

MATERIJALI ZA KONTAKTNA SOČIVA

1. Uvod-Polimeri i kontaktna sočiva

Polimeri su deo svakodnevnog života, čiji se primeri mogu naći gotovo svuda. Mnogi ljudi misle da su polimeri samo plastika koja se koristi za pakovanje, za kućne predmete i za pravljenje vlakana, ali to je samo vrhunac. Polimeri su veliki molekuli, makromolekuli, koji se sastoje od malih jedinica zvanih "mer". Nastaju u procesu polimerizacije, pri čemu se mali molekuli spajaju u veći procesima kondenzacije i adicije. Različiti rasporedi i broj ovih jedinica daju različite polimere i od toga zavise i njihove osobine. Polimeri su zapravo makromolekuli sa visokim stepenom polimerizacije i od njih nastaju polimerni materijali. Tako polimerni materijali mogu da sadrže veći broj različitih makromolekula. Postoje prirodni i sintetički polimeri. Najznačajniji prirodni ili biopolimer je DNK, genetski materijal svih živih organizama. Takođe, glavni delovi tkiva su takođe biopolimeri, a to su: kolagen, elastin i fibrin. Sintetički polimerni materijali su najčešći i u njih spadaju: polietilen (PE), polipropilen (PP), silikonska guma, polimetil metakrilat (PMMA), hidroksietil metakrilat (HEMA) i mnogi drugi.

Sintetički polimeri imaju veliku primenu u medicini, za proizvodnju proteza, implanata, kontaktnih sočiva, prevlaka i drugih medicinskih pomagala. Prednosti polimernih materijala su u tome što su vrlo biokompatibilni, mogu se lako izraditi u proizvode raznih oblika, mogu se reciklirati i imaju povoljne mehaničke i fizičke osobine. Mehaničke osobine polimera su vrlo slične osobinama mekih tkiva, pa se zato i koriste za zamenu krvnih sudova,

Kontaktna sočiva su medicinska pomagala napravljena od kvalitetnih plastičnih polimera. Kontaktno sočivo stoji na prednjoj površini oka (rožnjači) i radi baš kao i naočare – prelama svetlosne zrake tako da su slike pravilno fokusirane na mrežnjači (na zadnjem delu oka). U poslednjih nekoliko godina naučnici su razvili različite mogućnosti za primenu kontaktnih sočiva koje nemaju veze sa njihovom prvobitnom namenom, a to je korigovanje refraktivne greške oka. Takođe, poboljšanja u proizvodnji materijala za kontaktna sočiva, za meka i tvrda gas propusna (RGP), su usmerena ka propustljivosti kiseonika i udobnosti pri nošenju. Proizvođači kontaktnih sočiva posvećuju pažnju poboljšanju materijala za sočiva u cilju poboljšanja kvaliteta vida. Pored korigovanja refraktivne anomalije (dioptrijska moć), najčešći faktori koji utiču na kvalitet vida kod nošenja RGP kontaktnih sočiva su u vezi sa činjenicom da vidljiva svetlost, na putu ka perceptivnom području oka – makuli, mora da prođe kroz sam materijal kontaktnog sočiva, pa njegove karakteristike mogu ozbiljno da je modifikuju.

BIOMEDICINSKO OPTOINŽENJERSTVO

U relativno dugoj istoriji kontaktnih sočiva, korišćeni su različiti materijali za njihovu proizvodnju. Danas postoji nekoliko osnovnih substanci za RGP kontaktna sočiva koje se koriste, ali se najbolje pokazao polimerizovani metil metakrilat (MMA), tj. poli (metal metakrilat)-PMMA.

Po pravilu, u poređenju sa golim okom, vid kroz kontaktno sočivo, iako je skoro podjednako fokusiran na makuli, je slabijeg kvaliteta, usled smanjene osetljivosti na kontrast, sub-normalnu percepciju boja, sferne i hromatske aberacije. Sve ovo se najčešće smatra za posledicu nesavršenosti materijala kontaktnih sočiva. Cilj je da se razvije novi materijal koji bi trebalo posle obrade, da poboljša optičke osobine transmisije vidljive i blisko vidljive svetlosti, kao i da poveća osetljivost na kontrast i percepciju boje, a smanji visoke i niske aberacije.

2. Istorijat

Prve ideje o kontaktnim sočivima

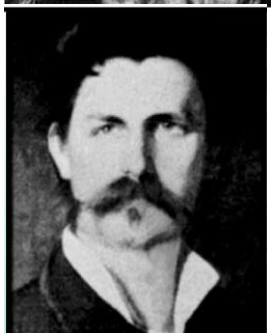
“Ako se pronađe bilo koji loš slučaj neregularne rožnjače, vredi razmotriti, u vidu barem privremenog obezbeđivanja vida, da li se može primeniti neki providni životinjski gel u kontaktu sa površinom oka, u vidu sferne kapsule od stakla; ili se možda može napraviti kalup rožnjače i tako utisnuti na neki providni medijum. Ovakva operacija bi, naravno, bila delikatna, ali svakako manje nego ona koja podrazumeva sečenje živog oka, i vađenje njegovog sadržaja.”

Sir John Herschel, *Dissertation on Light (1845)*

Kontaktna sočiva su moderno tehnološko dostignuće, iako prvi nacrti datiraju još iz XVI veka, od Leonarda da Vinčija. Prvo kontaktno sočivo je napravio nemački fiziolog Adolf Fick, 1887. godine. Ono je bilo napravljeno od stakla, i nazvao ga je skleralnim sočivom, zato što je pokrivalo beonjaču. Do 1912. drugi optičar, Carl Zeiss, je razvio stakleno sočivo, koje je pokrivalo rožnjaču. Sve do 1930. nije bilo alternative za staklena sočiva, jer nije postojao odgovarajući materijal. Najznačajniji napredak je učinjen 1938. kada su dva naučnika, Obrig i Muller, razvili plastično skleralno sočivo, koje je bilo napravljeno od Pleksiglase. Zato što je on laški od stakla, sočivo od pleksiglase je bilo laške nositi.

Prvo plastično sočivo je napravio Kevin Touhy, 1948. godine. Kako bi ova sočiva odgovarala oku, napravljen je model očne jabučice pacijenta, pa je sočivo formirano u kalupu. Ova procedura je nesumnjivo bila vrlo neprijatna, pa su i sočiva napravljena na taj način bila neudobna. Skleralna sočiva su smanjivala kiseonik, i mnoga ta rana sočiva su iskakala iz oka i pomerala se, i bilo je jako teško da se izvade.

Prvo sočivo za rožnjaču koje je napravio Touhy je bilo prečnika 10.5 mm, a 1954. on je smanjio prečnik na 9.5 mm, što je pomoglo da sočivo može lakše da se nosi.



Slika 1. Leonardo Da Vinči (gore), Adolf Fick (u sredini), i Kevin Touhy (dole)

BIOMEDICINSKO OPTOINŽENJERSTVO

Negde u ovo vreme Bausch & Lomb su razvili keratometar, koji meri rožnjaču, što je eliminisalo potrebu za pravljenjem modela očne jabučice.

Prvo meko kontaktno sočivo su napravili hemičari u Čehoslovačkoj. Godine 1952. profesori sa odseka za plastične materijale, Tehničkog univerziteta u Pragu su postavili sebi zadatak da dizajniraju novi materijal koji je bio optimalno kompatibilan sa živim tkivom. Nisu imali na umu da naprave kontaktna sočiva, ali je 1954. tim naučnika pronašao ono što se zove "hidrofilni" gel (jer voli vodu), polimernu plastiku koja je pogodna za očne implante. Ovi naučnici su odmah prepoznali novi plastični materijal kao potencijalno korektivno sočivo, pa su počeli sa istraživanjima na životinjama. Ovo baš i nije naišlo na odobravanje od strane njihovih kolega iz oblasti optike, ali jedan od naučnika, Otto Wichterle je nastavio sa usavršavanjem mekog sočiva u svojoj kuhinji. On i njegova supruga su proizveli 5.500 pari kontaktnih sočiva kod svoje kuće 1961. godine, a njihov uspeh je vremenom pridobio pažnju šire naučne javnosti. Američka firma Bausch & Lomb je licencirala ovu tehnologiju i lansirala Softlens, 1971. godine. Samo prve godine, ova kompanija je prodala oko 100.000 pari, i od tada meka sočiva imaju veliku komercijalnu upotrebu.

3. Hemija materijala

Hemija je osnova materijala za kontaktna sočiva, i može se zamisliti kao "kuvanje", mešanje sastojaka. U laboratoriji hemičara koji pravi materijale za sočiva, sastojci su različiti monomeri i polimeri, koje hemičar kombinuje u kopolimere i makromere. Konačno, on ih procesira tako da dobije optički čisto, hemijski stabilno, istrajno, kvašljivo kontaktno sočivo koje propušta kiseonik i koje je biološki inertno. Uopšteno ranije su osnova za polimere bili molekuli na bazi ugljenika, uključujući acetate i PMMA. Najnoviji polimeri za sočiva se zasnivaju na silikonima (silikon-metakrilat i fluorosilikon akrilat) ili na hidrogelovima (silikon hidrogel). Svi ovi materijali u finalnom obliku sadrže i komponente koje sočivima daju određene karakteristike. Neke od njih definišu sadržaj vode i vlaženje površine, dok drugi povezuju polimere kako bi se uspostavio balans između fleksibilnosti, trajnosti i krutosti.

Upotreba materijala za korekciju refraktivne greške, zahteva razumevanje refrakcije materijala. Refrakcija je prelamanje svetlosti kada ona prelazi iz jednog materijala u drugi. Zakon refrakcije se može prikazati sledećom jednačinom. Konstanta n se naziva indeks prelamanja i predstavlja odnos između brzine svetlosti c u vakuumu i brzine svetlosti v u medijumu.

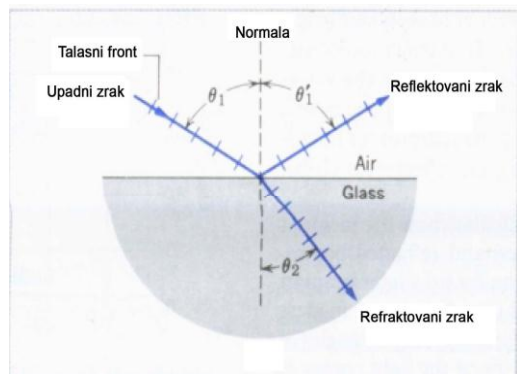
$$n_1 \sin \theta_1 = n_2 \sin \theta_2 \quad (1)$$

Na slici 2 vidimo prikaz kako primena jednačine (1) iz vazduha u staklo može da stvori prelomljeni zrak unutar stakla.

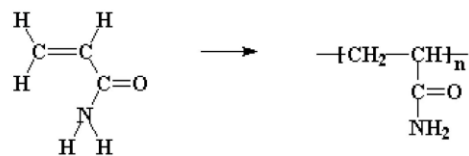
Slično, ovo znanje se može primeniti na vazduh i providni polimerni materijal kako bi se stvorili neophodni zraci za kompenzaciju refraktivne greške. Za razliku od spoljašnjih sočiva kao što su naočare, kontaktna sočiva moraju da budu napravljena da budu udobna za rožnjaču oka. Stoga, moramo biti u mogućnosti da kontroliramo tvrdoću, elastičnost, hrapavost, kvašljivost i biokompatibilnost materijala.

Pored ovih postoje još neke osnovne osobine polimera za kontaktna sočiva:

- Vidljiva transmisija svetlosti
- Indeks prelamanja (opada sa povećanjem sadržaja vode)
- Dimenziona stabilnost
- Hemijska stabilnost (ne reaguje sa hemijskim sadržajem površine oka)
- Osobine površine (udobnost)
- Sadržaj vode (hidrofilnost)
- Mala gustina, fleksibilnost, providnost
- Propustljivost za gasove
- Očna kompatibilnost
- Toksičnost
- Sterilizacija (u zavisnosti od materijala: autoklaviranje, etilen oksid, gama zraci)
- Procesiranje (dobiti sočiva koja je lako staviti, skloniti, očistiti i spakovati)



Slika 2. Prikaz kako primena jednačine (1) iz vazduha u staklo može da stvori prelomljeni zrak unutar stakla



akrilamid i poliakrilamid

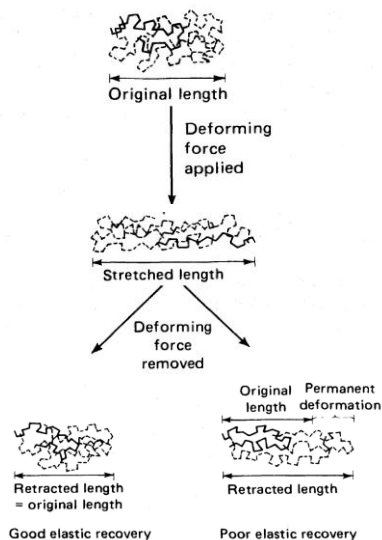
Slika 3. Samostalna jedinica poliakrilamida

Elastičnost, u slučaju umreženih hidrogelova, zavisi od količine umreživača koja se javlja u matrici polimera. Što su polimerni lanci više umreženi, materijal je krući i manje elastičan. Poliakrilamid je gel koji se koristi za meka sočiva. Jedna jedinica poliakrilamida se može vezati sa drugim jedinicama, čime se dobija lanac. Umrežavanje se javlja kada atomi sumpora kreiraju mostove koji povezuju polimerne lance. Ovo će održati mekoću materijala i dozvolice apsorpciju vode.

Indeks prelamanja hidrogela se može kontrolisati sadržajem vode. Franklin i Wang su pisali o uopštenom načinu poboljšanja **optičke bistrine** matrice hidrogela. Meka sočiva, ili hidrogel sočiva imaju indeks prelamanja zasnovan na molarnoj refrakciji (R), koji kvantifikuje intrinzičnu refraktivnu jačinu strukturnih jedinica materijala. Jednačina (2), tj. Lorenc-Lorencova jednačina, pokazuje vezu između molarne zapremine (V), indeksa prelamanja (n) i molarne refrakcije (R).

$$R = V(n_2 - 1/n_2 + 2) \quad (2)$$

Takođe, pokazalo se da se rasipanje svetlosti unutar hidrogela može kontrolisati kontrolisanjem indeksa prelamanja. Optička bistrina se može kontrolisati uvođenjem aditiva različite koncentracije u matricu polimera.



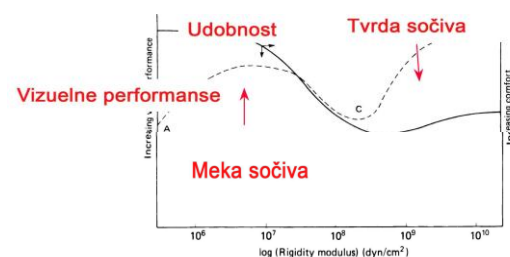
Slika 4. Dijagramski prikaz deformacije zamrsenih polimernih lanaca koji ilustruje i dobro i loše elastično oporavljanje

Tvrdoća ili elastičnost matrice hidrogela takođe treba da se uzme u obzir kada se prave meka kontaktna sočiva. Istraživanja su pokazala da modul elastičnosti zavisi od koncentracije polimera u gelu. Eksperimentalna tehnika formiranja tankih elastičnih slojeva daje povećanu fleksibilnost variranjem frakcije zapremine polimera u gelu i debljine sloja gela.

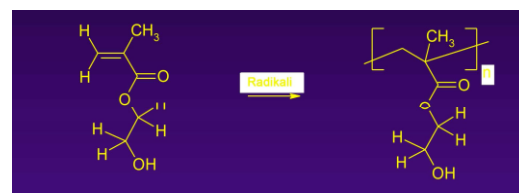
Kontrolisanje indeksa prelamanja i bistrine hidrogel sočiva se zasniva na tipu polimera i upotrebljenom rastvaraču. Može se zaključiti da povećanje količine rastvarača (kao što je voda) i smanjenje količine polimera rezultuje elastičnijim materijalom. Variranje tipova monomera unutar matrice hidrogela i procenta hidracije rezultuje različitom tvrdoćom, indeksom prelamanja, optičkom transmisijom i kontaktnim uglom. Mogu se napraviti polimeri različitim kombinacijama, koji imaju optičke osobine koje se razlikuju u zavisnosti od rastvarača.

Kontaktno sočivo koje ima **nizak sadržaj vode** ima manju osetljivost na uticaj okoline, specijalno pH, daje sočiva sa stabilnijim parametrima. Povećana čvrstoća obezbeđuje lakše rukovanje. Viši indeks prelamanja omogućava proizvodnju tanjih sočiva. Uopšteno svi proizvodi za održavanje sočiva mogu da se koriste, i mogu se primeniti svi metodi proizvodnje sočiva. Generalno, predvidljivije ponašanje i manje širenje prilikom hidratacije, što rezultuje u boljoj reproducibilnosti. Takođe, sa niskim sadržajem vode sočiva su kvašljivija. Preveliko isparavanje je manje verovatno jer je masovni tok vode kroz takav materijal teži. Zbog niskog Dk, samo najtanja sočiva obezbeđuju adekvatnu količinu kiseonika za dnevno nošenje. Veća čvrstoća većine tih materijala daje sočivo koje je manje udobno.

Visok sadržaj vode imaju hidrogelovi. Oni imaju veći Dk i fleksibilnija su. Takođe imaju brži oporavak oblika nakon deformacije. Ovakvi materijali su lomljivi i imaju veću sklonost ka depositima. Ovi materijali su osetljiviji na okruženje, posebno na promene pH. Manji indeks prelamanja zahteva da se proizvode deblja sočiva. Termalna dezinfekcija se ne preporučuje jer prihvatanje proteina je veće i veći je rizik da dođe do proteinske denaturacije. Teško je postići optički kvalitet zbog širenja prilikom hidratacije. To znači da polirani hidrogel ("suv" ili nehidratiran) se podvrgava velikim promenama zbog hidratacije. Kvalitet površine i oblik se ne mogu očuvati. Drugi metodi proizvodnje, npr. stabilisano meko livenje, može prevazići te probleme. Materijali sa većim sadržajem vode teži su za proizvodnju struganjem jer da bi hidratirana imala "normalne" parametre, kserogel sočiva moraju biti mala sa velikim nagibima. Takođe se ne mogu proizvoditi previše tanka sočiva, zbog prevelikog isparavanja.



Slika 5. Zavisnost performansi udobnosti od modula krutosti

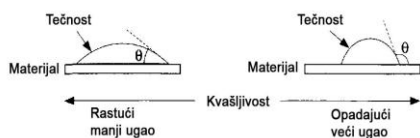


Slika 6. Umreženi poliHEMA (pHEMA). Nerastvorni polimer napunjen vodom

BIOMEDICINSKO OPTOINŽENJERSTVO

Najčešći monomeri za dobijanje materijala za kontaktna sočiva su:

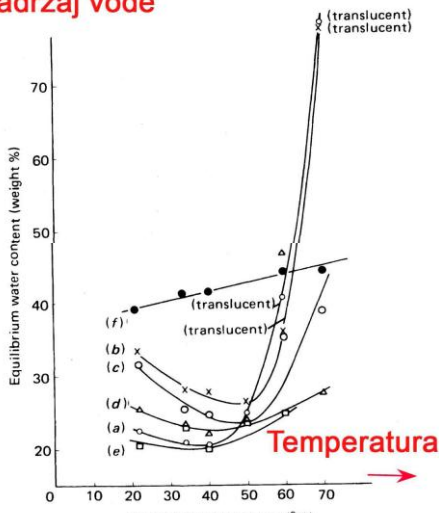
1. Metilmetakrilat (MMA), koji daje čvrstoću i jačinu
2. Silicijum (Si), koji povećava fleksibilnost i propustljivost gasa, ali mu je nedostatak što daje malu kvašljivost
3. Fluor (F), takođe daje malu propustljivost gasa, poboljšava kvašljivost i otpornost na stvaranje depozita u sočivima koja imaju silikon
4. Hidroksietilmetakrilat (HEMA), osnovni monomer mekih sočiva koji absorbuje vodu
5. Metakrilna kiselina (MAA) i n-vinil piroolidon (NVP) monomeri, oba absorbuju velike količine vode i dodaju se HEMA monomeru za povećanje sadržaja vode
6. Etilen glikol dimetakrilat (EGDMA), agens koji daje dimenzionu stabilnost i krutost, ali redukuje sadržaj vode.



Slika 7. Kvašljivost površine

Neki od ovih materijala i aditiva mogu da dozvole polimernim lancima slobodno kretanje u okviru materijala, dok drugi služe kao prepreka transmisiji ultraljubičaste svetlosti, a neki daju materijalu rezistentnost na dehidraciju. Zbog toga i najmanje razlike u formuli materijala i procesiranju daju konačne hemijske i fizičke osobine svakom materijalu za sočiva. Na primer, dodavanje NVP ili MAA u 38% (niskog sadržaja vode) HEMA monomer može da rezultuje polimerom koji će imati srednji (50%) ili čak visoki (70%) sadržaj vode. Dodavanje MMA i/ili EGDMA u HEMA monomer povećava trajnost, elastičnost i stabilnost materijala, ali smanjuje sadržaj vode.

Sadržaj vode



Slika 8. Zavisnost sadržaja vode od temperature hidriranja

4. Proizvodnja kontaktnih sočiva

Da bi rad sa materijalima u proizvodnji bio lak, materijali treba da budu homogeni, a posebno završna površina, ako želimo da rezultujući proizvod bude predvidljiv i reproducibilan. Takođe moraju imati konzistentne mehaničke osobine. Mehaničke osobine materijala su važna osobina koja određuje njegovo ponašanje tokom proizvodnje. Još jedna važna osobina je da ne budu napregnuti i da budu dimenziono stabilni. Ako se materijal za sočiva, posebno u obliku dugmeta, isporučuje u napregnutom stanju, verovatno će se to naprezanje osloboditi u nekoj fazi proizvodnje. Ovo dovodi do izobličenja ili drugih neregularnosti oblika gotovog proizvoda. Materijali moraju da pokazuju dimenzionu stabilnost, jer inače se može pojaviti promena oblika ili dimenzija sočiva u bilo kojoj fazi proizvodnje ili nakon nje. Ta promena se može pojaviti brzo ili sporo. Ova druga čini vrlo teškim otkrivanje da li je razlog u osobinama materijala, procesu proizvodnje ili načinu skladištenja.

Vrlo je važno da materijali budu trajni i otporni na lokalnu toplotu, jer moraju izdržati rigoroznu proizvodnju, posebno isecanje krivina i poliranje.

BIOMEDICINSKO OPTOINŽENJERSTVO

Poliranje izaziva značajno lokalno zagrevanje što može da utiče na kvalitet površine i/ili na osobine površine finalnog proizvoda. Takođe je važno da materijal bude lak za poliranje i da zadržava tu završnu obradu površine. Ovo je posebno važno kada se sočivo raširi za vreme hidratacije. U tom slučaju, zahtev za kvalitetom površine je da se površina širi uniformno.

Materijali koji se koriste za livena sočiva takođe moraju biti sposobni da prihvate i održavaju kvalitet koji im je dat prilikom livenja. Predvidive osobine hidratacije su važne, posebno za meka sočiva koja se formiraju od kserogel dugmadi (materijal je nehidratiran ili u "suvom" stanju). Konzistencija od paketa do paketa, posebno u smislu ekspanzije prilikom hidratacije, je možda najvažniji faktor koji određuje reproducibilnost serije sočiva za koja se koristi isti materijal. Da bi se postigao zahtevani nivo reproducibilnosti, proizvođači često kupuju velike količine materijala u jednom paketu, a zatim proučavaju i karakterišu materijal pažljivo pre nego što uđe u proizvodnju.

5. Vrste kontaktnih sočiva

U osnovi postoje tri vrste kontaktnih sočiva i to su: meka, tvrda i gas propusna. Tipovi nastaju u zavisnosti od vrste polimera i načina na koji se ona dobijaju. Specifična nomenklatura pomaže u definisanju i komunikaciji. Sočiva napravljena od krutih, staklenih polimera su tvrda. GP se odnosi na sva tvrda sočiva koja propuštaju kiseonik i napravljena su od materijala novijih od PMMA. Meka (hidrogel) sočiva su napravljena od polimera koji su fleksibilni sami po sebi ili apsorbuju fluid unutar polimerne matrice. Sočiva od silikon hidrogela inkorporiraju silikon i hidrogel kako bi se povećala propustljivost kiseonika (što dolazi od silikona) dok zadržava mekoću, udobnost i hidrauličnu i jonsku propustljivost.

Po tome od kojih su materijala napravljena, sočiva imaju određenu nomenklaturu. Tako su "filkon" sočiva hidrofilna i to su hidrogel materijali, a "fokon" su hidrofobna i to su GP materijali.

Tabela 1: Karakteristike relevantne za materijale za kontaktna sočiva

| Kategorija | Neophodne karakteristike | Promenljive karakteristike |
|------------|--|---|
| Hemijska | Stabilnost Kvašljiva površina | Sadržaj vode Propustljivost gasa Otpornost na depozite Otpornost na dehidriranje |
| Fizička | Stabilnost | Čvrstoća Elastičnost Krutost |
| Fiziološka | Inertnost Ne-toksičnost Ne-kancerogenost | |
| Optička | Jasnoća Providnost | Indeks prelamanja Spektar transmitivnosti svetlosti |

BIOMEDICINSKO OPTOINŽENJERSTVO

Propustljivost kiseonika (Dk) i transmitivnost kiseonika (Dk/t) se koriste da se uporede generički materijali za sočiva i za određivanje razmene gasa kroz sočivo od i do rožnjače. Permeabilnost (propustljivost) je laboratorijska mera mase polimera koja uključuje difuzioni koeficijent (D) pomnožen sa konstantom rastvorljivosti (k). Dk je funkcija komponenti koje propuštaju kiseonik u plastici.

Za GP sočiva, ove komponente su silicijum i/ili fluor, a za hidrogelove to su HEMA, MMA i NVP. Silikon hidrogelovi kombinuju neke od GP sa nekim od hidrogel monomera. Difuzija kiseonika i rastvorljivost se povećavaju sa povećanjem temperature, a Dk je veće na temperaturi oka nego na sobnoj temperaturi.

Količina kiseonika koja prođe kroz gotovo sočivo za neko vreme se naziva transmitivnost kiseonika, gde su D i k kao što smo već rekli, a t predstavlja debljinu (centra) sočiva.

Tabela 2. Dk/t za različite debljine sočiva za materijale sa Dk=24

| Debljina (mm) | Dk | Dk/t |
|---------------|----|------|
| 0.2 | 24 | 12 |
| 0.1 | 24 | 24 |
| 0.05 | 24 | 48 |

6. Tvrda kontaktna sočiva

Prvi tip tvrdih sočiva, koja su bila nepropusna, bio je napravljen od PMMA. Ta sočiva su tvrda, kruta i nisu baš udobna; ponekad su potrebne i nedelje osobi koja ih nosi da se na njih navikne. Ova sočiva ne dozvoljavaju kiseoniku da prođe direktno do rožnjače, što može da ošteti oko. Potrebno je da se stavi rastvor u oko pre nego što se stave sočiva.

Postoji nekoliko vrsta tvrdih kontaktnih sočiva, od kojih su najstarija nepropusna tvrda sočiva, a danas su najčešća tvrda gaspropusna sočiva ili RGP, i silikon akrilat sočiva. Ona se sastoje od amorfnе trodimenzionalne polimerne matrice (obično od MMA) koja je ispod svoje temperature staklastog prelaza. Ova sočiva su vrlo čvrsta i imaju visoki modul elastičnosti, zbog čega se njima lako rukuje. Monomer MMA je polimerizovan putem ultraljubičastog ili infracrvenog zračenja u prisustvu umreživača i inicijatora. Njegova umerena hidrofobnost doprinosi efikasnijem odbijanju proteina.

PMMA je idealni polimer za tvrda sočiva zato što je jeftin i vrlo lak za obradu. On je umereno hidrofoban, zbog čega efikasno odbija proteine. Tipična propustljivost kiseonika je 0.5 Dk, zbog čega ova sočiva ne mogu da se nose duže od 8 sati. Još sedamdesetih godina je pronađeno da ta nepropustljivost može da se prevaziđe kopolimerizovanjem MMA sa silikon akrilatom. Taj PMMA-TRIS (trimetilsiloksisilan) je ipak bio problematičan zato što je TRIS hidrofoban, i lipofilan, a i dalje su ova sočiva bila nepropusna za duže nošenje.

BIOMEDICINSKO OPTOINŽENJERSTVO

Dok su tražili rešenje, istraživači su počeli sa dopiranjem MMA-TRIS sočiva sa fluorometakrilatima. Ovako je povećana frakcija slobodne zapremine, što je zapravo dalo kiseoniku i ugljen-dioksidu više prostora da prodru u sočivo. Tako je povećana propusnost polimera, samim tim i udobnost, a smanjeno je naprezanje oka i produženo nošenje do 7 dana.

Tvrda kontaktna sočiva nisu više tako popularna, iako daju vrlo dobru jasnoću vida i izdržljiva su. Ali obzirom na to da ima malu propustljivost kiseonika, PMMA ima ograničenja za korišćenje, pa se sve više izbacuje iz upotrebe.

7. Meka kontaktna sočiva

Prvo meko kontaktno sočivo je proizvedeno 1971. i ona su najpopularnija sočiva. Ona su bila napravljena od polimera koji se zvao poliakrilamid. Ovaj polimer je drugačiji od PMMA zato što sadrži atome azota u svojoj strukturi. Poliakrilamid je sličan polimerima koja se koriste za akrilna vlakna u materijalima. Kada se lanci ovog polimera ukrste, materijal apsorbuje vodu. Ovakve supstance se nazivaju hidrofilne (one koje vole vodu). Ova osobina čini ovaj polimer vrlo korisnim za proizvodnju kontaktnih sočiva. Između 38% i 79% mekog sočiva je voda. Ona čini da sočivo bude meko i fleksibilno. Međutim, visoki sadržaj vode takođe čini da sočivo bude krhko i smanjuje jasnoću vida. Meka kontaktna sočiva su jeftinija od tvrdih, što povećava njihovu popularnost. U suštini, neka meka sočiva se mogu koristiti samo jedan dan i onda baciti.

Meka kontaktna sočiva su napravljena od polimernih hidrogelova. Kao i kod tvrdih sočiva, ovi gelovi su napravljeni od trodimenzionalne amorfnе mreže sa umreživačima. Ova sočiva su meka zato što je polimer iznad svoje temperature staklastog prelaza. Kod mekih sočiva sadržaj vode utiče na mnoge stvari. Propustljivost sočiva je srazmerna količini vode u sočivu, pa tako sa povećanjem procenta vode imamo relativno linearno povećanje propustljivosti. Sposobnost sočiva da apsorbuje vodu takođe ga čini visoko hidrofilnim. Međutim, sa povećanjem sadržaja vode, sočiva gube svoju jačinu, što može da dovede do cepanja ili širenja sočiva. Mekša sočiva takođe pružaju manje zaštite rožnjači.

U pokušaju poboljšanja mekih kontaktnih sočiva naučnici su počeli da prave hidrogelove od polimera na bazi silikona kao što je polidimetilsiloksan (PDMS). Ova sočiva, poznata kao siloksan sočiva, pokazuju odličnu propustljivost zadržavajući udobnost, kvašljivost, i otpornost na biofilm. Kod siloksan sočiva propustljivost kiseonika se eksponencijalno smanjuje sa porastom sadržaja vode. Takođe je postalo popularno dopiranje bočnih lanaca fluorom, koji povećava propustljivost i efikasno odbija depozite lipida.

Hemija površine mekih kontaktnih sočiva je takođe vrlo važna. Dok ona imaju tipično prihvatljivu difuziju, svi metakrilni i akrilni hidrogelovi su hidrofobni do određene mere.

BIOMEDICINSKO OPTOINŽENJERSTVO

Kod siloksan sočiva površina se sastoji iz siloksana, zato što oni teže ka površini tokom polimerizacije jer imaju potrebu za vazduhom. Siloksan jeste odličan u odbijanju proteina, ali je visoko hidrofoban što rezultira povećanim depozitima lipida i proteina na sočivu.

Najčešće korišćen polimer je HEMA koji se unakrsno povezuje sa dimetakrilatima (EDMA) ili etilen glikol monometakrilatom (EGDMA). Kasnije je korišćena metakrilna kiselina (MMA) i n-vinil pirolidon (NVP), radi povećanja sadržaja vode. Međutim, MMA je nepoželjan jer jonizuje polimer, što privlači proteine.

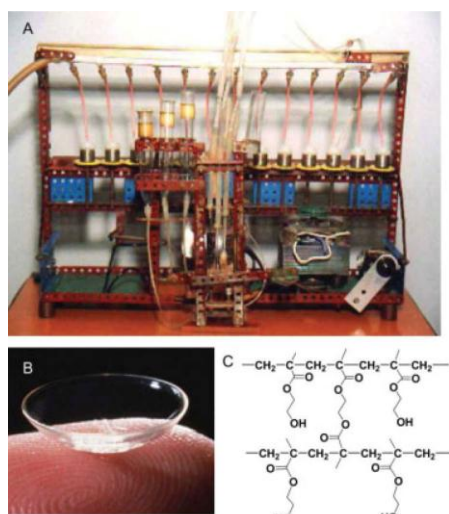
8. Hidrogelovi

Hidrogelovi su vodom napunjeni polimerni materijali koji održavaju trodimenzionalnu strukturu. Klasifikacija može biti zasnovana na poreklu: prirodni, sintetički ili hibridni hidrogelovi (koji se sastoji iz sintetičkih i prirodnih molekula); prirodni umreživanja: kovalentni ili fizički gelovi; prirodni mreže: homopolimer, kopolimer, interpenetrirajući, ili duple mreže; fizičkoj strukturi: homogeni (optički providni), mikroporozni, i makroporozni hidrogelovi, i po svojoj sudbini u organizmu: degradabilni i nedegradabilni hidrogelovi. Zbog svog visokog sadržaja vode, većina hidrogel struktura ima odličnu biokompatibilnost. Količina vode u ravnotežnom nabubrenom stanju je balans između termodinamičke sile mešanja (hidracija) i odbojne sile trodimenzionalne mreže. Posledično, postoji veliki broj vrsta dizajna pripremanja hidrogelova različitih struktura i osobina. Tradicionalne metode sinteza hidrogelova su bile ograničene u kontroli njihove detaljne strukture, ali novi pristupi su zasnovani na genetskom inženjerstvu i hibridnim hidrogelovima, su značajno poboljšali ova istraživanja.

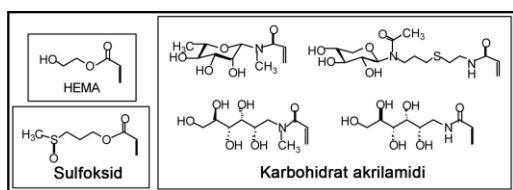
Hidroksietilmetakrilat (HEMA) je hidroksialkil ester monomer, i sastoji se prvobitno od hidroksietilmetakrilata, manjih količina metakrilne kiseline, etilen oksida i stabilizatora metoksifenola. HEMA je čista, bezbojna tečnost oštrog, slatkog mirisa.

Propustljivost kiseonika kod hidrogel sočiva rezultuje iz sadržaja vode (k). Zato što je najviši praktični sadržaj vode za biološki materijal 80%, maksimalna propustljivost je približno 40 Dk. Da bi se povećala propustljivost kiseonika proizvođači dodaju komponente kao što su MAA, PVA ili NVP ili HEMA.

Razvijena je nova, ekonomičnija metoda za proizvodnju hidrogel kontaktnih sočiva, koja daje bolju kontrolu konačnog oblika sočiva. Ova metoda podrazumeva direktno livenje smeše monomera, gde je taj monomer rastvoren u nevodnom rastvoru. Smeša se stavi u kalup koji ima oblik finalnog hidrogel sočiva. Ova smeša je izložena određenim uslovima, pa se monomer polimerizuje i tako daje smešu polimera i rastvora u obliku željenog sočiva. Kada je polimerizacija završena, rastvor se zameni vodom, kako bi se sočivo hidriralo, pri čemu ono ne menja svoj oblik.



Slika 9. A. Prva aparatura za polimerizaciju i dobijanje mekih sočiva koju je dizajnirao O. Wichterle. B. Kontaktno sočivo. C. Struktura hidrogelova korišćenih kod prvih HEMA kopolimera sa EDMA, za meka sočiva



Slika 10. Sintetički monomeri inkorporirani u poliHEMA kopolimere

9. Gas propusna sočiva

Godine 1979. postala su dostupna prva gas propusna sočiva (Rigid Gas-Permeable ili RGP). Ona su napravljena od kombinacije PMMA, silikona i fluoropolimera. Ova kombinacija dozvoljava kiseoniku da prođe direktno do oka, što čini sočivo udobnijim. Može biti dovoljno samo tri sata da se osoba navikne na ovakvo sočivo. Krutost RGP sočiva takođe može da da jasniji vid nego što je to slučaj kod mekih sočiva. RGP sočiva su korisnija za korigovanje astigmatizma i za bifokalne potrebe. Nedostaci ovih sočiva su visoka cena i delimična ne fleksibilnost u sočivu.

PMMA sočiva imaju odlične mehaničke osobine, otpornost na iskrivljenje i lom, krutost, ali praktično uopšte ne propuštaju kiseonik. GP sočiva sa Si i F, povećavaju propustljivost kiseonika, ali ugrožavaju osobine površine i krutost sočiva. To se može izbeći uz pomoć silicijum akrilata. Najčešće GP sočiva sadrže fluorosilicijum akrilate (FSA), gde Si-O-Si veze obezbeđuju propuštanje kiseonika. Dodavanje fluorne komponente povećava prenos kiseonika jer kiseonik teži da se rastvori u materijalima koji sadrže fluor.

10. Fulereni

Svi zajedno fulereni predstavljaju potpuno novu modifikaciju ugljenika koja se izdvaja po jedinstvenoj strukturi i naročitim fizičkim i hemijskim osobinama. Fulereni se dobijaju u vidu čađi, koja se ekstrahuje i pročišćava hromatografijom. Fizičke osobine fulerena se značajno razlikuju od osobina grafita i dijamanta, klasičnih modifikacija grafita. Reaktivnost fulerena otkriva značajne razlike u hemijskom ponašanju od grafita i dijamanta.

Struktura fulerena:

- Fulereni su modifikacija ugljenika strukture oblika kaveza.
- Kod najstabilnijih fulerena, petočlani prstenovi su ravnomerno raspoređeni duž površine i izolovani jedni od drugih.
- C_{60} i C_{70} su najvažniji među fulerenima.

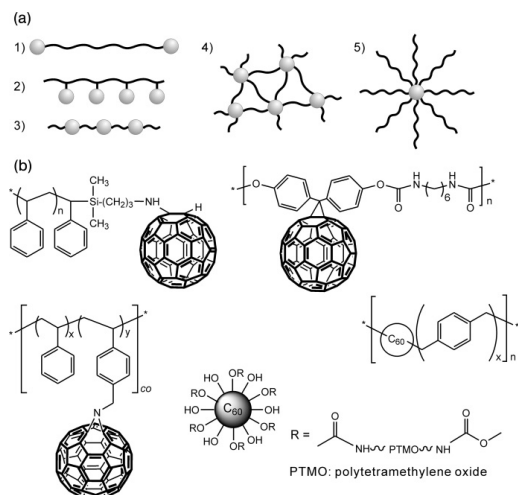
Fizičke osobine fulerena:

- Fulereni pokazuju jak afinitet prema elektronima i ponašaju se kao "radikalni sunderi".
- Rastvorljivost u organskom medijumu zavisi od tipa rastvarača; aromatične i halogenizovane aromatične supstance su najpodesnije.
- U poređenju sa grafitom, svi fulereni imaju veću energiju, sa povećanjem veličine, međutim, njihova standardna entalpija formiranja približna je vrednosti grafita.

Hemija fulerena:

- Fulereni se ponašaju kao elektron-deficitni poliolefini (poli-alkeni), a ne kao aromatična jedinjenja (jedinjenja koja sadrže konjugovane prstenove sa delokalizovanim pi elektronskim oblakom).
- Lako ulaze u adicione reakcije sa nukleofilima (molekuli koji poseduju višak elektrona i u odgovarajućim uslovima imaju sklonost ka tome da budu donori elektrona drugom atomu).
- Funkcionalizacija može lako da se postigne cikloadicionim reakcijama.
- Fulereni mogu da ugrade "goste" u svoju unutrašnju šupljinu, i takva jedinjenja se nazivaju endofulereni.
- Heterofulereni su jedinjenja sa jednim ili više heteroatomom koji zamenjuje atome ugljenika kaveza.

10.1. Fulereni u polimernim materijalima i na površinama



Slika 11. (a) Različite vrste polimernih materijala koje se mogu dobiti iz različitih oblika ugradnje fulerena; (b) primeri fuleren-polimer kompozita.

Molekuli fulerena se mogu ugraditi u polimere na različite načine. Tako postoje, nekovalentno ugrađeni fulereni (izolovani ili agregacijom) i kovalentno prikačeni za polimer. Interakcija između dispergovanih molekula ili partikula fulerena i njihove polimerne matrice je elektrostatička. Njihova proizvodnja je vrlo jednostavna. Željena količina fulerena se dodaje u materijal koji se polimerizuje u čvrstom stanju ili u rastvoru, i započinje se polimerizacija. Providni filmovi C_{60} /PMMA su primer ove grupe kompozita, oni sadrže odvojene molekule C_{60} . Sačuvane su osobine i polimera i fulerena.

Molekuli fulerena koji su kovalentno vezani za polimer imaju veći uticaj na osobine rezultujućeg materijala. Mogući oblici ugrađivanja su dati na slici 11. Pošto fulereni mogu da daju višestruke reakcije, oni ne samo da mogu biti prikačeni na krajeve, već mogu da daju i umrežena jedinjenja. Tipovi 1 i 2 mogu da se formiraju samo kada je prisutna jedna funkcionalna grupa; tada su fulereni na kraju ili sa bočne strane polimera. Tip 3 je takozvana biserna ogrlica, i on odgovara fulerenu povezanom linijski sa polimerom kao elementi glavnog lanca. Ovi tipovi se vrlo retko dobijaju.

Umreženi (tip 4) i dendritski (tip 5) polimeri se obično sintetizuju iz nefunkcionalizovanog C_{60} . Molekuli fulerena vezani za površinu dendrimera predstavljaju fundamentalno različit oblik ugradnje, pa tako se dobro kontrolisane količine fulerena mogu prikačiti. Dobijene supstance su značajne za katalitičke primene ili sa ispitivanjem osobina fulerena kao "čistača" radikala. Ovo poslednje je u velikoj meri omogućeno upotrebom kompozita dendrimera iz dva razloga: prvo, fulereni ne postoje u slobodnom rastvoru, ali su vezani na određeni način, i drugo, supstance su rastvorljive u organskim rastvaračima uprkos visokom sadržaju fulerena.

BIOMEDICINSKO OPTOINŽENJERSTVO

Dalje, pronađeno je da najveći deo zračenja svetlosti apsorbuje spoljašnja ljuska molekula usled velikog broja jedinica fulerena po dendrimeri, pa čak i ono malo svetlosti što dospe do jezgra je vraćeno fulerenima, što pretvara centar ovakvog molekula u neku vrstu "crne kutije".

Polimeri koji sadrže fulerene, tačnije C_{60} , daju mogućnosti za proizvodnju optičkih nanomaterijala koji se mogu procesirati u oblikovane predmete i tanke filmove. Linearna i nelinearna apsorpcija i emisija fulerena od UV do bliske infracrvene oblasti može široko varirati u zavisnosti od derivatizacije. Fuleneri služe kao akceptori elektrona iz polimera bogatih elektronima. Jedan problem u pripremi kompozitnih materijala je da roditeljska C_{60} ima nisku ili nikakvu rastvorljivost u većini rastvarača i teži agregaciji u rastvorima.

Problem rastvorljivosti često može biti prevaziđen funkcionalizacijom C_{60} sa supstinentima i polimernim lancima male molarne mase. C_{60} se ugrađuje kovalentno u polimere preko različitih reakcija kao deo glavnog lanca, na krajevima bočnih lanaca, kao krajnje grupe, kao grane, i kao spojevi mreža. Najlakša metoda za ugrađivanje C_{60} u polimer je radikalna kopolimerizacija, koja može da proizvede fulerene različitog sadržaja, ali stepen substitucije fulerena je teško kontrolisati, a strukture su heterogene i teško se određuju.

10.2. Nanofotonična kontaktna sočiva

U istraživanju nanofotoničnih kontaktnih sočiva korišćene su tri različite vrste nanomaterijala: fuleren C_{60} , fuleren hidroksilat $C_{60}(OH)_{24}$ i metmorfinhidroksilat fuleren $C_{60}(OH)_{12}(OC_4N_5H_{10})_{12}$ u procesu proizvodnje tri indentična uzorka Soleko SP40™ silikon akrilat kopolimera. Izvedena je ultravioletna vidljiva spektroskopija (UV-Vis) na 9 uzoraka Soleko SP40™ nanofotoničnog materijala, po 3 uzorka od smeša A, B i C. Analize su izvedene i na Soleko SP40™ referentnom uzorku.

Iz dobijenih rezultata se može zaključiti da je transmitivnost svetlosti pri visoko crvenim talasnim dužinama vidljivog spektra i bliskog infracrvenog dela spektra mnogo bolja kod nanofotoničnih RGP materijala nego što je to slučaj sa referentnim uzorkom. Takođe je neobično da novi, nanofotonični materijal apsorbuje mnogo više UV A i UV B dela spektra, pa stoga se ponaša kao bolji UV blok od originalnog Soleko SP40™.

Takođe, novi nanofotonični materijal prikazuje poboljšanja optičkih osobina i bolju efikasnost vida (prizori su mnogo svetliji, što implicira efikasniji transfer svetlosne energije i nagoveštava moguću primenu u medicini i tretmanu depresije).

11. Biokompatibilnost

Na nekoliko stvari treba obratiti pažnju kada se dizajnira kontaktno sočivo, ali verovatno najznačajnija je biokompatibilnost. Biokompatibilno sočivo je ono koje ne oštećuje u velikoj meri okolno očno tkivo u periodu kontakta. Fraza "oftalmički kompatibilno" je prikladnija za biokompatibilnost sočiva. Najznačajniji faktor koji utiče na biokompatibilnost sočiva je njegova kvašljivost. Sočiva su u stalnom dodiru sa suznim filmom, koji osim vode sadrži i proteine, lipide, kalcijum, bikarbonate i enzime. Ako je polimer hidrofoban, odbijaće vodu, koja čini najveći deo suznog filma. Ovo remeti protok suza, što rezultuje naslagama albumina na sočivu, čime se smanjuje efikasnost sočiva i izaziva infekcije i iritacije, pa se hidrofobnost takvog materijala mora smanjiti.

Kontaktno sočivo bi trebalo da propušta kiseonik iz okolnog vazduha do rožnjače, zato što ona ne dobija kiseonik iz krvnih sudova kao ostala tkiva. Ako do rožnjače ne dođe dovoljna količina kiseonika, rožnjača bi otekla, javile bi se mikrociste i došlo bi do povećane infekcije. Meka kontaktna sočiva se prilagođavaju obliku oka, tako da kiseonik ne može lako da zaobiđe sočivo. Stoga, meka kontaktna sočiva treba da omoguće da kiseonik difunduje kroz njega kako bi došao do rožnjače. Još jedna važna osobina za oftalmičku kompatibilnost je da se sočivo ne lepi za oko, jer osoba koja ih nosi mora da ih lako ukloni, kako bi ih dezinfikovala, očistila ili bacila. Takođe, sočivo mora da se pomera na oku kako bi pospešilo protok suza između sočiva i oka.

Materijali za kontaktna sočiva treba da budu inertni, tj. ne treba da reaguju sa drugim materijalima, ili da izazivaju reakcije sa tkivom oka, suzama ili sa sredstvima za negu sočiva. Depoziti proteina ili lipida stvaraju biofilm na sočivu, zbog čega sočivo gubi svoje osobine, i počinje da žuti. Potreba za produženim nošenjem sočiva je ograničena njegovom biokompatibilnošću. Za takvo duže nošenje, sočivo mora da bude visoko hidrofilno i mora da bude otporno na taloženje biofilma. Takođe, ovi materijali ne smeju da indukuju inflamatorne ili imunološke smetnje u unutrašnjosti oka, čak i prilikom dužeg nošenja. Ovi zahtevi se odnose i na druge materijale koji se koriste u proizvodnji sočiva, a koji mogu naći put do oka korisnika sočiva.

Pored izbora polimera, treba voditi računa i na način na koji je on proizveden kako ne bi zarazio oko. Zbog toga proizvodnja mora biti takva da nema zaostalih monomera. Monomeri se moraju testirati na biokompatibilnost i čistoću. Pored biohemijskih zahteva, sočivo mora da ispuni i neke fizičke zahteve. Vrlo važan zahtev za sočivo je da bude lako. Zbog toga ono može udobno da se stavi na oko na duži period a da ne izazove bol. Ovo je teško zato što sočivo takođe mora da bude i jako kako bi se izbeglo cepanje i/ili rastezanje, da ima odgovarajuće visok modul elastičnosti kako bi se lako rukovalo sa njim, a da opet bude meko i dovoljno fleksibilno da lepo

BIOMEDICINSKO OPTOINŽENJERSTVO

legne na oko. Materijal treba da zadrži dobru završnu površinu, koja kada se nakvasi, treba da pokazuje malo trenje in situ. To omogućava glatko pomeranje sočiva na oku i sigurno trljanje prstima za vreme održavanja sočiva.

Veličina i specifična težina sočiva su takođe vrlo važni faktori za udobnost na oku. Ako je sočivo previše debelo smetaće kapku i izazivati neudobnost. Ako je specifična težina sočiva značajno različita od težine suza, ono će težiti da se kreće dole ili gore. Zbog toga je sočivo nestabilno na rožnjači, pa je fitovanje problematično.

12. Literatura

- [1] **Optical Properties of Nanofotonic Contact Lenses**, D. Stamenković, N. Jagodić, M. Conte, N. Ilanković, T. Jovanović, Đ. Koruga, Twelfth Annual Conference YUCOMAT 2010, Herceg Novi
- [2] **Soft Contact Lenses: Clinical and Applied Technology**, Ruben Montague, John Wiley & Sons, 1978.
- [3] **A Primer on Contact Lens Materials**, Different ingredients and manufacturing processes determine the properties and characteristics of modern contact lens materials, *Christopher Snyder, OD, MS, FAAO*
- [4] **Hydrogel Contact Lenses**, Christina Monis, In partial fulfillment of course requirement for MatE 115, Fall 2002, San Jose State University
- [5] **Biomolecular hydrogels for biocompatible contact lens materials**, A collaborative project of Prof. Carolyn Bertozzi, Department of Chemistry, UC Berkeley, and Materials Sciences Division, Lawrence Berkeley National Laboratory, Berkeley
- [6] **The polymer science of contact lenses**, Andrew Muir, Sterilox Medical
- [7] **Hydrogels: From Soft Contact Lenses and Implants to Self-Assembled Nanomaterials**, J. Kopeček, Department of Bioengineering, University of Utah, Salt Lake City
- [8] **Carbon Materials and Nanotechnology**, Anke Krueger, WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, 2010.
- [9] **Structure and Radical Mechanism of Formation of Copolymers of C₆₀ with Styrene and with Methyl Methacrylate** (*Macromolecules* 2000, 33, 2413-2423), W. T. Ford, T. Nishioka and S. C. McCleskey, *Department of Chemistry, Oklahoma State University*
- [10] **Using Buckyballs To Cut Off Light! Novel Fullerene Materials with Unique Optical Transmission Characteristics** (*Chem. Mater.* 2004, 16, 4790-4798), H. Peng, F. S. M. Leung, A. X. Wu, Y. Dong, Y. Dong, N. Yu, X. Feng, B. Zhong Tang,
- [11] **Fullerene Polymers: Synthesis and Properties** (*Chem. Rev.* 2006, 106, 5136-5190), Francesco Giacalone and Nazario Martin