

Wat weet je als je nano meet?

Verslag van de bijeenkomst van de Contactgroep Gezondheid en Chemie en de Nederlandse Vereniging voor Arbeidshygiëne, 23 november 2010

Nicole Palmen¹

Paul Borm, Hogeschool Zuyd
Inleiding in nanotechnologie en gezondheidsrisico's

Andreas Schmidt-Ott, TU Delft
Meetprincipes voor meting van nanodeeltjes

Jack Smeets, KEMA
Metingen bij DSM

Ralf Cornelissen, IVAM UvA bv
Blootstelling aan nanodeeltjes in de Nederlandse
Bouwnijverheid

Paul Swuste, TU Delft
De Control Banding Nanootool

Het symposium werd kort ingeleid door dagvoorzitter Margreet Sturm (Shell). Naast een 5 tal sprekers waren 3 aanbieders van meetapparatuur voor nanodeeltjes uitgenodigd; Philips (Nano Tracer), Ravebo (Grimm) en Procare (TSI).

Paul Borm gaf een uitgebreide introductie over nanomaterialen, de toepassingen en de huidige kennis over gezondheidsrisico's. Het aantal producten en toepassingen waarbij nanodeeltjes worden ingezet is de laatste jaren explosief gestegen, maar de communicatie over gezondheidsrisico's loopt achter. Met het Nanopodium (www.nanopodium.nl) probeert de overheid het maatschappelijke debat en de kennis over nanotechnologie te meten en te vergroten. Op dit moment worden met name nanodeeltjes gebruikt van klassieke materialen zoals zinkoxide, zilver, titaniumdioxide, siliciumdioxide, carbon black, carbon nanotubes etc... Deeltjes van deze materialen kleiner dan 100 nm krijgen andere eigenschappen dan hetzelfde materiaal met een grotere omvang. Eigenschappen die interessant zijn voor productontwikkeling maar ook een keerzijde kunnen hebben ten aanzien van mogelijk gevaar voor de gezondheid. Indien bestaande materialen van nanodeeltjes worden voorzien krijgen ze nieuwe eigenschappen. Bijvoorbeeld het coaten van glas met een dunne laag van silica nanodeeltjes verbetert de transparantie hetgeen interessant is voor zonnecellen. Een tweede voorbeeld is het toevoegen van nanodeeltjes aan polymeren (zogenaamde nanocomposieten) waardoor bv smeltpunt en brandbaarheid van het uitgangproduct kunnen veranderen.

Personen kunnen worden blootgesteld aan vrije nanodeeltjes tijdens het verwerken van producten waaraan nanodeeltjes zijn toegevoegd (bijvoorbeeld verneveling van een vloeistof die nanodeeltjes bevat) en tijdens slijtage vanuit coatings (bv tijdens nabehandeling). Over de hoogte van de blootstelling is weinig bekend omdat maar zeer weinig bedrijven metingen hebben uitgevoerd. Ook is er nauwelijks communicatie tussen producenten, importeurs en eindgebruikers over de aanwezigheid van nanodeeltjes in de producten.

Over de toxiciteit van nanodeeltjes is nog weinig bekend. Niet zozeer de massa, maar de enorme vergroting van het oppervlak en de reactiviteit van het oppervlak lijken van belang te zijn. Oppervlakreactiviteit is de mate en snelheid waarmee het oppervlak van het nanodeeltje reageert met een biologische target. Van nanodeeltjes uit dieselvebrandingsproducten is bekend dat acute blootstelling van mensen aan verhoogde concentraties ($> 30 \mu\text{g}/\text{m}^3$) leidt tot verergering van long- en luchtwegproblemen en hart en vaatziekten. Rattestudies hebben aangetoond dat een hoge dosis nanodeeltjes zoals carbon black of titaandioxide het risico op longtumoren kan vergroten. Het is niet bekend hoe deze resultaten kunnen worden vertaald naar de mens omdat ratten gevoeliger zijn (door een minder effectieve klaring van deeltjes bij hoge blootstelling). Recent is gebleken dat carbon nanotubes die in de buikholte van muizen worden ingespoten de kans op het ontstaan van granulomen en mesothelioom verhogen. Deze studie vormt een aanwijzing waaruit kan worden afgeleid dat carbon nanotubes mogelijk via hetzelfde mechanisme toxisch zijn als biopersistente vezels zoals asbest (Poland et al, 2008).

Voor de evaluatie van het gevaar van nanodeeltjes is het belangrijk te weten welke kenmerken van de deeltjes een relatie hebben met een mogelijk gezondheidseffect. In het algemeen wordt aangenomen dat een 3 tal variabelen van belang zijn. Ten eerste de grootte van de deeltjes omdat dit van belang is voor de kinetiek en dynamiek van de deeltjes in de long. De variabele die het meest voorspellend is voor ontstekingsreacties in de longen is de grootte van het oppervlak van de nanodeeltjes. De derde is de reactiviteit van het oppervlak dat te maken heeft met de chemie, de grootte van het deeltje maar ook lokale generatie van elektronen aan het oppervlak.

¹bestuurslid CGC en NVT-AT; email: nicolep@xs4all.nl

Omdat nog steeds relatief weinig bekend is over zowel de toxiciteit als de hoogte van de blootstelling, is het een uitdaging om de juiste beheersmaatregelen te treffen voor blootgestelde werknemers. Daarbij dient het speerpunt te liggen op het voorkomen van blootstelling aan nanodeeltjes. NanoSafe en Nanosh zijn Internationale projecten waarin onderzoek heeft plaatsgevonden naar zowel de toxicologische als de arbeidshygiënische vragen over nanodeeltjes.

Andreas Schmidt-Ott gaf een uitgebreid overzicht van de verschillende meetprincipes voor nanodeeltjes. Deeltjes zijn gevaarlijk als ze klein zijn en bestaan uit een vaste stof die slecht in water oplost. Om veilig met nanodeeltjes te kunnen werken heeft de TU Delft een guideline ontwikkeld die via het internet beschikbaar is (TNW Nanosafety guidelines).

De conventionele methodes om deeltjes te meten (bèta-absorptie, oscillator microbalance, optische deeltjesteller, instrumenten om PM-10, PM-2,5 en PM-1 te meten) kunnen niet gebruikt worden voor het meten van nanodeeltjes. Nanodeeltjes kunnen het beste gemeten worden door het aantal deeltjes te tellen en daarbij het deeltjesoppervlak te bepalen. De massa van de deeltjes is geen goede parameter.

Voor zover toxische effecten van nanodeeltjes zijn beschreven, is er een verband gevonden met de dosis uitgedrukt in het gezamenlijk oppervlak van de deeltjes. De huidige technologie meet echter het aantal deeltjes en de gemiddelde diameter.

In een SMPS system (Scanning Mobility Particle Sizer) worden de deeltjes geladen, waarna ze door een mobiliteitsanalysator gaan, die een bepaalde fractie met deeltjes van een bepaalde grootte selecteert die vervolgens in een 'condensation nucleus counter' gedetecteerd worden. Op deze manier wordt de grootte-verdeling gemeten. Dit instrument kan worden ingezet voor het doen van onderzoek. Nieuwere technieken zijn ontwikkeld voor het uitvoeren van metingen op de werkplek. Deze technieken zijn gebaseerd op het opladen van de deeltjes waarna de lading van de deeltjes wordt gemeten. De gemeten stroom is een functie van de diameter en de concentratie, maar ook het deeltjesoppervlak kan ervan worden afgeleid. De Aerotrack van TSI is in staat om een ruwe inschatting te maken van het *deeltjesoppervlak* ("active surface"). De Nanocheck (Grimm) en de Nanotracer (Philips) zijn beide instrumenten die de deeltjesconcentratie meten door het opladen van de deeltjes. De Nanotracer is een handzaam apparaat dat naast deeltjesconcentratie ook de *gemiddelde diameter* van de deeltjes weergeeft. Deze apparaten kunnen worden gebruikt om bronnen op te sporen. Bij de beoordeling van de blootstelling aan nanodeeltjes op de werkplek zijn er een aantal valkuilen: (1) omdat de achtergrondblootstelling sterk kan variëren moet deze in de evaluatie worden meegenomen (2) oplosbare nanodeeltjes zijn meestal niet schadelijk maar worden wel gemeten met de meetinstrumenten (3) agglomeraten van nanodeeltjes kunnen worden

gemist door de apparatuur terwijl ze wel mogelijk biologisch actief zijn.

Jack Smeets heeft bij DSM een inschatting gemaakt van de blootstelling aan nanovezeltjes tijdens meltspinnen. Het proces bestaat uit elektrospinning en verhitting van de polymeer in een gesloten systeem. Met behulp van vier verschillende meettechnieken is de blootstelling aan nanovezeltjes in kaart gebracht. Naast metingen met de direct uitleesbare Philips nanotracer werden luchtmonsters genomen en afgevangen op goud of chroom gecoate filters, waarna de filters werden geanalyseerd mbt SEM, IR en Röntgen-microanalyse. De resultaten van de Philips nanotracer zijn niet selectief voor de vrijkomende vezeltjes in tegenstelling tot de drie andere meetmethoden, waarbij informatie over soort en grootte van de vezeltjes kan worden verkregen.

De achtergrondconcentratie was 5000 – 6500 vezeltjes/ml (gemiddelde diameter 80 nm) en werd bepaald met behulp van de Philips Nanotracer nadat de 'spinning machine' in het weekend niet had geproduceerd. Na verhitting van de polymeer steeg de concentratie tot 30.000 – 80.000 vezeltjes/ml (gemiddelde diameter 30 nm). De concentratie steeg verder tot een maximum van 3.200.000 vezeltjes/ml nadat de 'spinning machine' werd gestart. Deze concentratie werd gemeten bij de in- en uitlaat van de 'spinning machine'. Met behulp van de selectieve metingen, waarbij luchtmonsters op goud of chroom gecoate filters werden afgevangen, konden geen vezels worden aangetoond. Wel werden mbv SEM analyse een paar deeltjes gevonden. Het spectrum van de IR analyse toonde ook aan dat er deeltjes aanwezig waren op de filters. Mogelijke verklaringen voor het feit dat de selectieve metingen geen tot weinig resultaten lieten zien zijn dat (1) de vezeltjes/deeltjes zo klein zijn dat ze door de filters heen gaan (diameter < 30 nm) (2) de vezeltjes/deeltjes niet zichtbaar zijn door de ruwheid van het goud of chroom filteroppervlak.

Ralf Cornelissen heeft op verzoek van Stichting Arbowe is een verkennend onderzoek uitgevoerd naar het voorkomen en gebruik van nanomaterialen in de Nederlandse bouwnijverheid. Tijdens dit onderzoek is onder andere aandacht besteed aan het bepalen van de blootstelling in een beperkt aantal werksituaties (down-stream use). Hierbij zijn de uitkomsten onder meer getoetst aan de tijdelijke nanoreferentiewaarden (zie verderop) en is onderzocht of de Control Banding Nanotool geschikt is om te gebruiken in de bouwnijverheid.

De Europese Commissie heeft in een conceptrapport nanomaterialen gedefinieerd als materiaal dat voldoet aan tenminste één van de volgende criteria:

- Bestaat uit deeltjes met één of meer externe dimensies in de grootte van 1-100 nm voor meer dan 1% van hun deeltjesgrootteverdeling;
- Heeft structuren in één of meer dimensies in de grootte van 1-100 nm;
- Heeft een specifieke oppervlakte per volume van > 60

m³/cm³, exclusief materialen bestaande uit deeltjes met een afmeting van < 1 nm.

Beoordeling van de blootstelling aan nanomaterialen en nanoprodukten begint bij de inventarisatie van het productieproces en de activiteiten die door medewerkers worden uitgevoerd (van de aankoop van een product tot afvoer van het afval). Handelingen die veel energie kosten zoals boren, schuren, mixen en spuiten, genereren relatief veel nanodeeltjes. Metingen kunnen pas worden uitgevoerd nadat die functies zijn geïdentificeerd die het meest relevant zijn voor de beoordeling van de blootstelling. Daarbij is het van belang dat er onderscheid wordt gemaakt tussen engineered nano particles (ENP) en achtergrond nanodeeltjes (UFP). Deze UFP bestaan zowel uit de natuurlijke achtergrond als nanodeeltjes die door apparatuur (bijv. mixers, heaters, heftrucks), worden gegenereerd (engine generated particles, EGP).

Omdat (nog) te weinig toxicologische informatie beschikbaar is over mogelijke risico's van nanomaterialen is het niet mogelijk om gezondheidskundige grenswaarden af te leiden. Daarom worden op dit moment generieke tijdelijke nanoreferentiewaarden (NRV) gebruikt. Deze NRV's zijn volgens het voorzorgprincipe opgesteld door het Kennis en Informatiepunt Risico's van Nanotechnologie (KIR) van het RIVM en dienen te worden gezien als de aanzet tot een zorgvuldige blootstellingsbeheersing op de werkplek (Dekkers en de Heer, 2010). Ze zijn opgesteld voor een tijdgewogen gemiddelde van 8 uur en dienen te worden gecorrigeerd voor de achtergrondconcentratie. De hoogte van de NRV is afhankelijk van het materiaal, de structuur, de dichtheid en de beschikbare toxicologische kennis van de nanodeeltjes.

Met behulp van Philips Nanotracer en offline scanning electronen microscopy analyse is de persoonsgebonden blootstelling in kaart gebracht tijdens het opspuiten van een vuilafstotende coating op ramen. De gemiddelde blootstelling aan TiO₂ deeltjes tijdens de werkzaamheid was 12.187 deeltjes/cm³ met een gemiddelde 8-uurs concentratie van 207 deeltjes/cm³ en is daarmee veel lager dan de NRV van 20.000 deeltjes/cm³. Er is wel sprake van een licht verhoogde blootstelling aan nanodeeltjes ten gevolge van de gemiddelde achtergrondconcentratie (15.000 deeltjes/cm³) en de gemiddelde uitstoot van de compressor (20.000 deeltjes/cm³).

Een tweede voorbeeld is het mixen van 1 zak droge specie van 20 kg hetgeen 1 keer per dag wordt gedaan. Tijdens het mixen is een persoonsgebonden blootstelling van ruim 500.000 deeltjes/cm³ gemeten. De gemiddelde 8-uurs blootstelling aan nanodeeltjes specie (2.234 deeltjes/cm³) was veel lager dan de NRV van 20.000 deeltjes/cm³. Omdat de UFP ten gevolge van het dieselaggregaat veel hoger was dan de blootstelling aan nanodeeltjes afkomstig van specie (2.500.000 versus 500.000 deeltjes/cm³) moeten zich afvragen of de blootstelling aan nanodeeltjes afkomstig van dieseluitstoot niet een groter risico vormt dan blootstelling aan nanodeeltjes afkomstig van specie.

Ook in de schaftruimte werden hoge concentraties nanodeeltjes gemeten (60.000 – 115.000 deeltjes/cm³), waarschijnlijk als gevolg van de plaatsing van het dieselaggregaat ten op zichte van de schaftruimte. Werkzaamheden met hetzelfde materiaal op een andere dag, onder andere weersomstandigheden liet momentane persoonsgebonden concentraties zien die ongeveer een factor 10 lager waren dan op de eerste meetdag.

De persoonsgebonden blootstelling aan nanodeeltjes tijdens het aanmaken van verf kon terug worden herleid tot de producten waarmee op dat moment werd gewerkt. De achtergrondconcentratie in de productieruimte was 15.000 deeltjes/cm³. Deze bleef gelijk tijdens het toevoegen van bulk TiO₂, maar nam zeer sterk toe nadat nano TiO₂ werd toegevoegd. Ook op deze productielocatie werd de NRV van 20.000 deeltjes/cm³ niet overschreden gezien de korte blootstellingsduur.

Op basis van bovenstaande metingen bij down-stream users van nanodeeltjes, kan worden geconcludeerd dat de blootstelling voornamelijk bestaat uit korte piekwaarden wat resulteert in een veel lagere 8-uurs tijdgewogen gemiddelde concentratie. Absolute zekerheid over de aard en de hoogte van de blootstelling kan niet verkregen worden met een enkele meting. Meerdere metingen zijn nodig om een goed beeld te krijgen van de persoonsgebonden blootstelling (binnen-persoonsvariatie en dag-tot-dag variatie), bij voorkeur ondersteund door gebruik te maken van off-line analyses. Belangrijk is dat de UFP fors bijdraagt aan de blootstelling. Omdat de nanotracer deeltjes meet met een diameter < 300 nm bestaat de kans dat de blootstelling wordt onderschat als gevolg van agglomeratie van nanodeeltjes, waarbij individuele deeltjes niet door de nanotracer worden opgemerkt. Naar aanleiding hiervan ontstond enige discussie over het afkappunt van de nanotracer.

Paul Swuste presenteerde de Control Banding Tool. Dit is een kwalitatieve methode waarmee het gezondheidsrisico van blootstelling aan gevaarlijke stoffen, waaraan grote onzekerheden zijn verbonden, kan worden ingeschat, zoals het geval is met nanodeeltjes. Deze vorm van risicoschatting is oorspronkelijk ontwikkeld door de farmaceutische industrie. Het principe van de control banding tool voor nanodeeltjes is gebaseerd op het classificeren van het gezondheidsrisico in 4 niveaus middels het classificeren van zowel het gevaar van de stof op basis van de toxicologische eigenschappen, als de kans op blootstelling op basis van blootstellingsdeterminanten/scenario's. Op basis van de inschatting van het gezondheidsrisico worden maatregelen voorgesteld om de blootstelling aan het betreffende nanomateriaal te beheersen.

Het gevaar van het nanomateriaal is afhankelijk van: (1) de fysische eigenschappen: oppervlakte, vorm van de deeltjes, diameter en oplosbaarheid; (2) de toxicologische eigenschappen van de nanodeeltjes: behoren deze tot de CMR stoffen en is dermale toxiciteit een issue? (3) de toxicologische eigenschappen van het moedermateriaal: behoort het

moedermateriaal tot de CMR stoffen, is dermale toxiciteit een issue en de hoogte van de wettelijke of bedrijfsgrenswaarde. Op basis van deze drie parameters wordt een nanodeeltje ingedeeld in één van de vier gevaarsklassen. De kans op blootstelling is afhankelijk van (1) de gebruikte hoeveelheid (2) de 'stoffigheid' (3) het aantal blootgestelde werknemers en (4) de frequentie en (5) duur van de blootstelling. Ook hier wordt de blootstellingskans in vier klassen verdeeld. Bij deze nanotool wordt gekozen voor 75% van het maximum aantal punten indien gegevens over toxiciteit of blootstelling onbekend zijn. Op basis van de inschatting van het gevaar en de blootstellingskans wordt het nanomateriaal ingedeeld in één van de vier risicoklassen waaruit de matrix voor het bepalen van het risiconiveau is opgebouwd. Deze risicoklassen zijn gekoppeld aan maatregelen die genomen dienen te worden indien met betreffend nanomateriaal gewerkt gaat worden. Bij het laagste risiconiveau past het advies om algemene ventilatie toe te passen; bij niveau 2 hoort het advies om een zuurkast of bronafzuiging te gebruiken; bij niveau 3 past een advies om de werkzaamheden in een gesloten systeem uit te voeren en bij het hoogste niveau hoort het advies een specialist in te schakelen. Bij het managen van gevaren is preventie van potentiële blootstelling een eerste vereiste. Het ontwerp van het productieproces speelt hierbij een centrale rol. Ondanks alle voorzorgsmaatregelen kunnen er situaties optreden dat blootstelling niet te vermijden is, en dienen maatregelen te worden genomen om deze blootstelling te beheersen. Met behulp van deze control banding kan een inschatting gemaakt worden van het gezondheidsrisico en kunnen maatregelen geselecteerd worden, terwijl onzekerheden over blootstellingsparameters en risico's nog volop in discussie zijn en nog niet tot een wetenschappelijke consensus hebben geleid. Control Banding Nanotools worden al door ILO en WHO en door nationale instituten gebruikt. Ook is de methode opgenomen in nationale wetgeving van enkele landen.

Literatuur

Poland, C.A., Duffin, R., Kinloch, I., Maynard, A., Wallace, W.A.H., Seaton, A., Stone, V., Brown S., MacNee, W. Donaldson, K. (2008) Carbon nanotubes introduced into the abdominal cavity of mice show asbestos-like pathogenicity in a pilot study, *Nature Nanotechnology*. 3: 423 – 428

Dekkers S. en de Heer C. (2010) Tijdelijke nano-referentiewaarden; Bruikbaarheid van het concept en van de gepubliceerde methoden, RIVM Rapport no. 601044001, Bilthoven