

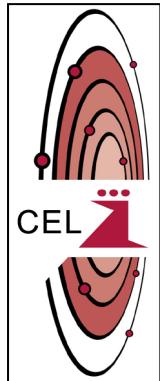
Goede praktijken voor omgang met nanodeeltjes

NVvA symposium
17 april 2008

Paul Borm, CEL, Hogeschool Zuyd

Remko Houba, Arbo Unie, Expertise Centrum Toxische Stoffen

Fenneke Linker, DSM Arbodienst



Unlimited.

DSM *Arbo Unie*
De mensenkenners



Opzet workshop

11.15 - 11.45 Presentatie gezondheidseffecten (Remko Houba)

11.45 - 12.00 Presentatie risk assessment (Fenneke Linker)

12.00 - 12.15 Discussie over stellingen in 5 groepen

12.15 - 12.45 Plenaire terugkoppeling en discussie

Uitreiking links naar beschikbare informatie over goede praktijken

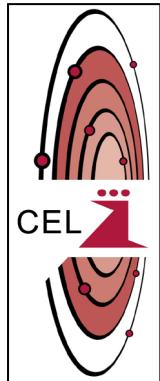
Gezondheidseffecten van Nanomaterialen

- Een korte introductie -

Paul Borm, CEL, Hogeschool Zuyd

Remko Houba, Arbo Unie, Expertise Centrum Toxische Stoffen

Fenneke Linker, DSM Arbodienst

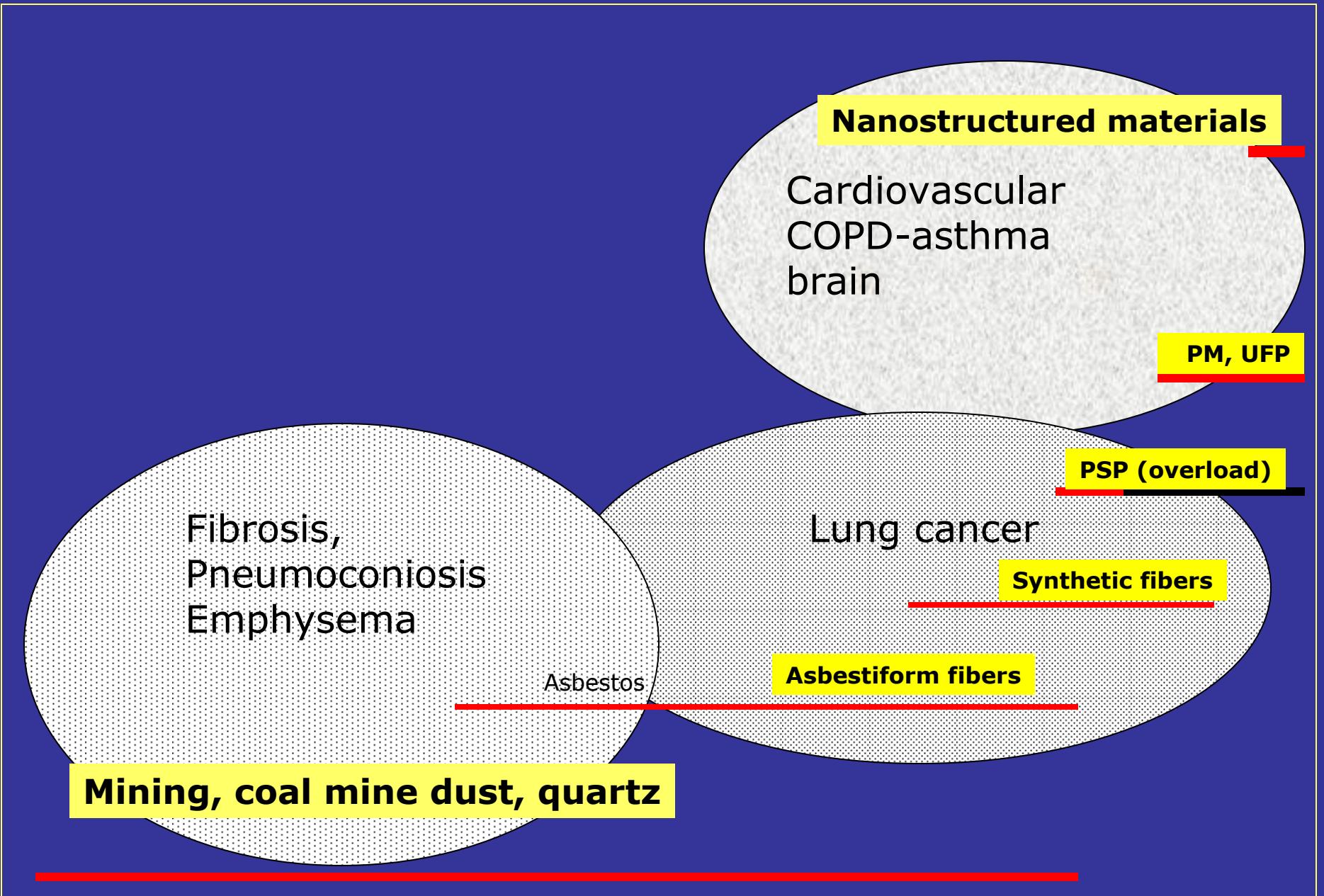


Unlimited.

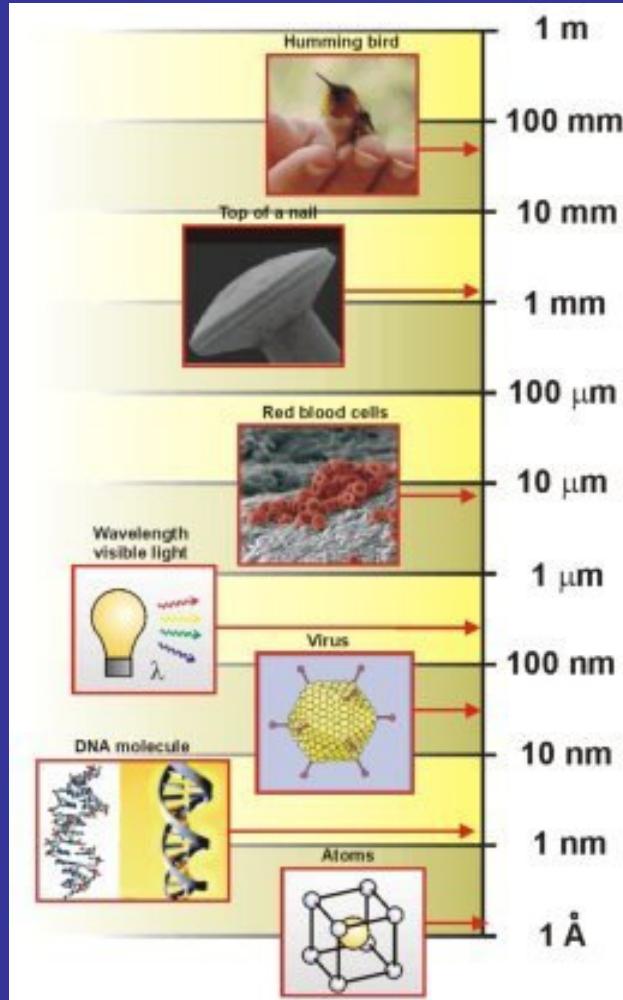
DSM *Arbo Unie*

De **mensen**kenners

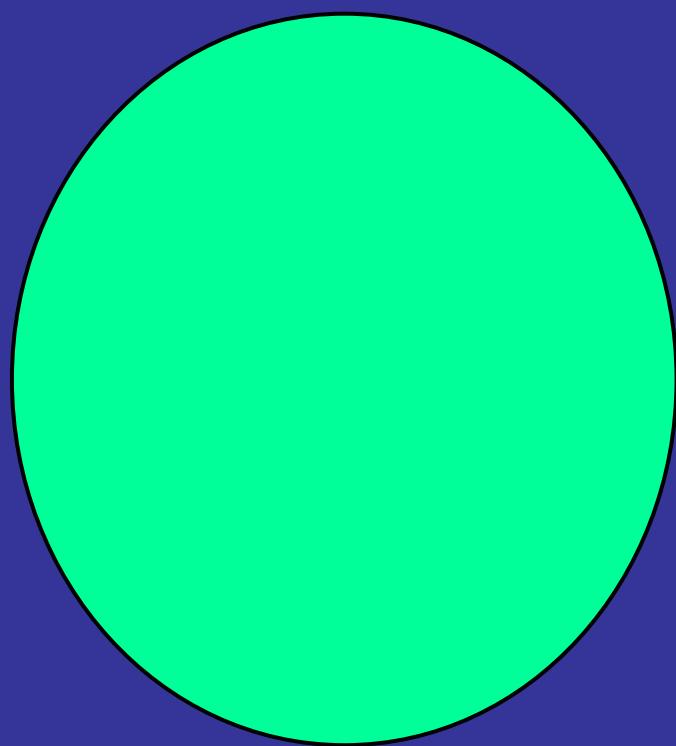
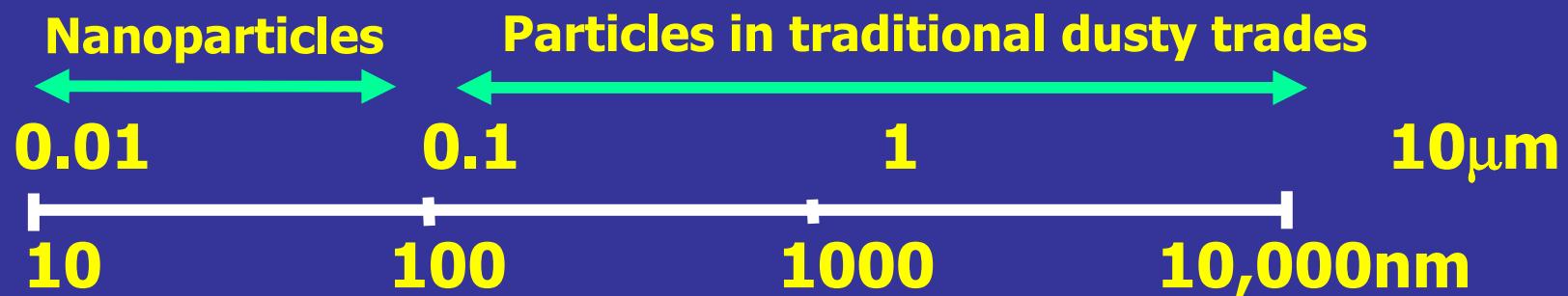


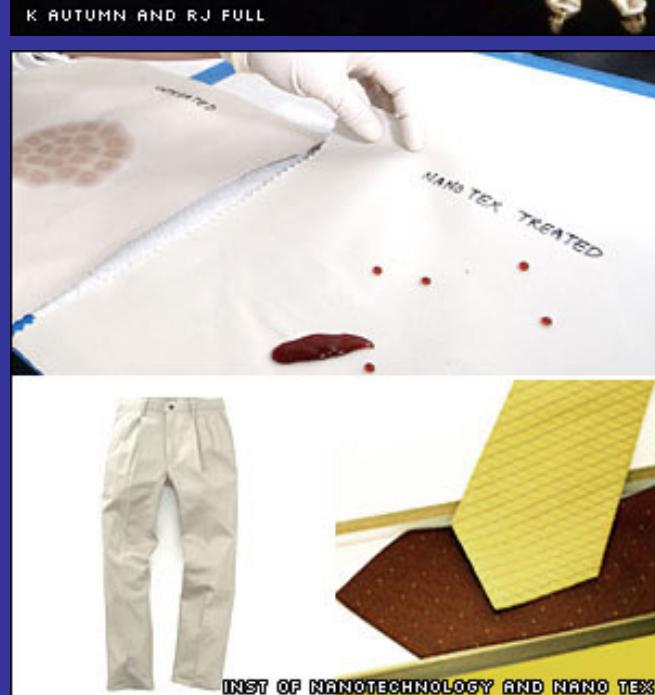
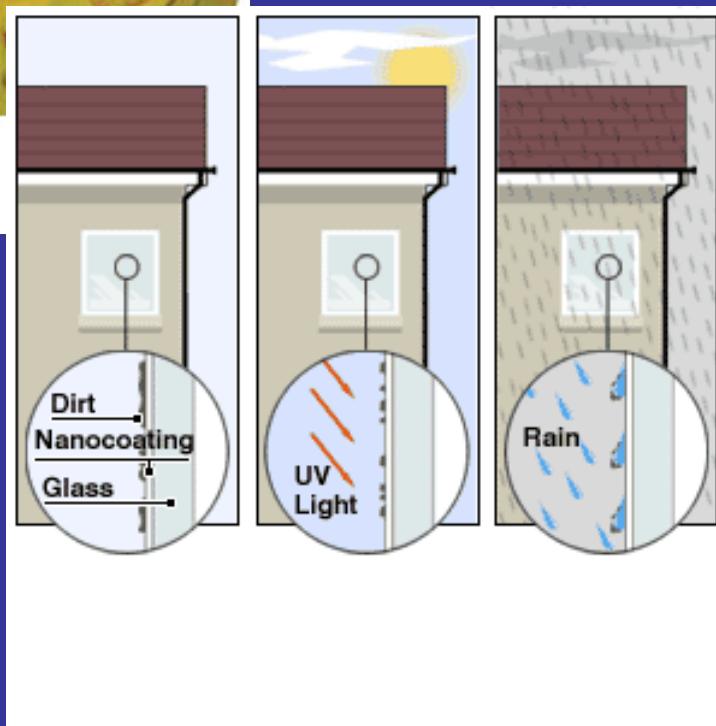


Nanodeeltjes: hoe klein?

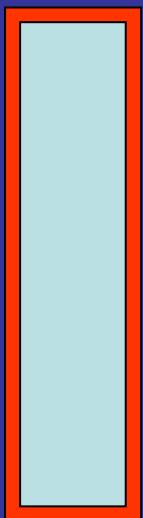


Macrofaag	21.000 nm
Rode bloedcel	7000-8000 nm
DNA	117 nm
Simpele molecuul	0,4 – 1,0 nm
Individueel atoom	0,1 – 0,3 nm





Medical implants and sensors



Functional
Coating (nm)



*Coating to prevent surface reaction
with endogenous cells and tissue
components.*



Release of particles by wearing



Nanoparticles in blood stream



Gat in broek groeit vanzelf weer dicht

Limburger | 10/11/2007

Door Joep Crolla

EINDHOVEN ■ Nooit meer gaten in je broek. Nooit meer van die grote zweetplekken onder je oksels. En geen last meer van stinkende sokken. Slim textiel

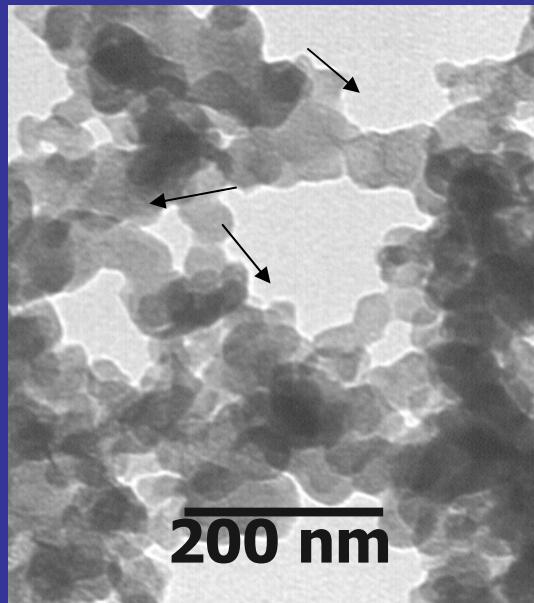
Hogeschool in Gent, was deze week een van de sprekers tijdens het congres over innovaties in textiel. De bijeenkomst werd gehouden bij TNO in Eindhoven. TNO is een

Ultrafijn stof niets nieuws

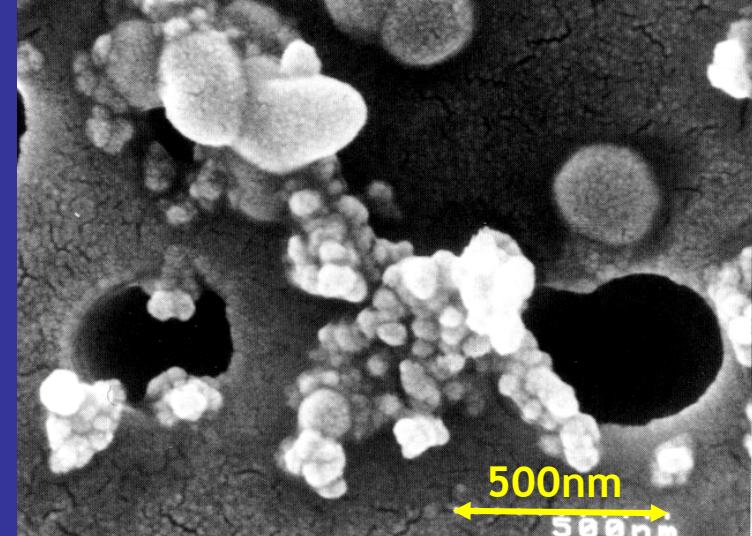
- Al ‘van nature’ aanwezig in (arbeids)milieu:
 - Fossiele verbranding
 - Diesel uitlaatgassen
 - Sigarettenrook
 - Lasrook
 - ...

In our living environment we are exposed by inhalation mostly to aggregates of ultrafines

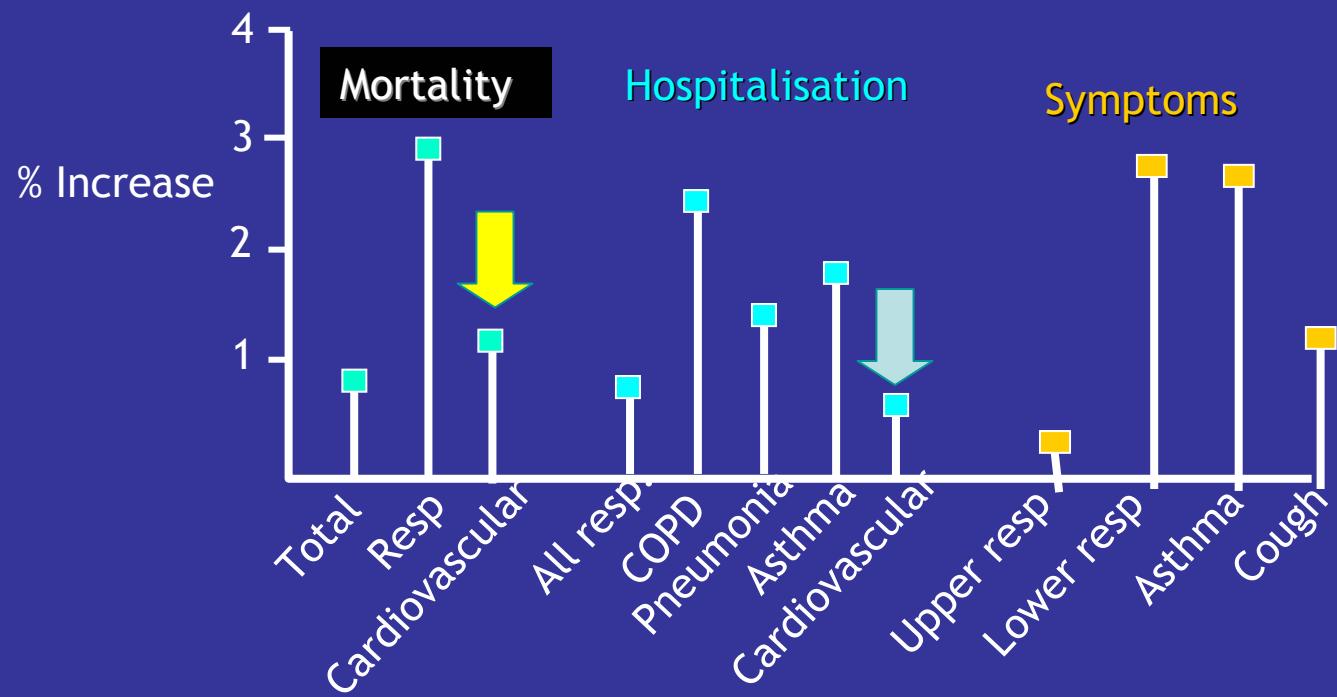
TEM image of Düsseldorf PM₁₀ particle



SEM image of Düsseldorf PM₁₀ particle



Percentage increase of health effects at 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ increase PM_{10} (100 studies)



From Pope (2000)

Steeds meer nieuwe synthetische nano-deeltjes geproduceerd

- Top-down (bestaande stoffen op nanoschaal)
- Bottom-up (nieuwe synthese materialen)

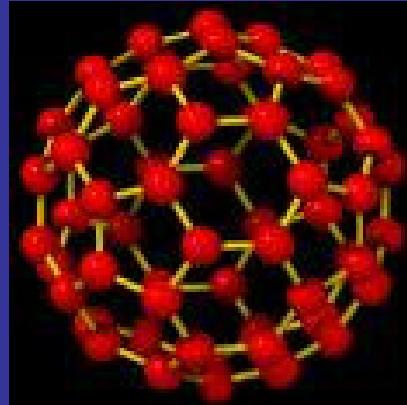
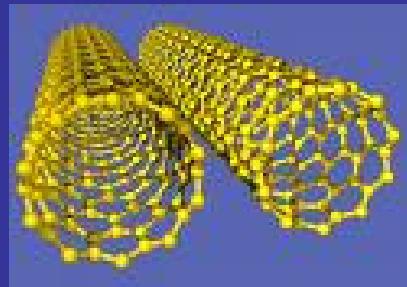
Bijvoorbeeld:

Carbon Nano Tubes (CNT)

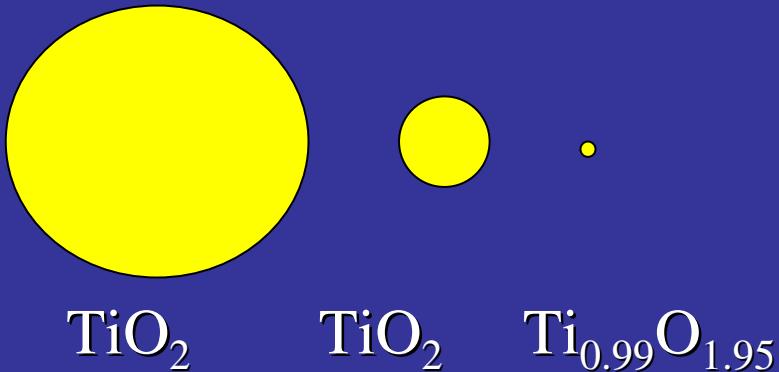
Fullerenen

Metaaloxides

.....



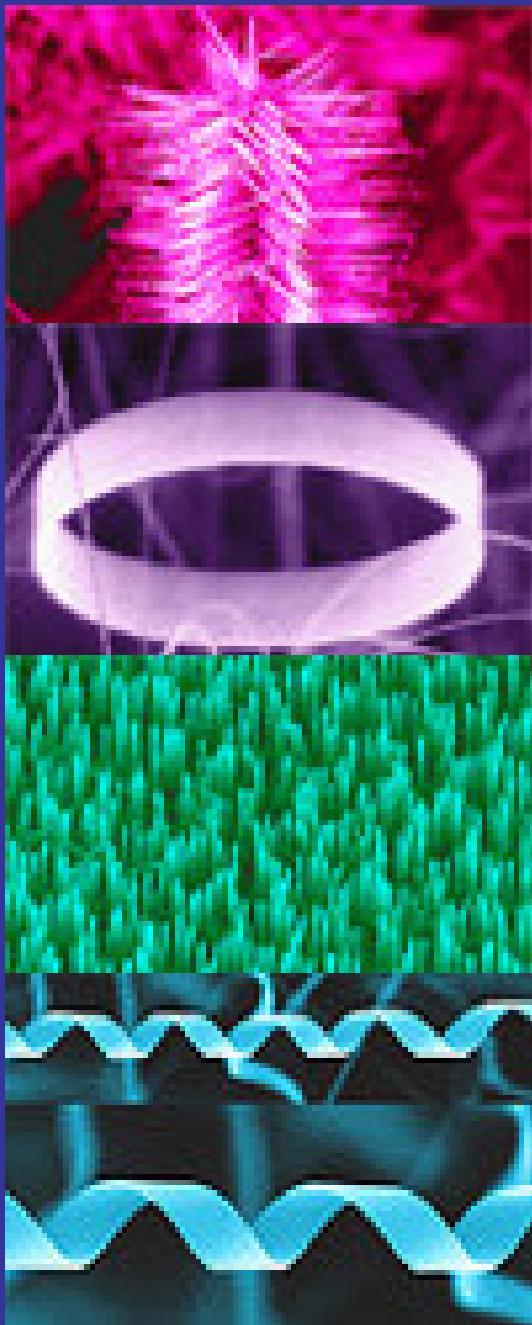
Nanosize has implications for surface reactivity and chemistry



Oppervlakte karakteristieken voor nanodeeltjes verschilt met die van bulk materiaal

Fysisch-chemische eigenschappen van nanodeeltjes anders dan zelfde materiaal in micrometer range

Verschijningsvorm kan afwijken



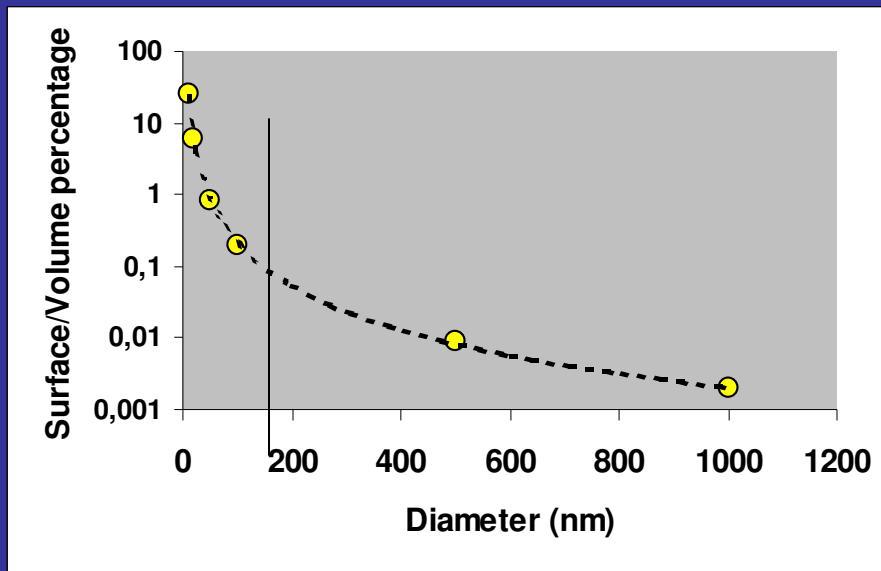
Nanotechnology and regulation. Think about this challenge

All materials are
nanoforms of Zinc oxide

Same chemistry (ZnO)

Different shapes,
Different properties
Different applications
Different regulation?
Different testing?

Nanosize has physical implications

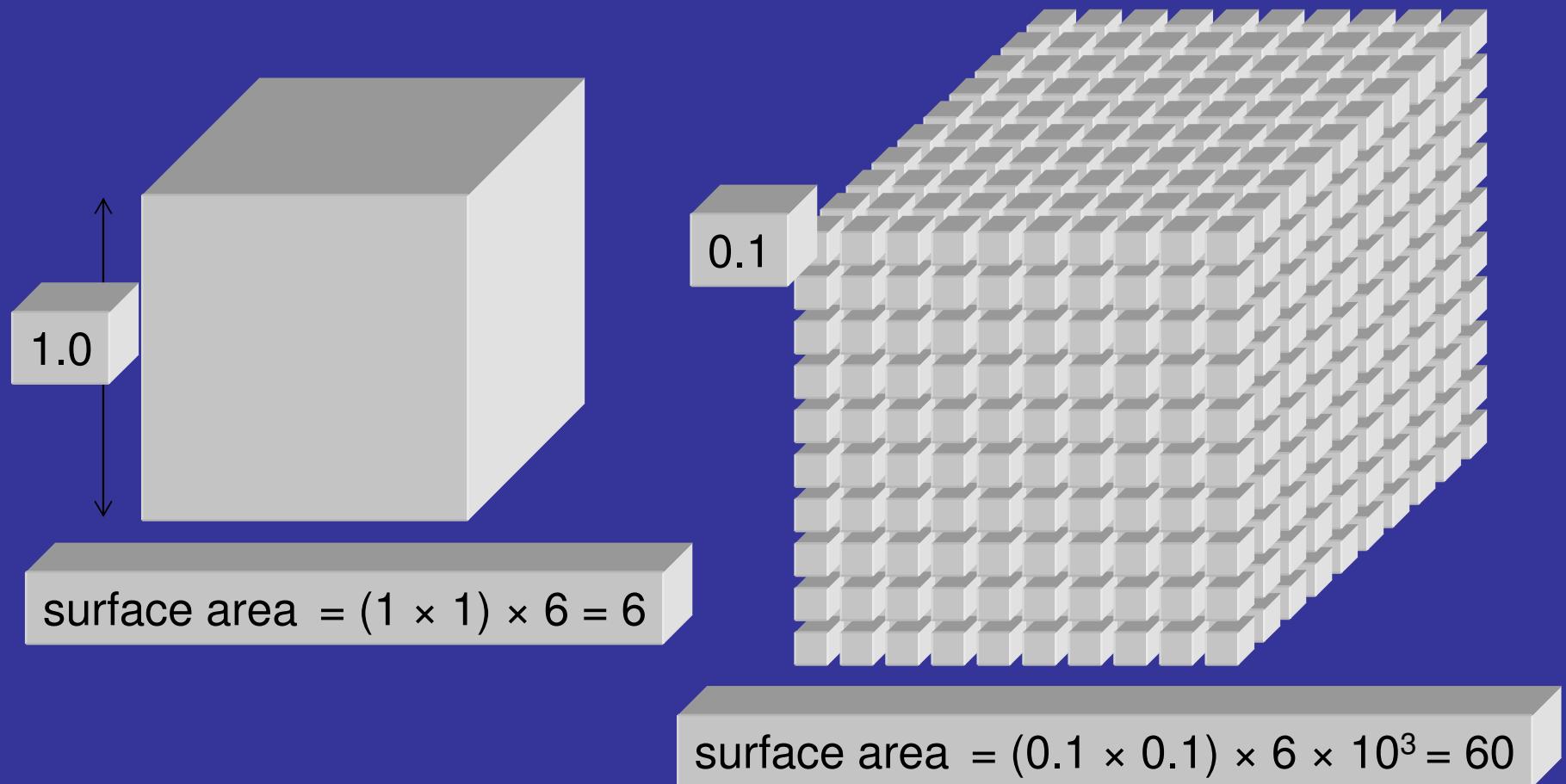


High Surface/volume ratio making them:

- Suitable for catalysis,
- More soluble.
- More particles at similar mass.
- Not subject to gravity

- Nanodeeltjes bezitten bijzondere eigenschappen
- Gewenst voor specifieke toepassingen
- Door deze eigenschappen ook hogere toxiciteit?

surface area belangrijker dan massa voor biologische effecten



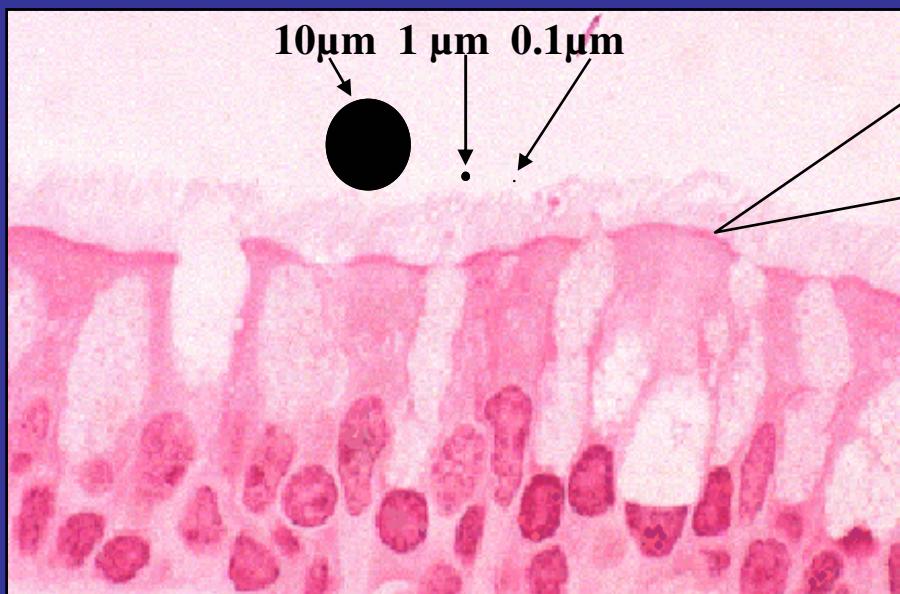
Biological activity and potential toxicity influenced by:

- Size
- Surface area
- Surface coating
- Shape
- Solubility
- Charge
- Attached functional groups (e.g. fullerenes)

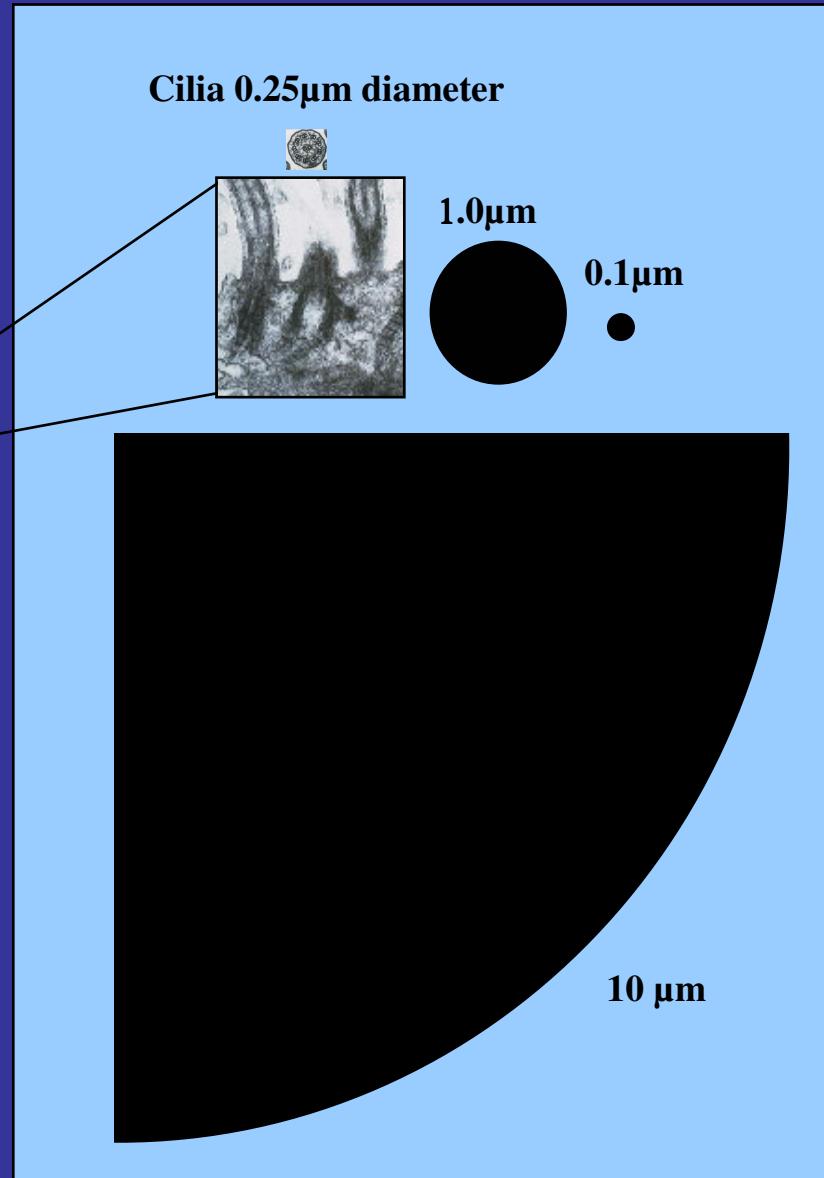
Opname routes

- Huid (zonnebrand, huidcontact)
- Oraal (maag-darm kanaal)
- Intraveneus (medicijnen, instrumenten, catheters)
- Inhalatie (productie)

particle size will also determine type of interaction



Bronchial epithelium



courtesy: Ken Donaldson

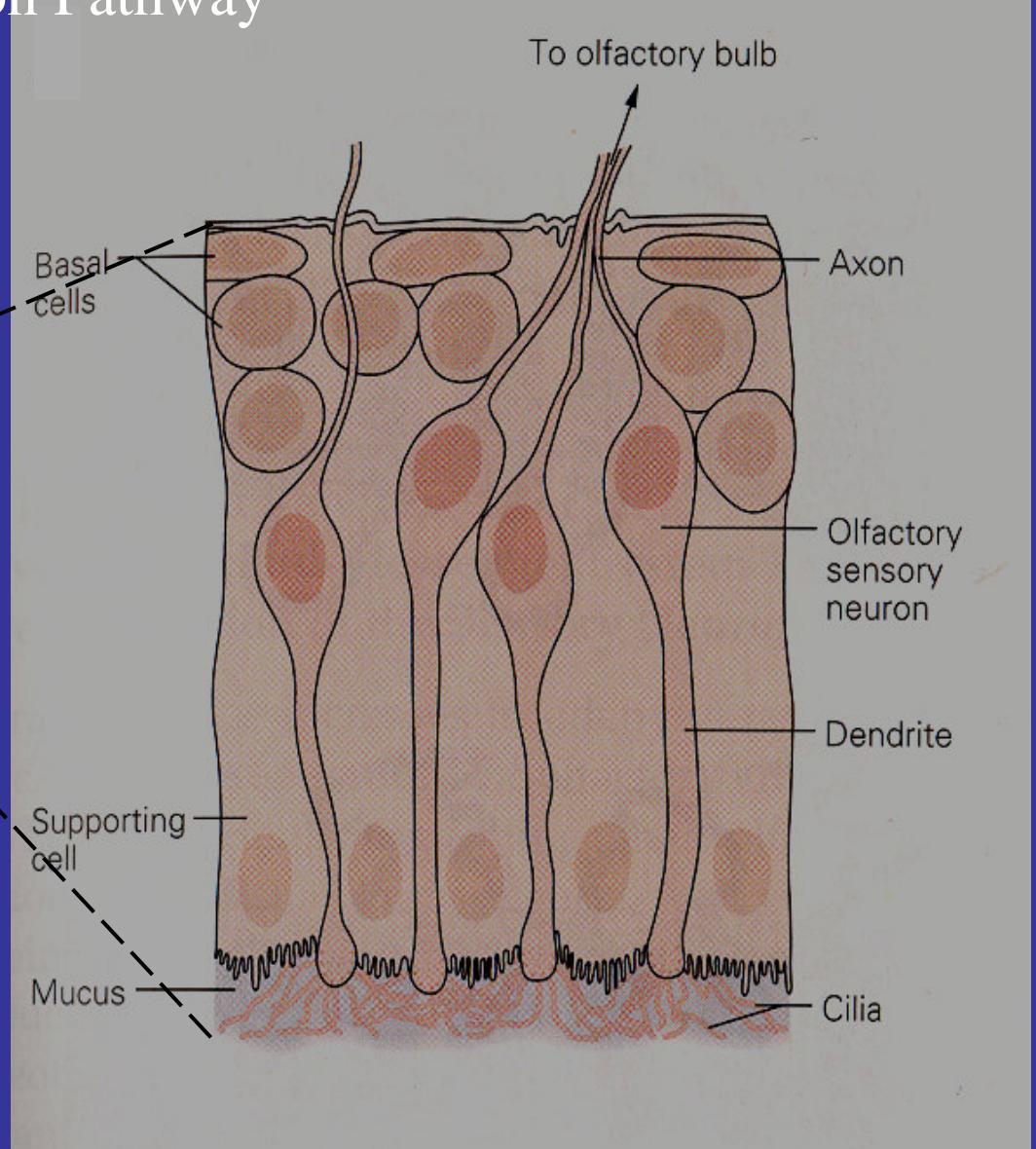
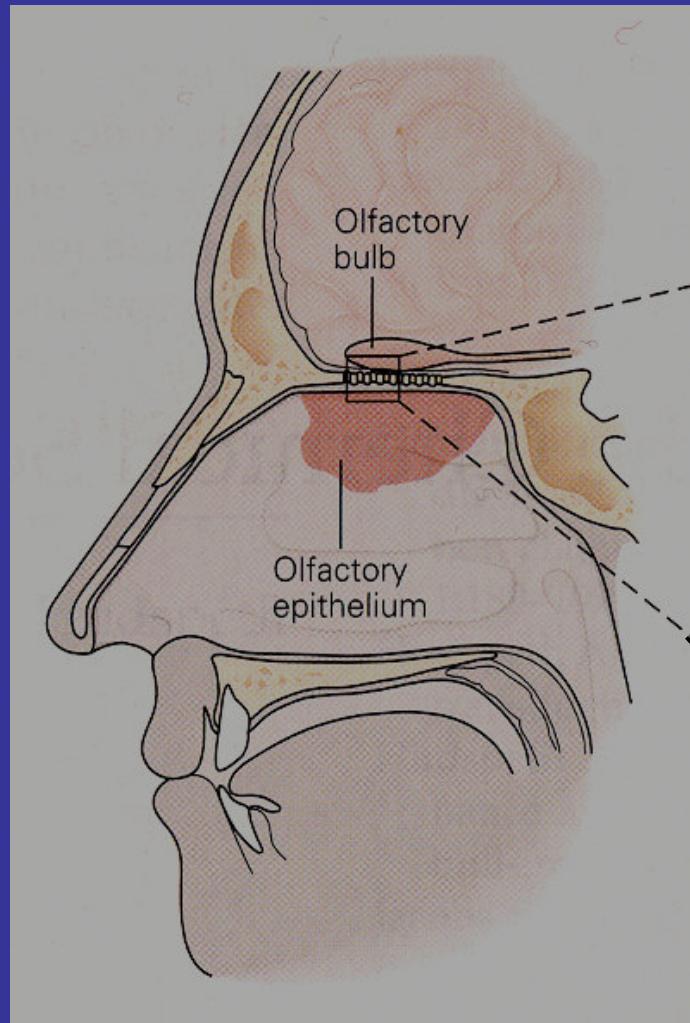
Deposition

- Particles in nanometer range more likely to deposit in alveolar range
- Nanoparticles tend to agglomerate: comparable aerodynamic characteristics as larger particles?

NP more toxic?

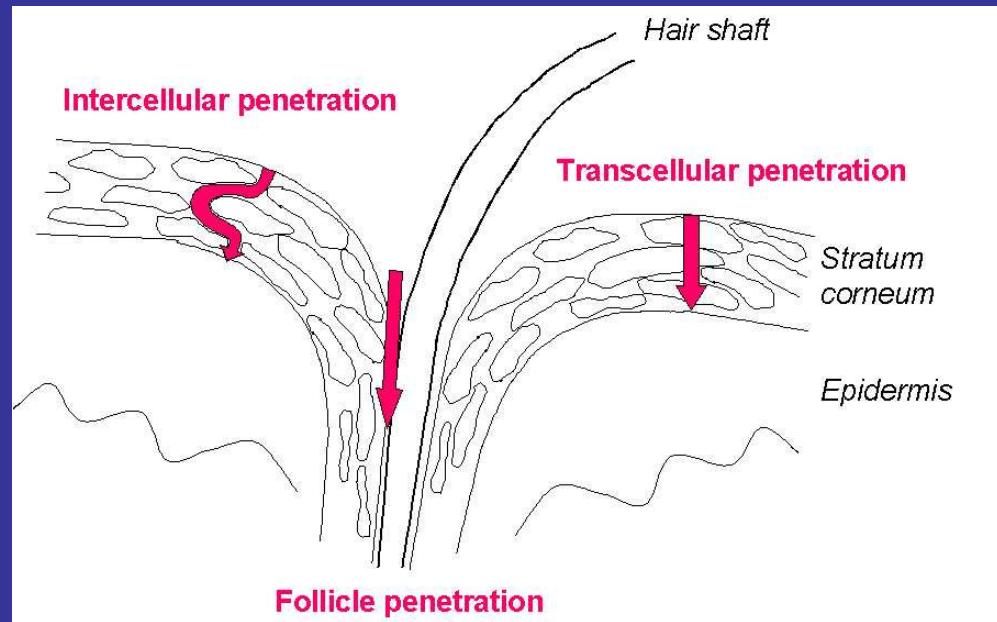
- Animal studies
- Extensive body of evidence that for the same material, NP are more potent (in mass terms) than micrometer particles in inducing pulmonary toxicity
- Seen for different types of NP
- Particle surface area seems to be the key determinant

Olfactory Nerve Translocation Pathway



From: Kandel, Schwartz and Jessel: Principles of Neural Science, 2000

Dermal uptake of Nanoparticles ?



Information is not conclusive

Skin permeation not different for nanoparticles

Intact skin: does not seem to be major route of uptake

Wounds?

Opname routes en targets

INTRAVENEUS		
HUID	2 m ²	All organen
GI-Tract	40 m ²	Lever
<u>Longen- en luchtwegen</u>		
• Olfactory epithelium	5 cm ²	Hersenen
• bronchial epithelium		Hart,
• alveolar epithelium	90 m ²	circulatie, lever

Résumé NP Potential Hazards

- Nanodeeltjes tot diep in de longen
- Bestaande verdedigingsmechanismen omzeild (bijv. verwijdering door macrofagen)
- Ophoping indien moeilijk afbreekbaar
- Kunnen makkelijker cellen binnendringen en stofwisseling versturen (verstoring celfunctie?)
- Veroorzaken inflammatie en fibrose
- Kunnen via longen in bloedbaan komen en andere organen bereiken
- Kunnen via neusslijmvlies/reukzenuw de hersenen bereiken

But....

- Different existing materials in nanometer size range exhibit different degrees of toxicity towards the respiratory tract
- It is not size alone!!
- E.g. nanoscale anti-neoplastic drugs vs nanoscale amorph silica
- Within nanoparticle applications the spectrum of toxicological hazards is highly variable

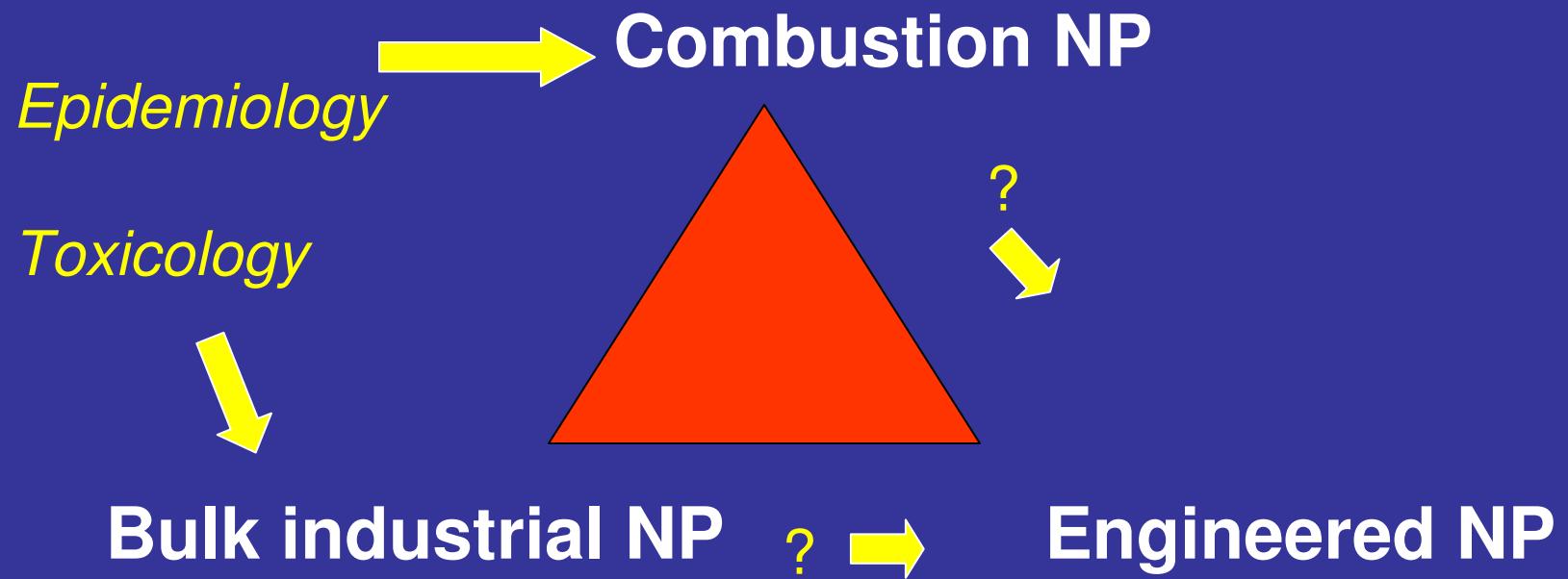
When do NP pose a potential risk?

Important factors:

- Chemical properties
- Surface area
- Number of particles
- Tendency to agglomerate and/or de-agglomeration in the lung

These factors should be kept in mind when reading literature on nanotoxicology

Bewijsvoering: een Bermuda-driehoek



Risk = hazard × exposure

Hazard depends on several characteristics of NP

With uncertainties in hazard

.....

Reduce exposure!!!

What about worker's exposure?



Raw single walled nanotube material

Nanotechnology and occupational exposure

- Occupational safety and health is key to a sustainable nanotechnology
- Nanoparticles need specific attention in risk assessment
- Nanotechnology challenges current best practices and monitoring methods
- Nanoparticles may be hidden in some materials and applications
- The number of workers potentially exposed to engineered nanomaterials will likely increase over the next decade

Current SZW Survey of use of Nanomaterials - study questions

-
1. Use of nanomaterials and number of exposed workers?
 2. Measures to prevent exposure and risk (RI&E)?
 3. Reasons for non-intervention?
 4. Definition of best-practices?
 5. Efficacy of best-practices and methods?
 6. How to disseminate best-practices?
 7. Exchange of data on toxicity of nanomaterials in the value chain?
 8. Specific waste-management or recycling?

Resultaten SWZ studie

- Resultaten nu nog onder embargo
- Belangrijke items en discussiepunten komen in deze workshop wel aan de orde
- Eindrapportage gereed eind mei 2008



Stelling 1

- Toepassingen van nanomaterialen zouden moeten wachten tot voldoende toxicologisch onderzoek beschikbaar is van de betreffende materialen

Stelling 2

- Indien bij toepassingen nanodeeltjes uitsluitend in een matrix aanwezig zijn (bijv. dispersie, pasta) dan is de kans op blootstelling zo gering dat er veilig met de materialen kan worden gewerkt.

Stelling 3

- Gebruik van nanodeeltjes vormen het grootste risico tijdens productie, maar de risico's van de uiteindelijke producten zijn verwaarloosbaar.

Stelling 4

- Indien nanomaterialen zouden worden gebruikt binnen een bedrijf waar ik als arbeidshygiënisch adviseur zou optreden dan zou ik in mijn advisering de volgende uitgangspunten hanteren voor een goede praktijk:.....

Stelling 5

- Gezondheidsbewaking van werknemers die met nanomaterialen werken zou een integraal onderdeel moeten uitmaken van het risicomanagement en zou moeten bestaan uit....