
Nanomaterialien in Dentalprodukten

Positionspapier der Dentalindustrie

1. Zusammenfassung

Regel 19 der neuen Medizinprodukteverordnung legt die Einteilung von Medizinprodukten in Klassen fest, die Nanomaterialien enthalten oder daraus bestehen. Der Schlüsselparameter für die Bestimmung der jeweiligen (Risiko-)Klasse, von der dann der Umfang des Konformitätsbewertungsverfahrens abhängt, ist gemäß dieser Regel das „Potenzial für die interne Exposition“ der Nanomaterialien.

Das vorliegende Positionspapier befasst sich mit der Frage, wie das von Dentalmaterialien ausgehende „Potenzial für die interne Exposition“ einzustufen ist. Auf wissenschaftlichen Studien und anderen relevanten Quellen basierend werden vier Szenarien untersucht und bewertet:

- * *Dentalmaterialien, die in pastöser Form in den Mund des Patienten eingebracht werden*, wie Füllungsmaterialien, Dentinadhäsive, Befestigungszemente, Abdruckmaterialien, temporäre Kronen und Brückenmaterialien. Es ist keine signifikante Exposition durch Nanopartikel aus diesen pastenförmigen Produkten zu erwarten, und auf Grund der sehr kurzen Kontaktzeit (die pastösen Materialien härten innerhalb weniger Minuten oder schneller aus) kann das Potenzial für die Exposition als vernachlässigbar eingestuft werden.
- * *Dentalmaterialien im ausgehärteten Zustand*: SCENIHR² hat festgestellt, dass für diese Produkte keine oder nur eine vernachlässigbare Menge an Nanopartikeln freigesetzt wird.
- * *Exposition von Nanopartikeln in Stäuben, die bei der intraoralen Verarbeitung von Dentalprodukten entstehen können*: Basierend auf Worst-Case-Berechnungen kann das Potenzial für die interne Exposition von Nanopartikeln in solchen Stäuben sowohl für den Anwender als auch für den Patienten ebenfalls als vernachlässigbar angesehen werden.
- * *Exposition von Nanopartikeln durch intraoralen Abrieb von Dentalmaterialien im Mund des Patienten*: Basierend auf Worst-Case-Berechnungen kann das Potenzial für die interne Exposition gegenüber Nanopartikeln, die durch Verschleiß im Verlaufe des Lebens entstehen, als vernachlässigbar betrachtet werden.

Infolgedessen ist das Potenzial für die interne Exposition in allen untersuchten Fällen vernachlässigbar. Deshalb sind die in diesem Papier beurteilten Dentalmaterialien gemäß Regel 19 in Klasse IIa einzustufen.

2. Medizinprodukteverordnung (Medical Device Regulation - MDR¹) – besondere regulatorische Vorgaben

Medizinprodukte werden in Risikoklassen eingeteilt, wie beispielweise im Erwägungsgrund Nr. 58 MDR dargelegt: „Die Bestimmungen über die Einstufung, die auf der Verletzlichkeit des menschlichen Körpers beruhen, sollten die mit der technischen Auslegung und der Herstellung potentiell verbundenen Risiken berücksichtigen.“ Darauf aufbauend hat die Medizinprodukteverordnung¹ vier Risikoklassen eingeführt: Klasse I (niedriges Risiko), Klasse IIa (mittleres Risiko), Klasse IIb (mittleres bis hohes Risiko) und Klasse III (hohes Risiko).

Die Klassifizierungsregel 19 lautet:

„Alle Produkte, die Nanomaterial enthalten oder daraus bestehen, gehören zur:

- Klasse III, wenn sie ein hohes oder mittleres Potenzial für interne Expositionen darstellen;
- Klasse IIb, wenn sie ein niedriges Potenzial für interne Expositionen darstellen, und
- Klasse IIa, wenn sie ein vernachlässigbares Potenzial für interne Expositionen darstellen.“

Mit anderen Worten besitzen Medizinprodukte, die Nanopartikel enthalten, aus rechtlicher Sicht mindestens ein mittleres Risiko (sind mindestens der Klasse IIa zuzuordnen), ein niedriges Risiko ist *per se* ausgeschlossen. Eine weitere Differenzierung ist abhängig vom Potenzial für interne Expositionen, aufgeteilt in vernachlässigbar, niedrig, mittel und hoch.

Das vorliegende Positionspapier stellt die begründete Ausarbeitung bezüglich der Anwendung dieser Regel auf Dentalmaterialien dar.

3. Interne Exposition

Obwohl „interne Expositionen“ einer der Schlüsselparameter für die Bestimmung der Risikoklasse darstellt, gibt es keine weitere Definition oder Beschreibung dieses Begriffs innerhalb der MDR.¹ Weiterhin gibt es keine näheren Erläuterungen der Ausprägungen „hoch, mittel, niedrig und vernachlässigbar“, die diese Expositionen beschreiben.

Die gleichen Begriffe können in dem SCENIHR-Gutachten bezüglich potentieller Gesundheitsauswirkungen von Nanomaterialien² gefunden werden. Auch das SCENIHR-Gutachten enthält keine Definition für die benutzten Begriffe. Jedoch werden diese Begriffe in Tabelle 3 (des Gutachtens) benutzt, in der eine Abschätzung des Potenzials für externe und interne Exposition als Ausgangspunkt für die Risikobewertung für Medizinprodukte, die Nanomaterial enthalten, vorgeschlagen wird. Die Autoren dieses Gutachtens empfehlen, diese Tabelle im Rahmen des Risikomanagements einzusetzen. Die endgültige Zuordnung der internen Exposition muss für jeden Einzelfall diskutiert werden.

Die Inhalationsexposition ist durch die ECHA³ dahingehend definiert, dass sie die im Atmungsbereich zur Verfügung stehende Luftkonzentration widerspiegelt. Auf Basis dieser Definition kann Exposition grundsätzlich als die zur Verfügung stehende Substanz zur Aufnahme über die relevante Route (Inhalation, dermal, oral) betrachtet werden. Die interne Exposition würde auf der Dosis einer Substanz basieren, die wirklich vom Körper aufgenommen wird und die nicht nur einen (externen) Kontakt mit dem Körper hat.

Wie durch Regel 19 definiert, soll nur die Exposition zur Klassifizierung herangezogen werden, ohne dass das mit dieser Exposition verbundene Risiko betrachtet wird.

4. Exposition der Anwender, Patienten und Dritter gegenüber Nanomaterialien aus Dentalmaterialien

Die Exposition ist abhängig von a) der Menge/Quantität des in Frage stehenden Nanomaterials und b) der Zeitdauer seiner Einwirkung.

Das SCENIHR-Gutachten² als auch die weitere Literatur³ erwähnen interne Exposition durch dentale Produkte im Zusammenhang mit Pasten, ausgehärteten Produkten, der intraoralen Bearbeitung und Abrasion.

4.1 Exposition durch Pasten

Eine Vielzahl an Dentalmaterialien (Füllstoffe, Dentinadhäsive, Befestigungszemente, Abdruckmaterialien, temporäre Kronen und Brückenmaterialien, ...) werden in den Mund des Patienten in pastöser Form platziert, wo dann die Aushärtung dieser Materialien stattfindet (entweder durch Selbsthärtung nach Mischen der beiden Komponenten durch den Zahnarzt vor dem Einbringen der Materialien in den Mund des Patienten oder durch Lichthärtung). Das SCENIHR-Gutachten² erwähnt, dass Nanomaterialien in Pasten-ähnlichen Formulierungen als „freie Nanomaterialien“ betrachtet werden müssen.

Diese Einstufung ist irreführend. Sie hinterlässt den Eindruck, dass sich Nanopartikel in Dentalpasten leicht aus der Oberfläche entfernen können. In Wirklichkeit ist die Bewegung von Partikeln in Dentalpasten sowohl durch die Viskosität der flüssigen Phase als auch durch das „Kapillarquerdruck“ genannte Phänomen limitiert. Der Kapillarquerdruck existiert zwischen Flüssigkeiten und gegenüberliegenden festen Oberflächen, die von einer Flüssigkeit benetzt sind sowie an den Stellen, an denen sich die festen Oberflächen in einem Abstand von nur einigen Mikrometern zueinander befinden. Der Druck ist so gerichtet, dass die gegenüberliegenden Wände oder Partikel in einer Flüssigkeit in einem Gleichgewichtsabstand gehalten werden. Dieser Abstand hängt von Eigenschaften der Oberflächen der beteiligten Materialien sowie ihrer Größe und Form ab. Das bedeutet, dass oberhalb des Gleichgewichtsabstandes Anziehungskräfte und unterhalb des Gleichgewichtsabstandes Abstoßungskräfte existieren. Ein typisches Beispiel, bei denen Partikel in Flüssigkeiten auf dem Gleichgewichtsabstand gehalten werden, ist eine Suspension: Die Partikel werden auf einem konstanten Abstand zueinander gehalten und schweben entgegen der Erdanziehung.

Berechnungen zeigen, dass Gleichgewichtsabstände und Drücke zwischen Partikeln umso höher sind, je kleiner die Partikel sind. Es ist auch gezeigt worden, dass der Kapillarquerdruck befeuchtete Partikel von der Oberfläche eines pastenförmigen Materials entfernt hält. Das bedeutet, dass Nanopartikel in Dentalpasten normalerweise nicht auf der Oberfläche zur Verfügung stehen. Sie können nur an die Oberfläche gelangen, wenn auf die Paste ein sehr hoher Druck ausgeübt wird.

Basierend auf diesen Betrachtungen ist keine signifikante Exposition durch Nanopartikel aus Pasten zu erwarten, und wegen der sehr kurzen Kontaktzeit als pastöses Material mit dem Patienten (die Pasten härten innerhalb weniger Minuten oder schneller aus) ist die Exposition als vernachlässigbar einzustufen.

4.2 Exposition durch ausgehärtete Produkte

Nach dem Einbringen der Pasten, z.B. Füllungs- oder Befestigungsmaterialien in die dentale Kavität, wandeln sie sich von einer pastösen in eine feste Form um. Von dieser Zeit an können sie als feste Materialien angesehen werden, die gebundene/eingebettete Nanopartikel enthalten (siehe SCENIHR-Gutachten, 3.5.1 Release of Nanomaterials for Medical Devices). Grundsätzlich verbleiben ausgehärtete Produkte in diesem Zustand weitgehend unverändert während ihrer gesamten Lebenszeit. Dies repräsentiert den längsten Expositionszeitraum für den Patienten für Dentalmaterialien. Das SCENIHR-Gutachten sagt aus, dass für diese Produkte keine oder nur eine vernachlässigbare Menge von Nanopartikel freigesetzt werden (siehe SCENIHR-Gutachten, Tabelle 3). Jedoch unterliegt das ausgehärtete Material zwei weiteren Aspekten, die in den folgenden Abschnitten betrachtet werden.

4.3 Exposition während der intraoralen Anwendung

Die Literatur^{2,4} erwähnt Dentalmaterialien als Produkte, die durch Abrieb und/oder durch zahnärztliche intraorale Bearbeitung (Schleifen, Polieren) Nanopartikel freisetzen können. Deshalb ist die inhalative Exposition der Zahnärzte, des zahnärztlichen Personals sowie der Patienten durch möglicherweise freigesetzte Nanopartikel zu betrachten.

4.3.1 Qualitative Betrachtungen

Viele Veröffentlichungen widmen sich der Freisetzung von Nanopartikeln während der mechanischen Behandlung verschiedener technischer Materialien. Es konnte gezeigt werden, dass durch mechanische Behandlung (z.B. Schneiden, Bohren, Sandstrahlen, Abrasionstests) unterschiedlicher technischer Produkte kein oder kein signifikanter Unterschied bei der Nanopartikelfreisetzung für Produkte mit (zugewetzten) Nanopartikeln und vergleichbaren Produkten ohne solche Inhaltsstoffe gefunden werden kann. Zusätzlich konnte demonstriert werden, dass bei Produkten, die Nanopartikel enthalten, praktisch keine ursprünglichen Nanopartikel freigesetzt werden, sondern dass die freigesetzten Nanopartikel mit Matrixmaterial ummantelt sind.

Ähnliche Ergebnisse wurden für Dentalmaterialien gefunden. Während der Bearbeitung waren keine Unterschiede bezüglich Nanopartikelfreisetzung zwischen Materialien, die Nanopartikel enthalten und solchen, die davon frei sind, feststellbar. Außerdem konnte gezeigt werden, dass die ursprünglichen Nanopartikel in der Füllungsmatrix eingebettet sind. Daneben wurden kohlenstoffreiche Partikel gefunden, die wahrscheinlich von der thermischen Zersetzung der Matrix herrühren.

Der Effekt des Wassersprays während der zahnärztlichen Bearbeitung ist nicht vollständig geklärt, aber der Einsatz von Wasserspray und ein wirksames Absaugen beim Beschleifen wird von den Spezialisten empfohlen⁴. Es ist zu erwarten, dass Wasserspray freigesetzte Nanopartikel bindet, die durch die oben beschriebenen mechanischen Prozesse erzeugt werden. Jedoch ist es mit den heute üblichen Messverfahren nicht möglich, zwischen Nanopartikeln und Wassertropfen in Nanogröße klar zu unterscheiden.

4.3.2 Quantitative Betrachtungen bezüglich Dentalmaterialien

In den meisten Veröffentlichungen (z.B. ¹⁶) werden oftmals nur die Partikel im Nanomaßstab bis 100 nm oder wenige hundert Nanometer gemessen. Jedoch gibt es zwei Publikationen, in denen beide Größenordnungen (Nano- und Mikrobereich) gemeinsam berichtet werden. Die verfügbaren Daten erlauben allerdings nur eine grobe Abschätzung der Größenordnung der Exposition gegenüber Nanopartikeln. In einer Publikation¹⁸ ist die Größenverteilung bezüglich Partikelanzahl für sieben Composite-Materialien für fünf Fraktionen (1-100 nm bis hin zu >5000 nm) vorgestellt. Angenommen dass

- alle Nanopartikel einer Fraktion sphärisch sind und den mittleren Durchmesser der Fraktion (arithmetisches Mittel) haben und
- die größte Fraktion als Worst-Case den Durchmesser von 5 µm hat

kann ausgerechnet werden, dass die Nanopartikelfraktion einer Konzentration von 0,0004 - 0,0013 Gew.-% des Gesamtstaubs entspricht.

Bradna¹⁷ beschreibt die Partikelgrößenverteilung des Verarbeitungsstaubs von drei Composites (zwei als Nanocomposites bezeichnet) und einem ungefüllten Harz (Versiegler) als bimodal mit einem Peak im Nanometer- und einem Peak im Mikrometerbereich. Die Partikelgröße des Maximums ist in einer Tabelle dargestellt, die Partikelkonzentration im Maximum kann aus den Grafiken abgeschätzt werden. Unter der Annahme, dass das Verhältnis der

Peakhöhen proportional zum Verhältnis der Peakoberflächen ist, kann die Konzentration der Nanopartikelfraktion berechnet werden (wobei alle Partikel als sphärisch angesehen werden mit dem Durchmesser wie die Partikel im Peak-Maximum). Abhängig vom benutzten Bohrer für die Verarbeitung und dem Material kann eine Nanopartikelkonzentration im Bereich von 0,00016 bis 0,0040 Gewichtsprozent im Gesamtstaub geschätzt werden. Diese Werte sind in der gleichen Größenordnung wie aus der Van Landuyt Arbeit¹⁹ berechnet. Die höchste Nanopartikelkonzentration im (Verarbeitungs-) Staub wurde für ein Hybridcomposite, bei dem ein Wolfram-Karbidbohrer benutzt wurde, gemessen. Die geringste Konzentration fand sich hingegen im Nanocomposite sowie im ungefüllten Harz, wobei ein Diamantbohrer zum Einsatz kam.

Zur Bestimmung einer Worst-Case-Exposition wird für das eingesetzte Füllungsmaterial eine Dichte von 2 g/cm^3 angenommen. Die im Rahmen der Verarbeitung entfernte Menge entspricht einer Oberfläche von 1 cm^2 und einer Höhe von 1 mm . In diesem Fall würde sich der gesamte gebildete Staub auf $200.000 \text{ } \mu\text{g}$ belaufen. Die Nanopartikelfraktion in diesem Staub ist (wenn man die höchste berechnete Gewichtskonzentration benutzt) $8 \text{ } \mu\text{g}$. In ihrem Vorschlag gibt die Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitssicherheit (BAuA) als maximal akzeptierte Nanostaubkonzentration für einen vollen Arbeitstag (8 Stunden) $110 - 190 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ in der Arbeitsumgebung an. ISO 10993-17 legt die eingeatmete Luft während eines 8 Stunden Arbeitstages mit 10 m^3 fest. Auf diesen Betrachtungen basierend würde die täglich akzeptierbare Aufnahmemenge in einem Bereich von $1100 - 1900 \text{ } \mu\text{g}$ liegen.

Diese Berechnungen basieren auf einer groben Schätzung und nur wenigen Daten. Dennoch kann keine signifikante Exposition für Patienten erwartet werden, weil eine sehr konservative Expositions-Berechnung durchgeführt wurde und die berechneten Sicherheitsfaktoren im Bereich von 130 bis 230 liegen.

Basierend auf Bogdan et al.¹⁵ (Beschleifen der Füllung in einer standardisierten Umgebung: geschlossener Kasten, extrahierter Zahn), kann berechnet werden dass eine maximale Konzentration an Nanostaub von $0,55 \mu\text{g/m}^3$ in der umgebenden Luft vorhanden ist, die vom zahnärztlichen Personal eingeatmet werden könnte. Das ist viel geringer (> 200 Mal weniger) als der vorgeschlagene akzeptierte Wert von 110 bis $190 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ ¹⁹.

Vergleichbare Berechnungsergebnisse finden sich in der jüngeren Literatur⁴.

Auf Basis dieser Bewertung kann das Potenzial für die interne Exposition mit Stäuben, die bei der Verarbeitung von Dentalprodukten entstehen, sowohl für die Anwender als auch für den Patienten als vernachlässigbar angesehen werden.

4.4 Freisetzung durch Abrasion während der Nutzungszeit

Die Abrasion dentaler Composite wird intensiv diskutiert. In einer Übersicht zahlreicher klinischer Studien²¹ ergab sich als Maximalwert für den Verschleiß *in vivo* im Verlauf von drei Jahren ein Höhenverlust bei Restaurationen von $245 \text{ } \mu\text{m}$. Ein vergleichbarer oder geringerer Verlust ergibt sich aus aktuellen Veröffentlichungen. Als ungünstigster Fall wird angenommen, dass alle 32 Zähne eines Erwachsenen mit Composite-Restaurationen versorgt sind. Eine Literaturübersicht zeigt, dass die meisten Forscher die Zahl der Okklusalkontakte je Kiefer mit weniger als 20 angeben (nur einige Veröffentlichungen deuten auf eine höhere Zahl von Okklusalkontakten hin). Als ungünstigster Fall wird daher eine Zahl von 40 Kontakten aller Zähne angenommen, wobei die Kontakte eine Fläche darstellen. Hayasaki²³ konnte die Länge der okklusalen Gleitfläche mit $2,8 \text{ mm}$ messen. Davon ausgehend und unter Voraussetzung des ungünstigsten Falles, dass die gesamte Gleitfläche maximal abradiert wird, lässt sich berechnen, dass das gesamte in 3 Jahren durch Abrasion abgetragene Volumen etwa 123 mm^3 beträgt, was einer täglichen Verschleißmenge von $250 \text{ } \mu\text{g}$ entspricht.

Ein anderer Ansatz für eine Beurteilung des ungünstigsten Falles wird von *Heintze*²⁴ angegeben. Basierend auf unterschiedlichen Verfahren zur Messung der *in-vivo*-Abrasion wird geschlossen, dass unter ungünstigsten Bedingungen (alle Molaren und Prämolaren sind mit großen Füllungen versorgt und im Laufe der Zeit tritt ein linearer Verlust auf) der maximale Materialverlust zwischen 28,8 mm³/Jahr und 35,6 mm³/Jahr liegt. Zur Berechnung der täglichen Aufnahme im ungünstigsten Fall wird der höhere Wert herangezogen. Das Ergebnis für den Gesamtmaterialverlust liegt mit 195 µg/Tag in der gleichen Größenordnung wie die Berechnung aus den oben stehenden Daten.

Unter Verwendung eines anderen Berechnungsverfahrens wird in der aktuellen Literatur⁴ eine höchstmögliche Aufnahme von 221 µg/Tag als realistisch erachtet.

Aus der Literatur sind keinerlei Ergebnisse qualitativer oder quantitativer Art über die Partikel zu entnehmen, die bei der *in-vivo*-Abrasion von Dentalwerkstoffen freigesetzt werden. Es sind allerdings einige Daten für nicht-dentale Composite verfügbar.

*Vorbau et al.*¹³ konnten zeigen, dass Partikel, die durch Abrasion von nicht-dentale Composite-Materialien entstehen, keine reinen Nanopartikel sind, sondern in die Matrix eingebettet sind. Für nicht-dentale Composite, wie etwa technische Beschichtungen, kann aufgrund der von *Koponen*¹² vorgestellten Daten berechnet werden, dass der Anteil von Nanopartikeln im Staub in einem Bereich von 0,0004 % bis 0,96 % (Gewichts- oder Volumenprozent) der Gesamtstaubmenge liegt.

Nimmt man an, dass

- Schmirgeln eine der Abrasion im Mund vergleichbare Methode ist und
- das Verhalten dentaler Materialien mit dem Verhalten technischer Materialien vergleichbar ist,

kann gefolgert werden, dass bei der *in-vitro*-Abrasion dentaler Materialien die Nanopartikel ebenfalls in der Matrix eingebettet sind und weniger als 1 % des gesamten Substanzverlustes ausmachen. Ausgehend von diesen Annahmen kann abgeschätzt werden, dass die aufgrund von Verschleiß aufgenommene Menge von Nanopartikeln unterhalb von 2,5 µg pro Tag liegt.

Verglichen mit der Menge an Nanopartikeln, die mit der Nahrung aufgenommen wird – für Nano-SiO₂ auf etwa 124 µg/Tag, für die Gesamtaufnahme auf etwa 400 µg/Tag geschätzt – kann die Aufnahme dieser Menge als vernachlässigbar betrachtet werden.

Die Abrasion anderer Dentalprodukte, die sich in fester Form im Mund befinden (Kronen, Brücken, Prothesenzähne ...) ist weniger gut untersucht als die von Composite-Füllungen. Allerdings ist zu erwarten, dass sich die Größenordnung in vergleichbarer Höhe bewegt, also sollte die Schlussfolgerung die gleiche sein. In diesem Zusammenhang ist es von Interesse, zu erwähnen, dass der natürliche Abrieb von Schmelz (z.B. durch Kauen) bei etwa 40 µm/Jahr liegt.²⁴

Ausgehend von dieser Bewertung kann das Potenzial für die interne Exposition gegenüber Nanopartikeln, die durch Verschleiß von Dental-Materialien entstehen, als vernachlässigbar für Patienten betrachtet werden.

5. Vorschlag einer Klassifizierung von Dentalwerkstoffen gemäß Tabelle 3 der SCENIHR-Stellungnahme

Bei typischen Dentalwerkstoffen sind die obigen Erwägungen, wie in folgender Tabelle dargestellt, anwendbar:

Material	Potenzial für die interne Exposition gegenüber Nanopartikeln aufgrund von				Bemerkungen
	Anwendung in Pastenform	Vorhandensein als Festkörper im Mund	Schleifen/Polieren im Rahmen der zahnärztlichen Behandlung	Abrasion während der Nutzungszeit	
Füllungsmaterialien (z.B. Composite)	X	X	X	X	
Dental-Adhäsive	X	X	-	-	Keine Exposition, geschützt durch die Füllungsmaterialien
Materialien für Überkappung und Unterfüllung	X	X	-	-	Keine Exposition, geschützt durch die Füllungsmaterialien
Definitive Kronen, Brücken, Inlays, Onlays	-	X	X	X	Einsetzen als Festkörper
Provisorische Kronen, Brücken, Inlays, Onlays	X	X	X	X	
Befestigungszemente	X	X	-	-	Keine Exposition, geschützt durch Krone, Brücke, Inlay, Onlay
Prothesenzähne	-	X	X	X	Einsetzen als Festkörper
Prothesenkunststoffe	-	X	-	-	Einsetzen als Festkörper, kein Kontakt mit Antagonisten
Abformmaterialien	X	(X)	-	-	Kurzer Kontakt (< 5 min) mit der Mundumgebung
Versiegelungsmaterialien, einschließlich Lacken	X	X	X	X	
Kieferorthopädische Brackets	-	X	-	-	Einsetzen als Festkörper, kein Kontakt mit Antagonisten

Hinweis: Bei Produkten, die als Pulver-Flüssigkeits-Systeme angeboten werden, sollte die Exposition von Anwendern durch das Anmischen separat betrachtet werden.

Ausgehend von den oben stehenden Überlegungen kann das Potenzial für die interne Exposition gegenüber diesen Materialien so betrachtet werden wie in der folgenden Tabelle dargestellt:

Produkt/Vorgang	Zu erwartende Exposition	Erläuterung
Pasten während des Einbringens	Vernachlässigbar	Fehlen von freien Nanopartikeln auf der Oberfläche
Feste/ausgehärtete Materialien	Vernachlässigbar	Fehlen von freien Nanopartikeln
Beschleifen/ Polieren/Entfernen von Füllungen	Vernachlässigbar	Arbeitsablauf (Verwendung von Wasser-Spray und Absaugung), der sehr geringe Mengen Staub freisetzt, geringer Anteil von Nanopartikeln in diesem Staub und begrenzte Dauer des Vorgangs
<i>In-vivo</i> -Abrasion aufgrund von Abnutzung	Vernachlässigbar	geringe Menge von Nanopartikeln, die verschluckt werden könnten

Allerdings ist im Rahmen des Risikomanagements eine Beurteilung jedes einzelnen Produkts und seiner Anwendung von Fall zu Fall erforderlich.

6. Schlussfolgerungen

Die Dental-Werkstoffe, die im vorliegenden Arbeitspapier beurteilt wurden, zeigen keine oder lediglich ein vernachlässigbares Potenzial für die interne Exposition von Patienten oder Anwendern gegenüber Nanopartikeln.

Für eine detaillierte Risikobewertung müssen die Produkte individuell betrachtet werden. Dabei sind nicht nur die Exposition der Patienten und Anwender gegenüber Nanopartikeln zu berücksichtigen, sondern auch die möglichen Gefahren durch die eingesetzten und/oder freigesetzten Nanopartikel auf Grund ihrer unterschiedlichen chemischen und physikalischen Eigenschaften.

7. Literatur

¹ Regulation (EU) 2017/745 of the European Parliament and of the Council of 5 April 2017 on medical devices, amending Directive 2001/83/EC, Regulation (EC) No 178/2002 and Regulation (EC) No 1223/2009 and repealing Council Directives 90/385/EEC and 93/42/EEC

² Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks, SCENIHR, Opinion on the Guidance on the Determination of Potential Health Effects of Nanomaterials Used in Medical Devices, 6 January 2015

³ ECHA, Guidance on the Biocidal Products Regulation, Volume III Human Health - Assessment & Evaluation (Parts B+C), Version 2.1 February 2017, Definition of inhalation exposure, p 20

⁴ G. Schmalz et al. Nanoparticles in dentistry. Dent. Mater. (2017), <http://dx.doi.org/10.1016/j.dental.2017.08.193>

⁵ Th. Heumann, K. Dermann: On the Existence of A Transverse Pressure in Capillaries Filled with Liquid. Part I, Z. Metallkde 70, 1979, 281 – 285

⁶ Th. Heumann, K. Dermann: On the Existence of A Transverse Pressure in Capillaries Filled with Liquid. Part II, Z. Metallkde 70, 1979, 286 – 292

⁷ K. Dermann: Kapillarquerdruck in Pasten Suspensionen und Emulsionen (Capillary transverse pressure in pates, suspensions and emulsions) excerpt from habilitation theses p. 37 – 62, Berlin 1984

⁸ R.E. Geertsma et al., RIVM Report 2015-0149, Nanotechnologies in medical devices

- ⁹ D. Bello et al., Exposure to nanoscale particles and fibers during machining of hybrid advanced composites containing carbon nanotubes, *J. Nanopart Res.*, **11**, 231-249, 2009
- ¹⁰ A. Guiot et al., Measurement of nanoparticle removal by abrasion, *J. Physics: Conf. Series*, **170**, (2009), 012014
- ¹¹ D. Göhler et al., Characterization of Nanoparticle Release from Surface Coatings by the Simulation of a Sanding Process, *Ann. Occup. Hyg.*, **54** (6), 615-624
- ¹² I.K. Koponen et al., Comparison of dust released from sanding conventional and nanoparticle-doped wall and wood coatings, *J. Exposure Science and Environmental Epidemiology* (2011), **21**, 408-418
- ¹³ M. Vorbau et al., Method for the characterization of the abrasion induced nanoparticle release into air from surface coatings, *Aerosol Science*, **40** (2009), 209 – 217
- ¹⁴ W. Wohlleben et al., On the Lifecycle of Nanocomposites: Comparing Released Fragments and their In-Vivo Hazards from Three Release Mechanisms and Four Nanocomposites. *Small*, **2011**, 7, No. 16, 2384 - 2395
- ¹⁵ A. Bogdan et al., Nano-Sized Aerosol Classification, Collection and Analysis – Method Development using dental Composite Materials, *J. Occupational Environmental Hygiene*, **11** (7), 415-426, 2014
- ¹⁶ K.L. Van Landuyt et al., Nanoparticles released from dental composites, *Acta Biomaterialia*, **10**, 365-374 (2014)
- ¹⁷ P, Bradna et al., Detection of nanoparticles released at finishing of dental composite materials, *Montash. Chem.* 2017 DOI 10.1007/s00706-016-1912-6 (published online)
- ¹⁸ K.L. Van Landuyt et al., Should we be concerned about composite (nano-)dust?, *Dental Materials* **28**, 1162-1170 (2012)
- ¹⁹ Ausschuss für Gefahrstoffe (AGS) der BAuA, Begründung zum Beurteilungsmaßstab NanoGBS, Juni 2015 – Beurteilungsmaßstab NanoGBS – Beurteilungsmaßstab für technisch gezielt hergestellt ultrafeine Stäube aus alveolengängigen granulären biobeständigen Stäuben ohne bekannte signifikante spezifische Toxizität (nanoskalige GBS) (A-Staub).
- ²⁰ ISO 10993-17:2002 Biological evaluation of medical devices -- Part 17: Establishment of allowable limits for leachable substances, Annex A
- ²¹ G. Lewis, In vivo occlusal wear of posterior composite restorations. *Operative dentistry* **16** (1991) 61-69
- ²² A. End, Statische und dynamische Okklusionstheorien. Untersuchung zu bestehenden Theorien, Vorkommen im natürlichen Gebiss und deren Anwendung im Artikulator. Dissertation zum Erwerb des Doktorgrades der Zahnheilkunde an der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität zu München, 2010, p. 22-24
- ²³ H. Hayasaki et al., Length of the occlusal glide at the lower incisal point during chewing, *J. Oral Rehab.* 2002 **29** (11); 1120–1125
- ²⁴ SD Heintze, How to qualify and validate wear simulation devices and methods, *Dental Materials* **22** (2006), 712-734
- ²⁵ S. Dekkers et al., Presence and risks of nanosilica in food products. *Nanotoxicology* (2011), **5**, 393–405

15. Januar 2018

Kontakt:

BAH
Bundesverband
der Arzneimittel-Hersteller e.V.
Urbierstraße 71-73
53173 Bonn

VDDI
Verband der Deutschen Dental-Industrie e.V.
Aachener Str. 1053-1055
50858 Köln