

Gözün Yüzeyel Savunma Mekanizmaları

M. Meltem BÜLBÜL*, Necdet A BEKİR

ÖZET

Bu makalede göz yüzeyinin immünolojik ve non-immünolojik olarak içerdiği savunma mekanizmaları yeni literatürlerin ışığı altında incelenmiştir. İmmünolojik savunma mekanizmaları hümorale ve hücresele olarak immün yanıt oluşturmaktadır. Bu alt grupların içinde başta lenfositler olmak üzere birçok hücre, enzim ve mediatör rol oynar. Non-immünolojik olarak globu saran göz kapağı, kornea ve konjoktiva anatomik bariyer olarak görev yaparken, göz yaşı filmi ise içerdiği antibakteriyel maddelerle korunmayı tamamlar.

Anahtar Kelimeler: Göz yüzeyi, hümorale immün yanıt, hücresele immün yanıt, göz yaşı filmi

T Klin Oftalmoloji 1996, 5:71-76

SUMMARY

SUPERFICIAL DEFENCE MECHANISMS OF THE EYE

In this article, ocular surface defence mechanisms are reviewed through the light of literature as immunologic and non-immunologic defence mechanisms which produce humoral and cell mediated response. In these subgroups many cells, enzymes, mediators and mainly lymphocytes play important role in these responses.

However lid, cornea and conjunctiva surrounding globe are the barrier in the name of nonimmunologic system, antibacterial substances of tear film maintain the defence mechanism.

Key words: Ocular surface, humoral immune response, cellular immune response, tear film

T Klin J Ophthalmol 1996, 5:71-76

Giriş

Vücudun çeşitli organları gibi gözde devamlı mikroorganizma akımlarına maruz kalır. Yapısında ve fonksiyonunda herhangi bir değişiklik olmaksızın veya çok az değişiklikle bunların çoğuna karşı savunmayı başarır.

Geliş Tarihi: 28.09,1995

* Araş.Gör. Dr.Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları ABD,

** Doç.Dr.Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları ABD, GAZİANTEP

Yazışma Adresi: M Meltem BÜLBÜL
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları ABD,
GAZİANTEP

Gözün yüzeyel savunma mekanizmalarını immünolojik olmayan ve immünolojik olmak üzere iki ana başlıkta inceleyebiliriz.

A) İmmünolojik Olmayan Savunma Mekanizmaları:

Anatomik Bariyerler:

- Göz kapağı
- Göz yaşı filmi
- Korneal yüzey
- Konjoktival yüzey

B) İmmünolojik Savunma Mekanizmaları

- Hücresele immün yanıt: a) T lenfosit
-T4-yardımcı T lenfosit
-T8-baskılayıcı T lenfosit
b) Langerhans hücreleri
c) Granülositler
d) Makrofajlar

2. Hümorale İmmün yanıt: a) B lenfosit
-Plazma hücreleri
IgA,G,M,E,D
b) Kompleman
c) Lizozim
d) Laktoferrin
e) Betalizin
f) Serüloplazmin

A) immünolojik Olmayan Savunma Mekanizmaları

Anatomik Bariyerler

a) Göz Kapağı: Göz kapağı dış çevreye karşı anatomik bir bariyerdir. Göz kırpm refleksi, minör travma, yabancı cisimler, havadaki mikroorganizmalara karşı koruma sağlar. Kirpikler göz kırpm refleksinde etkili olur. Buna ilaveten kapağın kapanması gözün lubrikasyonunu sağlar ve gözyaşı filminin buharlaşmasına engel olur. Göz kapağının silecek gibi hareketi ile yabancı cisimlerin oküler yüzeyden gözyaşı drenaj sistemine akması ve iç kantusta toplanması sağlanır!! (2).

b) Gözyaşı filmi: Gözyaşı filmi devamlı olarak konjonktiva ve korneayı yıkadığı için savunma mekanizmasının diğer bir yönünü oluşturur (2). Ayrıca normal gözyaşı spesifik ve non-spesifik olarak sınıflandırılan oküler yüzey savunmasında temel olan antimikrobiyal maddeleri içerir (3). Konjonktiva ve kornea epitel hidrasyon ve oksijenasyonunu sağlar. Üç tabakadan oluşmuştur.

1. En dışta lipit tabaka bulunur: kalınlığı 0.1 p dir. Kapakta bulunan meibomian bezleri ve kirpik diplerinde bulunan Zeiss, Mol bezleri tarafından sekrete edilir. Görevi gözyaşı filminin buharlaşmasını geciktirmek, yüzey gerginliğini artırarak gözyaşı filminin stabilizasyonuna yardımcı olmak ve göz kapağı ile göz küresinin lubrikasyonunu sağlamaktır.

2. Orta kat aköz tabakadır. Kalınlığı 6.5-7.5 u dir. Esas ve yardımcı lakrimal bezler (Krause ve VVolfring) tarafından salgılanır. Sekresyon hızı 1.2 ul/dak dır (4). Aköz gözyaşı sekresyonu immünglobulinler ve immünolojik olmayan antibakteriyel, lizozim, laktoferrin, betalizin, glukoz, kompleman inorganik tuzlar ve glukoproteinler gibi maddeleri içerir. Görevi korneanın oksijenasyonunu sağlamak, içerdiği antibakteriyel maddelerden dolayı yüzeyel savunmaya yardımcı olmak, kornea yüzeyinde pürüzsüz bir opök zon sağlamak, kornea ve konjonktivadaki debrisleri yıkamaktır.

3. En içteki musin tabakadır. Gözyaşı filminin en ince tabakasıdır, kalınlığı 0.02-0.05 u dir. Konjonktivaya dağılmış goblet hüaeleri, Manz bezleri ve Henle kriptaları tarafından salgılanır. Görevi komeal yüzeyin hidrofobik halden hidrofilik hale geçerek gözyaşı filminin kırılmasını önlemektir. Ayrıca mukus, yabancı materyalleri toplar ve taşıma görevini yapar. Globa olan devamlı salgı göze mikroorganizmaların girmesinde en önemli engeldir (5,6).

c) Komeal yüzey: Komeal epitel 5 ila 6 kat nükleuslu hücrelerden oluşmuş keratinize olmayan skuamöz epiteldir. Bu hücreler tonofilamentler içerir, anterior plazma membranlarında mikrovili ve mikroplikaları vardır. Epitelyal yüzeydeki glikokaliks yapısı, mikrovilli ve mikroplikalara mukus bağlanmasını sağlar. Glikokaliks bağılı musin temel olarak gözyaşı stabilitesinin korunmasını ve bundan dolayı epitel yüzeyinde gözyaşı filminin retansiyonunu ve kırılmamasını sağlar (2).

Kornea ve konjonktiva myelinsiz sinir sonlanmaları ile innerve edilirler. Bu özellikle, korneanın bütünlüğünü ve travmada sensoriyel alarmini sağlamak için gereklidir (6-8).

d) Konjonktiva! yüzey: Normal konjonktiva yapısı enfeksiyöz etkenlerin invazyonuna karşı doğal bir bariyerdir (9,10). Konjonktivada lenfosit, nötrofil, makrofaj ve mast hücreleri bulunur. Konjonktivanın epitel hücreleri de fagositoz yapabilir. Epitel hücreleri ve lökositlerin lizozomları güçlü antimikrobal etki yapar ve hidrolaz asit içerirler (9,11). Ayrıca koruyucu gözyaşı filmi ile çevrilidir, goblet hüaeleri de gözyaşındaki musin komponentini sağlar (2).

Bulber konjonktiva epiteli incedir ve sadece 2 tabaka hüae içerir. Bazal tabaka kolumnar hüaeler, süperfisial tabaka skuamöz hüaelerden oluşur. Üst tarsal konjonktiva 2 kat alt tarsal konjonktiva 3-4 kat hücre içerir (8,12). Konjonktiva! epitel total kornea hasarlanmasında önemlidir, komeal yüzeyi kaplar. Saatte 1 mm² lik büyüme hızındadır. Ortalama 1 haftalık sürede tüm korneayı kaplayabilir (2).

Konjonktival epitel korneadan farklı olarak subepitelyal kan damarları ve lenfoid dokuya sahiptir (2,13).

Bir enfeksiyöz ajana karşı immün yanıtın başlaması enfeksiyon bölgesindeki lenfoid dokunun varlığına bağlıdır. Konjonktivanın yanısıra lakrimal bez de immün yanıtın başlaması için gerekli lenfoid dokuyu içerir. Sekretuar immün yanıtta rolü olan plazma hüaelerinin bir kaynağıdır. Ayrıca gözyaşı salınımı ve içindeki laktoferrin ve lizozim üretimi ile yüzeyel savunmaya katılır (13,14).

Lenfatik drenajı, limbustaki arka olur. Bulber lenfatikler limbustan başlar, yüzeyel ve derin olmak üzere 2 pleksus yaparlar. Yüzeyel pleksus daha küçük çaptaki, derin pleksus daha geniş çaplı damarlara sahiptir. Bu pleksuslar palpebral komissuraya doğru boşalır, lateralde preariküler, parotid lenf nodlarına, medialde submandibular lenf nodlarına boşalır. (2,15).

İnflamasyonda vasküler komponent çok önemlidir, çünkü konjonktiva kan damarlarından zengindir (2). Oftalmik arterin muskuler dalları ile anterior silier dallarından limbus bol olarak kanlanır. Arteriel kanallar limbustaki kompleks kapiller ağına sonlanması ve arteriollerden oluşmuştur. Superior marginal pleksus dallan ve terminal periferik arklar formunda perilimbal alanın 3-6 mm'lik arka bölgesini beslerler (15,16).

GÖZÜN YÜZEYEL SAVUNMA MEKANİZMALARI

Oküler inflamasyonda ilk olarak bu damarlar dilate olur. C reaktif protein, immünglobulinler, makrofajlar, nötrofilik polimorfonükleer lökosit ve lenfositlerden oluşan kan elamanları ve serum ekstrasvasküler mesafeye kaçar. Spesifik kimyasal maddeler de inflamasyon sırasında salgılanır ve cevap boyunca yükselir (2,15).

Gözyaşı filminde bulunan properdin faktör, properdin ve komplemanın kaynağı da vasküler damarlar olabilir. İmmünkompleks depozitleri de bu damarlar çevresinde, ekstrasvasküler alanda oluşur.

Konjonktiva Ig A,G,M den zengindir. Kaynağı muhtemelen zengin vasküler beslenme ve bol plazma hücreleridir (15).

B) immünolojik savunma Mekanizmaları

İmmünolojik savunma mekanizmaları ile organizma kendisine yabancı olanı tanıyıp fonksiyonunda veya yapısında çok az değişiklik yaparak veya yapmadan çeşitli yollarla ortadan kaldırır (17). Yabancı cisimler, sellüler ve hümorale nitelikteki spesifik immün yanıtı uyandırır. Sistemde asıl eleman lenfositlerdir. Lenfositler konjonktivaya bağlı lenfoid dokuda (CALT) bulunur ve burada olgunlaşır. Bu bölge vücuttaki mukozaya bağlı lenfoid doku (MALT) ve barsağa bağlı lenfoid doku (GALT) ile benzerlik gösterir.

CALT üzerindeki epitele özgün hale gelmiş ve uzamış mikrovilluslar içerir. Multiple CALT sahalarında lenfositler vardır, antikorlar bu alanlarda üretilir. B hücre prekürsörleri konjonktival yüzeye geldiği zaman CALT da matür hale geçer, bölgesel lenf nodlarına geldikten sonra plazma hücrelerini oluştururlar ve submukozal glandüler dokuda IgA yı üretirler. T lenfositlerde benzer yol izlerler (2,17,18).

İmmün sistem makromoleküller, proteinler, polisakkaritler ve yüksek moleküllü nükleik asitleri antijen olarak tanıır. Küçük moleküllerin antijenik etkisi azdır. Fakat haptenden denilen büyük moleküllerle birleştiği zaman antijenik özellik kazanırlar. Antijenler epitop denilen differansiye olmuş özel bölgelerinden lenfositler ta-

nitenin her ikisi de eksternal oküler dokuların defansında majör rolü oynar. Antijen immün sistemle karşılaştığı zaman, lenfositler duyarlı hale geçer ve uzun zaman antijen hafızasını korur. Oküler yüzey antijenle tekrar karşılaştığında, bu tanıma immün cevabı hızlandırır. Etkin bir şekilde antijenin eliminasyonu sağlanır. Bu olay T ve B lenfositleri ile diğer hemopoetik hücreler arasında değişir (19-21).

Lenfositlerin iki ana popülasyonun morfolojik ayırımı spesifik hücre belirleyicileri tarafından yapılır (20,21).

1. Hücresel İmmün Yanıt

a) T lenfositleri: Kemik iliğinden timus yolu ile lenfoid sisteme göçen hücrelerden oluşmuştur. T lenfositleri immünolojik fonksiyonlarına göre alt gruplarına

ayrılırlar. Bu lenfositler monoklonal antikor kullanarak yüzeylerinde bulunan antijenler ile ayırtedilebilirler. (17,20).

T hücreleri antijenle karşılaştığı zaman lenfokinleri üretir. Lenfokinler protein yapısındadır, immün cevapta mediatör görevi yaparlar. Çok sayıda lenfokin identifiye edilmiştir. Makrofaj inhibisyon faktörü (MİF), makrofaj aktivasyon faktörü (MAF), interferonlar (IFN) ve interlökinler (IL2 ve IL3) (18,19).

T yardımcı: Dolaşımdaki toplam lenfositlerin %50-60'ını oluşturur. Spesifik antijene karşı B hücre dönüşümüne, proliferasyonuna ve spesifik antikor salınımına yardım eder.

T baskılayıcı: Dolaşımdaki toplam T lenfositlerin %20-30'unu oluşturur. Sellüler ve hümorale immün yanıtın baskılanmasında rol oynar.

T sitotoksik: Dolaşımdaki toplam T lenfositlerin %20'sini oluşturur. Yabancı hücrelerin kontak lizisinden ve gecikmiş hipersensitiviteden sorumludur (2,20,22).

b) Langerhans hücreleri: Korneal ve konjonktival yüzeyde bulunan dendritik hücrelerdir. Belirgin olarak santral korneada değil, limbus ve konjonktivada bulunurlar. Korneal yaralanma, operasyon ve enfeksiyon gibi durumlarda santral korneaya migrasyonu stimüle edilebilir. Mezenşimal orjinlidir. ATPase boyanması, immünfloresans ve elektron mikroskopi ile tanınabilirler.

Langerhans hücreleri yüzeylerinde greft rezeksiyonunda önemli rol oynayan Klass II histokompatibilite antijeni, HLA-Dr antijenleri taşırlar.

Makrofajların sahip olduğu birçok karakteristikleri vardır. İmmünglobulinlerin kristalize olabilen bölümü (Fe), kompleman için reseptör ve Ia antijeni içerir. Lenfositlerden farklı olarak yüzey immünglobulinleri veya belirleyicileri yoktur. Bundan dolayı oküler yüzeye düzenli olarak yayılırlar ve immünolojik savunmada önemli yer tutarlar. Antijenlerin tanınmasında birincil olarak rol oynarlar. T yardımı prekürsörleri olan T lenfositlerle bağlantı halindedirler. Antijen fagosite etme olayında, T hüaelerin glikoprotein reseptörleri ile langerhans hüaelerinin Ia antijenleri karşılıklı etkileşim içindedirler. Bu T lenfositleri hüae düzenleyici immünitede T killer ve baskılayıcı hüaeleri ve B hücrelerin fonksiyonlarını uygulamada önemli rol oynarlar.

Langerhans hüaeleri inflamasyonda makrofaj gibi davranarak inflamatuvar mediatör maddelerin salınımında rol oynar. Santral korneaya migrasyonu ve sayısı artar. Bu olay sistemik veya topikal steroidlerle önlenemez (2,17).

c) Granülositler: Nötrofillerin temel rolleri bakterilerin neden olduğu piyojenik enfeksiyonlar ve daha az olarak funguslara karşı etkili olmaktır. Virüs ve mikrobakteriler gibi fakültatif intrasellüler organizmalara karşı çok az etkilidir. Kompleman aktivasyonu ile polimorfonükleer lökositlerin kemotaktik faktörü salınır. Granülosit ihtiyacına göre kemotaktik faktör üretimi artar. Mik-

roorganizmanın invaze olduğu yerde etkili olur. Fagosit yabancı maddeye bağlanır ve iki yöntemle eliminasyonunu sağlar. 1-Degranülasyon ile lizozomal enzim ve diğer maddeleri salar. 2-Peroksidaz üretir, bunların üretimi sadece mikroorganizmayı yok etmekle kalmaz, konak içinde potansiyel zararlıdır.

Antikor cevabı olan yerlerde de makrofajlar gibi davranarak antijene bağlanır ve içlerine alırlar. Fagositoz ve bağlanma oranı yabancı maddenin antikorla kaplı olması ile artar (2).

d) Makrofajlar: Makrofajlar antijen prezentasyonu ve T hücre aktivasyonunda çok önemli rol oynarlar. Lenfokin interlökin-1'in temel üreticisidir. Dolaşımda monositler olarak bulunurken retiküloendotelial sistemin intravasküler bölümünden dokuya makrofajlar olarak göç ederler. Dalak ve karaciğer sinüsoidlerinde bol miktarda bulunurlar, intravasküler sahada bulunan yabancı bakteri, immün kompleks ve bozulmuş konak eritrositlerini fagosite eder. Granülositlerin aksine bu hücreler intrasellüler parazitleri içine alarak fagosite edebilir. Fagositik aktivitesi ve hareketsizliği lenfokin gama globulin ile artırılır (2,11,17).

2) Humoral İmmün Yanıt

a) B lenfositler: B hücreleri kemik iliğinde ana hücreden gelişir. Primer olarak antikor üreten plazma hücrelerine dönüşürler. Herbir lenfositin antikor üretimi genetik mekanizmalar ve sellüler tanıma ile olur. Antikor cevabı nadiren monoklonal, daima poliklonaldır. Çünkü antijenin epitop yapısına uygun olarak üretilirler (10,17,20).

Antikorlar immünglobulinler olarak adlandırılan proteinlerdir. Normal durumlarda İnsan gözyaşında bulunurlar. Sekretuar IgA (sIgA) gözyaşında bulunan majör Ig'dir. IgG'de gözyaşında bulunur fakat daha düşük konsantrasyondadır. IgE ve IgM sadece patolojik durumlarda bulunur. Eksternal göz enfeksiyonlarında kanlanmanın artmasına bağlı olarak IgG ve IgM seviyesi artar. IgD nadiren bulunabilir (1,2).

IgA: Eksternal sekresyonların primer immünglobulini. Gözyaşı konsantrasyonu 25 ila 80 mg/100 ml arasında değişir. Konjonktivanın substansia propriası ve lakrimal bezin intertisiyel mesafesinde bulunan plazma hücreleri tarafından üretilir.

Sekretuar IgA dimerik 11S molekül ile 2 tane 7S monomerden oluşmuştur. J zinciri ve sekretuar parçası ile birbirlerine bağlanmıştır. Monomer şeklinde plazma hücreleri tarafından üretilir. Epitelial dokudan geçerken, 2 IgA monomeri J zinciri tarafından bağlanır. Sekretuar komponent, proteolitik enzim üreten bakteriler tarafından enzimatik degradasyonunda IgA'yı korur.

IgA'nın temel görevi epitelial hücrelere bakteriyel girişi önlemektir. Komplemanın klasik yolu ile etkileşemez, fakat alternatif yolu aktive edebilir. Direkt olarak sitoliz veya fagositoz yapamaz. Gözyaşında bulunan lizozim gibi komponentlerle bakteriolize neden

olur. Virüs nötralizasyonunda önemlidir. Böylece bu enfeksiyöz ajanlardan korunmada yardımcıdır. Rekürren ve kronik konjonktivitlerde total Ig yetmezliği gösterilmiştir. Fakat tek başına IgA yetmezliği olmaz (21,23,24).

IgG: Gözyaşında düşük konsantrasyonda bulunur. 14-79 mg/100 ml'dir. Bakteri ve virüslere karşı defans mekanizmasının ikinci çizgisini oluşturur. Toksin, virüs ve bakterileri nötralize eder.

Klasik kompleman yolu ile bakteriyel lize neden olur. İnflamasyonda miktarı artar (11).

IgE: Gözyaşındaki seviyesi 250 ng/ml'dir. Vernal konjonktivit gibi atopik durumlarda miktarı artar. Enfeksiyonlara karşı etkisi bilinmemektedir. Konjonktivanın allerjik hastalıklarında rol oynar. Ayrıca mast hücreleri yüzeyinde de bulunurlar. Komplemana bağlanmazlar fakat antijene bağlanır ve mast hücrelerinden litik ve non-litik vazodilatasyon yapar ve kan damarlarından İğlerin kaçışına neden olur. Bu olay enfeksiyöz ajanlara karşı korunma sağlar (1,2).

b) Kompleman: Kompleman insan gözyaşında bulunur. C3 ve C4 ölçüleblmiştir. Kompleman sisteminin proteinleri (C1 C9) iki yolla aktive olur. Böylece bakteri opsonizasyonu ve lizisi ile kemotaksisi ve fagositoz sağlanır.

Klasik kompleman sistemi, C1 sub-fraksiyonları IgG veya IgM'e bağlı antijen kompleksleri ile aktive olur. Mikroskopik fagositoz için PMN lökosit ve makrofajlar bağlanarak C4-C2 ve C3-C3b kompleksine dönüşükten sonra aktive olurlar, C3a kemotaksis ve histamin salınımında rol oynar. Bunlar Cöa'nın aktivasyonuna neden olur. C5-9 arasındaki kompleksler membran atak komplekstir. C3a, C5a ve C6-7a-makrofaj ve nötrofiller için kemotaktik faktörlerdir. Buna ilaveten kompleman sistemi, kinin sistemi ve pıhtılaşma sistemi ile etkileşim içindedir. Kan damarları dilatasyonu ve geçirgenlik artışı ile ateş, eritem, ödem ve ağrı gibi inflamatuvar yanıtları oluştururlar. C8-9 membran hasarına neden olur. Gram (-) bakteri duvarında 9-10 nm genişliğinde delikler açar. Lizozimin destrüktif etkisine izin verir. IgA bu yolla kompleman aktivasyonu yapamaz.

Alternatif yol; Endotoksin, IgA ile oluşan immün kompleks ve direkt olarak bakteri polisakaritleri ile aktive olur (1.3.11.17).

c) Lizozim: Lizozim gözyaşı proteinlerinin %40'nı oluşturur. Konsantrasyonu 16-130 mg/ml'dir. Molekül ağırlığı 14.000 Dalton'dur. Tükürükte, nasal ve gastrointestinal sekresyonlarda, süt, idrar ve serumda bulunur. Gözyaşında serumdan yüzlerce kat daha fazladır. Dikkati çeken bir durum da aköz hümör, ter ve serebrospinal sıvıda bulunmamasıdır.

Lizozim bir katyondur ve gram (+) bakteriyel hücre duvarında enzimatik hidroliz yapar. Peptidoglikan. N-

asetilglukamin, N-asetilmuraminik asite etki eder. Beta (1-4) bağlarını kırar.

Gram (-) bakteriler lipopolisakkarit ile kaplanmış olduğu için lizozimden korunur, ancak antikor, kompleman, immünglobulinler ve diğer gözyaşı komponentleri ile lizozime hassas hale getirilirler.

Lizozim nötrofil ve makrofaj lizozomlarında bulunur. Litik rolü ile bakteri fagositozunu stimüle eder. PMN likosit ve makrofajların antibakteryel etkisini genişletir

Lizozim lakrimal bez asinilerinde üretilir ve asini apeksinde immünhistokimyasal olarak gösterilir. Seviyesi yaşla birlikte azalır. Cins ve ırka bağlıdır. Gözyaşı konsantrasyonu sabah saatlerinde yükselir, uykuda düşer. Kolinerjik ilaçlar gözyaşında seviyesini artırır (9,24).

d) Laktoferrin: Gözyaşında **65-160** mg/ml gibi yüksek konsantrasyonda bulunur. **82.000** Dalton molekül ağırlığında ve demir bağlayan bir proteindir. İdrar, bronşial mukus ve tükürük gibi diğer salgılarda ve granülositlerde de bulunur. Serumda bulunan transferinden **3.000** kez daha fazla demir bağlama kapasitesine sahiptir. Reversible olarak demir, bakı/, IgA, IgG ve albumine bağlanır. Demir varlığında çoğalan, stafilokoklar, psödomonas ve diğer gram (-) bakterilerin üremesini engeller. Bakteriostatiktir. Bakterileri lizozim gibi birçok enzimlere hassas hale getirir.

Temel ve yardımcı lakrimal glandların asiner epitellerinden salınır. Transferrin gözyaşında sadece inflamasyon sırasında ve travmada görülür (**8,24-26**).

e) Betalizin: Gözyaşında bulunan diğer bir antibakteryel faktördür. 5 ila **7.000** Dalton ağırlığındadır. Lizozime rezistans gösteren birçok bakteriye etkilidir. Çünkü farklı olarak hücre membranına etkir ve sonunda sitolize neden olur.

Gözyaşında plazmadan daha yüksek konsantrasyonda bulunur. Plateletler plazmadaki betalizin kaynağıdır bundan dolayı betalizin gözyaşına aktif olarak sekrete veya filitre olur (**2,3,9**).

f) Seruloplazmin: Bakır transport eden bir proteindir. Karaciğerde sentez edilir. Ayrıca bir akut faz reaktanıdır ve doku yaralanmalarına cevap olarak serum konsantrasyonu yükselir. Çok sayıdaki özellikleri enfeksiyonla ilgilidir. Bir feroksidazdır ve refiküloendotelial plazma yüzeyindeki ferrik demirin ferrus haline dönüşmesine neden olur. Bundan dolayı demir bağlayan proteinlerin etkisiyle sistemik enfeksiyonların düzenlenmesinde de rol oynar.

Seruloplazmin polimorfonükleer nötrofillerden salınan yüksek reaktif serbest radikal süperoksitleri süperoksit dismutaz aracılığı ile hidrojen peroksit'e çevirir, o da katalaz enzimi tarafından inaktive edilir. Gözyaşı seruloplazmin seviyesi yüzeysel oküler inflamasyonda artması beklenir. Seruloplazmin inflamatuvar ürünlerin hasarından oküler yüzeyi korumada rol oynar (**3,25**).

Sonuç olarak; göz kapağı, kornea ve konjonktiva gözü dış enfeksiyon ve travmalardan korunurken, hücre düzenleyiciler ve humoral immünite de oküler dokuların korunmasına katkıda bulunurlar.

Kaynaklar

1. Friedlander Mitchell H. Ocular immune response. In: Allergy and Immunology of the eye. Harper & Row Publishers 1979; 55-73.
2. Nassif KF. Ocular surface defence mechanisms. In: Infections of the eye. Tabbara KF, Hyndriuk RA. Boston, Toronto; Little, Brown and Company, 1986:1:37-44.
3. Bran AJ, Seal DV. The defences of the ocular surface. Trans Ophthalmol Soc UK 1986; 18-25.
4. Lemp MA, Wolfley DE. The lacrimal apparatus. In: Adler's physiology of the eye. St Lois, Missouri: Mosby-Year Book, Inc, 1992: 22.
5. Kanski JJ. The lacrimal system. In: Clinical ophthalmology. Butterworth & Co 1989; 3:46-60.
6. Casey TA, Mayer DJ. The ocular surface. In: Corneal grafting. Toronto: WB Saunders Company, 1984: 34-48.
7. Hart WM. The eyelids. In: Adler's physiology of the eye. St Louis, Missouri: Mosby-Year Book, 1992:1-17.
8. Casey TA, Mayer DJ. Corneal anatomy and pathophysiology. In: Corneal grafting. Toronto: WB Saunders Company, 1989: 17-26.
9. Vaughan D, Tabbara KF. Prevention of ocular infections. In: Infection of the eye. Tabbara KF, Hyndriuk RA, ed. Toronto: Little, Brown and Company, 1986: 2:13-9.
10. Barza M, Baum J. Ocular infections. Medical Clinics of North America 1983; 67:131-50.
11. Chapel H, Haeney M. Essentials of clinical immunology. In: Eye disease. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1988: 10:7-42.
12. Kahn M, Neal B, Briggs R, Bloch K. Penetrating the conjunctival barrier, the role of molecular weight. Investigative Ophthalmology & Visual Science 1950; 31:258-61.
13. Van Der Gaag R. Immunological response in eye lid and orbit. Eye 1988; 2:158-63.
14. Murriel A, Wright P, Reid L. The human lacrimal gland. Arch Ophthal 1972; 88:Nov:7, 6-83.
15. Smolin G. Cellular response to inflammation at the limbus. Eye 1989; 3:167-71.
16. Watson PG, Hayrek SS. Scleritis and episcleritis. Brit J Ophthal 1976:60:163.
17. Foster CS. Basic ocular immunology. In: Kaufman HE, Baron BA, Mc Donald BN, Waltman SR, eds. The cornea. London, 1988: 4:85-122.
18. Yağmur M. Oküler yüzeysel enfeksiyonlar. Çukurova Üniversitesi Uzmanlık Tezi, 1991,

19. Cassey TA, Mayer DJ. Immunology of corneal grafting. In: Corneal grafting. Toronto: WB Saunders Company, 1984: 5:49-57.
20. Janus G, Graham E, Hamblin A. Immunology of multisystem ocular disease. *Surgery of Ophthalmology* 1985; 30:3.
21. Lowder CY, Lowder JN. Ocular opportunistic infections. In: Tabbara KF, Hyndiuk RA, ed. *Infectious of the eye*. Toronto: Little Brown Company, 1986: 21-35.
22. Smolin G, O'Connor GR. *Ocular immunology*. Toronto: Little Brown and Company, 1986:18.
23. Niederkon JY. Immune privilege and immune regulation in the eye. *Advances in immunology* 1989; 48:191-226.
24. Hauptman SP, Tomasi TB. The secretory immune system. In: *Basic and clinical immunology*. Lange Medical Publications, Los Altos, California, 1978:19:205-16.
25. Limberg MB. A review of bacterial keratitis and bacterial conjunctivitis. *American Journal of Ophthalm* 1991; 112:2-7.
26. Kijlstra A, Jeurissen M, Koning KM. Lactoferrin levels in normal human tears. *British Journal of Ophthalm* 1983; 67:199-202.