

GÖZYAŞI FİLMİ, YAPISI, FİZYOLOJİSİ, ve DİNAMİĞİ

N. ERDA*

ÖZET

Gözyaşı filmi, müsin, aköz ve lipid olmak üzere üç tabakadan oluşmaktadır.

Bu yazıda, her bir tabakanın ayrı ayrı yapısı ve fonksiyonları derlenmiş, gözyaşı filminin fizyolojik özellikleri, sekresyonu, dinamiği ve fonksiyonları anlatılmıştır.

SUMMARY

TEAR FILM: IT'S STRUCTURE; PHYSIOLOGY and DYNAMIC

Tear film is composed of three layers: mucoid, aqueous and lipid.

In this communication, we reviewed the structural and functional aspects of each layer, and the physiological characteristics, dynamic and functions of the tear film.

Kornea ve konjonktivanın gözyaşı ile örtülü olduğu, eskiden beri bilinmektedir. Ancak yapılan çalışmalar, özellikle korneanın devamlılığını sürdürebilmesinin, gözyaşının varlığına bağlı olduğunu göstermiştir (1) ve hatta bu nedenle bazı yazarlar, gözyaşı filmini korneanın katlarından biri olarak kabul etmişlerdir (2).

Bundan 45 yıl kadar önce Wolff, preöküler gözyaşı filminin, derinde müsin, ortada aköz, yüzeyde ise lipid tabakası olmak üzere 3 tabakadan oluştuğunu ortaya koymuştur.

1. Müsin tabakası

Gözün dış ortama açık olan ön yüzeyi, nonkeratinize squamöz epitelle örtülüdür. Özellikle kornea epitelinin yüzeyel hücrelerinin sayısız mikrovilli ve mikropikalları vardır. Kornea ve konjonktiva epitelinin yüzeyel hücrelerinin plasma membranı, aralarında protein ve glikoproteinlerin bulunduğu, lipid ve fosfolipidlerden oluşur (3). Bu glikokaliks modelinin karbonhidrat komponentinin sağladığı negatif elektrostatik akım, plasma membranınin müküs molekülleri ile birleşmelerini sağlar (4). Bu moleküllerin oluşturduğu müsin tabakası, gözyaşı filminin en derin ve en ince tabakası olup, kalın-

* Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları ABD, Yrd. Doç.

lığı 0.02–0.05 μm 'dir (tüm gözyaşı filminin % 0.05'i). Müköz tabaka, epitel hücrelerinin mikrovilli ve mikropikalarına elektrostatik kuvvetlerle gevşek olarak bağlıdır. Böylece müsin tabakası, hidrofob olan epitel yüzeyini hidrofilyk hale geçirir ve üzerindeki aköz tabakayı kendine bağlar. Müsinin diğer bir önemli özelliği, kornea ve konjonktivadaki yabancı cisimlere, ülserlere ve sütürlere yapışma eğilimi göstermesidir. Normal bir gözde fizyolojik temizleme işlevini sağlayan bu özellik, hasta gözde çok daha belirgin olur.

Müsin tabakası mukopolisakkaridler ve glikoproteinlerden oluşmuştur ve bol sialomüsin içerir. Müsin, esas olarak konjonktivanın Goblet hücrelerinden salgılanır. Ancak Henle kriptleri ve Manz bezleri de sekresyonda rol oynarlar. Yapılan çalışmalar, esas gözyaşı bezinin de müsin salgıladığını göstermiştir (5).

2. Aköz tabaka:

Gözyaşı filminin orta ve en kalın tabakasıdır ve tüm kalınlığının % 98'ini oluşturur. Gözyaşının, elektrolitler, glikoz, üre, aminoasitler, enzimler, immunoglobulinler, laktoferrin, lizozim, albumin, seruloplasmin ve diğer makromoleküller gibi suda eriyen tüm elemanları bu tabakada bulunur. Bileşiminin % 98.2'sinin su, % 1.8'ini ise bu moleküller oluşturur.

Aköz tabakada yüksek oranda bulunan su, kayganlığı ve mekanik temizlemeyi sağlarken, diğer moleküllerin de her birinin ayrı ayrı görevleri vardır. Sodyum, potasyum ve kloridler, intrasellüler ve ekstrasellüler ortamlardaki osmotik olaylarda etkilidirler. Bikarbonat iyonları, karbonat iyonları ile birlikte gözyaşının nötral pH'sını (7.4–7.5) sağlarlar. Eğer dış ortamdaki bazı etkenlerle pH'da bir değişiklik olursa, göz uyaranlara karşı daha hassas hale gelir.

Gözyaşının bileşimi kişiden kişiye çok değişiktir. İlaçlar, hastalıklar ve beslenme gibi faktörler de gözyaşı bileşimini değiştirirler (6).

Gözyaşının yoğunluğu, buharlaşma ve değişik uyaranlarla, sekresyonun artması sonucu dilüsyondan dolayı sürekli değiştiğinden, bileşimini tayin etmek oldukça güçtür. Ancak, bikarbonat, klor, potasyum ve sodyumun plazma seviyesinin hafif üzerinde olduğu söylenebilir (7). Gözyaşındaki ortalama üre miktarı 0.04 mg / 100 ml, glikoz yoğunluğu ise 2.5 mg / 100 ml'dir (7, 8). Glikozun plasmadaki artışı, aynı oranda gözyaşına yansır (9). Gözyaşındaki protein miktarı oldukça yüksek olup, yaklaşık 1–2 gr / 100 ml'dir. Bu konsantrasyon yaşla birlikte azalır. Gözyaşı proteini, % 30 albümin, % 40 globulin, % 30 lizozim enziminden oluşur.

Gözyaşında lizozimin dışında, amilaz, alkali fosfataz, asit fosfataz, oksidaz ve redüktaz gibi enzimler de mevcuttur. Bu enzimlerin miktarları, yaşla (10) ve eksternal göz hastalıklarında değişmektedir. Ancak, Tay-Sachs, Fabry hastalığı gibi konjenital metabolik hastalıklarda ve bunların taşıyıcılarında, bazı spesifik enzimlerin gözyaşında bulunması, tanıda yardımcı olabilmektedir (11).

Gözyaşının immunolojik komponentlerini lizozim, laktoferrin, beta lizin ve immunglobulinler oluşturur. Lizozim en çok yumurtada olmak üzere tabiatta bol miktarda bulunan antibakteriel bir enzimdir. Gözyaşındaki lizozim yaşla azalır (10, 12), konsantrasyonu diüurnal değişiklik gösterir. Sabahları daha az, akşamları daha yüksek seviyelerdedir (12). Aktivitesi bazı patojen olmayan gram pozitif bakterilerin mukopolisakkarid kılıfları üzerindedir, sitoplasmik membranları üzerine direkt etkisi yoktur.

Laktoferrin, hem bakterisid, hem bakteriostatik etkisi olan bir proteindir. İnsan gözyaşındaki normal konsantrasyonu ortalama 2 mg/ml'dir. Özellikle spesifik antikorlarla birleştiğinde, oldukça güçlü bir antibakteriel sistem oluşturur (13).

Beta lizin'in etkisi ise, direkt hücre membranı üzerindedir ve bu yolla lizozimin antibakteriel etkisine yardımcı olduğu sanılmaktadır (14).

Gözyaşındaki immunoglobulinlerin büyük bir kısmını sağlıklı bir gözde IG A (17 mg/100 ml) oluşturur. Gözyaşındaki IG A, sindirim sistemi, burun, bronşial salgılar ve tükürük gibi müköz zar yüzeylerini ıslatan diğer salgılardaki IG A'dan farklıdır ve yoğunluğu daha fazladır (8). Gözyaşında daha az miktarda IG G (14 mg/100 ml), IG M (5 mg/100 ml), IG S (1 mg/100 ml) ve eser miktarda IG E (200 ng/100 ml) mevcuttur (15).

İnsan gözyaşında, enflamatuar cevapta önemli rol oynayan prostoglandin ve histamin de bulunmuştur. Normalde gözyaşında az miktarda prostoglandin vardır. Kaynağı muhtemelen konjonktiva ya da gözyaşı bezidir. Normal konjonktivasi olan kişilerde yapılan bir çalışmada, gözyaşında prostoglandin F miktarı 76.25 pg/ml (\pm 46.5) olarak bulunken, vernalisli hastalarda 434.37 pg/ml (\pm 324.02), kronik trahomlularda ise 332.14 pg/ml (\pm 209.89) olarak saptanmıştır (16).

İnsan gözyaşındaki histamin miktarı da normallerde 2.2-36 ng/ml, ortalama 10.3 ng/ml (\pm 9.43) iken, vernalislilerde artmıştır (17).

Gözyaşında proteinaz inhibitörleri de bulunur. Normalde % 1.5 mg α_1 -antitripsin, % 1.4 mg α_1 -antikimotripsin, % 0.5 mg inter- α -tripsin inhibitörü vardır. Çok büyük molekül ağırlığından dolayı α_2 -makroglobulin bulunmaz (18).

Aköz tabakanın salgılanması esas olarak lakrimal glanddan, kısmen de yardımcı gözyaşı bezleri olan Wolfring ve Krause bezlerinden olur. Esas gözyaşı bezinin yardımcı gözyaşı bezlerinden farkı, parasempatik innervasyonudur.

3. Lipid tabakası:

En dıştaki lipid tabakasının kalınlığı, kapak aralığının genişliğine bağlıdır ve normal açık bir gözde 0.1 μm kalınlığında olup, gözyaşı filminin kalınlığının % 0.1'ini oluşturur. Meibomius, Zeiss ve Moll bezleri tarafından salgılanır. Gözyaşı filminin atmosfere açık olan tabakasıdır. Lipid tabakasının görevleri, gözyaşının buharlaşmasını azaltmak, yüzey gerilimini arttırmak ve böylece gözyaşının alt kapak kenarına akmasını önlemektir. (19). Lipid tabakasında kolesterol esterleri, serbest yağ asitleri, kolesterol, fosfolipid, alifatik alkoller, sterol esterler, trigliseridler, triasilgliserol ve lesitin vardır (4). Bu lipidler vücut sıcaklığında sıvı halde bulunurlar.

GÖZYAŞI FİZYOLOJİSİ

Gözyaşı sekresyonu doğumdan 1 ay sonra başlar. Sekresyon basıncı 15–20 cm su'dur (2). Ortalama gözyaşı sekresyonu, dakikada 0.5–2.2 μl (20), 1 günde 30 damla (1 cm^3) olup, yaşla birlikte azalır, uykuda ve narkoz esnasında durur (21). Forniksin kapasitesi 30 μl 'dir. Sekresyon miktarı dakikada 100 μl 'yi aştığında epifora ortaya çıkar. Gözyaşının pH'sı 7.3–7.8, kırma indeksi 1.336–1.338'dir. Gözler kapalı kaldığında (örneğin sabahları) pH hafif asit tarafa kayar (22) ve gün boyunca hafif oynamalar gösterir (23).

Bilindiği gibi, damarları olmayan kornea epitelinin ve stromasının yüzeyel katlarının beslenmesi yalnızca atmosferdeki oksijenden olmaktadır. Ancak atmosferdeki oksijenin kornea epiteline ulaşabilmesi için, gözyaşı filminden diffüze olması gerekmektedir. Oksijenin gözyaşı filmi içinde katetmesi gereken 10 μ 'luk mesafe büyük bir engel oluşturmaz, çünkü oksijenin diffüzyon katsayısı oldukça yüksektir ($3.2 \times 10^{-5} \text{cm}^2 / \text{san}$) (24).

Gözyaşı filminde çözülmüş olarak bulunan bütün maddeler, gözyaşının osmotik basıncını oluştururlar. Normalde gözyaşının osmolaritesi 280–310 mOsm / l'dir (25), yani izotoniktir. Gözyaşı filmi kornea epiteli için bir anlamda ekstrasellüler sıvıdır. Eğer, herhangi bir şekilde kornea epitelindeki intrasellüler sıvı ile gözyaşı filmindeki ekstrasellüler sıvının osmotik basınçları arasında bir dengesizlik meydana gelirse, basıncın düşük olduğu ortamdan, basıncın yüksek olduğu ortama doğru dengeleyici bir sıvı akımı olur. Örneğin: gözyaşı göz açıkken buharlaşma nedeniyle hafif

hipertonik olur ve ön kamaradan korneaya, oradan da gözyaşına osmotik akım oluşur (1). Göz kapalı iken ise prekorneal gözyaşı filmi hümör aköz ile osmotik denge halindedir, akım durur ve stroma kalınlaşır.

Gözler açık ve lipid tabakası normal olduğunda, gözyaşının buharlaşması $0.85 \mu\text{l} / \text{dakika}$ dır. Lipid tabakası olmadığına bu miktar 10-20 defa daha artar. Normal sekresyonun geri kalan kısmı gözyaşı yollarından drene olur. Gözyaşının % 90'ı gözü nazolakrimal kanal yolu ile terkederken, %10'u buharlaşır.

Gözyaşının sekresyonu temel ve refleks sekresyon olmak üzere iki şekilde olur. 1. **Temel Sekresyon.** Yardımcı gözyaşı bezleri olan Krause ve Wolfring beslerinden salgılanan gözyaşıdır. Normal koşullarda kornea ve konjonktivanın gereksinmelerini karşılamaya yeterlidir (9).

2. **Refleks sekresyon:** Bazı uyarılarla esas gözyaşı bezi, aşırı gözyaşı salgılar. Bunlar iki grupta incelenir:

- a) Psişik uyarılar: Üzüntü, sevinç, heyecan, ağrı, serebroskleroz gibi.
- b) Refleks uyarılar: Retinanın parlak ışıkla uyarılması, kornea, konjonktiva ve nasal mukozaların irritasyonu, esneme, kusma, öksürük, dil ve ağız mukozasına ısı tatbiki, gözyaşı sekresyonuna neden olur (20).

Gözyaşının normal salgılanmasını ve psişik durumlarla ilgisini, sensitif, sempatik ve parasempatik sinirler idare ederler. Sensitif sinirler, n. trigeminus un oftalmik dalının bir kolu olan n. lakrimalis'ten gelirler. Sempatik sinirler, postganglioner karotis pleksüsünden sfenopalatin gangliona gelirler ve n. zygomaticus içine girerek gözyaşı bezine ulaşırlar. Parasempatik lifler üst lakrimal çekirdekten çıkar, n. intermedius içine girerek n. petrosus superficialis majora, oradan da n. vidianus'a geçer ve gözyaşı bezine gelirler. Sempatik sinirlerin de ağlama sekresyonunu idare ettikleri sanılmaktadır (26).

GÖZYAŞININ DİNAMİĞİ

Lakrimal sistemin dinamiğini 3 bölümde incelemek mümkündür: 1. **Salgılayıcı Sistem.** Esas ve yardımcı gözyaşı bezleri bu sistemi oluştururlar. 2. **Dağıtıcı sistem:** Gözler açıkken onların kenarında bulunan gözyaşı menisküsü ve gözkapakları, gözyaşının interpalpebral aralıkta düzgün yayılmasını sağlayan dağıtıcı sistemi oluştururlar. Gözyaşı filminin çok ince olması nedeniyle yüzey kuvvetleri yerçekimi kuvvetinden büyüktür. Bu nedenle gözyaşının kitlesine bağlı olarak oluşan akım oldukça önemsiz düzeydedir.

Gözler kapandığında gözyaşı filminin yüzeyel lipid tabakası gözkapaklarının baskısı altındadır ve gözyaşının hava ile ilişkisi kesilmiştir. Glob ile

kapakların arasında kalan aköz tabakanın altında, her göz kırpma hareketi ile müsin tabakası düzgün bir şekilde kornea yüzeyine yayılır ve lipid ile kontamine olmuş olan müsin, genellikle lifler halinde fornikslere doğru itilir.

Gözkapakları açıldığında, hava ile aköz tabaka arasındaki yüksek yüzey gerilimli alanda lipid, büyük bir süratle yayılır. Başlangıçta tek kat şeklinde yayılan lipid tabakası, daha sonra kalınlaşır. Bu arada aköz tabakası da kalınlaşır, ancak kapak kenarlarındaki gözyaşı menisküsünün giderek incilmesi sonucu artan negatif basınç, gözyaşı filminin oluşturulması için gerekli akımın azalmasına yol açar. Gözyaşı şeridinin kenarında siyah çizginin görülebilir hale gelmesi, artık gerek gözyaşı şeridindeki, gerekse fornikslerdeki sıvının gözyaşı filmi oluşturmak için yetersiz olduğunun işaretidir (27).

Genellikle bir dakikadan daha kısa bir süre içinde yüzeyel lipid tabakasının bir kısmı gözyaşı filmi ile epitel arasındaki alana göçetmeye başlar. Yüzey gerilimindeki farklılıklar sonucu, lipid tabakasındaki lokal incelemeler veya kornea epitelindeki büyük düzensizlikler, bu olayı daha da artırır. Bu alanlarda stabilitesi bozulan gözyaşı filmi kırılır ve kuru noktalar oluşur. Eğer ardından bir göz kırpma hareketi gelmezse bu kuru nokta büyür, genişler ve kornea yüzeyi kurumaya başlar. Normallerde gözyaşı filminin parçalanma zamanı, yani göz kırpması ile ilk kuru noktanın belirmesi arasında geçen zaman genellikle iki göz kırpma arasında geçen zamandan daha uzundur.

3. Boşaltıcı sistem: Alt ve üst kapak kenarlarındaki punktumlarla başlayan ve nazolakrimal kanal ile buruna açılan gözyaşı yolları bu sistemi oluştururlar.

Kapakların tarsal kasları, preseptal kaslar ile gözyaşının lakrimal sisteme pompalanmasını sağlarlar.

Normalde gözyaşının % 90'ı alt ve üst kanalikülden lakrimal kanal ile boşaltılır. Önceleri üst kanalikülün transporttaki rolünün çok daha az olduğu düşünülürken, bugün her iki kanalikülün de hemen hemen aynı düzeyde pompalamada rol oynadığı görülmüştür (28). Gözyaşının geri kalan % 10'u da iki göz kırpma arasında buharlaşarak kaybolur.

GÖZYAŞI FİLMİNİN FONKSİYONLARI

Gözyaşı tüm tabakaları ile bir bütün olarak alınır, fonksiyonları şu başlıklar altında toplanabilir:

— Gözyaşı hava ile temasta olan kornea ve konjonktiva yüzeylerini nemlendirerek, kurumalarını önler.

— Kornea ön yüzeyinde yaptığı ince tabaka ile damarsız bir organ olan korneanın yüzeyel katlarının oksijen ve glikoz alışverişlerini sağlar.

— Korneaya düzgün bir optik yüzey sağlar.

— İmmun sistem için uygun bir ortamdır. İçinde bulunan IG A, lizozim, laktoferrin, beta lizin ve bazı immün hücreler, antibakteriel özelliğe sahiptir.

— Santral kornea ülserlerinde lökositlerin giriş yolunu oluşturur.

— Kornea ve konjonktivadaki ölü hücreler ve yabancı cisimleri mekanik olarak temizler.

— Kornea ve konjonktivanın kayganlığını sağlar.

Gözyaşı filminin herhangi bir tabakasındaki patoloji, bu fonksiyonlardan herhangi birinin ya da birkaçının kaybı sonucu, farklı klinik tablolar oluşur ve hafif semptomlardan tam körlüğe kadar giden patolojilere neden olur.

KAYNAKLAR

1. Grayson, M.: *Diseases of the Cornea*. Chapter 13. The C.V. Mosby Company, St. Louis, 1979.
2. İdil M.K.: *Gözyaşı organı hastalıkları: Göz Hastalıkları Ders Kitabı*, İstanbul, Bayrak Matbaacılık, 1986, S×59-68.
3. Waring G.O.: *Corneal Structure and Pathophysiology*. Corneal Disorders (Ed. Leibowitz H.M.) Chapter 1, W.B. Saunders Company, London, 1984.
4. Foster C.S.: *Preocular Tear Film Abnormalities: Diagnosis and Treatment*. Current Management in Ophthalmology (Ed. Koch D.D., Parke II D.W., Paton D.) Churchill Livingstone, New York, 1983, p=25-55.
5. Allen M.: *The human lacrimal gland*. Arch Ophthalmol 88:493-497, 1972.
6. Polzhofer K.: *Traenenanalytik-Analyse der organischen Bestandteile der menschlichen Traenenflüssigkeit und deren Wechselwirkung mit Kontaktlinsen-materialien*. Contactologia. 8: 21-24, 1986.
7. Mooses R.A.: *Hart W.M. Adler's Physiology of the eye*. Chapter 2: The Lacrimal Apparatus. The C.V. Mosby Company. St. Louis, 1987.
8. Vaughan D., Asbury T.: *General Ophthalmology*. Chapter 6. Lange Medical Publications, Los Atlas, California, 1977, p=77-78.
9. Bengisu Ü.: *Göz Hastalıkları*, 3. bölüm. Baskan Yayınları, İstanbul, 1983.
10. Seal D.V.: *The Effect of Aging and Disease on Tear Constituents*. Trans. Ophthalmol Soc UK 104:355-362, 1985.

11. Leopold I.H.: *Der Traenenapparat, Teil 1: Das Trockene Auge: Traenenfilm und Syndroma des Trockenen Auges*. Office Seminars in Ophthalmology. Pharm-Allergan, Karlsruhe, 1978.
12. Sen D.K., Sarm G.S.: *Biological variations of lysozyme concentration in the tear fluids of healthy persons*. Brit J Ophthalmol. 70:246-248, 1986.
13. Gillette T.E., Allansmith M.R.: *Lactoferrin in Human Ocular Tissues*. Am J. Ophthalmol 90: 30-37. 1980.
14. Ford L.C., Delange R.J., Petty R.W.: *Identification of a nonlysozymal bactericidal Factor (Betalyzin) in Human Tears and Aqueous Humor*. Am J Ophthalmol 81:30-33, 1976.
15. Brauninger G.E., Centifanto Y.M.: *Immunglobulin E in human tears*. Am J Ophthalmol 72: 558-561, 1971.
16. Dhir SP, Garg SK, Sharma YR, Lath NK: *Prostaglandins in human tears*. Am J Ophthalmol. 87: 403-404, 1979.
17. Abelson M.B., Soter N.A., Simon M.A., Dohlman J., Allansmith M.R.: *Histamine in human tears*. Am J Ophthalmol. 83: 417-418, 1977.
18. Zirm M.: *Die Bedeutung von Proteinaseinhibitoren in der Traenenflüssigkeit*. Klin. Mbl. Augenheilk. 177:759-767, 1980.
19. Kanski J.J.: *Clinical Ophthalmology*, Chapter 3, Butterworths, London, 1984.
20. Newell F.W.: *Ophthalmology, Principles and Concepts*. Chapter 2. The C.V. Mosby Company, Sn, Louis, 1978.
21. Nover A.: *Traenenorgane*. Lehrbuch und Atlas der Augenheilkunde (Ed. Axenfeld Th., Pau H.) Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 1980.
22. İrkeç M.: *Kontaktoloji açısından kornea fizyolojisi*. Uzun süreli Kontakt Lens Sempozyumu, 1-6, Bursa, 1986.
23. Carney L.G., Hill R.M.: *Human tear pH: Diurnal Variations*. Arch Ophthalmol 94:821-824, 1976.
24. Haberich F.J.: *Die Zusammensetzung der Traenenflüssigkeit und deren Bedeutung beim Tragen von Kontaktlinsen*. Referatessammlung der 11. Aschaffenburgiger Kontaktlinsentagung vom 9. bis 11. März 1978. pp 19-26, Titmus Eurocon Kontaktlinsen GMBH, Aschaffenburg, 1978.
25. Gilbard J.P., Farris L., Santamaria J.: *Osmolarity of Tear Microvolumes in Keratoconjunctivitis Sicca*. Arch Ophthalmol 96:677-681, 1978.
26. Fırat T.: *Göz ve Hastalıkları Cilt 1, sayfa 67-69*, Emel Matbaacılık, İstanbul, 1980.
27. Holly F.J., Lemp M.A.: *Tear Physiology and Dry Eyes*, Surv. Ophthalmol, 22: 68-87, 1977.
28. Vidic B., Schulmann G. Auerbach B.: *Zum Verhaeltnis der Traenenabflussmenge über oberen und unteren Traenenröhrchen*. Klin. Mbl. Augenheilk. 184: 125-127, 1984.