

# **Wpływ materiału na biokompatybilność soczewek wewnątrzgałkowych**

Krzysztof Słotwiński, Marta Misiuk-Hojło, Marek Szaliński

Katedra i Klinika Okulistyki Akademii Medycznej we Wrocławiu

---

## **Streszczenie**

Istnieje wiele typów soczewek wewnątrzgałkowych, różniących się właściwościami optycznymi i materiałem, z którego zostały wykonane. Pierwszym wskazaniem do implantacji soczewki wewnątrzgałkowej była bezsoczewkowość po zabiegu usunięcia zaćmy. Problem bezsoczewkowości istnieje tak długo jak wykonuje się zabiegi usunięcia zaćmy, czyli od co najmniej 4,5 tysięcy lat. Korekcja bezsoczewkowości okularami jest niewygodna dla pacjentów i nie zawsze możliwa. Wynalezienie sztucznej soczewki wewnątrzgałkowej było przełomowym wydarzeniem w historii okulistyki. Obecnie wskazań do usunięcia soczewki własnej i wszczepienia sztucznej jest więcej, włączając korekcję wad refrakcji.

Pierwsze soczewki zostały wykonane ze sztywnego tworzywa sztucznego - polimetylmetakrylatu (PMMA). Obecnie produkuje się także soczewki zwijalne, zbudowane z miękkiego materiału: silikonu, hydrożelu i związków akrylowych.

W pracy porównano 4 grupy soczewek wewnątrzgałkowych: PMMA, silikonowych, hydrożelowych, akrylowych oraz został omówiony ich wpływ na biokompatybilność. Artykuł zawiera także opis dwu rodzajów biokompatybilności soczewek wewnątrzgałkowych: naczyniówkowej i torebkowej. Kliniczne aspekty obu rodzajów biokompatybilności zostały omówione, ze szczególnym uwzględnieniem zmętnienia tylnej torebki. Wymieniono i opisano w skrócie także inne czynniki mające wpływ na biokompatybilność soczewek, takie jak

kształt brzegu soczewki oraz przedstawiono kilka historycznych zastosowań soczewek wewnątrzgałkowych.

Z najnowszych doniesień przedstawiono wyniki badań doświadczalnych nad modyfikacją powierzchni soczewek, celem poprawy biokompatybilności. W artykule zawarto także informacje o jednym z kierunków rozwoju nowoczesnej chirurgii okulistycznej i zastosowaniu pojedynczych kryształów, jako materiału do produkcji soczewek wewnątrzgałkowych.

**Słowa kluczowe:** soczewka wewnątrzgałkowa, biokompatybilność, zmętnienie tylnej torebki

---

## **INFLUENCE OF MATERIAL ON BIOCOMPATIBILITY OF INTRAOCULAR LENSES**

### **Summary**

There are many types of intraocular lenses (IOL), different in optic features and materials. The first indication for IOL implantation was aphakia after cataract surgery. The problem of aphakia exists as long as cataract is treated, that is at least 45 hundreds of years. Correction of aphakia using glasses is uncomfortable for patients and even impossible in some cases. The invention of an artificial intraocular lens was a crucial event in the history of ophthalmology. Nowadays there are more indications for cataract surgery and implantation of intraocular lens, including correction of refractive errors.

The first intraocular lenses were made of rigid plastic: polymethylmethacrylate (PMMA). In present times foldable intraocular lenses made of soft material: silicone,

hydrogel and acrylic compounds are also produced. In this paper 4 groups of intraocular lenses: PMMA, silicone, hydrogel, acrylic and their influence on biocompatibility are discussed.

This article contains also description of two types of IOL biocompatibility: uveal and capsular. Their clinical aspects, especially posterior capsule opacification are discussed. Factors affecting biocompatibility are shortly described. Some historical applications of IOL are presented. Regarding the latest experimental studies on improving IOL biocompatibility, results of IOL surface modification tests are presented. New perspective technologies of intraocular artificial lens production such as single crystal materials are also discussed.

**Key words:** intraocular lens, biocompatibility, posterior capsule opacification

---

## WPROWADZENIE

Po raz pierwszy soczewkę wewnątrzgałkową (ang. intraocular lens, IOL) (ryc.1), zastosowano u bezsoczewkowego pacjenta po operacji usunięcia zaćmy w roku 1949. Problem bezsoczewkowości pooperacyjnej istnieje odkąd wykonywane są zabiegi usunięcia zaćmy. Pierwsze doniesienia pisane o leczeniu zaćmy pochodzą z Azji z roku 500 p.n.e. Zabieg polegał na ucisku igłą na zmętniałą soczewkę, co powodowało jej przemieszczenie do komory ciała szklanego. Istnieją też źródła mówiące o operacjach zaćmy przeprowadzanych około roku 2500 p.n.e. Pierwsze okulary o właściwościach powiększających powstały w starożytnej Grecji ok. roku 2000 p.n.e.

Moc refrakcyjna oka ludzkiego normowzrocznego wynosi około 60 dioptrii (D), z czego soczewka stanowi  $\frac{1}{3}$ , a rogówka  $\frac{2}{3}$  tej wartości. Po usunięciu soczewki powstaje nadwzroczność rzędu około +10 D (dla oka normowzrocznego i soczewki okularowej położonej 12 mm od szczytu rogówki). Korekta okularowa bezsoczewkowości jest trudna z dwu powodów.

Pierwszy problem to tzw. anizometropia, czyli różnica wielkości obrazów padających na siatkówkę w obu oczach i dotyczy jednostronnej bezsoczewkowości. Obraz w oku bezsoczewkowym, skorygowanym dodatnią soczewką okularową o mocy 10 D jest powiększony o 30%. Przy anizotropii tego rzędu nie dochodzi do fuzji obrazów na poziomie kory wzrokowej mózgu i widzenie obuoczne jest niemożliwe. Akceptowalna różnica mocy dla soczewek okularowych to maksymalnie 2-4 dioptrie.

Drugi problem, to wynikające z korekty silnymi okularami dodatnimi zniekształcenie obrazu, ograniczenie pola widzenia przez oprawki okularowe i zawężenie pola widzenia wynikające z powiększenia obrazu. Problem z oceną odległości utrudnia wykonywanie takich praktycznych czynności, jak nalewanie płynów do naczyń czy schodzenie po schodach. Okres adaptacji do okularów może trwać nawet kilka miesięcy. Okulary z grubymi szklami są ciężkie i mogą powodować bóle i zawroty głowy. Są źle tolerowane zwłaszcza przez starszych pacjentów.

Alternatywą dla korekcji okularowej są soczewki kontaktowe. W przypadku korekcji jednostronnej bezsoczewkowości, anizometropia rzędu 8% jest akceptowalna. Soczewki kontaktowe nie zniekształcają obrazu i pola widzenia. Kłopotliwa pielęgnacja sprawia, że nie są tolerowane przez wszystkich pacjentów.

Obecnie wskazania do wszczepienia IOL obejmują chirurgiczne leczenie zaćmy, bezsoczewkowość pooperacyjną oraz korekcję wad refrakcji (nadwzroczności, krótkowzroczności, astygmatyzmu i starczowzroczności). Korekcją wad refrakcji z

wykorzystaniem IOL, zajmuje się nowa gałąź chirurgii refrakcyjnej zwana lensektomią refrakcyjną. Jej główne zadanie to znaczne zredukowanie lub wyeliminowanie potrzeby noszenia okularów [1].

Wskazaniem do usunięcia soczewki własnej (często zmienionej zaćmowo) jest jaskra z wąskim kątem przesączania. Ramiona kąta przesączania wyznaczone są przez płaszczyzny styczne do wewnętrznej powierzchni rogówki i przedniej powierzchni tęczówki. Tęczówka (a tym samym ramię kąta przesączania) jest modelowana przez znajdującą się za nią soczewkę. W oku ze sztuczną soczewką, której grubość jest mniejsza od soczewki naturalnej, komora przednia jest głębsza, a kąt przesączania szerszy.

Istnieją różne podziały soczewek wewnątrzgałkowych. Ze względu na rodzaj materiału soczewki mogą być zwijalne i niezwijalne czyli sztywne. Ze względu na położenie w oku, soczewki dzielimy na przednio- i tylnokomorowe. Większość to soczewki jednoogniskowe. W lensektomii refrakcyjnej wykorzystuje się soczewki wieloogniskowe oraz progresywne (ryc.2). Inny podział wyróżnia soczewki jednoczęściowe i trzyczęściowe (część optyczna i dwie części haptyczne).

Szybki rozwój biotechnologii sprawił, że na rynku dostępne są soczewki zbudowane z różnych materiałów. Rodzaj materiału wpływa na właściwości fizyczne soczewki oraz jej biokompatybilność. Obecnie do produkcji soczewek używa się głównie czterech podstawowych materiałów. Dla soczewek sztywnych jest nim polimetylmetakrylat (PMMA). Do produkcji soczewek zwijalnych wybór jest szerszy i obejmuje silikon, hydrożel i polimery akrylowe różniące się hydrofilnością.

Na świecie każdego roku wszczepia się miliony soczewek różnego typu. Zabieg usunięcia zaćmy jest uważany za bezpieczny i efektywny i tylko w wyjątkowych przypadkach nie kończy się wszczepieniem soczewki wewnątrzgałkowej. Pacjent jest świadomy przez cały

okres zabiegu i może natychmiast zobaczyć jego efekt w postaci spektakularnej poprawy ostrości wzroku.

Pierwsze soczewki wewnątrzgałkowe wykonane były z twardego materiału PMMA. Zabieg usunięcia zaćmy polegał na wycięciu okienka w torebce przedniej soczewki, wytoczeniu jądra soczewki w całości przez ranę w rogówce i wypłukaniu mas korowych, z pozostawieniem części obwodowej i tylnej torebki. Jest to tzw. zewnątrztorebkowe usunięcie zaćmy (ECCE) i jest wykonywane do dziś w przypadku zaćm twardych. Aby wprowadzić sztywną soczewkę wewnątrzgałkową do torebki soczewki, rana w rąbku rogówki musi mieć szerokość co najmniej taką, jak średnica soczewki. Jest to najczęściej 6 mm (ryc.3). Tak duża rana rogówki wymaga zaopatrzenia szwami. Rozmiar rany oraz szwy rogówkowe powodują powstanie nieźorności (astygmatyzmu).

Potrzeba zaistnienia soczewek zwijalnych została wymuszona przez rozwój mikrochirurgii oka i powstania nowej metody usuwania zaćmy. Jest nią obecnie bardzo popularna fakoemulsyfikacja wprowadzona przez Kelmana w 1967 roku. W tej metodzie jądro soczewki zostaje rozdrobnione ultradźwiękami i usunięte wraz z korą przez aspirację (ryc.4). Wprowadzenie narzędzi jak i samej sztucznej soczewki do wnętrza gałki ocznej, odbywa się przez małe cięcie w rąbku rogówki. Dla pierwszych soczewek zwijalnych długość rany wynosiła 3 mm. Obecnie długość rany jest jeszcze mniejsza i wynosi dla soczewki AcrySmart® firmy AcriTec 1,6-1,8 mm. Zaletą mniejszego cięcia rogówki jest mniejsza nieźorność pooperacyjna, brak konieczności zakładania szwu rogówkowego i krótszy okres rekonwalescencji pooperacyjnej. Pierwszymi soczewkami zwijalnymi zbadanymi na modelu zwierzęcym, były soczewki hydrożelowe. Wszczepiano je w króliczych oczach po zabiegu fakoemulsyfikacji w 1979 r., wynik badań opublikowano w 1981 r. Pierwsze soczewki zwijalne opatentowano w 1982 r. i były wykonane z silikonu (firma STAAR®).

## **CEL PRACY**

Celem pracy było przedstawienie właściwości klinicznych soczewek wewnątrzgałkowych, wykonanych z różnego materiału ze szczególnym uwzględnieniem ich biokompatybilności.

## **PIERWSZE ZASTOSOWANIE SOCZEWEK WEWNĄTRZGAŁKOWYCH**

We współczesnych czasach nigdy nie stosowano soczewek szklanych, chociaż wzmiankują o nich dokumenty historyczne. W swych pamiętnikach z roku 1776 Casanova opisuje spotkanie w Warszawie z wędrownym okulistą Tadinim, który demonstrował soczewki wykonane z „pięknego kryształu” i jakoby przeznaczone do wszczepiania do wnętrza oka. Nie znaleziono jednak dokumentu potwierdzającego, że taka operacja faktycznie miała miejsce. Próbę wszczepienia szklanej soczewki przeprowadził w 1795 roku drezdeński okulista Casamaata, jednak zabieg zakończył się niepowodzeniem, gdyż soczewka była zbyt ciężka i opadła na dno oka.

Polimetylmetakrylat ma najdłuższą historię i zarazem jest najlepiej sprawdzony klinicznie. Początek jego zastosowania w chirurgii okulistycznej przypada na rok 1949 w Szpitalu Świętego Tomasza w Londynie, kiedy to Harold Ridley przeprowadził pierwszą operację wszczepienia sztucznej soczewki do oka, po usunięciu zaćmy u 45-letniej kobiety [2]. Wydarzenie to stało się jednym z najdonioślejszych w historii okulistyki i zakończyło erę bezsoczewkowości pooperacyjnej.

Znalezienie odpowiedniego materiału na soczewkę stanowiło największy problem, z którym musiał zmierzyć się Harold Ridley. Rozwahał on użycie szkła lub tworzywa sztucznego. W rozwiązaniu problemu pomogła pewna obserwacja. Odłamki szkła organicznego, z którego wykonane były kabiny brytyjskich samolotów z II wojny światowej,

znajdowane czasem po urazach w gałkach ocznych pilotów, nie powodowały odczynów zapalnych. Dodatkowo materiał ten był już wykorzystywany z dobrym skutkiem do naprawy ubytków kostnych i stawów. Polimetylmetakrylat (zwany Perspex lub Plexiglass) był odpowiednio przezroczysty, twardy i o wiele lżejszy od szkła.

Pierwsze soczewki Ridley'a wykonane były z całkowicie spolimeryzowanego polimetylmetakrylatu o nazwie Perspex CQ (Perspex clinical quality), aby wyeliminować ryzyko przechodzenia pojedynczych monomerów do tkanek oka. Miały one kształt dwuwypukły o średnicy 8,35 mm i grubości 2,4 mm. Wprowadzano je do torebki soczewki przez ranę w rąbku rogówki po zabiegu ECCE. PMMA przez długi okres stanowił jedyny materiał do produkcji implantów i to z nim porównuje się biokompatybilność nowych produktów.

## **BIOKOMPATYBILNOŚĆ**

Termin biokompatybilność jest używany przez ostatnie trzy dekady dla opisanego, jak soczewka wewnątrzgałkowa jest tolerowana przez oko. Dla oceny biokompatybilności bada i wykorzystuje się takie czynniki, jak załamanie się bariery krew-płyn komorowy w następstwie implantacji soczewki oraz odczyn komórkowy obserwowany na powierzchni soczewki, a zwłaszcza ilość komórek olbrzymich - reakcji na ciało obce. Inne sposoby na zdefiniowanie biokompatybilności, to ocena zmętnienia przedniej i tylnej torebki soczewki, stopnia obkurczenia torebki, jak i proliferacji nabłonka torebki soczewki.

Dla przejaśnienia klasyfikacji biokompatybilności w odniesieniu do soczewek wewnątrzgałkowych, Amon [3] zaproponował jej podział na naczyniówkową i torebkową. W tej klasyfikacji naczyniówkowa biokompatybilność odnosi się do zależności pomiędzy soczewką i tęczówką, ciałem rzęskowym i przednią częścią naczyniówki. Kaskada wydarzeń



jaka ma miejsce podczas zabiegu usunięcia zaćmy jest zainicjowana przez załamanie bariery krew-płyn komorowy. To doprowadza do przecieku białek i makrofagów z krwi. Powoduje to pojawienie się komórek w płynie komory przedniej oka, widzialnych w lampie szczelinowej. Ostatecznie może dojść do formowania się błony włóknikowej, w następstwie przylegania białek do znajdujących się na powierzchni soczewki limfocytów i fibroblastów. Następnie makrofagi i komórki nabłonkowe transformują się na powierzchni soczewki do komórek olbrzymich - reakcji na ciało obce. To właśnie reakcja na ciało obce jest najważniejszym czynnikiem oceny naczyniówkowej biokompatybilności.

Drugą ważną komponentą biokompatybilności scharakteryzowanej przez Amon'a jest biokompatybilność torebkowa [3]. Sztuczna soczewka ma bezpośredni kontakt z torebką oraz soczewkowymi komórkami nabłonkowymi. Ta interakcja pomiędzy soczewką a komórkami nabłonka torebki soczewki, jest ważną składową torebkowej biokompatybilności. Gdy komórki namnażają się, mogą rozprzestrzeniać się zarówno na przednią jak i tylną torebkę oraz po powierzchni soczewki. Dotyczy to głównie komórek znajdujących się na przedniej torebce i w okolicy równika [4]. Uważa się, że to kontakt komórek z materiałem soczewki wzmacnia ich rozplam [5]. Kliniknym znaczeniem proliferacji komórek nabłonka na tylnej torebce i powierzchni soczewki, jest upośledzenie ostrości wzroku. Zjawisko to zwane jest zmętnieniem tylnej torebki lub zaćmą wtórną. Natomiast proliferacja oraz metaplasja komórek nabłonka do fibroblastów [6], z następstwem w postaci włóknistych błon formujących się na przedniej torebce i jej obwodzie, powoduje obkurczenie torebki i decentrację soczewki. Przemieszczenie osi optycznej soczewki względem osi optycznej oka powoduje nierogówkowy astygmatyzm i efekt pryzmatyczny. Ogółem parametrami torebkowej biokompatybilności są zmętnienie przedniej i tylnej torebki oraz jej obkurczenie.

Parametry oceniane w torebkowej biokompatybilności są całkiem odmienne od ocenianych w biokompatybilności naczyniówkowej. Dla przykładu, określona soczewka

może mieć doskonałą naczyniówkową biokompatybilność, charakteryzującą się minimalną ilością komórek olbrzymich (reakcja na ciało obce) na powierzchni oraz małą pooperacyjną liczbą komórek w płynie komorowym. Jednocześnie ma słabą torebkową biokompatybilność, charakteryzującą się nadmiernym rozplemem komórek nabłonka oraz obkurczeniem torebki. Dlatego też oceniając biokompatybilność danej soczewki, należy rozpatrywać oba parametry oddzielnie.

### **BIOKOMPATYBILNOŚĆ NACZYNIÓWKOWA**

Zaobserwowano korelację hydrofobowego charakteru niektórych soczewek wewnątrzgałkowych i gorszej biokompatybilności naczyniówkowej. W jednym z badań stwierdzono częstsze występowanie komórek nabłonkowych i olbrzymich na powierzchni soczewek hydrofobowych akrylowych i silikonowych (AcrySoft® firmy Alcon i CeeOn® firmy Pharmacia), niż hydrofilnych (Hydroview® firmy Bausch & Lomb). Natomiast ilość osadów fibroblastów była największa w przypadku soczewek silikonowych, a najmniejsza w przypadku hydrożelowych. Odwrotną zależność zaobserwowano w przypadku osadów z komórek nabłonka soczewki. Najwięcej osadów tworzyło się na soczewkach hydrożelowych, z tendencją rosnącą w przeciągu 6 miesięcy. Natomiast na soczewkach akrylowych AcrySoft® i MemoryLens® (firmy ORC) oraz silikonowych CeeOn® 920, ilość osadów zmniejszała się począwszy od drugiego miesiąca po zabiegu [7]. Średnia ilość komórek w cieczy komory przedniej oka była podobna dla wszystkich rodzajów soczewek.

Abela-Formanek i inni zbadali długoterminową odpowiedź sześciu typów trzyczęściowych soczewek po usunięciu zaćmy. Rok po zabiegu oceniono odczyn komórkowy w płynie komory przedniej i na przedniej powierzchni soczewki, oraz stopień zwłóknienia przedniej i tylnej torebki soczewki. W odniesieniu do naczyniówkowej

biokompatybilności, najwyższą częstość występowania późnej odpowiedzi komórkowej na ciało obce, zaobserwowano w przypadku soczewek wykonanych z hydrofobowego akrylu (AcrySoft® 30%, AR40® 17% firmy AMO), pośrednią w przypadku soczewek wykonanych z hydrofilnego akrylu (MemoryLens® 8%; Hydroview® 4%), a najmniejszą dla soczewek silikonowych (CeeOn® 920 4%, CeeOn® 911A 0%). Przedniokomorowy odczyn komórkowy był niskiego stopnia i klinicznie nieistotny dla wszystkich soczewek rok po zabiegu [8].

### **BIOKOMPATYBILNOŚĆ TOREBKOWA**

Z praktycznego punktu widzenia, zmętnienie tylnej torebki jest najistotniejszym parametrem biokompatybilności torebkowej. Częstość tego powikłania sięga 50% w ciągu 2 lat po operacji i wymaga leczenia, polegającego na wykonaniu laserowej kapsulotomii [9]. Zabieg ten obarczony jest ryzykiem odwarstwienia siatkówki oraz uszkodzeniem lub decentracją soczewki [10].

W wielu badaniach porównawczych udowodniono wpływ materiału, z którego wykonana jest soczewka, na częstość powstawania zmętnienia tylnej torebki. W jednym z badań oceniano stopień zmętnienia tylnej torebki po 2 latach od zabiegu usunięcia zaćmy metodą ECCE. Dzięki zastosowaniu cyfrowej techniki wizualizacyjnej oceniono stopień zmętnienia w sposób ilościowy. Dla soczewek wykonanych z PMMA stwierdzono 43% zmętnienia, dla silikonowych - 33,5%, a dla akrylowych - 11% [11]. U tych samych pacjentów oceniano również stopień progresji lub wycofywania się komórek nabłonka soczewki z tylnej torebki, porównując stan po 3 miesiącach i po 2 latach od operacji. Zebrane wyniki przemawiały znów na korzyść soczewek akrylowych, dla których zaobserwowano

zmniejszenie liczby komórek aż w 83% przypadkach, podczas gdy progresja wystąpiła u ponad 80% pacjentów z soczewkami PMMA i silikonowymi.

Niektórzy autorzy tłumaczą ten stan wysokim stopniem adhezji, pomiędzy akrylową powierzchnią soczewki a torebką. Powstały ucisk ma hamować proliferację komórek nabłonkowych. Faktycznie, znane są trudności z usunięciem soczewek akrylowych po dłuższym czasie, z uwagi na ich silne przyleganie do torebki. W badaniach doświadczalnych wykazano, że siła adhezji powierzchni akrylowej do kolagenu, głównego składnika torebki, jest 3-krotnie większa, niż PMMA [12]. Stwierdzono także, że powierzchnia akrylowa ma największe powinowactwo do fibronektyny, rozpuszczalnej cząsteczki obecnej w surowicy, a po operacji zaćmy także w płynie komorowym [13]. Fibronektyna odpowiada za przyleganie komórek do błony podstawnej. Powyższe spostrzeżenia tłumaczą tak dużą siłę adhezji powierzchni akrylowej zarówno do komórek, jak i do samej torebki.

W innych podobnych badaniach, porównano częstość wykonywania laserowej kapsulotomii po zabiegu metodą fakoemulsyfikacji zaćmy. Zabieg ten związany jest z mniejszym urazem operacyjnym, a tym samym mniejszym stopniem przerwania bariery krew-płyn komorowy. Wykazano, że najczęściej wykonywano kapsulotomię laserową w grupie pacjentów z soczewkami PMMA (28,9%), natomiast rzadziej z soczewkami silikonowymi (14,4%), a najrzadziej akrylowymi (4,2%) [14].

Inne badania także potwierdzają wyższość soczewek akrylowych. W badaniach nad stopniem proliferacji komórek pod przednią torebką soczewki, w zależności od rodzaju materiału wykazano, że jest on najmniejszy w przypadku soczewek akrylowych hydrofobowych. Również stopień decentracji był najmniejszy dla soczewek akrylowych, średni dla PMMA, a największy dla silikonowych [15].

Z przedstawionych powyżej badań wynika, że soczewki silikonowe powodują częściej zmętnienie tylnej torebki, niż soczewki akrylowe. Natomiast są doniesienia innych autorów,

że częstotliwość ta jest podobna. Sprzeczności w opiniach sugerują, że to nie materiał, a technika operacyjna jest decydująca. Mianowicie, duże znaczenie prewencyjne może mieć wykonanie otworu w przedniej torebce soczewki o nieco mniejszej średnicy, niż średnica optyki soczewki silikonowej [16].

Jak wspomniano wcześniej, soczewki hydrożelowe nie wywołują pooperacyjnego odczynu zapalnego, natomiast ich silny hydrofilny charakter sprawia, że są doskonałym podłożem dla osadzania się, rozplemu i migracji komórek nabłonkowych soczewki. W porównaniu z soczewkami silikonowymi (CeeOn®), akryłowymi hydrofobowymi (AcrySof®) i akryłowymi hydrofilnymi (MemoryLens®), cechują się one najsilniejszym rozplemem komórek nabłonka soczewki i tym samym dużym stopniem zmętnienia tylnej torebki [7].

Warto wspomnieć, że nie tylko rodzaj materiału czy technika operacyjna ma wpływ na rozwój zmętnienia tylnej torebki soczewki. W licznych badaniach stwierdzono, że soczewki mające ostrą krawędź między przednią powierzchnią a obwodem, są znacznie rzadziej powiązane z występowaniem zmętnienia tylnej torebki. Dotyczy to soczewek wykonanych z różnych materiałów. Efekt ten tłumaczy się tym, że ostry brzeg przylegając do torebki soczewki, tworzy widoczne w preparatach histopatologicznych załamanie, stanowiące barierę dla migrujących komórek po powierzchni torebki [10].

We wspomnianych badaniach Abela-Formanek i inni ocenili biokompatybilność torebkową sześciu typów soczewek trzyczęściowych [8]. Odnośnie rozrostu nabłonka soczewki na jej przedniej powierzchni, stwierdzono jego najwyższy stopień na soczewkach akrylowych hydrofilowych (Hydroview® 85%, MemoryLens® 27%), mniejszy na soczewkach akrylowych hydrofobowych (AcrySof® 4%, AR40® 3%), natomiast nie występował na soczewkach silikonowych. Zmętnienie przedniej torebki było dominujące w grupie soczewek akrylowych hydrofobowych. Zmętnienie tylnej torebki w centralnej części

było najmniejsze w grupie soczewek o ostrej krawędzi brzegu (CeeOn® 911A, AcrySoft®), większe dla soczewki silikonowej o obłym brzegu (CeeOn® 920) oraz akrylowej hydrofobowej (AR40®), a największe dla soczewek akrylowych hydrofilowych [8]. Silikonowe soczewki drugiej generacji o ostrej krawędzi brzegu, mają dobrą naczyniówkową i torebkową biokompatybilność w rok po zabiegu.

Ciekawym wnioskiem zakończyły się badania nad porównaniem częstości laserowej kapsulotomii dla soczewek trzyczęściowych akrylowych/PMMA (część optyczna akrylowa i haptyczne z PMMA) AcrySoft® serii MA i jednoczęściowych akrylowych AcrySoft® serii SA. Częstość kapsulotomii wykonywanych u pacjentów z soczewkami trzyczęściowymi była znacząco niższa w porównaniu z pacjentami, u których wszczepiono soczewki jednoczęściowe: 1,2% i 2,1% po 6 miesiącach, 2,8% i 5,9% po 12 miesiącach oraz 3,6% i 7,5% po 24 miesiącach [17].

Apple i wsp. zidentyfikowali 6 czynników mających wpływ na rozwój zmętnienia tylnej torebki. Połowa z nich zależna jest od techniki operacyjnej; dokładne usunięcie mas korowych soczewki, umieszczenie soczewki w torebce i mała kapsulotomia zapewniająca przyleganie torebki przedniej do soczewki na całym obwodzie. Dalsze trzy wiążą się z właściwościami soczewki tylnokomorowej: brak tendencji do wywoływania reakcji zapalnej, maksymalny kontakt soczewki z torebką tylną i odpowiedni kontur części optycznej, przy czym dwa z nich: biokompatybilność i stopień przylegania do torebki, zależą od rodzaju materiału.

Istnieją też doniesienia o braku wpływu rodzaju soczewki na stopień zmętnienia tylnej torebki. W dużych badaniach porównano stopień zmętnienia tylnej torebki dla soczewek zwijalnych po zabiegu fakoemulsyfikacji zaćmy. 247 pacjentów miało zabieg w obu oczach wykonany przez tego samego chirurga. Do jednego oka każdego pacjenta wszczepiono soczewkę silikonową o ostrej krawędzi brzegu CeeOn® Edge 911A, a do drugiego soczewkę

silikonową o obłym brzegu PhacoFlex® SI-40NB (firmy Allergan), lub soczewkę akrylową o ostrej krawędzi brzegu AcrySof® MA60BM. Rok po zabiegu 127 pacjentów z soczewką AcrySoft® i 102 z PhacoFlex® w kontrolnym oku zostało ponownie zbadanych. Wszystkie zbadane oczy miały niski stopień zmętnienia tylnej torebki. Chociaż zmętnienie było najniższe dla soczewek CeeOn® Edge, to różnica nie była istotna statystycznie. Laserową kapsulotomię wykonano w jednym oku z soczewką CeeOn Edge, jednym oku z soczewką AcrySoft® oraz w dwu oczach z soczewką PhacoFlex® [18].

## **PODSUMOWANIE I WŁAŚCIWOŚCI FIZYCZNE SOCZEWEK WEWNĄTRZGAŁKOWYCH**

Soczewki zbudowane z PMMA są sztywne i nadal stosowane, głównie po zabiegach zewnątrztorebkowego usunięcia zaćmy. Z materiału tego zbudowane są też części haptyczne najnowszych soczewek zwijalnych. Biokompatybilność PMMA jest dobrze zbadana i satysfakcjonująca.

Soczewki silikonowe są silnie hydrofobowe i odkształcają się łatwo. Duża elastyczność jest ich wadą, gdyż ulegają szybkiemu i gwałtownemu odkształceniu po umieszczeniu w torebce, co stwarza ryzyko uszkodzenia aparatu wieszadłowego soczewki. Jednak największa wśród wszystkich soczewek sprężystość ułatwia ich zwijanie przed implantacją. Zaletą silikonu jest niewielka skłonność do przebarwień. Niewielka częstość z jaką powodują powstanie zmętnienia tylnej torebki jest względnie wysoka, z uwagi na to, że łatwo ulegają uszkodzeniu podczas laserowej kapsulotomii. Nie zaleca się wszczepiania soczewki silikonowej w oku, w którym przewiduje się zabieg na siatkówce w przyszłości, gdyż olej silikonowy używany do wypełniania gałki ocznej łatwo przylega do soczewki, co utrudnia jego usunięcie i upośledza widzenie.

Soczewki hydrożelowe, przeciwnie do silikonowych, są hydrofilne i plastyczne, przez co rozwijają się powoli po umieszczeniu w torebce. Hydrożel cechuje się brakiem wywoływania pooperacyjnego odczynu zapalnego i nigdy nie ulega zmętnieniu. Pomimo tych zalet, niektórzy autorzy zrezygnowali ze stosowania soczewek hydrożelowych z uwagi na częste włóknienie tylnej torebki.

Soczewki akrylowe, zależnie od składu polimerów, są hydrofobowe lub hydrofilne. Łączą w sobie pozytywne cechy fizyczne soczewek silikonowych i hydrożelowych. Są podatne na odkształcanie i łatwe do umieszczenia w torebce soczewki, dzięki powolnemu rozwijaniu się.

Soczewki akrylowe hydrofobowe cechują się wytwarzaniem efektu bariery dla migracji komórek nabłonkowych, z powodu silnego przylegania do torebki. Ilość komórek olbrzymich jest największa na soczewkach wykonanych z tego materiału. Wysoki współczynnik refrakcji tego materiału, pozwala na zastosowanie cienkiej części optycznej. Połyskiwanie powierzchni widoczne w lampie szczelinowej, tylko w niewielkim stopniu zaburza widzenie.

Zawartość wody soczewek akrylowych hydrofilnych wynosi 18-38%. W zakresie 26-28% ich wytrzymałość jest dobra. Przy maksymalnym uwodnieniu ich sprężystość jest niewystarczająca. Natomiast minimalne uwodnienie sprzyja rozplemowi komórek nabłonkowych soczewki. Wśród zalet wymienia się przezierność zbliżoną do oka ludzkiego oraz niewielką bakteryjną adhezyjność tego materiału.

## **PRZYSZŁOŚĆ SOCZEWEK WEWNĄTRZGAŁKOWYCH**

Dla poprawy biokompatybilności soczewek wewnątrzgałkowych, próbuje się zarówno modyfikować ich powierzchnię, jak i stosować nowe materiały do ich produkcji.



Trwają badania nad zastosowaniem polimeru 2-metakryloiloksyetylfosforylocholiny (MPC) do opłaszczania soczewek wewnątrzgałkowych. W badaniach doświadczalnych porównano reakcję na ciało obce soczewek wykonanych z PMMA i hydrofobowego akrylu, oraz hydrofobowej soczewki akrylowej z powierzchnią zmodyfikowaną MPC. Pobrano makrofagi z wysięku jamy brzusznej myszy i przeprowadzono ich hodowlę *in vitro* na powierzchni soczewek. Następnie oceniono gęstość i morfologię komórek. Wykazano, że ilość komórek na soczewkach z powierzchnią zmodyfikowaną MPC była znacząco mniejsza, w porównaniu z innymi soczewkami [19].

W podobnych badaniach oceniono wpływ powierzchni soczewki hydrofobowej akrylowej pokrytej polimerem MPC, na zachowanie się komórek nabłonka soczewki. Adhezja i proliferacja komórek hodowanych *in vitro* na powierzchni zmodyfikowanej MPC, była znacząco mniejsza w porównaniu z powierzchnią kontrolną [20]. Na podstawie wyników badań autorzy sugerują, że pokrycie soczewek akrylowych polimerem MPC może poprawić ich biokompatybilność.

Pokrycie soczewek akrylowych polimerem MPC może także zmniejszyć ryzyko zapalenia wnętrza gałki ocznej. W badaniach *in vitro* nad stopniem adhezji komórkowej wykazano, że średnia ilość bakterii *Staphylococcus aureus* oraz fibroblastów, była znacząco mniejsza na soczewkach z powierzchnią MPC [21].

W innych badaniach w celu poprawy biokompatybilności soczewek silikonowych, pokryto je polimerem MPC. Następnie zbadano ich hydrofilność i biokompatybilność, oceniając między innymi stopień przytwierdzenia komórek nabłonkowych soczewki, makrofagów i płytek krwi do powierzchni. Odkryto, że po opłaszczeniu soczewki silikonowej polimerem MPC, jej hydrofilność wzrosła znacząco i trwale, a adhezyjność płytek, makrofagów i komórek nabłonkowych spadła [22].

W celu zwiększenia zdolności pochłaniania promieniowania UV przez soczewki PMMA, Hosotani wynalazł warstwę zbudowaną z atomów węgla i nielicznych wodoru, która ma właściwości bardzo podobne do diamentu. Soczewki PMMA pokryte tą ultra cienką powierzchnią (50nm), charakteryzują się większą zdolnością pochłaniania promieniowania UV, są bardziej hydrofobowe i odporniejsze na uszkodzenia wywołane laserem. Niestety tematem badań autora były właściwości fizyczne, a nie biokompatybilność wynalezionej powierzchni [23].

Zhaoxu Yuan zbadał fizyczne i cytologiczne właściwości soczewek PMMA, o powierzchni zmodyfikowanej cząsteczkami węgla (C) i tytanu (T). Wykonano zabieg usunięcia zaćmy ECCE u królików, następnie oceniono stopień przylegania komórek do powierzchni soczewek 12 miesięcy po operacji. Soczewki C i T były bardziej hydrofobowe w porównaniu z soczewkami kontrolnymi. Powodowały one podobną reakcję na ciało obce, jak kontrolne soczewki PMMA [24].

W podobnych badaniach przeprowadzonych na królikach, Zhaoxu Yuan i in. wykazali poprawę biokompatybilności soczewek PMMA, po zmodyfikowaniu ich powierzchni cząsteczkami węgla i tytanu. Koncentracja białych krwinek w płynie komory przedniej, była znacząco mniejsza w oczach z soczewkami C i T tydzień po zabiegu ECCE. Poziom wysięku w komorze przedniej oka i zrosty tęczęwki z soczewką 1 i 2 tygodnie po zabiegu, były znacząco mniejsze w oczach z soczewkami T w porównaniu z soczewkami PMMA. Natomiast poziom wysięku i zrosty były podobne w oczach z soczewkami C i PMMA [25].

Jednym z nowych kierunków rozwoju nowoczesnej chirurgii oka, jest stosowanie pojedynczych kryształów (leukosafir, diament i inne) jako soczewki wewnątrzgałkowe. Stworzenie leukosafirowych sztucznych soczewek (leucosapphire artificial-intraocular lenses, LIOL) i ich szerokie kliniczne zastosowanie, wykazało wiele zalet tego materiału. Wyższa obojętność w środowisku biologicznym, brak klinicznych przeciwwskazań,

minimalna średnica soczewek (5 mm części optycznej) i doskonałe właściwości optyczne sprawiają, że LIOL stają się coraz bardziej popularne wśród okulistów i pacjentów. Jednakże obecnie nie ma raczej przekonujących dowodów, przemawiających za takimi własnościami leukosafiru w biologicznym ośrodku oka. Nie ma także usystematyzowanej wiedzy na temat biokompatybilności tej klasy soczewek. Dlatego obecnie prowadzone są badania nad tym zagadnieniem. Khorounova kieruje projektem, którego celem jest zbadanie zależności pomiędzy fizykochemicznymi właściwościami leukosafiru i innych przeziernych soczewek monokrystalicznych, ich zachowania się w ośrodkach biologicznych oka, oraz ustalenie kryteriów dla oceny biokompatybilności krystalicznych soczewek wewnątrzgałkowych [26].

W ostatnim czasie prowadzone są badania nad zastosowaniem nowych soczewek zwijalnych akrylowych hydrofobowych, o właściwościach fotochromowych. W badaniach *in vitro*, soczewki zmieniały odwracalnie kolor na żółty tylko po ekspozycji na promieniowanie ultrafioletowe. W badaniach *in vivo*, w króliczych oczach, pooperacyjny odczyn zapalny oraz odczyn komórkowy na przedniej powierzchni soczewek fotochromowych i kontrolnych był podobny. Nie stwierdzono zmian toksycznych w preparatach histologicznych oczu [27].

## WNIOSKI

1. Obecnie chirurdzy zaćmy dysponują szerokim wyborem soczewek wewnątrzgałkowych. W zależności od warunków miejscowych panujących w oku, rodzaju zabiegu, potrzeb i oczekiwań pacjenta, chirurg jest w stanie dobrać najbardziej odpowiednią soczewkę wewnątrzgałkową.

2. W wyborze należy kierować się nie tylko właściwościami optycznymi soczewki, ale przede wszystkim rodzajem materiału, z którego jest wykonana. Pomimo długiego już czasu

stosowania czterech głównych materiałów do produkcji soczewek, to nierzadkie sprzeczności w wynikach badań porównawczych, a także różnorodność wad i zalet sprawia, że autorzy nie są w stanie jednogłośnie przyznać pierwszego miejsca któremuś z nich.

3. W zaistniałej sytuacji braku standardu, to chirurg ostatecznie podejmuje decyzję o wyborze materiału, kierując się swoim doświadczeniem i dobrem pacjenta.

## **LITERATURA**

- [1] Żelichowska B., Rękas M., Stankiewicz A.: Wieloogniskowe soczewki wewnątrzgałkowe. *Klinika Oczna*, (2006), 108, 4-6, 247-252.
- [2] Obuchowska I., Mariak Z.: Sir Harold Ridley – twórca współczesnej chirurgii zaćmy. *Klinika Oczna*, (2005), 107, 4-6, 382-384.
- [3] Amon M.: Biocompatibility of intraocular lenses. *J. Cataract Refract. Surg.*, (2001), 27, 178–179.
- [4] Kappelhof J. P., Vrensen G. F. J. M., de Jong P. T. V. M. et al.: An ultrastructure study of Elschnig's pearls in the pseudophakic eyes. *Am. J. Ophthalmol.*, (1986), 101, 58-69.
- [5] Gayton J. L., Apple D. J., Peng Q. et al.: Interlenticular opacification: clinical correlation of a complication of posterior chamber piggyback intraocular lenses. *J. Cataract Refract. Surg.*, (2000), 26, 330-336.
- [6] Schauersberger J., Amon M., Kruger A., et al.: Lens epithelial cell outgrowth on 3 types of intraocular lenses. *J. Cataract Refract. Surg.*, (2001), 27, 850-854.
- [7] Muellner-Eidenboeck A., Amon M., Schauersberger J. et al.: Cellular reaction on the anterior surface of 4 types of intraocular lenses. *J. Cataract Refract. Surg.*, (2001), 27, 734-740.

- [8] Abela-Formanek C., Amon M., Schild G., Schauersberger J., Heinze G., Kruger A.: Uveal and capsular biocompatibility of hydrophilic acrylic, hydrophobic acrylic, and silicone intraocular lenses. *J. Cataract Refract. Surg.*, (2002), 28, 50-61.
- [9] Apple D., Salomon K.D., Tetz M. R. et al.: Posterior capsule opacification. *Surv. Ophthalmol.*, (1992), 37, 73-116.
- [10] Szaliński M., Oficjalska-Młyńczak J., Zając-Pytrus H.: Wpływ kształtu i materiału soczewki wewnątrzgałkowej na powstawanie zmętnienia torebki tylnej. *Klinika Oczna*, (2005), 107, 1-3, 156-158.
- [11] Hollick E. J., Spalton D. J., Ursell P. G. et al.: Lens epithelial cell regression on the posterior capsule with different intraocular lens materials. *Br. J. Ophthalmol.*, (1998), 82, 1182-1188.
- [12] Oshika T., Nagata T., Ishii Y.: Adhesion of lens capsule to intraocular lenses of polymethylmethacrylate, silicone and acrylic foldable materials: an experimental study. *Br. J. Ophthalmol.*, (1998), 82, 549-553.
- [13] Linnola R. J., Werner L., Pandey S. K. et al.: Adhesion of fibronectin, vitronectin, laminin and collagen type IV to intraocular lens materials in pseudophakic human autopsy eyes. *J. Cataract Refract. Surg.*, (2000), 26, 1792-1806.
- [14] Hayashi K., Hayashi H., Nakao F. et al.: Changes in posterior capsule opacification after poly (methyl methacrylate), silicon and acrylic intraocular lens implantation. *J. Cataract Refract. Surg.*, (2001), 27, 817-824.
- [15] Werner L., Pandey S.K., Apple D.J. et al.: Anterior capsule opacification. Correlation of pathologic findings with clinical sequelae. *Ophthalmology.*, (2001), 108, 1675-1681.
- [16] Ravalico G., Tognetto D., Palomba M. A. et al.: Capsulorhexis size and posterior capsule opacification. *J. Cataract Refract. Surg.*, (1996), 22, 98-103.

- [17] Mian S. I., Fahim K., Marcovitch A., Gada H., Musch D. C., Sugar A.: Nd: YAG capsulotomy rates after use of the AcrySof acrylic three piece and one piece intraocular lenses. *Br. J. Ophthalmol.*, (2005), 89, 11, 1389-1390.
- [18] Mester U., Fabian E., Gerl R., Hunold W., Hutz W., Strobel J., Hoyer H., Kohnen T.: Posterior capsule opacification after implantation of CeeOn Edge 911A, PhacoFlex SI-40NB, and AcrySof MA60BM lenses: one-year results of an intraindividual comparison multicenter study. *J. Cataract Refract. Surg.*, (2004), 30(5), 978-85.
- [19] Okajima Y., Saika S., Sawa M.: Effects of surface modification of intraocular lenses on foreign body reaction. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*, (2005), 109, 5, 267-273.
- [20] Okajima Y., Saika S., Sawa M.: Effect of surface coating an acrylic intraocular lens with poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) polymer on lens epithelial cell line behavior. *J. Cataract Refract Surg.*, (2006), 32, 4, 666-671.
- [21] Shigeta M., Tanaka T., Koike N., Yamakawa N.: Usui M. Suppression of fibroblast and bacterial adhesion by MPC coating on acrylic intraocular lenses. *J. Cataract Refract. Surg.*, (2006), 32, 5, 859-866.
- [22] Ke Yao, Xiao-Dan Huang, Xiao-Jun Huang, Zhi-Kang Xu: Improvement of the surface biocompatibility of silicone intraocular lens by the plasma-induced tethering of phospholipid moieties. *J. Biomed. Mater. Res. A.*, (2006), 78A, 4, 684-692.
- [23] Hosotani H.: Physical properties of an intraocular lens coated with diamond-like carbon film. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi.*, (1997), 101, 11, 841-846.
- [24] Zhaoxu Yuan: Physical and cytological characters of carbon, titanium surface modified intraocular lens in rabbit eyes. *Graefe Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.*, (2003), 241, 10, 840-844.

- [25]Zhaoxu Yuan, Huimin Sun, Jiaqin Yuan: A 1-year study on carbon, titanium surface-modified intraocular lens in rabbit eyes. Graefes. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol., (2004), 242, 1008-1013.
- [26] Khorounova I.V.: Study of the Character of Crystal Implants and Interaction of Biologically Active Media., w: TECH-DB Portal, Technologies Database Group [online], Moscow: International Science and Technology Center (ISTC) [dostęp 10.01.2007]. Dostępny w World Wide Web: <http://www.istc.ru/istc/sc.nsf/html/projects.htm?open&id=1090>
- [27] Werner L., Mamalis N., Romaniv N., Haymore J., Haugen B., Hunter B., Stevens S.: New photochromic foldable intraocular lens: Preliminary study of feasibility and biocompatibility. J. Cataract Refract. Surg., (2006), 321, 214-21.

Adres autorów

Katedra i Klinika Okulistyki AM

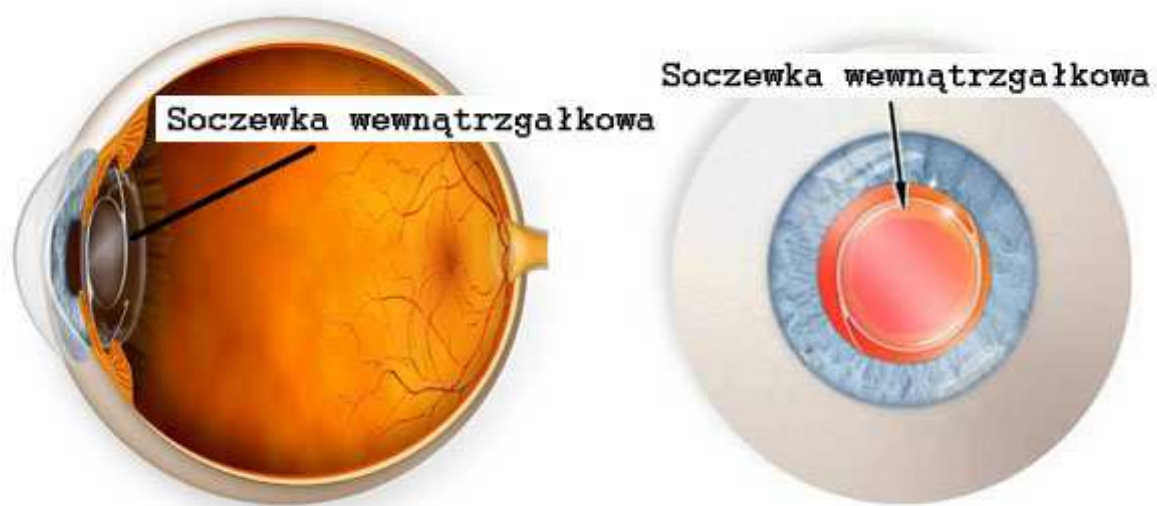
ul. Chałubińskiego 2a, 50-368 Wrocław

tel. 071 784-24-27

e-mail: klinika@okulist.am.wroc.pl

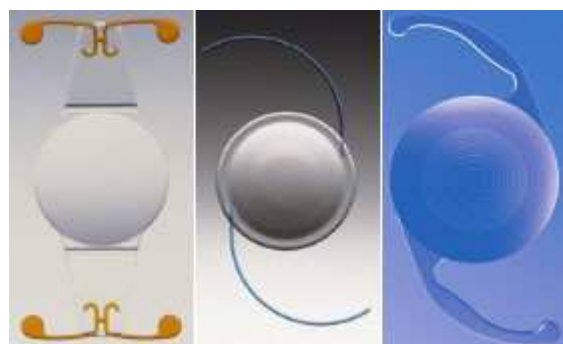
Słowiński i inni

Opis rycin



Ryc. 1. Soczewka wewnątrzgałkowa tylnokomorowa umieszczona wewnątrz torebki

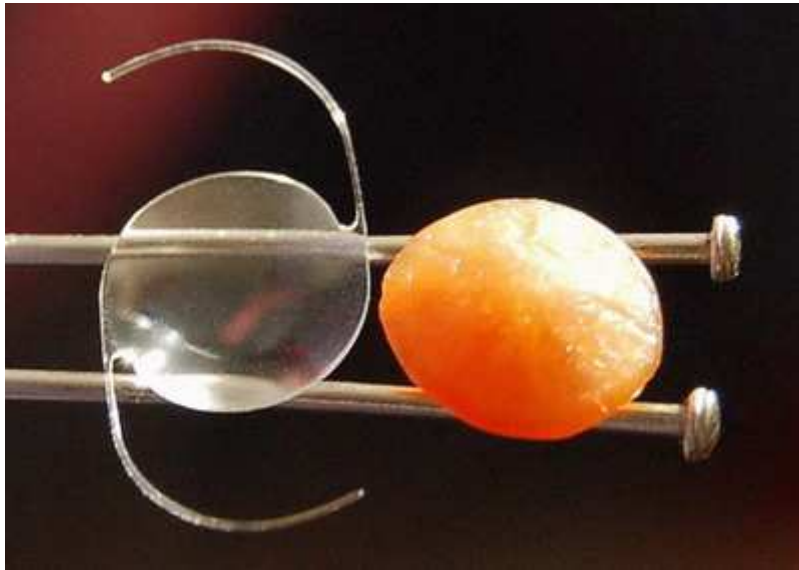
Fig. 1. Posterior chamber intraocular lens placed intracapsular



Ryc. 2. Przykładowe współczesne soczewki wewnątrzgałkowe: soczewka progresywna Crystalens® (Eyeonics) i dwuogniskowe: ReZoom® (AMO) i ReSTOR® (Alcon)

Fig. 2. Example of present-day intraocular lenses: progressive Crystalens® (Eyeonics) lens and bifocal ReZoom® (AMO) and ReSTOR® (Alcon) lenses





Ryc. 3. Sztywna soczewka PMMA i jądro soczewki usunięte metodą ECCE, umieszczone na szpilkach krawieckich

Fig. 3. Rigid PMMA lens and nucleus removed during ECCE placed on two pins.



Ryc. 4. Fakoemulsyfikacja zaćmy

Fig. 4. Phacoemulsification of the cataract