

## WPŁYW HIALURONIANU NA DEHYDRATAJĘ I STRUKTURĘ WODY W HYDROŻELOWYCH SOCZEWKACH KONTAKTOWYCH

KATARZYNA KRYSZTOFIAK\*, DARIA RAJCHEL,  
ANDRZEJ SZYCZEWSKI

UNIWERSYTET IM. ADAMA MICKIEWICZA W POZNANIU,  
WYDZIAŁ FIZYKI, ZAKŁAD FIZYKI MEDYCZNEJ,  
UL. UMULTOWSKA 85, 61-614 POZNAŃ, POLSKA  
\*E-MAIL: KRYSZTOK@AMU.EDU.PL

### Streszczenie

Jednym z potencjalnych sposobów ograniczenia niepożądanego z punktu widzenia pacjenta utraty wody z soczewek kontaktowych są krople nawilżające oparte na roztworach hialuronianu sodu (HA). DSC oraz grawimetria zostały wykorzystane w celu zbadania ich wpływu na strukturę wody i dehydratację hydrożelowych soczewek kontaktowych Acuvue Moist i Proclear 1-Day. Jak wskazują wyniki, materiały mogą różnie reagować na aplikację kropli nawilżających o różnych stężeniach HA poprzez zmianę rozkładu wody w polimerze. Podobnie dynamika dehydratacji ulega zmianom w zależności od badanego materiału. Nie ulega jednak wątpliwości, że stosowanie roztworów HA zwiększa uwodnienie obydwu badanych materiałów, co może korzystnie wpływać na zwilżalność ich powierzchni, redukując ewentualny dyskomfort związany z dehydratacją soczewki podczas noszenia.

**Słowa kluczowe:** soczewki kontaktowe, hydrożel, hialuronian

[Inżynieria Biomateriałów, 122-123, (2013), 22-25]

### Wprowadzenie

Soczewki kontaktowe stają się coraz popularniejszą metodą korekcji wad wzroku. Jednak mimo nieustannego postępu technologicznego prowadzącego do zwiększenia biokompatybilności materiałów stosowanych w produkcji soczewek, ich użytkowanie nadal może prowadzić do powstawania objawów suchości i dyskomfortu, które są wymieniane przez pacjentów jako najczęstsza przyczyna zaprzestania noszenia [1].

Wśród przyczyn prowadzących do powstania objawów suchości często wymienia się utratę przez materiał wody w wyniku parowania. Jak dotąd nie potwierdzono jednak bezpośredniego wpływu dehydratacji na komfort noszenia, chociaż jak pokazują badania, prowadzi ona do zmiany istotnych parametrów soczewki takich jak promień krzywizny czy zwilżalność powierzchni, które nie pozostają bez wpływu na dopasowanie oraz komfort noszenia [2].

Dotychczas stosowane środki terapeutyczne, takie jak krople nawilżające wydają się nie spełniać w pełni pokładanych w nich nadziei. Stąd coraz większe zainteresowanie zyskują substancje pochodzenia naturalnego, takie jak fosforylocholina czy kwas hialuronowy. Dehydratacja materiałów, z których produkowane są soczewki prowadzi do zmian na poziomie molekularnym, które pozwalają przewidzieć, jak będą się one zachowywały podczas normalnego użytkowania, stąd celem opisanego eksperymentu było badanie in vitro wpływu roztworu hialuronianu sodu na uwodnienie i dehydratację jednodniowych hydrożelowych soczewek kontaktowych.

## EFFECT OF HYALURONAN ON DEHYDRATION AND WATER PROPERTIES OF CONTACT LENS HYDROGELS

KATARZYNA KRYSZTOFIAK\*, DARIA RAJCHEL,  
ANDRZEJ SZYCZEWSKI

ADAM MICKIEWICZ UNIVERSITY, POZNAŃ, FACULTY OF PHYSICS,  
DIVISION OF MEDICAL PHYSICS,  
85 UMULTOWSKA STR., 61-614 POZNAŃ POLAND  
\*E-MAIL: KRYSZTOK@AMU.EDU.PL

### Abstract

One of the potential way of restricting dehydration that is undesirable from the patient point of view is to use hydrating eyedrops based on hyaluronan sodium (HA) solutions. DSC and gravimetry were used in order to investigate their influence on states of water and dehydration of hydrogel contact lenses Acuvue Moist and Proclear 1-Day. As our results indicate, both materials may respond differently to application of rewetting drops of different HA concentrations by change in water structure. Similarly, dynamics of dehydration is changing according to the material. Nevertheless, the use of HA solutions enhance water content of both materials studied, which may be beneficial for lens surface wettability, reducing possible discomfort during normal lens wear.

**Keywords:** contact lenses, hydrogel, hyaluronan  
[Engineering of Biomaterials, 122-123, (2013), 22-25]

### Introduction

Contact lenses are one of the most popular method of refractive error correction. However, despite ceaseless technological progress leading to enhance in biocompatibility of contact lens materials their use still may induce dryness and discomfort symptoms that are quoted by patients as the most common cause of dropping contact lens wear [1].

Water evaporation is often mentioned among possible causes of contact lens related dryness. There is still no evidence that lens dehydration has direct impact on comfort of wearing. However, as various studies indicate, it leads to change in some important lens parameters such as back optical zone radius or surface wettability that are essential for lens fitting and comfort of wearing [2].

So far, therapeutic agents such as rewetting drops do not seem to fully comply with the hopes pinned on them. Hence, the interest in natural substances such as phosphorylcholine or hyaluronic acid. Dehydration of contact lens materials leads to changes at the molecular level that allow to predict how they will behave in normal use. The main aim of our experiment described here was to study the in vitro effect of sodium hyaluronate solutions of different concentrations on dehydration and states of water of contact lens hydrogels.

## Materiały i metody

Badaniu poddano dwie miękkie soczewki kontaktowe: hydrożelową Acuvue Moist (etafilcon A) oraz biomimetyczny Proclear 1-Day (omafilcon A), gdzie zastosowanie występującej w tkankach człowieka fosforylocholiny ma wpływać korzystnie na biokompatybilność poprzez ograniczenie odkładania się zanieczyszczeń pochodzących z łez oraz ograniczenie dehydratacji. Skład chemiczny obu polimerów oraz uwodnienie zostały zebrane w TABELI 1.

Zmiany w dynamice dehydratacji badano grawimetrycznie, rejestrując co minutę zmianę ich masy w czasie z dokładnością do 1mg. Próbkę umieszczano na wypukłym plastikowym uchwycie o promieniu krzywizny zbliżonym do promienia krzywizny rogówki. Skaningowa kalorymetria różnicowa (DSC) pozwoliła określić strukturę wody badanych próbek. Badanie przeprowadzono w WLBS na Wydziale Fizyki UAM w Poznaniu za pomocą kalorymetru DSC Q2000 (TA Instruments) dobierając następujący program temperaturowy:

- Chłodzenie próbki do temperatury  $-40^{\circ}\text{C}$  w tempie  $2,5^{\circ}\text{C}/\text{min}$
- Utrzymywanie próbki w temperaturze  $-40^{\circ}\text{C}$  przez 10min
- Ogrzewanie próbki do temperatury  $20^{\circ}\text{C}$  w tempie  $2,5^{\circ}\text{C}/\text{min}$

Porównano zachowanie soczewek nowych oraz zakroplonych 0,1% i 0,3% roztworem soli sodowej kwasu hialuronowego o masie cząsteczkowej 50 kDa. Pozwoliło to na określenie wpływu wysoce biokompatybilnego hialuronianu (występuje naturalnie w wielu tkankach człowieka, także w oku) na dehydratację i stany wody hydrożelowych soczewek kontaktowych.

## Wyniki i dyskusja

Na podstawie otrzymanych wyników obliczono współczynnik dehydratacji DR oraz uwodnienie (EWC) soczewek. Współczynnik DR obliczono w następujący sposób:

$$R = \frac{m_t - m_{t-1}}{m_t} \cdot 100\% \quad (1)$$

gdzie  $m_t$  – masa próbki w czasie  $t$ ,  $m_{t-1}$  – masa próbki w czasie  $(t-1)$ . Parametr ten wyraża zmianę masy soczewki w danej chwili czasu. Uwodnienie wyznaczono korzystając z następującej zależności:

$$EWC = \frac{m_0 - m_f}{m_0} \cdot 100\% \quad (2)$$

gdzie  $m_0$  – średnia masa początkowa soczewki,  $m_f$  – średnia masa końcowa mierzonej soczewki.

Analiza statystyczna (sparowany test T-Studenta, poziom istotności  $p < 0,05$ ) przeprowadzona na średnich wartościach DR obliczonych dla poszczególnych próbek wykazała istotną różnicę między soczewkami zakroplonymi 0,1% roztworem HA a próbką referencyjną. Nie stwierdzono istotnych różnic między 0,3% roztworem HA a soczewkami referencyjnymi i zakroplonymi 0,1% roztworem HA. Zastosowanie roztworu zwiększa istotnie EWC wszystkich próbek (RYS.1).

TABELA 1.  
TABLE 1.

materiał i nazwa handlowa material and trade name	skład chemiczny chemical composition	Uwodnienie water content
etafilcon A – Acuvue Moist	HEMA, MAA, EGDMA, TMPTMA, PVP	58%
omafilcon A – Proclear 1-Day	HEMA, PC-modyfikowane HEMA	60%

## Materials and methods

Two soft contact lenses were examined: hydrogel Acuvue Moist (etafilcon A) and biomimetic hydrogel Proclear 1-day (omafilcon A), where naturally occurring in human body phosphorylcholine was used in order to enhance biocompatibility reducing tear film components contamination and lens dehydration. Chemical composition of both polymers and their water content are summarized in TABLE 1.

Changes in dehydration were examined with gravimetric technique, recording lens weight every minute with an accuracy of 1mg. Samples were placed onto plastic holder with a curvature similar to cornea (lens) curvature. Differential Scanning Calorimetry (DSC) allowed us to examine water structure of samples studied. The experiment was performed in WLBS at the Faculty of Physics (Adam Mickiewicz University in Poznań) with DSC Q2000 (TA Instruments) calorimeter with the following temperature program:

- cooling of the sample to a temperature  $-40^{\circ}\text{C}$  at a rate of  $2.5^{\circ}\text{C}/\text{min}$
- keeping the sample at  $-40^{\circ}\text{C}$  for 10 min
- heating the sample to a temperature of  $20^{\circ}\text{C}$  at a rate of  $2.5^{\circ}\text{C}/\text{min}$ .

We have compared behavior of reference samples (new lenses) with lenses instilled with sodium hyaluronate (HA) of molecular weight of 50kDa 0,1% and 0,3% water solutions. This allowed us to examine the effect of highly biocompatible hyaluronan (occurring naturally in many human tissues, also in eyes) on dehydration and states of water in contact lens hydrogels.

## Results and discussion

Based on results obtained dehydration rate DR and water content EWC of our samples were established. DR parameter was calculated as follows:

$$R = \frac{m_t - m_{t-1}}{m_t} \cdot 100\% \quad (1)$$

where  $m_t$  – weight of the sample at the time  $t$ ,  $m_{t-1}$  – weight of the sample at the time  $(t-1)$ . This parameter express the change in sample weight at the certain point in time. Water content was calculated from the following equation:

$$EWC = \frac{m_0 - m_f}{m_0} \cdot 100\% \quad (2)$$

Where  $m_0$  – mean initial weight of the sample,  $m_f$  – mean final weight of the sample.

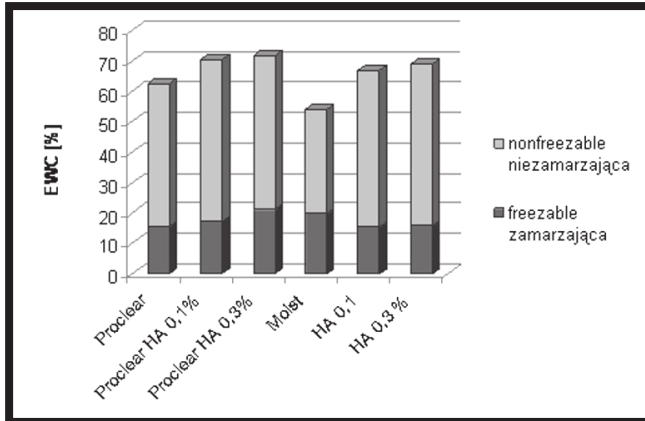
The statistic analysis (paired T-Student test, significance level  $p < 0,05$ ) performed on mean DR values calculated for each samples have shown that there is a significant difference between 0,1% HA solution instilled and reference sample. There were no statistically important differences between 0,3% HA solution and both 0,1% HA and reference samples. The use of HA solutions significantly enhances water content of all samples studied (FIG.1).

Z kolei na podstawie pomiarów DSC wyznaczono ilość wody wolnej i luźno związanej – zamarzającej (C) w materiale, która została obliczona z poniższej zależności:

$$C = \frac{Q}{\Delta H}, \quad (3)$$

where: H – ciepło topnienia lodu (333,7J/g), Q – ciepło przemiany, znajdujące swoje odbicie na wykresie DSC w postaci piku. Ilość niezamarzającej wody związanej (B) wyznaczono następująco:

$$B = EWC - C. \quad (4)$$



RYS.1.  
FIG.1.

Na RYS.1 przedstawiono strukturę wody w odniesieniu do uwodnienia obliczonego na podstawie pomiaru grawimetrycznego. Jak wskazuje RYS.2., oba materiały reagują w różny sposób na obecność dodatkowej substancji nawilżającej. Jonowa soczewka Moist silniej wiąże wodę, redukując ilość biorącej udział w dyfuzji wody niezamarzającej, co może niekorzystnie wpływać na transmisję tlenu i jonów przez soczewkę. W soczewce ProcLEAR rozkład wody ulega zmianie tylko po zastosowaniu większego stężenia HA. W tym przypadku dochodzi do zwiększenia ilości wody zamarzającej. Takie zachowanie może być związane ze składem chemicznym materiału, który zawiera silnie hydrofilową fosforylocholinę.

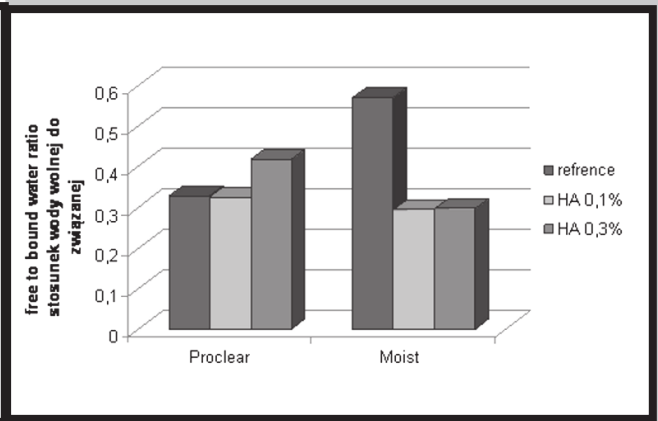
Mimo wielu publikacji dotyczących korzystnego wpływu HA na przedni odcinek oka [3–5] wiedza na temat oddziaływania tej substancji z materiałami w soczewkach kontaktowych jest bardzo mała. Wiadomo jednak, iż HA ze stosowanych do dezynfekcji soczewek kontaktowych płynów wielofunkcyjnych może utrzymywać się w materiale stosunkowo długo [6], podnosząc komfort użytkowania. Ponadto wyjątkowe właściwości viskoelastyczne HA z pewnością poprawiają zwilżalność powierzchni soczewek, zmniejszając tarcie powiek [7,8] co bez wątpienia redukuje ewentualny dyskomfort i możliwość powikłań.

Results obtained with DSC allowed us to calculate free and loosely bound water content – freezable water (C). The following equation was used:

$$C = \frac{Q}{\Delta H}, \quad (3)$$

where  $\Delta H$  – heat of fusion of pure water (333,7J/g), Q – heat of transition reflected on the DSC curves. The amount of bound (non-freezable) water (B) was calculated as follows:

$$B = EWC - C. \quad (4)$$



RYS.2.  
FIG.2.

FIG. 1 shows states of water in reference to water contents obtained from gravimetric measurements. As FIG.2 indicates both materials react differently to the presence of additional rewetting agent. Ionic Moist lens binds water more easily, reducing the amount of freezable water which takes a part in diffusion. This may negatively affect oxygen and ion transmission. In ProcLEAR lens water distribution changes only after use of the higher concentration of HA. In this case there is an increase in freezable water content. This relatively small effect may be linked to the chemical composition of the lens, which contains in its matrix highly hydrophilic phosphorylcholine.

Despite many publications about beneficial influence of HA on anterior eye [3-5] there is still little knowledge about its interaction with contact lens materials. HA from the multipurpose solutions that are used in contact lens disinfection and storage may stay in material relatively long, enhancing comfort of wearing. Moreover, the exceptional viscoelastic properties of HA surely increase lens surface wettability, diminishing lids friction that certainly reduce discomfort and possible complications [7,8].

## Wnioski

Zastosowanie roztworów HA o badanych stężeniach 0,1% i 0,3% znacząco wpływa na uwodnienie hydrożelowych soczewek kontaktowych i strukturę wody w materiale. Obecność roztworu HA modyfikuje dynamikę dehydratacji, jednak zmiany te nie wydają się być istotne i zależą silniej od materiału niż od stężenia HA. W każdym przypadku dochodziło do zwiększenia ilości wody wolnej i luźno związanej, co powinno korzystnie wpływać nie tylko na transport tlenu i jonów przez soczewkę, lecz może zwiększać dehydratację. Uważamy jednak, że ze względu na ich silną hydrofilowość i wyjątkową biokompatybilność ograniczającą odkładanie białek w materiale roztwory HA powinny być polecane użytkownikom miękkich soczewek kontaktowych.

## Podziękowania

*Autorzy pragną podziękować firmom CooperVision Polska oraz Johnson&Johnson Polska za zapewnienie soczewek kontaktowych na potrzeby badań.*

*Praca ta jest częściowo wspierana przez program operacyjny 'Kapitał Ludzki' - PO KL 4.1.1 „Proinnowacyjne kształcenie, kompetentna Kadra, absolwenci Przyszłości”.*

## Conclusions

The use of 0,1% and 0,3% HA solutions significantly affects hydration of hydrogel contact lenses as well as states of water in these materials. The presence of HA modifies dynamics of dehydration. However, these changes do not seem to be important and depend more on material properties than on HA concentration. In each case freezable water content of the sample raised when HA was instilled which should be beneficial for oxygen and ion transport properties but may enhance lens dehydration. Despite this we would recommend the use of HA solutions in soft contact lens wear because of their water binding properties and exceptional biocompatibility which also restricts protein contamination of lens material.

## Acknowledgments

*The authors would like to thank CooperVision Poland and Johnson&Johnson Poland for providing lenses for purpose of our study.*

*This work was partially supported by operational program 'Kapitał Ludzki' - PO KL 4.1.1 „Proinnowacyjne kształcenie, kompetentna Kadra, absolwenci Przyszłości”.*

## Piśmiennictwo

- [1] Young G.: Why one million contact lens wearers dropped out, Contact lens & anterior eye: the journal of the British Contact Lens Association, 4/27 (2004) 83–85.
- [2] Tranoudis I., Efron N.: Parameter stability of soft contact lenses made from different materials, Contact lens & anterior eye: the journal of the British Contact Lens Association. 5/27 2004 115–131.
- [3] Kogan G., Soltés L., Stern R., Gemeiner P.: Hyaluronic acid: a natural biopolymer with a broad range of biomedical and industrial applications, Biotechnology letters 29 (2007) 17–25.
- [4] Rah M.J.: A review of hyaluronan and its ophthalmic applications, Optometry 82 (2011) 38–43.
- [5] Necas J., Bartosikova L., Brauner P., Kolar J.: Hyaluronic acid (hyaluronan): a review, Veterinarni Medicina 53 (2008) 397–411.

## References

- [6] Fagnola M, Pagani MP, Maffioletti S, Tavazzi S, Papagni A. Contact Lens & Anterior Eye Hyaluronic acid in hydrophilic contact lenses: Spectroscopic investigation of the content and release in solution. Journal of Luminescence. 2009;32:108–12.
- [7] Olczyk P., Komosińska-Vassev K., Winsz-Szczołka K. et al. Hyaluronan: structure, metabolism, functions and role in wound healing [Hialuronian – struktura, metabolizm, funkcje i rola w procesach gojenia ran], Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej 62 (2008) 651-659.
- [8] Lapcik Jr. L., Lapcik L., De Smedt S. et al. Hyaluronan: preparation, structure, properties, and applications, Chemical Reviews 98 (1998) 2663-2684.