalır. Normal gözlerde göz yaşı osmolalitesi genelde 280-330 mOsm/l'dir. Göz yaşı osmolalitesi yaşla birlikte önemli derecede etkilenmemektedir (28).

KONJONKTİVA

Yaşla birlikte konjonktiva saydamlığını kaybeder. Konjonktiva epiteli kalınlaşır ve keratinize olabilir (1,5). Substantia propria daha ince ve daha az elastik olur. Bu değişiklikler interpalpebral aralıkta daha belirgindir. Sıklıkla alt bulber konjonktivada görülen laksisite sonucu konjonkti-vaşalazis gelişebilir. Yaşlı kişilerde konjonktiva damarları fuziform ve sakküler genişlemeler gösterir (5). 80 yaşın üzerinde goblet hücre popülasyonunda azalma ve %25'inde dejenerasyon geliştiği tespit edilmiştir (1).

KORNEA

Korneal yaşlanma yapısal ve fonksiyonel değişikliklere neden olur. Kornea yaşla birlikte daha düz, ince ve daha az saydam olur. Refraktif indeksi artar ve Descement membranı kalınlaşır (6).

Yaşlanma ile birlikte bazal membranın reduplikasyonu meydana gelir. Bazal membran reduplikasyonu epitelyal erozyonların sıklığı ile ilişkilidir. Endotel hücrelerinde polimegetizm ve pleomorfizm, önemli derecede artar. Doğumda endotel hücre yoğunluğu yaklaşık 4000 hücre/mm²'dir. Endotel hücreleri amitotik olduklarından yaşla birlikte yoğunluk azalır ve 80 ila 90 yaşlarında yak-

kısıt 2000 hücre/mm²'dir (6,23). Azalmaya neden olan biyolojik mekanizma ise hormonal değişiklikler, ultraviyole ve kimyasal loksiste gibi çevresel faktörlerdir (14). Endotel hücrelerindeki bu değişiklikler intraoküler hastalık ya da cerrahi strese yaşlanmış korneayı daha incinilebilir yapar.

SKLERA

Sklerada yaşa bağlı olarak bağ doku değişiklikleri ve skleral fibrositlerde atrofi oluşur. En sık değişiklik derin tabakalarda lipit birikimidir ve bu da anterior skleraya sarı bir renk verir. Elastisitenin yaşla birlikte azalması oküler rijitidenin artmasına neden olur (6).

İNTRAOKÜLER BASINÇ

Toris ve arkadaşları yaptıkları çalışmada sağlıklı kişilerde yaşla ilişkili olarak intraoküler basınçta değişiklik saptamamışlar. Ön kamara derinliği ve volümü yaşla birlikte azalır bu değişikliğin büyüyen ve öne doğru gelen lense sekonder olarak geliştiği düşünülmektedir. Hümor aköz yapımı her dekatta %2 ila %2.5 arasında azalmaktadır. Üveoskloral dışa akışta yaşla birlikte azalmaktadır. Bu azalma intraoküler basınçta artışa neden olmamaktadır çünkü yaşla birlikte aköz yapımı da azalmaktadır (27).

LENS

Yaşa bağlı katarakt yaşlı insanların görme problemlerinin en sık nedenidir. 65 ila 74 yaşları arasında %50 insanda katarakt gözlenirken 75 yaş üstünde %70'lere kadar yükselir. Yaşa bağlı kataraktların patogenezi multifaktöriyeldir ve tam olarak anlaşılamamıştır (10,11). 50 yaş altında kadınlarda erkeklerden daha az sıklıkta katarakta rastlanırken bu yaşın üzerinde kadınlarda katarakt insidansı daha fazladır. Bu bize hormonal etkiyi göstermektedir ve son yıllarda yapılan çalışmalarda hormon replasman terapisi alan kadınlarda aynı yaş grubundaki kontrol grubuna göre kortikal katarakt insidansının daha az olduğu tespit edilmiştir (11).

Aköz ve vitreusta bulunan "Transforming Growth Faktörün" (TGF-β) kataraktı indüklediği deneysel çalışmalarda ortaya konmuştur. TGF-β'nin kataraktojenik etkisi altında yatan moleküler mekanizma tam olarak anlaşılamamıştır fakat TGF-β'ün lens hücrelerini etkileyerek düz kas aktini ve tip1 ve 3 kollajen gibi en az 2 yabancı protein tipi ürettiği bilinmektedir. TGF-β intraselüler ve ekstraselüler proteinlerin yapımını stimüle eder ve bunlar anterior epitelin homojen yapısını bozar (11).

Lens yaşlanırken ağırlığı ve kalınlığı artar ve akomodatif gücü azalır. Kortikal fibrillerin yeni tabakaları konsantrik olarak oluşur ve lens nükleusu sertleşir ve sıkışır. Lens pro-

teinleri kimyasal modifikasyonla değişir ve yüksek moleküler ağırlıklı proteine dönüşür. Protein agregatları lensin refraktif indeksinde ani fluktuasyonlara neden olur ve lens ilerleyen yaşla birlikte sarı ve kahverengi bir renk alır. Yaşa ilişkili olan diğer değişiklikler lenste glutatyon ve potasyum konsantrasyonlarında düşüklük, sodyum ve kalsiyum konsantrasyonlarında ve hidrasyonda artıştır. Üç tip yaşa bağlı katarakt vardır. Bunlar nükleer, kortikal ve posterior subkapsular kataraktır (7,10).

Yaşlanma ile birlikte lens kapsülünde psödoeksfolyasyon (Eksfolyasyon sendromu) görülebilir. Psödoeksfolyasyonda lens üzerinde, kornea, iris, hyaloidin anterior yüzünde, silier proseslerde, zonulalarda ve trabeküler ağda fibrillogranüler beyaz materyal birikir. Bu depozitlerin gözde bazal membranlardan kaynaklandığına inanılır ve gri beyaz depozitler pupilla kenarında ve lens kapsülü üzerinde belirginleşir. Eksfolyasyon sendromu unilateral ya da bilateral olup sıklıkla 7. dekatta görülür. Eksfolyasyon sendromlu hastalarda zonüler liflerde zayıflık, spontan lens luksasyonu ve fakodonezis görülebilir (7).

VİTREUS

Yaşlanma sırasında vitreusta biyokimyasal ve yapısal değişiklikler gözlenir. 45 yaş üstünde vitreusun jel volümü azalır, likit volümü artar. 80 ila 90 yaşlarda vitreusun yarıdan fazlası likittir (25). Vitreus jelinin likefaksiyonu sinerezis olarak adlandırılır. Santral vitreusun sinerezisi yaşlanma sonucu gelişir. Vitreus likefaksiyonunun mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Sineretik bölgelerin çevresinde vitreus fibrillerinin anormal agregasyonu sonucu belirgin lameller gelişir. Sinerezis vitreus dekolmanına yol açan faktörlerden bir tanesidir (5).

70 ila 90 yaşlarındaki vitreus kollajen konsantrasyonları 15 ila 20 yaşlardakinden daha fazladır. Bu durum jel vitreusun azalması ile birlikte artan kollajen konsantrasyonları ile açıklanmaktadır (25).

KOROİD VE RETİNA

Artan insan ömrü ile birlikte ve belki de çevresel faktörlerin de devreye girmesi ile yaşa bağlı makula dejenerasyonu insidansında giderek bir artış izlenmektedir. Yapılan geniş serili çalışmalarda yaşa bağlı makula dejenerasyonu, ileri yaşlardaki hastalarda önde gelen körlük nedenlerinden biri olarak karşımıza çıkmaktadır (2.13).

Yaşlanma ile birlikte koriokapillaris, Bruch membranı ve retina pigment epitelinde (RPE) gelişen hasarlar birtakım anatomik ve fonksiyonel değişikliklere yol açmaktadır. Yaşa bağlı makula dejenerasyonunda (YMD), bu değişikliklerin makula bölgesinde yoğunlaştığını ve bunun da önemli ölçüde görme azlığına yol açtığını izlemekteyiz. Bu değişik-

liklerin neden makula bölgesinde yoğunlaştığı ve bu olayların patogenezinin nasıl olduğu halen tam ve net olarak bilinmemektedir.

YMD'da ilk saptanabilen patolojik değişiklik RPE bazal membran ve Bruch's membranı elastik bölümü arasında depozitlerin görülmesidir. Benzer depozitler RPE plasma membranı ve RPE bazal membranı arasında görülür. Bu depozitler klinik olarak görülmez ancak elektron mikroskop u ile görülebilir. İlerleyen olgularda bu depozitler birleşir ve ışık mikroskopunda görülebilen diffüz drusen adını alırlar. YMD'nın ilk klinik özelliği drusen görülmesidir. Maküler dejeneransta değişen derecelerde fotoreseptör atrofisi görülür. Fotoreseptör atrofisine ek olarak RPE'd e geniş atrofiler görülebilir. Drusen, fotoreseptör ve RPE atrofisi kuru ya da noneksudatif olarak adlandırılan YMD'da değişen derecelerde görülebilir. Yaş ya da eksudatif olarak adlandırılan YMD'da koroidal neovaskularizasyon vardır. Bu gözlerde RPE altında Bruch membranı iç ve dış tabakaları arasında ya da subretinal boşlukta fibrovasküler doku bulunur (5). Görme kaybı kuru tipte RPE atrofisi, yaş tipte ise subretinal eksudasyon, hemoraji ve skarlaşma sonucudur. YMD'da hastaların çoğunluğu atrofik formda yavaş bir gelişme gösterirken, olguların %10'da gelişen koroidal neo-vasküler membran hızlı bir görme kaybına yol açmakta ve maküler dejeneransa bağlı körlüklerin %90'dan sorumlu olmaktadır 65-74 yaşları arasında prevalans %11, 75 yaş üzerinde ise %27,9 olarak bildirilmektedir (2,12).

Retinal ven oklüzyonu yaşlılıkta sık rastlanan bir venöz tromboz hastalığıdır. 65 yaş üstünde %51 oranında görülmektedir, Retinal ven trombozu özellikle diyabet, hipertansiyon, açık açılı glokom gibi predispozan faktörlerle ilişkilidir (17).

Noniskemik santral retinal ven oklüzyonu (SRVO) 45-64 yaşlarında %37, 65 yaş üstünde %44, iskemik SRVO ise 45-64 yaşları arasında %25 ve 65 yaş üstünde %67 oranında görülür. Noniskemikle karşılaştırıldığında iskemik SRVO yaşlı kişilerde önemli oranda fazladır. Yaşlı kişilerde santral retinal arterdeki sklerotik değişiklikler, optik sinir içindeki santral retinal damarların çevresini saran fibröz doku ve santral retinal vendeki endotelial proliferasyon santral retinal ven lümeninde daralmaya neden olur. Bunlar dolaşımda staza ve trombozise neden olur. Hematolojik anomalilerde bu süreçte katkıda bulunur (18).

Akut retinal arter oklüzyonu (RAO) en sık yaşlı kişileri tutar. Ortalama yaş 60'dır. %1-2 olguda bilateral tutulum vardır. RAO nedenleri emboli, intralümenal tromboz, aterosklerotik plak, vaskülit, dissekan anevrizma ve hipertansif arteriel nekrozistir (24).

OPTİK SİNİR

Optik disk morfolojisinde yaşla birlikte değişiklikler gelişmektedir. Nöretinal rimin her yıl %2.5 kayba uğradığı bildirilmiştir (15,16). Optik çukur çapı yaşla birlikte her yıl 0.002 mm artmaktadır. Yaşlı kişilerde daha geniş optik çukur ve daha küçük nöretinal rimin tespit edilmesi yaşla birlikte nöretinal dokuda kayıp olduğunu göstermektedir. Yapılan histolojik çalışmalarda optik sinir akson sayısında yaşla ilişkili olarak azalma tespit edilmiştir (8,19,26). Rim kaybı ile eşit olarak optik sinir akson sayısında her yıl %0.36 ile %0.62 oranında azalma olmaktadır (19).

Peripapiller retinal sinir fibrili tabakasının kalınlığının yaşla birlikte önemli derecede azaldığı tespit edilmiştir (26).

Yaşla birlikte kribiform tabakayı oluşturan bileşikler değişir. Lamina kribrozanın ekstraselüler matriksinde bulunan kollajen, elastin, sülfatlanmış glikozaminoglikan ve lipit bileşenlerinde yaşlanma ile birlikte değişiklikler oluşmaktadır. Lamina kribrozada yaşla birlikte total kollajen miktarının artmasına neden olan tip I, tip III, tip IV kollajen miktarında artış, tip III kollajende ise tip I kollajene oranla azalma saptanmıştır (3). Elastin içeriğinin yaşla birlikte artış gösterdiği, sülfatlı glikozaminoglikan konsantrasyonlarında ise düşüklük geliştiği tespit edilmiştir. Lamina kribrozanın lipit içeriğinde önemli derecede azalma yaşanan optik sinirdeki azalan akson sayısı ile açıklanmıştır (3,4). Bu değişiklikler yaşla birlikte optik sinirin esnekliğinin azalmasına neden olur.

KAYNAKLAR

1. Abdel-Khalek LMR, Williamson J, Lee WR: Morphological changes in the human conjunctival epithelium. I. In the normal elderly population: Br J Ophthalmol 1978; 62:792-99.
2. Akbatur HH, Şengün A: Yaşa bağlı makula dejenerasyonu. Proplast, Ankara. 1998: 1-40.
3. Albon J, Karwowski WSS, Easty DL, Sims TJ, Duance VC: Age related changes in the non-collagenous components of the extracellular matrix of the human lamina cribrosa. Br J Ophthalmol 2000; 84:311-317.
4. Albon J, Purslow PP, Karwowski WSS, Easty DL: Age related compliance of the lamina cribrosa in human eyes. Br J Ophthalmol 2000; 84:318-323.
5. American Academy of Ophthalmology, Basic and clinical science course Ophthalmic Pathology and intraocular tumors. 1999-2000; Section 4, s 141-144.
6. American Academy of Ophthalmology. Basic and clinical science course External disease and cornea. 1999-2000; Section 8, s 337-338.
7. American Academy of Ophthalmology, Basic and clinical science course Lens and cataract. 1999-2000; Section 11.40-60.
8. Balazsi AG, Rootman J, Drance SM, Schulzer M, Douglas GR: The effect of age on the nerve fiber population of the human optic nerve: Am J Ophthalmol 1984; 97:760-66.

9. Collin JRO: A manual of systematic eyelid surgery. Churchill Livingstone, 1989: 8-44.
10. Delcourt C, Cristol JP, Tessier F, Leger CL, Michel F, Papoz L: Risk Factors for cortical nuclear and posterior subcapsular cataracts. *Am J Epidemiol* 2000; 151(5):497-504.
11. Duncan G, Wormstone IM, Davies PD: The aging human lens: Structure, growth, and physiological behaviour. *Br J Ophthalmol*. 1997; 81(10):818-23.
12. Eye Disease Case-Control Study Group: Risk factors for neo-vascular age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 1992; 110:1701-8.
13. Eye Disease Case-Control Study Group: Antioxidant status and neovascular age-related macular degeneration: *Arch Ophthalmol* 1993; 111:104-9.
14. Farager RG, Mulholland B, Tuft SJ, Sandeman S, Khaw PT: Aging and the cornea. *Br J Ophthalmol* 1997; 81(10):814-7.
15. Funaki S, Shirakashi M, Abe Haruki: Relation between size of optic disc and thickness of retinal nerve fibre layer in normal subjects: *Br J Ophthalmol* 1998; 83:1242-45.
16. Garway-Heath DF, Wollstein G, Hitchings RA: Aging changes of the optic nerve head in relation to open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1997; 81(10):840-5.
17. Graves M: Aging and the pathogenesis of retinal vein thrombosis. *Br J Ophthalmol* 1997; 81(10):810-1.
18. Hayreh SS: Central retinal vein occlusion. Stamper RL, Nagpal PN (Ed). *Retinal vascular disorders. Ophthalmology Clinics of North America*. W.B.Saunders, Philadelphia, 1998; 11(4): 559-589.
19. Jonas JB, Schmidt AM, Müller-Bergh JA, Schlörzer-Schrehardt UM, Noumann GOH: Human optic nerve fiber count and optic disc size: *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992; 33:2012-18.
20. Maden A: İnvölüsyonel entropion. *Oküloplastik cerrahi. Punto yayıncılık*. İzmir. 1995: 141-145.
21. Maden A: İnvölüsyonel ektropion. *Oküloplastik cerrahi. Punto yayıncılık*. İzmir, 1995: 163-164.
22. Maden A: Aponörotik ptosis. *Oküloplastik cerrahi. Punto yayıncılık*, İzmir, 1995: 199-200.
23. Pepose JS, Uvels J: The cornea. Hard W (Hd). *Adler's physiology of the eye*. Mosby year book, St Louis 1992: 29-63.
24. Sharma S, Brown M, Brown GC: Retinal artery occlusions. Stamper RL, Nagpal PN (Ed). *Retinal vascular disorders. Ophthalmology Clinics of North America*. W.B.Saunders company, Philadelphia. 1998, Voll 1(4): s 591-600.
25. Sebag J: The vitreous, Hard W (Ed). *Adler's physiology of the eye*. Mosby year book. St Louis 1992: 29-63.
26. Toprak AB, Yılmaz ÖF: Relation of optic disc topography and age to thickness of retinal nerve fibre layer as measured using scanning laser polarimetry in normal subjects *Br J Ophthalmol* 2000; 84:473-478.
27. Toris CB, Yablonski ME, Wang YL, Camras CB: Aqueous Humor Dynamics in the Aging Human Eye. *Am J Ophthalmol* 1999; 127(4):407-12.
28. Van Haeringen NJ: Aging and the lacrimal system. *Br J Ophthalmol* 1997; 81(10):824-6.
29. Zilelioğlu O: Entropion, Ektropion. Hasanreisioğlu B, Kural G. Duman S (Ed): *Lakrimal sistem hastalıkları ve oküloplastik cerrahi*. Yıldırım Ofset Basımevi, Ankara, 1991: 113- 119.