

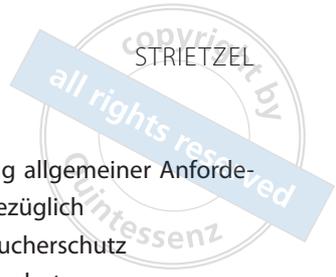
Regulierung für Hersteller, Anwender und Händler

Entstehung und Inhalt der Medizinprodukteverordnung (MDR)

ROLAND STRIETZEL



© Sergey Ryzhov - stock.adobe.com



Einleitung

Seit vielen Jahrzehnten gibt es in einzelnen Ländern Regularien für Medizinprodukte. Aber erst in den letzten Jahren ist eine Sensibilisierung in der Öffentlichkeit dafür eingetreten, aufgrund von diversen Skandalen (Brustimplantate, künstliche Hüftgelenke). All diese Regularien sollen der Patientensicherheit dienen und einen ungehinderten Warenfluss garantieren. Dafür müssen einheitliche Standards getroffen werden.

Mit der EU-Richtlinie 93/42/EWG wurde die 1993 in Kraft getretene Medizinprodukterichtlinie (MDD, engl. Medical Device Directive) eingeführt. EU-Richtlinien müssen in den einzelnen Mitgliedstaaten in geltende Gesetze überführt werden. In Deutschland fand das mit dem Medizinproduktegesetz (MPG) statt (Abb. 1).

Im Jahr 2017 wurde die MDD durch die Medizinprodukteverordnung (MDR, engl. Medical Device Regulation) ersetzt. Hier wurden zwei ältere Richtlinien, die Medizinprodukterichtlinie und die Richtlinie für aktive implantierbare Materialien (AIMDD, engl.: Active Implantable Medical Device Directive) zusammengeführt (EU-Verordnung: 2017/745). In-vitro-Diagnostika werden nach wie vor getrennt von Medizinprodukten betrachtet. Der Umfang hat sich stark erhöht: Aus 23 Artikeln mit 12 Anhängen (MDD) wurden 123 Artikel mit 17 Anhängen (MDR).

Sowohl die Medizinprodukterichtlinie (MDD) als auch die Medizinprodukteverordnung (MDR) regeln unter anderem

- das Inverkehrbringen von Medizinprodukten
 - Aufgaben und Pflichten der Hersteller, Vertreiber, Importeure und Anwender von Medizinprodukten,
- grundlegende Anforderungen für Medizinprodukte

- Festlegung allgemeiner Anforderungen bezüglich
 - Verbraucherschutz
 - Arbeitsschutz
 - Umweltschutz
 - Gefährdungspotenzial,
- Risikobetrachtung und Risiko-Nutzen-Analyse,
- Überwachung der Medizinprodukte über ihren gesamten Lebenszyklus,
- Rolle und Funktion von Benannten Stellen und Behörden.

Eine Verordnung des EU-Parlaments muss nicht extra in geltendes nationales Recht umgesetzt werden, da Verordnungen schon Gesetzesstatus besitzen. Allerdings müssen einige Aspekte, wie zum Beispiel Strafmaße, in der nationalen Gesetzgebung berücksichtigt werden. Dies geschieht in Deutschland mit dem Medizinprodukte-Durchführungsgesetz (MPDG). Ursprünglich im Mai 2020 verabschiedet, wurde es um ein Jahr verschoben. Dieses Gesetz wird Folgendes regeln:

- Allgemeines, wie Zweck, Anwendungsbereich und die Definition von Begriffen
- Bestimmungen zur Anzeige, Inverkehrbringung, Inbetriebnahme und Bereitstellung von Medizinprodukten
- Bestimmungen für Prüflaboratorien, Benannte Stellen und für Konformitätsbewertungsstellen, die ihren Sitz nicht in der EU haben
- Bestimmungen für klinische Prüfungen
- Bestimmungen zur Vigilanz und Überwachung von Medizinprodukten
- Definition/Einführung des Medizinprodukteberaters
- Bestimmungen für Behörden
- Bestimmungen für den Zivil- und Katastrophenschutz sowie für den militärischen Bereich
- Bestimmungen zu Straf- und Bußgeldern
- Übergangsbestimmungen

Zusammenfassung

Seit 2017 gibt es eine neue Medizinprodukteverordnung (MDR). Sie soll im Kern dafür sorgen, dass Hersteller und Anwender von Medizinprodukten vor möglichen Auswirkungen auf die Gesundheit geschützt sind beziehungsweise bei ihrem Umgang mit den Produkten verschiedene Bestimmungen einhalten. Der Beitrag stellt die Verordnung mit dem besonderen Fokus auf Zahntechnik vor.

Indizes

MDR, Medizinprodukte, Richtlinie, Chemikalien, Nanomaterialien

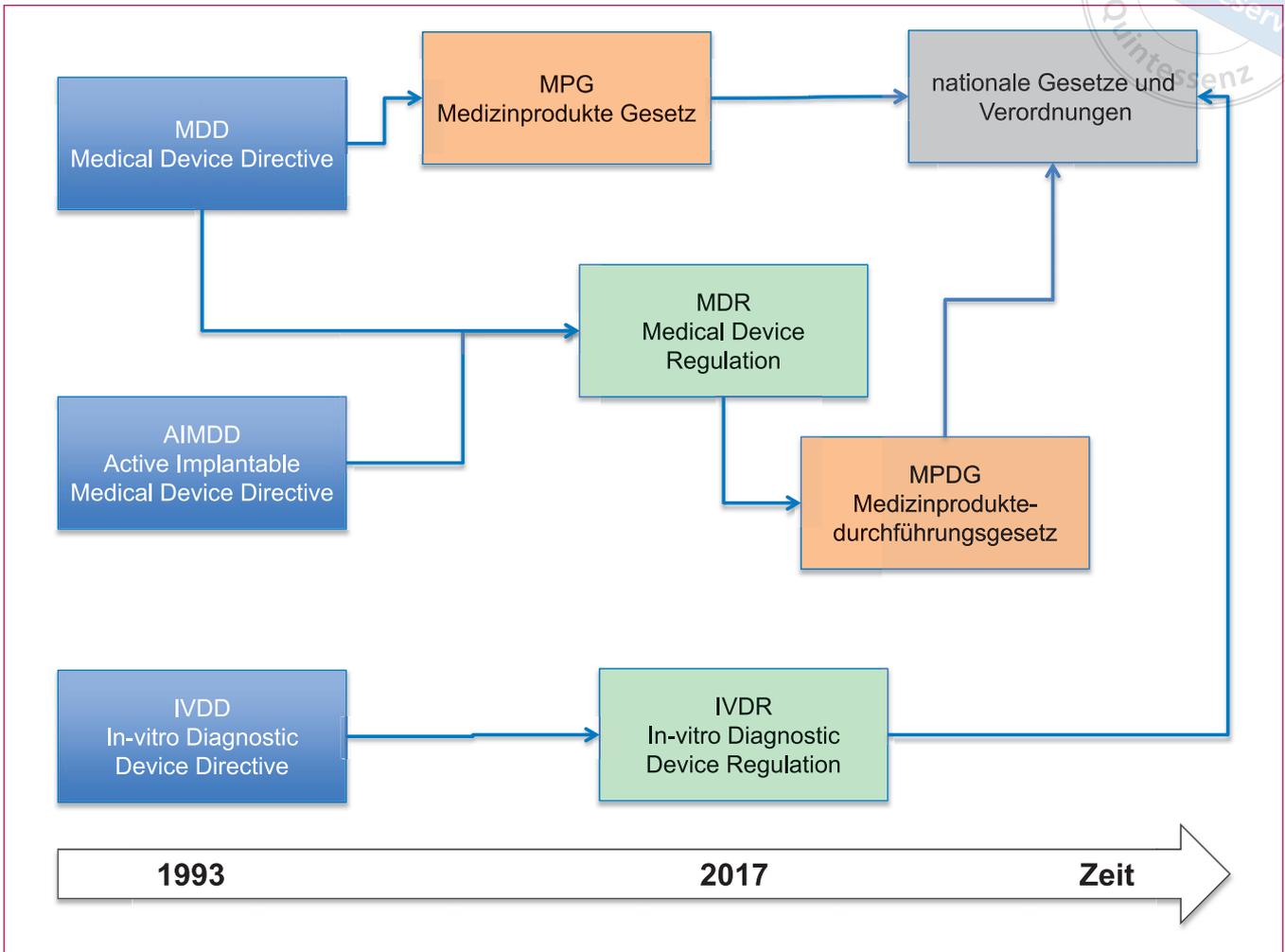


Abb. 1 Zeitlicher Verlauf der Historie der Medizinprodukterichtlinie (MDD) und der Medizinprodukteverordnung (MDR).

Eigentlich sollten die Übergangsfristen zur Einführung der MDR im Mai 2021 enden. Durch die Corona-Krise und die verzögerte Inbetriebnahme von Eudamed (Europäische Datenbank für Medizinprodukte) wurden die Übergangsfristen um ein Jahr verlängert. So lange gelten noch das MDD bzw. das MPG (Abb. 1).

Dem MPG bzw. dem MPDG folgen eine Reihe von nationalen Gesetzgebungen und Verordnungen. Das MPDG ersetzt mit seiner Einführung das MPG vollständig. Das MPDG deckt diese Themen ab:

- Begriffsbestimmungen, Definition des Zweckes sowie Beschreibung des Anwendungsbereiches
- Bestimmung zur Bereitstellung, zum Inverkehrbringen und zum Betreiben von Medizinprodukten
- Bestimmungen zu Benannten Stellen, Prüflaboratorien und zu Konformitätsbewertungsstellen aus Drittländern
- klinische Prüfungen
- Vigilanz- und Überwachungs-Verfahren
- Medizinprodukteberater (dieser wird nicht abgeschafft und stellt weiterhin eine Besonderheit in Deutschland dar)

- Bestimmungen etc. für Behörden
- Sondervorschriften für die Bundeswehr sowie für den Zivil- und Katastrophenschutz
- Straf- und Bußgeldvorschriften
- Übergangsbestimmungen

Wer unterliegt der MDR?

Im ersten Abschnitt des Artikel 1 der MDR werden der Gegenstand (um was geht es?) sowie der Geltungsbereich (wo gilt es?) festgelegt. Sowohl die MDD als auch die MDR gelten in der gesamten Europäischen Union (EU). Für Großbritan-

nien wird es durch den Brexit Übergangsfristen bis 2023 geben. Auch das Verhältnis zu den Nicht-EU-Staaten Schweiz und Türkei ist problematisch, da dort einige gesetzliche Veränderungen anstehen, deren Auswirkungen noch nicht konkret abzuschätzen sind. Bislang akzeptierten die beiden Länder die EU-Vorgaben, das heißt die CE-Kennzeichnung wurde anerkannt und Medizinprodukte konnten uneingeschränkt zwischen den beiden Ländern und der EU importiert und exportiert werden. Dies könnte sich möglicherweise ändern. Damit würden die Länder den Status eines Nicht-EU-Mitgliedes erlangen und müssten entsprechende Vorgaben erfüllen, zum Beispiel müssten Hersteller von Medizinprodukten aus diesen Ländern einen EU-Repräsentanten ernennen.

Prinzipiell gilt die MDR für alle Personen, Firmen, Behörden, Institutionen und so weiter, die sich mit Medizinprodukten beschäftigen. Neben den lokalen und Bundesbehörden sind dies auch die Benannten Stellen, die für die Überwachung der Regularien bei den Herstellern von Medizinprodukten zuständig sind. Für die Überwachung der Einhaltung der MDR bei den Dentallaboratorien und Zahnarztpraxen sind lokale Behörden zuständig. Dies ist in den jeweiligen Bundesländern in Deutschland geregelt.

Hersteller von Medizinprodukten und Sonderanfertigungen unterliegen ebenfalls der MDR, unabhängig davon, wo produziert wird. Auch Medizinprodukte und Zahnersatz (= Sonderanfertigungen), die im Ausland produziert worden sind, unterliegen diesen Anforderungen. Hersteller, die ihren Sitz nicht in der EU haben, müssen einen Repräsentanten benennen (MDR; Artikel 11 (1)), der für die Einhaltung der Regularien zuständig ist und deren Einhaltung sicherstellen muss.

Zahnersatz zum Beispiel aus China oder der Türkei unterliegt daher denselben Anforderungen wie solcher, der in der EU hergestellt wurde. Dasselbe gilt für Medizinprodukte, wie Kunststoffe, Abformwerkstoffe, Dentalkeramiken und so weiter, unabhängig davon, wo sie hergestellt werden.

Die meisten Hersteller vertreiben ihre Produkte nicht selbst, sondern über externe Vertriebskanäle und Händler. Auch diese Organisationen unterliegen den Anforderungen der MDR. Sie müssen zum Beispiel eine chargenbasierte Rückverfolgbarkeit garantieren und müssen gegebenenfalls sachgemäße Lagerung und Transport nachweisen können. Sie müssen, wie die Hersteller auch, ein funktionierendes Qualitätsmanagementsystem besitzen.

Auch die Zahntechniker und Zahnärzte unterliegen vollumfänglich der MDR. Durch das Anwenden und die Her-

stellung von Medizinprodukten müssen sie alle Anforderungen aus der MDR erfüllen. Es ist ein Irrglaube zu meinen, dass Sonderanfertigungen keine Medizinprodukte sind. Dies ist übrigens keine neue Anforderung der MDR, sondern gilt schon seit der Einführung der MDD (MPG) im Jahr 1993 (Abb. 2).

Verknüpfung mit anderen Regularien

Die MDR bezieht viele andere Gesetzgebungen mit ein. Dazu gehören Gesetzgebungen und Verordnungen aus dem Bereich Chemikalienrecht, Lagerung, Transport und Entsorgung. Hier sind viele nationale, aber auch regionale Unterschiede zu beachten. In Deutschland werden viele dieser Punkte in den Bundesländern unterschiedlich gehandhabt. Im Folgenden werden ein paar Beispiele aufgeführt.

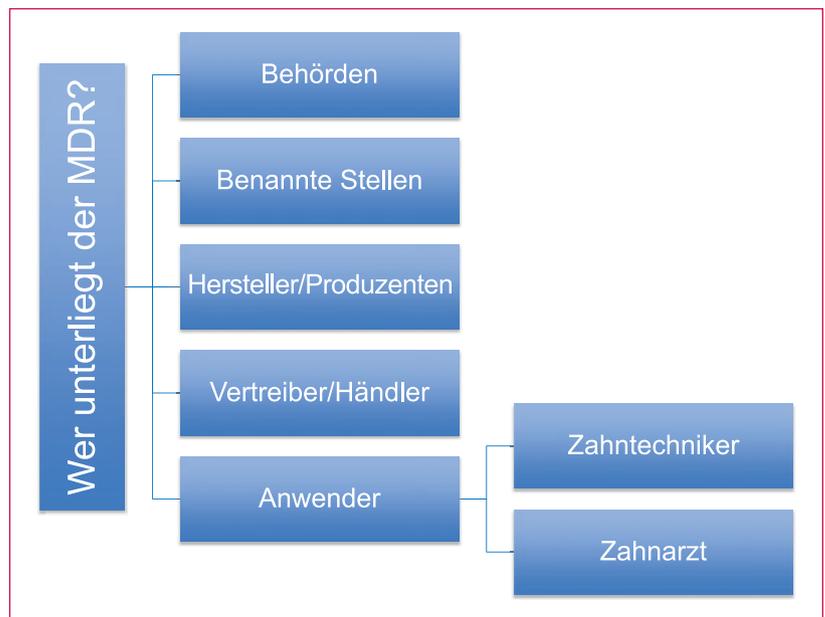


Abb. 2 Eine Vielzahl von Organisationen und Personen unterliegen der MDR. Dies beginnt mit den zuständigen Behörden und Benannten Stellen, betrifft aber auch die Hersteller/Produzenten von Medizinprodukten sowie Vertreiber und Händler. Und auch Zahntechniker und Zahnärzte unterliegen als Anwender von Medizinprodukten der MDR.



CMR-Stoffe

Cancerogene, mutagene und/oder reproduktionstoxische Stoffe (CMR-Stoffe) sind sehr kritisch zu betrachten, da sie auch nachfolgende Generationen betreffen können. Hier besteht eine starke Verknüpfung zum Chemikalienrecht, besonders zu REACH (engl.: Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals; Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung chemischer Stoffe). Es handelt sich um eine europäische Verordnung, die am 1. Juni 2007 in Kraft getreten ist und fortlaufend aktualisiert wird. Zuletzt wurde 2020 (Verordnung (EU) 2020/171) aktualisiert. Ziel von REACH ist, den Schutz für die menschliche Gesundheit und die Umwelt zu erhöhen.

REACH nimmt einen starken Einfluss auf die allermeisten Unternehmen, die in der EU tätig sind, da sie für alle chemischen Stoffe gilt, unabhängig davon, ob sie industriell oder im täglichen Leben verwendet werden. Die Hersteller von Chemikalien müssen eine Risikobetrachtung zu den von ihnen hergestellten und

in Verkehr gebrachten Stoffen durchführen und der ECHA (engl.: European Chemicals Agency) mit Sitz in Helsinki/Finnland melden. Sie müssen nachweisen, dass die Stoffe sicher verwendet werden.

Aufgrund der vielfältigen Verflechtungen kommt es gelegentlich zu merkwürdig anmutenden Situationen. So werden Bestandteile von nachgewiesenermaßen biokompatiblen Dentalmaterialien als CMR-Stoffe eingestuft. Gemäß MDR dürfen in Medizinprodukten CMR-Stoffe nur bis zu 0,1 Prozent enthalten sein. Darüber hinausgehende Gehalte müssen vom Hersteller begründet werden.

Bei den Betrachtungen muss unterschieden werden zwischen einer industriellen Herstellung durch einen Stahlwerker, der Verarbeitung beispielsweise durch einen Zahntechniker oder wenn der Patient die Dentallegierung trägt. Hier sind die Belastungen sicherlich jeweils deutlich anders zu bewerten, da Konzentrationen, chemische Formen (elementar vs. ionogen) und Einwirkungszeiten sowie -ort höchst unterschiedlich sind. Alle diese Faktoren ha-

ben großen Einfluss auf denkbare biologische Wirkungen (Abb. 3).

Die vorliegenden Untersuchungen beziehen sich meist auf Zell- oder Tierversuche. Hier muss zum einen die Übertragbarkeit diskutiert werden und zum anderen die untersuchten Konzentrationen. Diese liegen meist sehr viel höher als die Aufnahme durch Nahrung und/oder Korrosion bzw. Löslichkeiten von entsprechenden Dentalmaterialien. Teilweise liegen die in den Untersuchungen verwendeten Konzentrationen der CMR-Stoffe in einer Größenordnung, die im Patientenmund zu einer totalen Auflösung von Kronen binnen weniger Monate oder Jahre führen müsste. Dies wurde jedoch noch nie beobachtet bzw. dokumentiert.

Dentalmaterialien müssen in ihrem Konformitätsbewertungsverfahren (Zulassung) ihre Biokompatibilität nachweisen. Außerdem fordern sowohl die MDD als auch die MDR eine stetige Überwachung der Medizinprodukte bezüglich ihres klinischen Verhaltens.

Endokrin wirksame Stoffe

Viele Funktionen des menschlichen Körpers werden durch Hormone gesteuert. Das endokrine System besteht aus Drüsen, die Hormone freisetzen und Rezeptoren, an die die Hormone andocken und dadurch Reaktionen starten. Dadurch werden die Entwicklung, das Wachstum, die Fortpflanzung und der Stoffwechsel gesteuert.

Neben den natürlichen, vom Menschen selbstproduzierten Hormonen, gibt es Substanzen, die die Produktion oder Wirkung von Hormonen beeinflussen können. Diese Stoffe, die natürlicher Herkunft sein können oder künstlich erzeugt wurden, werden als „endokrine Disruptoren“ oder „endokrin wirksame Substanzen“ bezeichnet. Sie können die Ausschüttung oder das Andocken an Re-



Abb. 3 Stahlwerker sind anderen Stoffkonzentrationen ausgesetzt als Zahntechniker.

zeptoren beeinflussen. Manche von diesen Stoffen werden vom Körper fälschlicherweise als körpereigene Hormone erkannt. Dies liegt unter anderem an dem stereochemischen Verhalten. Den Mechanismus von Rezeptoren kann man mit dem Prinzip eines Schlüssels grob beschreiben: Der Rezeptor ist das Schlüsselloch, in das nur Schlüssel mit einer bestimmten Form (Geometrie) passen. Idealerweise passt nur ein Hormon zum Rezeptor. Es gibt aber unterschiedliche chemische Verbindungen, die aufgrund ihrer Form ebenfalls zum Rezeptor „passen“. Die chemische Zusammensetzung spielt hier nur eine untergeordnete Rolle. Eine vergleichbare Situation kennt man von Süßstoffen. Hier handelt es sich auch nicht immer um Zuckerderivate. Durch ihre Form täuschen diese Stoffe den Rezeptoren vor, ein Zucker zu sein.

Eine Belastung durch endokrin wirksame Stoffe, besonders in kritischen Entwicklungsstadien (zum Beispiel bei Embryos), kann zu schweren Störungen führen, die jedoch erst sehr spät auftreten. Daher ist ein Zusammenhang oftmals nur schwer zu erkennen. Problematisch ist auch, dass endokrine Wirkungen schon durch sehr geringe Konzentrationen ausgelöst werden können (Abb. 4).

Endokrin-wirksame Stoffe können die menschliche Fortpflanzung beeinflussen, indem sie die geschlechtliche Entwicklung beeinflussen und/oder zur Unfruchtbarkeit führen. Da einige Krebsarten hormonell bedingt sind oder zumindest durch Hormone stark beeinflusst werden, kann es auch hier zu Problemen kommen. Wird das Hormonsystem, wie zum Beispiel die Schilddrüse, beeinflusst, kann es zu ungewollten Auswirkungen auf die Entwicklung des Menschen und auf verschiedene Stoffwechselprozesse kommen.

Für die Zahnheilkunde spielen besonders Phtalate (Ester der Phtalsäure) und



© BlackJack3D | iStock

Abb. 4 Endokrin wirksame Stoffe können die Entwicklung von Embryos schädigen.

Bisphenol A eine Rolle. Diese Stoffe werden zum Teil als Weichmacher in Kunststoffen verwendet. Sie sollen den Kunststoff geschmeidig machen und seine Sprödigkeit verringern. Man unterscheidet hier zwischen inneren und äußeren Weichmachern.

Unter inneren Weichmachern versteht man Stoffgruppen, die Bestandteil der Polymere sind. Hierzu gehört Bisphenol A. Theoretisch kann es durch Abbauprozesse (Degradation) aus dem Polymer herausgelöst werden.

Äußere Weichmacher, hier vor allem Phtalate, werden dem Kunststoff beigegeben. Die äußeren Weichmacher können zum Beispiel durch Speichel aus der Polymermatrix herausgelöst werden. Bei den Phtalaten ist zu beachten,

dass besonders die niedermolekularen Verbindungen kritisch zu bewerten sind (Abb. 5).

Endokrine Wirkungen von Metallen sind selten zu beobachten. Hier sind bislang nur von Methylquecksilber, Blei und Cadmium unerwünschte endokrine Wechselwirkungen bekannt. Methylquecksilber wird vom Körper entweder durch Nahrung aufgenommen oder aus aufgenommenem anorganischem Quecksilber gebildet, um es auszuschleiden. Blei und Cadmium kommen in keiner Dentallegierung, keinem Dentallot und in keinem Schweißzusatzwerkstoff (Laserschweißdraht) vor. Blei und Cadmium werden in den entsprechenden Dental-Normen als Bestandteile ausgeschlossen. Sie dürfen zu maximal 0,02 Prozent enthalten sein^{1,2,3}.



Nanomaterialien

Nanomaterialien bestehen aus sehr kleinen Partikeln. Mit abnehmender Partikelgröße erhöht sich zunehmend die Möglichkeit, dass diese Partikel Zellmembranen oder Zellwände durchdringen und so in Zellen eindringen können. Dies war schon immer so und ist prinzipiell nichts Neues. Generell kritisch zu betrachten ist jedoch, dass in den letzten Jahren Nanomaterialien künstlich erzeugt und in die Biosphäre getragen wurden. So kann man zum Beispiel Wirkstoffe in Nanomaterialien einpacken und diese zielgerichtet in Körperregionen transportieren, in denen sich beispielsweise Tumore befinden, und so die Wirksamkeit stark erhöhen. Auch Materialeigenschaften können durch den Zusatz von Nanomaterialien optimiert werden. Allerdings ist derzeit nicht bekannt, was dies letztendlich für die Gesundheit bedeutet. Die körpereigenen Abwehrmechanismen sind anscheinend nicht immer in

der Lage, eingedrungene Nanomaterialien abzubauen. Mögliche Folgereaktionen sind nicht ausreichend bekannt und erforscht. Daher ist eine gewisse Vorsicht angebracht.

Aus diesem Grund beschloss das Europäische Parlament, dass die Verwendung von Nanomaterialien eine Risikohöherung darstellt. Somit unterliegen alle Medizinprodukte, die Nanomaterialien enthalten und somit als Nanomaterial eingestuft werden, mindestens der Risikoklasse IIa. Das heißt, ein Abformmaterial, das bislang der Klasse I zugeordnet wurde, wird automatisch zu einem Medizinprodukt der Klasse IIa, wenn es Nanomaterialien enthält. Je nach Risikobetrachtung muss ein Medizinproduktehersteller sein Produkt gegebenenfalls in die Klasse IIb oder III klassifizieren.

In Artikel 2 (Begriffsbestimmung) der MDR werden Nanomaterialien wie folgt definiert: „Nanomaterial“ bezeichnet ein natürliches, bei Prozessen anfallendes oder hergestelltes Material, das Partikel

in ungebundenem Zustand, als Aggregat oder als Agglomerat enthält und bei dem mindestens 50 % der Partikel in der Anzahlgrößenverteilung ein oder mehrere Außenmaße im Bereich von 1 nm bis 100 nm haben.“ Fullerene, Graphenflocken und einwandige Kohlenstoff-Nanoröhren mit einem oder mehreren Außenmaßen unter 1 nm gelten ebenfalls als Nanomaterialien.

Problematisch an dieser Definition ist, dass als ein wesentliches Merkmal die Partikelanzahl aufgenommen wurde. Damit fallen naturgemäß die meisten pulverförmigen Stoffe darunter. Betrachtet man beispielsweise einen Steinbruch, so nimmt die Anzahl der Gesteinsbrocken mit abnehmender Größe sehr schnell zu (Abb. 6). Auch bei einem Sandstrand wird man ein solches Phänomen, allerdings im kleineren Maßstab, beobachten können.

Für Dentalmaterialien werden häufig pulverförmige Substanzen verwendet, zum Beispiel als Füllstoffe. Der Ab-



Abb. 5 Manche Kunststoffe enthalten Phtalate, die durch Speichel aus der Polymermatrix herausgelöst werden.

rieb von Restaurationen durch das Kauen wird von den Herstellern von Dentalmaterialien als vernachlässigbar angesehen. Die Verwendung von Pulvern sollte dennoch immer unter Wahrung der bekannten Sicherheitsmaßnahmen stattfinden, wie Verwendung einer effektiven Absaugung, Mundschutz sowie gegebenenfalls der von Schutzschildern, um eine Belastung so gering wie möglich zu halten.

Es liegen derzeit keine Veröffentlichungen vor, die nachweisen, dass Dentalwerkstoffe durch die Abgabe von Nanomaterialien eine schädigende Wirkung haben.



Abb. 6 Stäube, beispielsweise in Steinbrüchen, können so fein sein, dass sie als Nanomaterialien gelten.

Literatur

1. DIN EN ISO 22674 Zahnheilkunde – Metallische Werkstoffe für festsitzenden und herausnehmbaren Zahnersatz und Vorrichtungen. Berlin: Beuth Verlag, 2016.
2. DIN EN ISO 28319:2018-08: Zahnheilkunde – Laserschweißen und Zulegematerialien Berlin: Beuth-Verlag, 2018.
3. DIN EN ISO 9333 Zahnheilkunde – Hartlote. Berlin: Beuth Verlag, 2006.



Dr. Roland Strietzel
BEGO Bremer Goldschlägerei
Wilhelm-Herbst-Str. 1
28359 Bremen
E-Mail: strietzel@bego.com