

Gezondheidsrisico's van nanomaterialen: is er reden tot bezorgdheid?

Nanotechnologie omvat het maken en gebruiken van zeer kleine deeltjes, grofweg kleiner dan 100 nanometer. Niet alleen hun grootte is bijzonder; nanodeeltjes vertonen ook specifieke mechanische, optische, elektrische en magnetische eigenschappen. Daardoor kunnen nanomaterialen in tal van toepassingen worden gebruikt, zoals in coatings, inkt en verven, voeding, verpakkingen, cosmetica, sensoren, tot zelfs in medicijnen.

Nanodeeltjes zijn er altijd al geweest. Levende cellen zitten vol met structuren van nanometerafmetingen. Nanodeeltjes kunnen ook ontstaan tijdens het maken van vuur of tijdens het lassen van staal. Sinds enkele decennia worden nanomaterialen echter door de mens gericht geproduceerd. We spreken dan van 'engineered' nanomaterialen. De meest toegepaste en gekende zijn nano-oxiden (zoals silicium dioxide, titanium dioxide, zinkoxide, aluminiumoxide, ijzeroxide, ...), nanogoud, nanozilver, koolstof nanobuisjes, koolstof nanovezels en 'carbon black'.

In 2015 werd er wereldwijd ongeveer 11-12 miljoen ton nanomaterialen geproduceerd met een marktwaarde van ongeveer 20-30 miljard Euro, waarvan synthetisch amorfe silicium dioxide en 'carbon black' de grootste hoeveelheden vertegenwoordigen.

Blootstelling aan nanomaterialen

Het onvrijwillig vrijkomen van 'engineered' nanomaterialen in onze omgeving kan gebeuren in verschillende stadia van hun levenscyclus: tijdens productie of het proces van verwerking, bij het behandelen van het productieafval, via lekken tijdens transport, gedurende de gebruiksfase, bij de recyclage en finaal tijdens de afvalverwerking. Hierdoor kan de mens worden blootgesteld aan nanomaterialen waarbij deze in het lichaam kunnen opgenomen worden via drie mogelijke

routes: via ademhaling, door middel van ingestie en door het contact met de huid.

Volgens verschillende experts is de opname van lucht gedragen nanomaterialen via de longen de belangrijkste route. Immers, een substantie die via de voeding wordt ingenomen maar niet van nut is voor het lichaam zal terug worden uitgescheiden. Tevens werd in het Europees onderzoeksproject NANODERM aangetoond dat, ondanks de zeer beperkte afmetingen van ENM (Engineered Nano Materials), de huid een zeer goede barrière blijkt te zijn.

Eens opgenomen via de luchtwegen kunnen nanodeeltjes reageren met het longweefsel. Uit onderzoek is gebleken dat de nanodeeltjes via het longweefsel de bloedbaan kunnen binnendringen en zo in andere organen terechtkomen. Via het neusslijmvlies en de reukzenuwen kunnen ze zelfs de hersenen bereiken.

Het bepalen van de mate van blootstelling is niet evident. Om deze blootstelling in kaart te brengen zijn gevoelige instrumenten en methoden nodig die relevante deeltjeseigenschappen voor contact met biologische materie kunnen meten. Bestaande meetmethoden voor blootstelling aan fijn stof, zoals de bepaling van massa en chemische samenstelling van stof op de filter zijn bijvoorbeeld vrijwel onbruikbaar voor nanomaterialen aangezien het moeilijk is om voldoende massa op een filter te verkrijgen. Het is ook maar de vraag of massa een goede indicator is om blootstelling te bepalen. Onderzoek toont immers aan dat veeleer de oppervlakte van een deeltje bepalend is voor zijn biologische reactiviteit, naast het aantal deeltjes, de deeltjesgrootte, de vorm of de activiteit aan het deeltjesoppervlak. Welke van deze metrieken ook gemeten is, het is voornamelijk onmogelijk om de meetwaarde te toetsen aan normen en standaarden aangezien deze nog niet beschikbaar zijn.

Gezondheidsaspecten

Nanomaterialen hebben nieuwe eigenschappen die we zinvol kunnen gebruiken, maar deze nieuwe kenmerken en de onderliggende natuurkundige en chemische eigenschappen zorgen ook voor onbekende en nieuwe wisselwerkingen met biologische systemen. Blootstelling van de mens aan nanomaterialen kan dus mogelijke nadelige effecten hebben.

Interactie met het cellulair systeem

Eens nanodeeltjes opgenomen worden in het lichaam zullen ze onmiddellijk in het lichaam aanwezige macromoleculen (o.a. eiwitten) adsorberen aan hun oppervlak. Deze laag van macromoleculen speelt een rol bij de interactie van de nanodeeltjes en het cellulair systeem.

De interactie wordt ook beïnvloed door de karakteristieke dimensies van de nanodeeltjes. Deeltjes met afmetingen van slechts enkele nanometer kunnen gemakkelijk in levende cellen binnendringen, iets dat moeilijker wordt naarmate de deeltjes groter worden.

Belangrijke factoren in de interactie met het cellulair systeem zijn de dosis, de mogelijkheid van de nanodeeltjes om zich gemakkelijk in het lichaam te verspreiden (biodistributie), alsook hun oplosbaarheid (biopersistentie). Sommige nanodeeltjes zullen snel oplossen zodat hun effect op het organisme hetzelfde is als de chemische substantie waaruit het nanopartikel werd gevormd. Andere nanopartikels daarentegen zullen slechts traag of zelfs niet afbreken. Deze deeltjes kunnen accumuleren in lichaamsweefsel en daar lange tijd aanwezig blijven (bioaccumulatie) wat wel tot nadelige effecten kan leiden.

Toxicologische effecten

Het verkleinen van deeltjes tot op het nanometer niveau resulteert in een enorme toename van de oppervlakte/volume verhouding zodat er meer

moleculen van de chemische substantie aan het oppervlak aanwezig zijn waardoor de intrinsieke reactiviteit vergroot. Dit is wellicht één van de redenen waarom nanodeeltjes in het algemeen toxischer zijn dan grotere deeltjes van eenzelfde chemische samenstelling. Daarenboven kunnen aan de oppervlakte geadsorbeerde chemische stoffen uit hun directe omgeving de reactiviteit van de nanodeeltjes beïnvloeden.

De vorm van de nanodeeltjes kan ook belangrijk zijn alhoewel er maar beperkte bewijzen zijn hiervoor. Nanovezels zijn daarbij het belangrijkste voorbeeld in dit debat, vooral in relatie tot opname via de ademhaling. Van koolstof nanovezels is geweten dat ze ontstekingsreacties in de longen kunnen induceren, hetgeen aan toont dat deze nanovezels niet kunnen geklasseerd worden als een nieuwe vorm van koolstof.

De uitdaging bij het onderzoeken van gezondheidseffecten van nanomaterialen is om verschillende formaat-afhankelijke en deeltje specifieke eigenschappen te bepalen en om een verband te leggen met waargenomen toxicologische gedrag. Aan de hand van QSAR modellen ("quantitative structure-activity relationships" computersimulaties) kan men dan de toxiciteit van nanomaterialen gaan voorspellen. Dit proces is momenteel in volle gang maar tot op heden werden nog geen betrouwbare modellen ontwikkeld.

Het Scientific Committy on Emerging and Newly Identified health Risks (SCENIHR) heeft een overzicht gepubliceerd van een aantal belangrijke toxicologische bevindingen voor niet in water oplosbare deeltjes met nano-afmetingen (SCENIHR, 2009). Samenvattend geldt dat blootstelling door inademing van deeltjes met nano-afmetingen kan resulteren in lokale ontstekingen in de longen, wat mogelijk weer kan leiden tot allergische reacties en genotoxische effecten. Ook de inwendige blootstelling is een reden tot zorg, aangezien sommige deeltjes in de bloedbaan kunnen belanden en zich kunnen ophopen in organen zoals de lever en de milt. Bij in

vitro celsstudies heeft men vastgesteld dat nanodeeltjes in staat zijn om subcellulaire compartimenten binnen te dringen, waardoor een mogelijke route voor directe en indirecte genotoxische effecten ontstaat.

De mogelijke gevaren zijn sterk afhankelijk van het deeltje en de omgeving. Het voorvoegsel 'nano' staat op geen enkele manier gelijk aan 'giftig' of 'schadelijk'. Elk nanomateriaal zal apart moeten gescreend worden om uit te maken of het al dan niet schadelijk is.

Toxicologisch onderzoek richt zich momenteel vooral op een aantal relatief eenvoudige deeltjes (metalen, metaaloxiden, silicium dioxide, koolstof en koolstof nanobuisjes), voornamelijk vanwege het huidige blootstellingspotentieel als gevolg van de wijdverbreide productie van deze deeltjes. Echter, er worden steeds ingewikkeldere en geavanceerdere nanomaterialen ontwikkeld. Er is dus nood aan innovatieve methoden om de toxiciteit van deze nieuwe nanomaterialen te bepalen.

Risicobeoordeling

Vanuit toxicologisch standpunt wordt het risico bepaald als functie van de blootstelling en de toxiciteit van het desbetreffende nanomateriaal, nl. $\text{risico} = \text{blootstelling} \times \text{schadelijk effect}$. Er zijn tot op heden nog maar weinig grondige risicobeoordelingen van nanodeeltjes uitgevoerd. Dit komt door een gebrek aan gegevens over specifieke nanodeeltjes, alsook door

een tekort aan wetenschappelijke en onderling afgestemde methoden en instrumenten. De meeste van deze risicobeoordelingen hebben betrekking op consumentenproducten. Een stand van zaken kan als volgt worden samengevat:

- Een aantal nanobestanddelen van cosmetica werden onderzocht. Door de lage opname door de huid was de inwendige blootstelling beperkt.
- De beschikbare informatie over nanozilver werd geëvalueerd waarbij men nadelige effecten niet kon uitsluiten.
- Voor een aantal nanomaterialen is een meer gedetailleerde risicobeoordeling gepland. Silicium dioxide is daar één van omwille van het bioaccumulatie potentieel bij mensen.
- De Europese Food Safety Authority (EFSA) voert momenteel een her-evaluatie uit van de mogelijke risico's van een aantal bekende toevoegingen aan levensmiddelen (nanovarianten).

Blootstellingsmetingen en risicobeheersing

Tot er veel meer duidelijkheid is wat de risico's van nanodeeltjes zijn, schrijft het voorzorgsbeginsel voor om externe blootstelling te voorkomen. Metingen kunnen helpen om vast te stellen of er sprake is van blootstelling en hoe groot de blootstelling is.

VITO heeft de kennis en de beschikking over meetinstrumenten om lucht gedragen nanostof te meten om een blootstellingsinschatting te kunnen maken. Zo zijn er instrumenten die



Figuur 1. Meten van de persoonlijke blootstelling met een draagbaar apparaat.

Hazard band (HB)	Exposure band (EB)			
	EB1	EB2	EB3	EB4
HB1	Low risk	Low risk	Low risk	Medium risk
HB2	Low risk	Low risk	Medium risk	High risk
HB3	Low risk	Medium risk	Medium risk	High risk
HB4	Medium risk	Medium risk	High risk	High risk
HB5	Medium risk	High risk	High risk	High risk

Figuur 2. Overzicht van de toe te passen preventiebenadering.

deeltjes tellen ('Condensation Particle Counter' of CPC), die de deeltjesgrootteverdeling bepalen ('Scanning Mobility Particle Sizer' of SMPS) en instrumenten die de oppervlakte van de deeltjes ('Surface Area Monitor') bepalen. VITO beschikt ook over draagbare meetinstrumenten die de werknemer tijdens een werkdag mee kan dragen en een eerste indicatie kunnen geven of er sprake is van blootstelling. Door de gemeten concentraties te vergelijken met de achtergrondconcentratie kan men zonder normen toch iets zeggen over de relatieve blootstelling.

Om preventiemaatregelen op te stellen kan men de methode van 'control banding' toepassen.

De gevaarclassen (hazard bands) stemmen overeen met de inherente gevaren die worden toegeschreven aan de nanomaterialen en de blootstellingsklassen (exposure bands) geven de mogelijke blootstellingsniveau's weer. Door de gegevens in deze tabel te kruisen, wordt bepaald welke voorzorgsmaatregelen moeten worden genomen op de werkplaatsen.

Naast het meten en modelleren van de blootstelling beschikt VITO ook over een breed platform aan technieken en methoden voor de fysicochemische karakterisering van nanodeeltjes en over de nodige expertise om risico's in kaart te brengen en risicobeheersmaatregelen op te stellen.

Het onderzoek bij VITO is gericht naar de impact van nanodeeltjes: hoe reageren nanodeeltjes met biologische moleculen, wat is hun interactie met levende cellen, en wat is de impact van nanodeeltjes op de normale biologische respons.

Belgisch Nanoregister

In mei 2014 werd een Koninklijk besluit gepubliceerd betreffende het op de markt brengen van stoffen geproduceerd in nanoparticulaire toestand. Voor bedrijven betekent dit:

1. Registratieplicht
 - Registratieplicht van nanomaterialen vanaf 1 januari 2016 bij FOD Volksgezondheid vóór ze op de Belgische markt worden gebracht.

- Registratieplicht voor mengsels die nanomaterialen bevatten vanaf 1 januari 2017 bij FOD Volksgezondheid.
 - Voor nanomaterialen-bevattende voorwerpen wordt de aanvangsdatum voor kennisgeving later bepaald.
 - De registraties dienen jaarlijks geactualiseerd te worden.
2. Werkgevers die nanomaterialen registreren of die geregistreerde nanomaterialen gebruiken moeten hun Comité voor Preventie en Bescherming op het Werk hierover de nodige informatie verschaffen.

Door het bestaan van dit Belgisch nanoregister zullen er meer gegevens over nanomaterialen beschikbaar komen. Meer detail daarover is te vinden op: www.nanoregistration.be.

Voor meer informatie:

VITO
Sven Vercauteren



TQC PowderTAG

Thickness Analysing Gauge

Vision on quality
www.tqc.eu

- Meet elke metalen ondergrond, bijv. staal, aluminium of MDF, ongeacht de vorm
- Meet uitgeharde en niet uitgeharde laagdikte
- Meet contactloos en beschadigingsvrij



Molenbaan 19 | 2908 LL Capelle a/d IJssel | NL | T +31(0)10 - 79 00 100 | F +31(0)10 - 79 00 129 | E info@tqc.eu | W www.tqc.eu