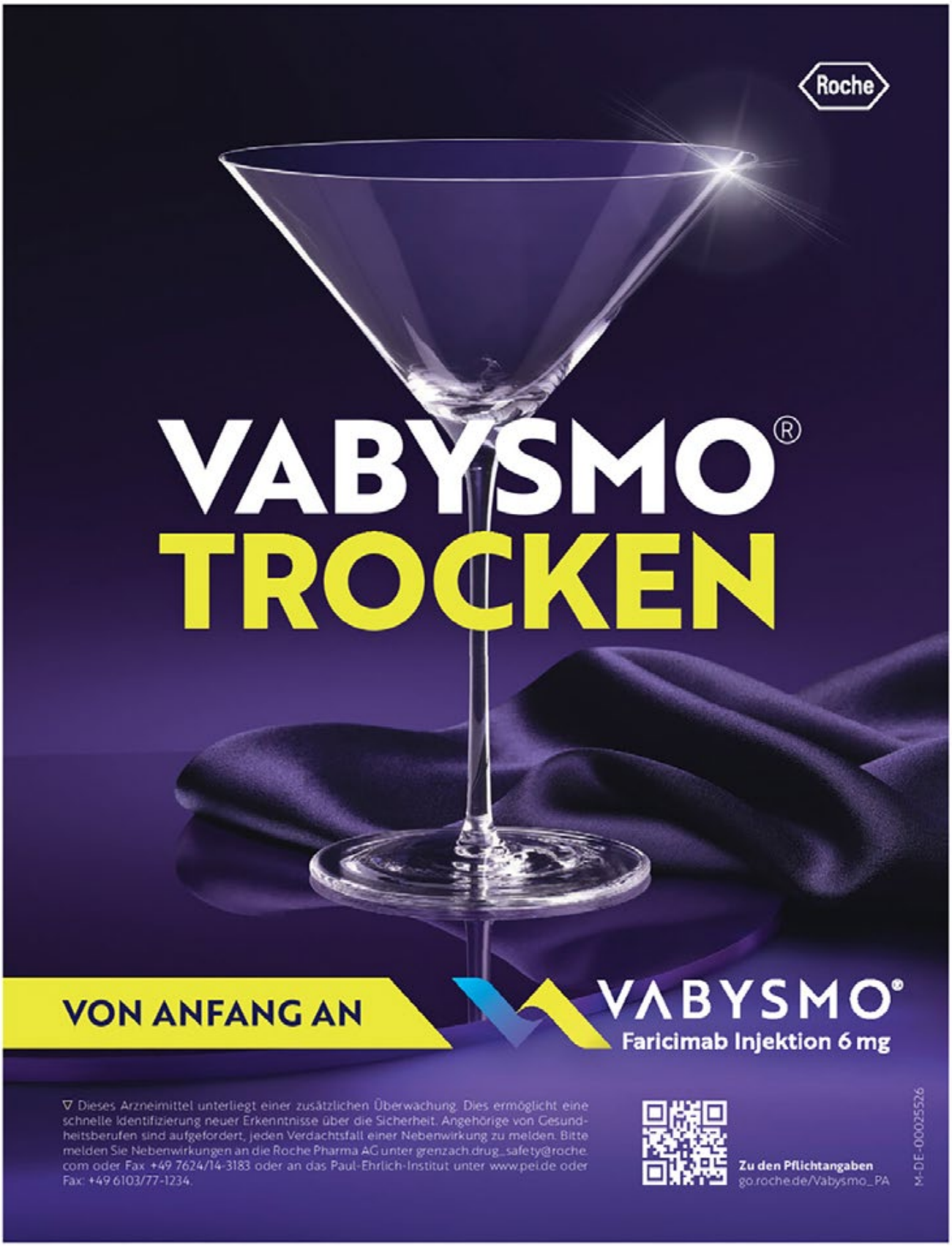
# AUGEN DER SPIEGEL

Zeitschrift für Klinik und Praxis

07-08/2025
JULI/
AUGUST








Jahrgang 70 G 1396
Eyepress Fachmedien GmbH
Soarner Str. 151, 45479 Müllheim a. d. Ruhr


TAGUNGSBERICHT
DOC-Kongress

SCHWERPUNKT
IOL

TAGUNGSBERICHT
BayOG-Fortbildungen

# Studie zur Freisetzung von Mikro- und Nanopartikeln aus Intraokularlinsen

## Neuartige Untersuchungsmethode zum Nachweis von Nanoplastik in klaren Flüssigkeiten

Im Rahmen einer wissenschaftlichen Untersuchung wurde geprüft, ob Intraokularlinsen unter Laborbedingungen Nanopartikel freisetzen. Im Mittelpunkt des vom Österreichischen Bundesministerium geförderten interdisziplinären Forschungsprojekts stand die Entwicklung einer neuartigen Methode zum Nachweis von Nanoplastik in klaren Flüssigkeiten. Initiiert wurde das Projekt von dem Grazer Augenarzt Dr. Andreas F. Borkenstein in Kooperation mit der Technischen Universität Graz. Ausgangspunkt war die bislang unbeantwortete Frage, ob und in welchem Ausmaß Nanoplastikpartikel aus Intraokularlinsen in den menschlichen Körper gelangen können. Dr. Andreas F. Borkenstein erläutert die Untersuchungsmethode und stellt die Studienergebnisse vor.

Mikro- und Nanoplastikpartikel sind allgegenwärtig in unserer Umwelt. Mikroplastik (1 µm bis 5 mm) und Nanoplastik (<1 µm) entstehen vor allem durch den Zerfall größerer Kunststoffteile. Jährlich gelangen Millionen Tonnen Plastik ins Meer, und Mikroplastik findet sich inzwischen in fast allen Lebensräumen, selbst in der Arktis. Die Aufnahme durch den Menschen erfolgt primär über kontaminierte Nahrung (zum Beispiel Muscheln, Fisch, Salz), Trinkwasser, Luft und über die Haut. In Studien konnten Partikel bereits in Blut sowie Lungengewebe nachgewiesen werden.

Besonders relevant ist diese Problematik zunehmend auch im medizinischen Bereich: Neben Umweltquellen rücken Eingriffe und Implantate als potenzielle Quellen für Mikroplastik in den menschlichen Körper in den Fokus. So wurde etwa gezeigt, dass in Operationssälen während der Arbeitszeiten die Konzentration von Mikroplastikpartikeln in der Luft deutlich ansteigt. Auch aus Kathetern konnten unter Laborbedingungen Plastikpartikel freigesetzt werden. Untersuchungen an Nahtmaterial bestätigten die Freisetzung größerer Partikelmengen bei resorbierbaren Fäden. Ob auch Intraokularlinsen (IOLs) Mikroplastik abgeben, ist bislang erstaunlicherweise kaum untersucht, dabei zählen sie mit über 30 Millionen Implantationen jährlich weltweit zu den häufigsten medizinischen Implantaten. Hauptsächlich finden sie bei der Kataraktchirurgie Anwendung, zunehmend aber auch im Rahmen refraktiver Eingriffe bei jüngeren Patientengruppen.

Die verwendeten Materialien von IOLs sind vielfältig, darunter PMMA, Silikon, Collamer-Mischungen oder moderne Acrylate, die hydrophob oder hydrophil ausgelegt sein können. Durch die Integration von flexiblen Monomeren wie HEMA erhalten faltbare IOLs ihre Elastizität, was minimalinvasive Implantationen mit kleinsten Hornhautschnitten ermöglicht, ein Vorteil hinsichtlich Infektionsrisiko, Wundheilung und Astigmatismusentwicklung.

Die Untersuchung einer möglichen Partikelfreisetzung durch IOLs stellt Wissenschaft und Messtechnik vor zwei zentrale Herausforderungen: Zum einen verbleiben die IOLs über viele Jahre im Auge, was Langzeituntersuchungen notwendig macht. Zum anderen ist mit einer nur sehr geringen Partikelmenge im untersuchbaren Zeitraum zu rechnen, was empfindlichste Nachweismethoden erfordert.

In dieser von uns durchgeführten Arbeit kommt ein multimodaler Ansatz zum Einsatz, der die neuartige OptoFluidic Force Induction (OF2i®) – eine Methode zur Echtzeit-Partikelzählung in kleinsten Flüssigkeitsmengen – mit µ-FTIR-ATR und Raman-Mikroskopie kombiniert. Während OF2i® eine zeitaufgelöste Quantifizierung ermöglicht, dienen Raman- und FTIR-(Fourier-Transformations-Infrarotspektrometer)-Analyse der chemischen Identifikation am Versuchsende. Das Ziel dieser Untersuchung ist es, zu klären, ob IOLs unter Laborbedingungen Nanopartikel freisetzen und falls ja, in welchem Umfang und mit welchem Materialprofil.

### Materialien und Methoden

Im Versuch wurden sieben verschiedene IOLs getestet: (A) Alcon AcrySof™, (B) Bausch & Lomb enVista®, (C) Hoya Vivinex iSert®, (D) Johnson & Johnson Tecnis® 1, (E) Rayner RayOne™, (F) Zeiss Lucia 621P® und (G) Ophtec Artisan®. Die Linsen A bis

D und F bestehen aus hydrophobem Acrylat, Linse E aus hydrophilem Acrylat. Diese Modelle sind faltbare Einkomponenten-IOLs für die Hinterkammer. Linse G ist eine Vorderkammerlinse aus PMMA (CQ-UV). Der entscheidende Unterschied bei den Acrylaten ist der Wassergehalt: hydrophobe Materialien enthalten ≤5 Prozent, hydrophile bis zu 38 Prozent. Weitere Unterschiede bestehen im Herstellungsverfahren (gegossen oder gedreht), wobei die exakten Materialzusammensetzungen herstellerseitig nicht offengelegt sind.

### Vorbereitung der Proben für OF2i®-Messungen

Für die Langzeitmessungen mittels OF2i® wurden die IOLs in 20 ml Glasfläschchen mit speziell aufbereiteter, partikelfreier Reinstwasserlösung gelagert. Diese wurde zunächst durch ein Androna Aqua-Lab Integrity+System gereinigt und anschließend mit einem 0,02 µm Whatman™ Anotop™-Filter gefiltert. Frische Spritzen und Filter wurden je Probe verwendet. Auch die Geräte wurden zwischen den Messungen mit diesem Wasser jeweils gespült. Die Glasfläschchen wurden nach einem mehrstufigen Reinigungsprotokoll dekontaminiert – inklusive Ultraschallbad – und mit 4 ml der gereinigten Lösung befüllt. Für jede IOL gab es eine leere Kontrollprobe. Vor dem Messbeginn wurde jede Linse mit sterilen Pinzetten entnommen, in 20-nm-gefiltertem Wasser abgespült und in das Messgefäß überführt. Die Lagerung erfolgte bei Kühlschranktemperatur zur Hemmung mikrobiellen Wachstums. Drei Positivkontrollen mit definierten Polystyrolpartikeln (600 nm, 2000 nm, 5000 nm) wurden durch Verdünnung mit gefiltertem MilliQ-Wasser hergestellt. Die Partikelkonzentrationen betrugen rund 10.000 bis 10.500 Partikel/ml.

OF2i®-Messungen: Die Partikelmessungen wurden mit dem Brave B-Curious-System durchgeführt. Erfasst wurden Einzelpartikel mittels Laser-Vortexstrahl in einer Mikrofluidikzelle.

### Vorbereitung für mikroskopische Analysen

Die IOLs wurden nach der OF2i®-Messung entnommen, das Wasser über Au-beschichtete Polycarbonatfilter (0,05 µm beziehungsweise 0,1 µm) filtriert. Abhängig von IOL-Typ und Verfügbarkeit wurden Filter von Millipore oder i3 TrackPor verwendet. Vor der Filtration wurden die Proben zwei Minuten im Ultraschallbad behandelt. Die Filter wurden auf SEM-Stubs befestigt, sodass eine glatte Oberfläche für die optische Analyse entstand.

Die Raman-Analyse erfolgte manuell mit einem Horiba LabRAM HR 800-System (532 nm Laser). Aufgrund der geringen Partikelzahl und deren uneinheitlichem Erscheinungsbild war eine automatisierte Messung nicht möglich. Verwendet wurden Objektive mit 10x (für >10 µm) und 100x (für <10 µm). Pro Probe wurden mindestens 40 Partikel analysiert. Die Datenauswertung erfolgte mit LabSpec 6 sowie der KnowItAll®-Datenbank.

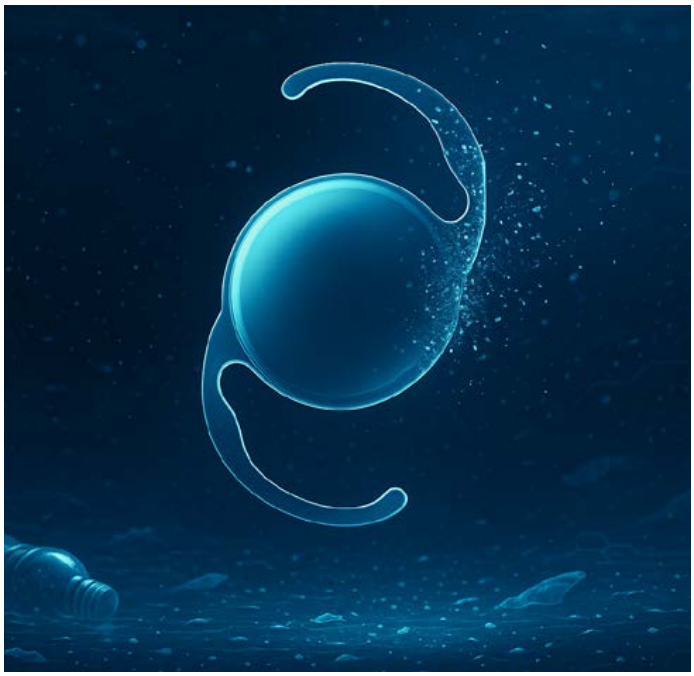


Abb. 1: Ob Intraokularlinsen Mikro- und Nanoplastikpartikel abgeben, ist bislang kaum untersucht, dabei zählen sie mit über 30 Millionen Implantationen jährlich weltweit zu den häufigsten medizinischen Eingriffen. Ziel dieser Studie war es, die mögliche Freisetzung von Partikeln aus Intraokularlinsen zu untersuchen. Dafür wurde ein neuartiger methodischer Ansatz entwickelt, der die Online-Partikelzählung mittels OF2i® mit einer nachgelagerten Identifikation durch Raman- und FTIR-Mikroskopie kombiniert. Gleichzeitig wurde die Leistungsfähigkeit dieser Methodenkombination selbst bewertet.

Die FTIR-ATR-Mikroskopie wurde mit einem Bruker Hyperion 3000/Tensor 27 und 20x ATR-Objektiv durchgeführt. Aufgrund der nötigen Filter-Kontaktierung wurden diese Messungen zuletzt durchgeführt. Partikel >25 µm wurden mit MCT-Detektor gemessen (Spektralbereich: 4.000 bis 600 $cm^{-1}$), kleinere mit FPA-Detektor (64×64, Bereich: 4.000 bis 900 $cm^{-1}$). Pro Probe wurden mindestens 15 Partikel (fünf kleine, zehn große) untersucht. Auswertung und Identifikation erfolgten mit OPUS und KnowItAll®.

## Ergebnisse

### Partikelzählung mittels OF2i®

Die Ergebnisse der OF2i®-Messungen zeigten zu keinem Zeitpunkt einen signifikanten Unterschied zwischen den IOL-Proben und den Kontrollproben. Die durchschnittliche Partikelanzahl lag zu Beginn bei zirka 0,3 und stieg nach 30 Tagen geringfügig auf etwa 1,4 an. Die höchsten Werte wurden bei der Rayner RayOne™-IOL gemessen (zwei Partikel initial, sechs nach 30 Tagen), vergleichbar mit den höchsten Werten der Kontrollproben (ein beziehungsweise vier Partikel). Eine Ausnahme stellt das Lagerungsmedium der Rayner RayOne™ dar, in dem 21 Partikel

gefunden wurden. Raman- und FTIR-Mikroskopie zeigten aber, dass diese nicht von der IOL, sondern vom Verpackungsmaterial stammen.

Die sehr niedrigen Partikelzahlen sind ungewöhnlich für OF2i®-Messungen, bei denen sonst mehrere hundert Partikel pro Probe erfasst werden. Eine exakte Konzentrationsangabe ist daher nicht möglich. Als Näherungswert lässt sich sagen: eine Konzentration von $10^3$-Partikeln/ml führt zu etwa zwei gezählten Partikeln – bestätigt durch die Positivkontrollen mit $10^4$-Partikeln/ml (15 bis 20 gezählte Partikel). Die Partikelkonzentration aller IOL- und Kontrollproben liegt demnach im Bereich von $10^3$-Partikeln/ml und darunter.

### Raman- und FTIR-Mikroskopie

Die OF2i®-Messungen zeigten außer bei der Rayner RayOne™-Lagerlösung keine erhöhten Partikelzahlen. Zielfragen der spektroskopischen Analysen waren daher: Erstens lassen sich überhaupt Partikel aus den IOLs nachweisen und zweitens woher stammen die Partikel im Lagerungsmedium? Pro Probe wurden manuell mindestens 40 Partikel mittels Raman- und mindestens 15 mittels FTIR-Mikroskopie untersucht. Die Filter zeigten nur vereinzelt sichtbare Partikel unter dem Lichtmikroskop. Ergebnis: Kein einziges Partikel entsprach dem Ausgangsmaterial einer IOL – weder bei Raman noch bei FTIR. Das deckt sich gut mit den OF2i®-Resultaten. In den Lagerlösungen (vor allem Rayner RayOne™ und Bausch & Lomb enVista®) fanden sich jedoch deutlich mehr PE- und PP-Partikel, was mit deren Verpackung übereinstimmt.

### Herkunft und Charakterisierung der Partikel

Die Partikel wurden in drei Gruppen eingeteilt: | Polymerpartikel (interessant bezüglich IOL-Materialien) | Nicht-Polymerpartikel (zum Beispiel Zellulose, Pigmente, organisches Material, Staub) | Ambiguöse Partikel (ohne Raman-Signal oder zu stark fluoreszierend).

Polymerpartikel wie PC (Material der Filter) oder Silikon (Verschlusskappen) konnten klar auf ihre Quelle zurückgeführt werden. PE und PP wurden vor allem in Lagerlösungen gefunden und stammen von Verpackung und Injektoren. Einzelne Kontaminationen durch PA, PET, PU etcetera waren selten und unklarer Herkunft.

Nicht-Polymerpartikel wurden vor allem in Kontrollproben beobachtet, darunter Zellulose (aus den Filterverpackungen), biologische Rückstände und mineralische Staubpartikel.

Ambiguöse Partikel, häufig amorpher Kohlenstoff, könnten auf externe Verunreinigungen, aber auch auf Laserschäden während der Raman-Analyse zurückgehen. Die hohe Quote in den Kontrollproben spricht jedoch eher für Umwelteinflüsse als Quelle.

### FTIR vs. Raman: Methodenspezifische Aspekte

FTIR-Mikroskopie bietet Vorteile bei fluoreszierenden oder Raman-inaktiven Partikeln. Die FTIR-Ergebnisse bestätigen die Raman-Befunde in allen wesentlichen Punkten: | Keine IOL-Materialien nachweisbar | Vermehrte Polymerpartikel in Lagerlösungen | Identische Kontaminationsmuster. FTIR ist jedoch weniger sensitiv für Partikel <5 µm. In den Positivkontrollen waren PS-Partikel ab 5 µm gut nachweisbar, bei 2 µm nur schwer. Raman konnte hingegen alle Größenkategorien eindeutig detektieren.

## Diskussion

Ziel dieser Studie war es, die mögliche Freisetzung von Partikeln aus intraokularen Linsen (IOLs) zu untersuchen. Dafür wurde ein neuartiger methodischer Ansatz entwickelt, der die Online-Partikelzählung mittels OF2i® mit einer nachgelagerten Identifikation durch Raman- und FTIR-Mikroskopie kombiniert. Gleichzeitig wurde die Leistungsfähigkeit dieser Methodenkombination selbst bewertet.

Sieben gängige IOL-Typen wurden über einen Zeitraum von 30 Tagen getestet. Dabei konnten keine Partikel detektiert werden, die eindeutig aus dem IOL-Material selbst stammten. Zwar ist dieser Zeitraum im Vergleich zur Lebensdauer von IOLs im Auge – oft viele Jahre oder Jahrzehnte – kurz, doch eine längere Testdauer ist experimentell extrem schwierig umzusetzen. Hauptproblem ist das mikrobielle Wachstum in wässriger Umgebung, das sich ohne Zusatzstoffe kaum verhindern lässt. Solche Zusätze könnten jedoch die Partikelmessung selbst beeinflussen. Trotz sorgfältiger Probenvorbereitung und Kühlung wurden bereits in dieser Kurzzeitstudie mikrobiologische Veränderungen beobachtet.

Ein indirekter Blick auf längere Zeiträume war dennoch möglich: Zwei IOLs (Bausch & Lomb enVista® und Rayner RayOne™) werden in wässriger Lösung verpackt, die mehrere Monate stabil bleibt. Diese Lagerlösungen bieten ein „Langzeitmodell“ unter realistischen Bedingungen – wenngleich weniger kontrolliert. Besonders bei der Rayner RayOne™-Lagerlösung wurde ein erhöhter Partikelgehalt festgestellt, der mittels Raman- und FTIR-Analyse jedoch nicht dem IOL-Material (Acrylat), sondern Verpackungsbestandteilen (PE, PP) zugeordnet werden konnte. Auch in der Lagerlösung der Bausch & Lomb enVista® wurden Verpackungspartikel identifiziert – jedoch ohne erhöhten OF2i®-Wert. Möglicherweise ist dies auf die größere Oberfläche zurückzuführen, die bei der Rayner RayOne™ vollständig von Flüssigkeit umgeben ist. Dies unterstreicht zugleich die hohe Materialstabilität der IOLs selbst.

Eine weitere Einschränkung (Limitation der Studie) ergibt sich aus der statischen Lagerung in hochreinem Wasser, wodurch typische Abbauprozesse im Auge – wie UV-Exposition, mechanischer Stress oder biologische Wechselwirkungen – nicht berücksichtigt werden. Zukünftige Studien sollten diese Einflussgrößen integrie-

ren, um die Langzeitstabilität realistischer bewerten zu können.
Die OF2i®-Messungen zeigten in den Kontrollproben konstant nahezu partikelfreie Ergebnisse. Die mit Raman- und FTIR identifizierten Partikel in diesen Proben stammten klar erkennbar von Glasbehältern, Filtern oder Umgebungsstaub. Eine Präparation unter Reinraumbedingungen war nicht möglich. Die positiven Referenzproben, versetzt mit Polystyrolpartikeln (0,6 µm, 2 µm, 5 µm), bestätigten die Sensitivität der eingesetzten Methoden: Bereits Konzentrationen ab $10^4$-Partikeln/ml konnten mit OF2i® detektiert werden. Die PS-Partikel waren mit Raman bis 0,6 µm und mit FTIR zuverlässig ab 5 µm nachweisbar.

## Schlussfolgerung

Die untersuchten IOLs zeigten sich in Bezug auf die Partikelfreisetzung im Kurz- bis Mittelfristzeitraum als sehr stabil, insbesondere im Vergleich zu anderen medizinischen Materialien. Es konnten keine Unterschiede zwischen hydrophoben und hydrophilen Acryllinsen festgestellt werden. In den Lagerlösungen der IOLs wurden ausschließlich Partikel aus dem Verpackungsmaterial, jedoch keine von den IOLs selbst, nachgewiesen.
Eine zentrale Erkenntnis ist dabei, dass zwar keine Partikel aus den hochwertigen IOL-Materialien selbst nachgewiesen wurden, wohl aber Kunststoffpartikel aus Verpackung und Lagerlösung. Dies unterstreicht die Bedeutung der Umgebungsmaterialien, die in direktem Kontakt mit Implantaten stehen. Künftige Studien sollten diese potenzielle Quelle systematisch untersuchen. Zudem erscheint es sinnvoll, regulatorische Anforderungen an Verpackung und Aufbewahrungsmedien zu überdenken, insbesondere im Hinblick auf Materialwahl und Herstellungsverfahren.
Zukünftige Studien sollten sich verstärkt auf das Langzeitverhalten und mögliche Abbaumechanismen im menschlichen Auge konzentrieren. Ein möglicher Ansatz wäre die Analyse des Kammerwassers bei Patienten mit langjährig implantierten IOLs. Damit ließe sich untersuchen, ob Nanoplastik mit klinisch relevanten Prozessen wie Entzündungen, gestörter Wundheilung, Druckveränderungen, Nachstar oder Trübungen der IOL selbst in Verbindung steht. Hierbei müssen jedoch auch andere potenzielle Quellen für Mikro- und Nanoplastik beim Menschen berücksichtigt werden, etwa die Aufnahme über den Gastrointestinaltrakt oder die Haut. Es wird hierfür gerade nach Kooperationen für Folgestudien gesucht, bei Interesse wäre eine Kontaktaufnahme erwünscht.

## Interdisziplinäres Forschungsprojekt (FFG-Bridge)

Im Zentrum des interdisziplinären Forschungsprojekts (FFG-Bridge) Nano-VISION stand die Entwicklung einer neuartigen Methode zum Nachweis von Nanoplastik in klaren Flüssigkeiten. Als initiierender Ideengeber hat Dr. Andreas F. Borkenstein als Augenarzt gemeinsam mit der Technischen Universität Graz das

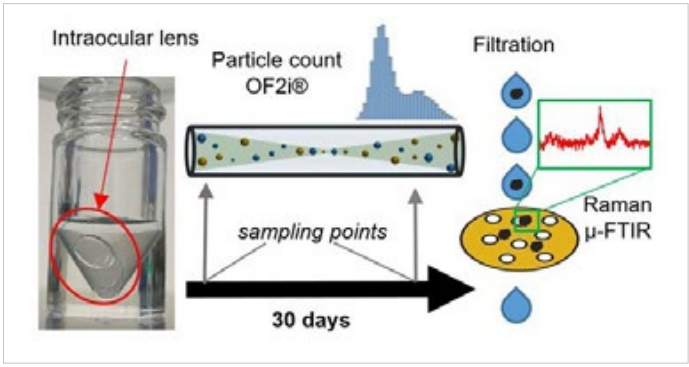



Abb. 2: Im Rahmen der Studie kam ein multimodaler Ansatz zum Einsatz, der die neuartige OptoFluidic Force Induction (OF2i®) – eine Methode zur Echtzeit-Partikelzählung in kleinsten Flüssigkeitsmengen – mit µ-FTIR-ATR und Raman-Mikroskopie kombiniert. Während OF2i® eine zeitaufgelöste Quantifizierung ermöglicht, dienen Raman- und FTIR-Analyse der chemischen Identifikation am Versuchsende. Das Ziel der Untersuchung war es, zu klären, ob Intraokulalinsen unter Laborbedingungen Nanopartikel freisetzen und falls ja, in welchem Umfang und mit welchem Materialprofil.

Projekt vor drei Jahren ins Leben gerufen, um insbesondere die bislang ungeklärte Frage zu untersuchen, ob und in welchem Ausmaß Nanoplastikpartikel etwa aus intraokularen Implantaten in den menschlichen Körper gelangen können.
In der Folge wurde auch ein Start-up (Brave Analytics) als technologischer Partner in das Projekt eingebunden. In intensiver Zusammenarbeit mit diversen Forschungseinrichtungen der TU Graz wurde über einen Zeitraum von drei Jahren eine hochsensitive optofluidische Analyseplattform entwickelt, die nun erstmals eine kombinierte Größen- und Materialanalyse solcher Partikel im mikroskopischen Maßstab ermöglicht.
Das FFG-Bridge-Programm ist ein Förderinstrument der Österreichischen Forschungsförderungsgesellschaft (FFG). Es unterstützt Forschungsprojekte, bei denen wissenschaftliche Erkenntnisse gemeinsam mit Unternehmen in Richtung praktischer Anwendung weiterentwickelt werden. Ziel ist es, Brücken zwischen akademischer Forschung und wirtschaftlicher Verwertung zu schlagen – etwa durch die Entwicklung neuer Produkte, Verfahren oder Diagnostikmethoden.

Dr. Andreas F. Borkenstein
Operative und Konservative Augenheilkunde; Praxis für Augen-heilkunde an der Privatklinik der Kreuzschwestern, Graz; Borkenstein & Borkenstein Research & Laboratory Gmbh, Graz, Österreich
E-Mail: ordination@borkenstein.at