

Gezondheidsraad

---

# Werken met nanodeeltjes: blootstellingsregistratie en gezondheidsbewaking

---





Aan de minister van Sociale Zaken en Werkgelegenheid

---

Onderwerp : aanbieding advies *Werken met nanodeeltjes: blootstellingsregistratie en gezondheidsbewaking*

Uw kenmerk : G&VW/GW/2009/18420

Ons kenmerk : I-254/JR/fs/818-J1

Bijlagen : 1

Datum : 13 december 2012

Geachte minister,

Graag bied ik u hierbij het advies *Werken met nanodeeltjes: blootstellingsregistratie en gezondheidsbewaking* aan. Om u te adviseren heeft een commissie van deskundigen zich gebogen over de mogelijkheden van een registratie en bewakingssysteem vanuit wetenschappelijk perspectief. Ik onderschrijf de conclusies en aanbevelingen van de commissie.

Nadat de commissie het conceptadvies had opgesteld, is dit getoetst binnen de Beraadsgroep Gezondheid en omgeving. Daarnaast zijn er twee andere beraadslagingen geweest waarbij inhoudelijk commentaar gegeven kon worden. De eerste was een werkconferentie waaraan op uitnodiging van de commissie een groep van Nederlandse (ervarings)deskundigen uit het bedrijfsleven, de onderzoekswereld en arbogerelateerde organisaties deelnam. De tweede was een openbare schriftelijke commentaarronde onder belangstellenden in binnen- en buitenland. De commissie heeft de commentaren betrokken bij het opstellen van het definitieve advies.

De nanowetenschap en -technologie en daarmee ook de kennis over de mogelijke gezondheidsrisico's die het gebruik van synthetische nanodeeltjes met zich meebrengt, is erg in beweging en veel is nog onbekend. De commissie ziet dit advies dan ook als een momentopname en verwacht dat met de huidige voortzetting van de ontwikkelingen de commissie wellicht over een aantal jaren anders zou adviseren.

In het voorliggende advies geeft de commissie de contouren weer van een blootstellingsregistratie en een passieve medische surveillance (gezondheidsbewaking). Hiermee kunnen gegevens worden gegenereerd die nodig zijn om te weten te komen of er een verband





Onderwerp : aanbieding advies *Werken met nanodeeltjes: blootstel-  
lingsregistratie en gezondheidsbewaking*

Uw kenmerk : G&VW/GW/2009/18420

Pagina : 2

Datum : 13 december 2012

---

bestaat tussen beroepsmatige blootstelling aan synthetische nanodeeltjes en ziekten dan wel dat zo'n verband kan worden weerlegd. Die gegevens zijn noodzakelijk om een preciezere inschatting van de gezondheidsrisico's te kunnen maken en te besluiten over de noodzaak tot verdere voortzetting of aanpassing van de systemen. Daarnaast pleit de commissie ervoor snel meer gericht onderzoek te doen naar de mogelijke gevolgen (op korte en lange termijn) van beroepsmatige blootstelling aan synthetische nanodeeltjes.

Om een blootstellingsregistratie succesvol op te zetten, dienen belanghebbende partijen afwegingen te maken over essentiële zaken. Behalve de inzet, gaat het om de traceerbaarheid van synthetische nanodeeltjes in nanomaterialen, het verschaffen van informatie over de eigenschappen van die deeltjes en om de bewustwording dat op het werk materialen worden gehanteerd waarin synthetische nanodeeltjes zijn verwerkt. Daarbij is zorgvuldige en transparante communicatie nodig voor werkgevers en werknemers over de onzekere risico's van beroepsmatige blootstelling aan deze nanodeeltjes.

Ik heb dit advies vandaag ook ter kennisname toegezonden aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport en de minister van Infrastructuur en Milieu.

Met vriendelijke groet,

prof. dr. W.A. van Gool  
voorzitter



---

# **Werken met nanodeeltjes: blootstellingsregistratie en gezondheidsbewaking**

---

---

aan:

de minister van Sociale Zaken en Werkgelegenheid

---

Nr. 2012/31, Den Haag, 13 december 2012

---

---

De Gezondheidsraad, ingesteld in 1902, is een adviesorgaan met als taak de regering en het parlement ‘voor te lichten over de stand der wetenschap ten aanzien van vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid en het gezondheids(zorg)onderzoek’ (art. 22 Gezondheidswet).

De Gezondheidsraad ontvangt de meeste adviesvragen van de bewindslieden van Volksgezondheid, Welzijn & Sport; Infrastructuur & Milieu; Sociale Zaken & Werkgelegenheid; Economische Zaken en Onderwijs, Cultuur & Wetenschap. De raad kan ook op eigen initiatief adviezen uitbrengen, en ontwikkelingen of trends signaleren die van belang zijn voor het overheidsbeleid.

De adviezen van de Gezondheidsraad zijn openbaar en worden als regel opgesteld door multidisciplinaire commissies van – op persoonlijke titel benoemde – Nederlandse en soms buitenlandse deskundigen.



De Gezondheidsraad is lid van het European Science Advisory Network for Health (EuSANH), een Europees netwerk van wetenschappelijke adviesorganen.



**INAHTA**

De Gezondheidsraad is lid van het International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA), een internationaal samenwerkingsverband van organisaties die zich bezig houden met *health technology assessment*.

---

U kunt het advies downloaden van [www.gr.nl](http://www.gr.nl).

---

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:

Gezondheidsraad. Werken met nanodeeltjes: blootstellingsregistratie en gezondheidsbewaking. Den Haag: Gezondheidsraad, 2012; publicatienr. 2012/31.

---

auteursrecht voorbehouden

---

ISBN: 978-90-5549-925-0

---



---

# Inhoud

---

---

## Samenvatting *11*

---

- 1 Inleiding *19*
  - 1.1 Achtergrond *19*
  - 1.2 Vraagstelling *20*
  - 1.3 Commissie en werkwijze *20*
  - 1.4 Afbakening *21*
  - 1.5 Opzet van dit advies *22*
- 
- 2 Nanodeeltjes op de werkplek *23*
  - 2.1 Nanodeeltjes en nanomaterialen *24*
  - 2.2 Diversiteit van nanodeeltjes *25*
  - 2.3 Toepassingen *26*
  - 2.4 Beroepsbevolking *27*
  - 2.5 Is werken met nanodeeltjes schadelijk voor de gezondheid? *29*
  - 2.6 Een veilige en gezonde werkplek *36*
  - 2.7 Evaluatie en conclusie *41*
- 
- 3 Blootstellingsregistratie *43*
  - 3.1 Waarom de blootstelling registreren? *43*
  - 3.2 Wanneer registreren? *44*
  - 3.3 Voorbeelden van bestaande registraties *45*
-

3.4	Welke gegevens zijn minimaal nodig om de gezondheidsrisico's in kaart te kunnen brengen?	47
3.5	Randvoorwaarden voor implementatie	56
3.6	Aansluiting op of implementatie met bestaande registratiesystemen	57
3.7	Dient voor de registratie onderscheid gemaakt te worden tussen categorieën nanodeeltjes?	58
3.8	Risicogroepen	58
3.9	Evaluatie en conclusie	59
<hr/>		
4	Systemen van gezondheidsbewaking en early warning	61
4.1	Screening	61
4.2	Gezondheidsmonitoring	64
4.3	Medische surveillance	65
4.4	Epidemiologisch onderzoek als onderdeel van early warning	69
4.5	Risicogroepen	70
4.6	Evaluatie en conclusie	70
<hr/>		
5	Overwegingen en antwoorden aan de minister	73
5.1	Overwegingen	73
5.2	Beantwoording van de vragen van de minister	75
<hr/>		
	Literatuur	79
<hr/>		
	Bijlagen	95
A	De adviesaanvraag	97
B	De commissie	101
C	Werkconferentie	103
D	Ontvangen commentaren op het openbare conceptadvies	105
E	Voluntary Reporting Scheme (Defra, UK)	107
F	Voluntary Nanoscale Materials Stewardship Program (US EPA)	111
G	Nanospecifiek individueel bloot-stellingsformulier (CEA, Frankrijk)	115
H	Formulier blootstellingsscenario's (NANEX-WP2, EU)	117
I	Procesgegevens voor nanomaterialen in de literatuur	123
J	Monitoring en meettechnieken	127
K	Overzicht van te registreren gegevens	131

---

---

# Samenvatting

---

Nanodeeltjes zijn minieme stukjes materiaal met fysische grenzen die tussen de 1 en 100 nanometer liggen.\* Dat werknemers bloot kunnen staan aan zulke minuscule deeltjes is niet nieuw. Bij bijvoorbeeld laswerkzaamheden of verbranding van diesel in motoren komen onbedoeld deeltjes in de lucht terecht die zo klein kunnen zijn (werkproces gegenereerde nanodeeltjes). Wat wel nieuw is, is dat sinds kort de mens in staat is om minieme stukjes materiaal met gedefiniëerde fysische grenzen samen te stellen en te produceren. Deze doelbewust gesynthetiseerde nanodeeltjes (in het Engels aangeduid als *engineered* of *manufactured nanoparticles*) vertonen specifieke fysische en chemische eigenschappen, die nieuwe toepassingmogelijkheden bieden. Dit advies handelt over deze doelbewust gesynthetiseerde nanodeeltjes, in de tekst kortweg aangeduid als nanodeeltjes.

De nanospecifieke eigenschappen leiden tot de vraag of nanodeeltjes schadelijker kunnen zijn voor de gezondheid van de mens en het milieu, dan dezelfde stoffen bij grotere afmetingen. Aangaande de arbeidssituatie baart deze vraag de minister van Sociale Zaken en Werkgelegenheid zorgen, omdat dit weleens zou kunnen betekenen dat de ingezette beheersmaatregelen voor de reguliere stoffen onvoldoende zijn om de gezondheid van werknemers te beschermen. De minister vraagt de Gezondheidsraad welke mogelijkheden er zijn voor een blootstellingsregistratie zodat een verband kan worden gelegd met (eventueel later) optre-

---

\* Zie de EU-definitie voor nanodeeltjes en nanomaterialen (paragraaf 2.1).

---

dende gezondheidseffecten door beroepsmatige blootstelling aan nanodeeltjes, dan wel dat een dergelijk verband kan worden uitgesloten. Ook wil hij weten in hoeverre het mogelijk en zinvol is om een systeem van gezondheidsbewaking en/of *early warning* in te zetten. Een speciaal hiervoor benoemde commissie van de Gezondheidsraad heeft zich over deze vragen gebogen en dit advies opgesteld.

### Steeds meer werknemers hanteren producten waarin nanodeeltjes zijn verwerkt

Er verschijnen op de markt steeds meer producten waarin nanodeeltjes zijn verwerkt: textiel met antimicrobiële werking; zelfreinigende ruiten; versterkte autobanden; verfproducten; kleinere elektronica. Deze nanodeeltjes hebben allerlei samenstellingen (koolstof, metalen(oxiden)) en vormen (bolletjes, vezels).

Waarschijnlijk neemt het aantal producten met nanodeeltjes de komende jaren alleen maar toe. Dit betekent ook dat steeds meer werknemers uit allerlei industriesectoren in de gehele gebruiksketen in contact kunnen komen met deze nanodeeltjes, van onderzoek en ontwikkeling, vervaardiging en productie tot gebruik, afvalverwerking en recycling. Op basis van een kleine steekproef is geschat dat momenteel ongeveer drieduizend mensen in Nederland beroepsmatig kunnen worden blootgesteld aan nanodeeltjes. Waarschijnlijk is dit een onderschatting, want lang niet iedereen is zich ervan bewust dat hij of zij met nanomaterialen werkt. Ook zijn de beschikbare steekproeven vaak beperkt tot een deel van de gebruiksketen.

Er zijn oprecht zorgen dat blootstelling aan nanodeeltjes schadelijk kan zijn voor de gezondheid van de mens, maar direct bewijs is er niet

Er zijn oprecht zorgen dat (beroepsmatige) blootstelling aan nanodeeltjes schadelijker kan zijn voor de gezondheid van de mens dan de dezelfde stoffen met een grotere diemensie. De zorgen komen voort uit dierexperimenten met een beperkt aantal typen nanodeeltjes en uit de kennis die is opgedaan met deeltjes en vezels met vergelijkbare afmetingen als nanodeeltjes, maar die van nature of onbedoeld door menselijke activiteiten zijn ontstaan. Sommige onderzoekers verwachten dat er effecten op hart en luchtwegen kunnen gaan optreden. Veel is echter nog onbekend en onder mensen die werken met nanomaterialen is nog geen systematisch onderzoek gedaan. Waarschijnlijk kost het nog vele jaren voordat met gericht epidemiologisch en toxicologisch onderzoek een verband tussen gezondheidseffecten en blootstelling aan de vele typen nanodeeltjes kan worden aangetoond of uitgesloten. Gegeven de onzekerheid zijn er voldoende redenen om op

---

de werkplek alert te zijn en voorzichtig om te gaan met deze deeltjes en de materialen waarin ze zijn verwerkt.

## Een blootstellingsregistratie is zinvol

Vanwege de zorgen en gebrek aan kennis vindt de Gezondheidsraad het zinvol om een blootstellingsregistratie op te zetten. Gegevens uit de registratie kunnen een waardevolle bron zijn bij het in kaart brengen van gezondheidsrisico's.

## Wanneer registreren?

Zo'n blootstellingsregistratie zou ingezet moeten worden voor alle onoplosbare en slecht in water oplosbare nanodeeltjes. Hetzelfde geldt voor alle vaste materialen waarin nanodeeltjes zijn verwerkt. Als deze materialen in goede staat zijn zullen er nauwelijks nanodeeltjes uit vrij komen. Bij slijtage en handelingen als boren en schuren, is echter niet uit te sluiten dat er alsnog nanodeeltjes vrijkomen. Aan nanodeeltjes die bij contact met water of waterig milieu direct uiteenvallen of oplossen waardoor ze niet meer voldoen aan de EU-definitie van nanomaterialen zou de commissie minder prioriteit willen geven. Aangenomen wordt dat deze deeltjes in biologische systemen oplossen en zich niet anders gedragen dan reguliere stoffen en daarmee niet de specifieke toxiciteit van nanodeeltjes vertonen. In de risicoanalyse kunnen ze op dezelfde wijze worden benaderd als de andere stoffen.

Inzichten in mogelijke gezondheidseffecten van nanodeeltjes worden het eerste verkregen in arbeidssituaties waarin blootstelling frequent voorkomt. De blootstellingregistratie is daarom bedoeld voor alle bedrijven en instellingen waarvan duidelijk is dat de werknemers herhaaldelijk en op gezette tijden bloot kunnen staan aan nanodeeltjes. Incidenteel gebruik en ongevallen horen daar wat de commissie betreft niet bij.

## Hoe zou geregistreerd moeten worden?

Het doel van de registratie is om verbanden te kunnen leggen tussen blootstelling en gezondheidseffecten, of deze te weerleggen. Daarvoor moet bepaald worden of en waar blootstelling heeft plaatsgevonden en om welke nanodeeltjes het ging. Dit laatste is belangrijk omdat de potentie van nanodeeltjes om schade te veroorzaken afhangt van de chemische en fysische eigenschappen. Om vast te kunnen stellen of er überhaupt blootstelling is geweest zijn gegevens nodig om te beoordelen of er kans is geweest op emissie en blootstelling. Daarnaast bepalen de

---

hoogte en duur van de blootstelling of iemand gezondheidsschade oploopt. Dus ook gegevens over de blootstellingsconcentraties op de werkplek zijn nodig. Ten aanzien van dat laatste zijn er nog een aantal vragen over de mogelijkheden en betrouwbaarheid van meetinstrumenten die nog opgelost moeten worden, waaronder de vraag wat de beste blootstellingsmaat voor nanodeeltjes is. Maar met de huidige beschikbare instrumenten kunnen in de meeste situaties redelijke inschattingen van de blootstellingconcentraties worden gemaakt. De drie soorten aan gegevens – chemische en fysische eigenschappen, determinanten van emissie en blootstelling, en blootstellingsconcentraties – geven de contouren aan van een goede blootstellingsregistratie.

Voor een goede registratie acht de commissie het voldoende dat de gegevens op bedrijfsniveau worden aangeleverd, dus niet op het niveau van de individuele werknemer, en dat bij verandering van de werksituatie de registratie wordt geactualiseerd. Zodra meer kennis is verworven over de mogelijke schadelijke gevolgen kan dan binnen een bedrijf via personeelsdossiers worden nagegaan wie blootgesteld is (geweest) en dus wie mogelijk een risico heeft gelopen. Daarbij veronderstelt de commissie dat in de personeelsdossiers goed wordt bijgehouden welke functies de individuele werknemer binnen het bedrijf heeft vervuld.

Voor een zinvolle registratie is het belangrijk dat zoveel mogelijk bedrijven en instellingen waar gewerkt wordt met nanomaterialen meedoen. Registratie dient op een uniforme en systematische manier te gebeuren. Ze kan dan ook het beste centraal worden beheerd zodat gegevens makkelijker op volledigheid gecontroleerd kunnen worden en worden samengevoegd.

De minister vroeg of de blootstellingsregistratie kan aansluiten bij bestaande registraties. Binnen Nederland zijn er bijvoorbeeld de Risico Inventarisatie & Evaluatie (RI&E) en geldt de Europese REACH-regelgeving. In beide gevallen worden gegevens opgenomen die de commissie ook nodig acht voor de blootstellingsregistratie, maar de overlap aan gegevens is klein. Dit komt omdat RI&E en REACH met andere doelen zijn opgezet. Kortom de commissie vindt dat er weinig aansluitingsmogelijkheden zijn, maar een deel van de gegevens uit de systemen kunnen zonder meer gebruikt worden voor de blootstellingregistratie.

### Beleidsafwegingen bij een blootstellingsregistratie

De commissie benadrukt dat er zaken buiten het werkterrein van de Gezondheidsraad vallen die het welslagen van een registratie in de weg kunnen staan. Behalve dat een aantal meetinstrumenten zich nog in de testfase bevinden en nog niet van alle nanodeeltjes de fysische en chemische eigenschappen bekend zijn, kan bijvoorbeeld de bereidheid van werkgevers om gegevens aan te dragen in het

---

geding komen door zaken als (intellectuele) eigendomsrechten en de uitgebreide set aan gegevens die verzameld moet worden (afgezet tegen het productie- en gebruiksvolume). Daarnaast zal geïnvesteerd moeten worden in een betere bewustwording van werkgevers en werknemers, omdat op lang niet alle producten vermeld is dat er nanodeeltjes in zijn verwerkt en om welke nanodeeltjes het gaat. Ook zal geïnvesteerd moeten worden in een goede communicatie over hoe tegen de onzekere risico's bij het werken met nanodeeltjes moet worden aangekeken. Over dit soort zaken zullen stakeholders (beleidsmakers, werkgevers, werknemers) in gesprek moeten gaan en beslissingen nemen.

### Medische surveillance zou kunnen worden ingezet als een systeem van gezondheidsbewaking

Gezondheidsbewaking is een werkwijze waarmee veranderingen in de gezondheidsstatus van individuen of het aantal ziektegevallen in een populatie opgespoord kunnen worden. Dit kan op verschillende manieren. Met screening worden vooraf gekozen gezondheidseffecten opgespoord bij een individu. Bij gezondheidsmonitoring gebeurt dit op populatieniveau. Medische surveillance richt zich op een breder scala aan nog onbekende gezondheidseffecten op populatieniveau op continue basis. Gezondheidsbewaking kan worden beschouwd als een systeem van *early warning* als daarmee snel vroeg-optredende effecten kunnen worden gesignaleerd.

Welk systeem gekozen wordt, hangt af van de gezondheidseffecten die bij blootstelling aan nanodeeltjes te verwachten zijn. Als dat – zoals onderzoekers veronderstellen – effecten op hart en luchtwegen zijn, dan is het de vraag of bij gezondheidsbewaking alleen naar deze orgaansystemen gekeken zou moeten worden. Wetenschappelijk gezien zijn daar geen redenen voor, want veel is nog onbekend en onzeker. Door zich alleen op deze twee orgaansystemen te richten, kunnen minder vanzelfsprekende (ernstige) effecten in andere organen worden gemist. Daarbij komt dat respiratoire en cardiovasculaire ziekten frequent voorkomen in de bevolking en diverse oorzaken kennen, waardoor het moeilijk zal zijn om geconstateerde afwijkingen bij een individu en (kleine) veranderingen in incidentie of prevalentie in een populatie met voldoende zekerheid toe te wijzen aan blootstelling aan nanodeeltjes. Om voorgaande redenen is de commissie er geen voorstander van om de gezondheidsbewaking te beperken tot de effecten op hart en luchtwegen. Dit betekent dat zij screening en gezondheidsmonitoring niet de beste systemen vindt.

Bij medische surveillance worden alle opties opgehouden wat de te verwachten gezondheidseffecten zijn. Daarom ziet de commissie wel mogelijkhe-

---

den voor medische surveillance. Voorwaarden voor een goede medische surveillance zijn dat: de gegevens continu en systematisch worden verzameld; de gegevens volledig en betrouwbaar zijn; er een hoge participatiegraad wordt verwacht; en de surveillance een zo groot mogelijke populatie omvat.

### Implementeren door gebruik te maken van bestaande gezondheidsregistraties: passieve medische surveillance

In Nederland bestaan registraties voor de beroepsbevolking en de algemene bevolking, waarin continu ziektegegevens worden ingevoerd. De commissie heeft daarom in de eerste plaats beoordeeld of die registraties al voldoende informatie kunnen opleveren (passieve surveillance). Ondanks de beperkingen die sommige systemen hebben, dekken zij een groot scala aan mogelijke gezondheidseffecten en kunnen ze daardoor samen waardevolle informatie geven op de korte en lange termijn. Daarom vindt de commissie het niet zinnig een apart medisch surveillancesysteem op te zetten voor nanowerkers (actieve surveillance). Extra argumenten zijn de hoge kosten van een geheel nieuw systeem, zeker als men ze afzet tegen de onzekere gezondheidsrisico's.

De commissie benadrukt dat passieve surveillance geen snelle antwoorden kan opleveren op de vragen of er gezondheidsrisico's zijn bij het werken met nanodeeltjes en zo ja welke. Samen met doelgericht wetenschappelijk onderzoek kan het volgens de commissie wel een waardevolle bijdrage daaraan leveren.

Een essentiële voorwaarde voor een succesvol gebruik is dat de bestaande gezondheidsgegevens gekoppeld moeten kunnen worden met de nieuwe gegevens uit de blootstellingsregistratie. Hoewel geanonimiseerde gegevens voldoende zijn om verbanden te kunnen leggen, zijn die bestanden alleen te koppelen via tot individuen te herleiden gegevens. De commissie realiseert zich dat persoonsgegevens niet zonder meer geleverd kunnen worden in verband met de privacywetgeving. Daarvoor zal eerst toestemming moeten worden gegeven. Dit geldt overigens ook voor de andere systemen van gezondheidsbewaking.

### Epidemiologisch onderzoek

Dit advies gaat expliciet over systemen van *early warning* bij de mens. Als aanvulling hierop ziet de commissie ook een belangrijke rol voor epidemiologisch onderzoek. Epidemiologisch onderzoek kan namelijk waardevolle informatie opleveren, omdat het met passieve surveillance wellicht niet lukt om tot betrouwbare uitspraken te komen of er een verband bestaat tussen gezondheidseffecten en blootstelling. In feite is het epidemiologisch onderzoek complementair aan de

---



medische surveillance en kan het in de toekomst focus in de surveillance aanbren-  
gen. De commissie beschouwt dus het uitvoeren van epidemiologisch onder-  
zoek als een noodzakelijk onderdeel van *early warning*.



---

# Inleiding

---

## 1.1 Achtergrond

Nanodeeltjes zijn deeltjes met afmetingen van miljoenste millimeters. Met de opkomst van de nanowetenschap en nanotechnologieën nemen de fabricage van nanodeeltjes en nanomaterialen de laatste jaren een hoge vlucht, en daarmee ook het aantal werknemers dat daaraan kan blootstaan. Aan deze doelbewust gesynthetiseerde nanodeeltjes (in het Engels aangeduid als *engineered* of *manufactured nanoparticles*) worden specifieke fysische en chemische eigenschappen toegedicht, die anders zijn dan de eigenschappen van andere stoffen met eenzelfde chemische samenstelling.<sup>1</sup> De synthetische nanodeeltjes bieden daardoor nieuwe of verbeterde toepassingsmogelijkheden in bijvoorbeeld cosmetica, elektronica, geneesmiddelen, kleding en bouwmaterialen.

De andere eigenschappen leiden ook tot de vraag of deze doelbewust gesynthetiseerde nanodeeltjes schadelijker kunnen zijn voor de gezondheid van de mens en het milieu dan dezelfde stoffen bij grotere afmetingen. Aangaande de arbeidssituatie baart deze vraag de minister van Sociale Zaken en Werkgelegenheid zorgen, omdat dit zou kunnen betekenen dat de ingezette beheersmaatregelen voor de stoffen in ‘niet-nanovorm’ onvoldoende zijn om de gezondheid van werknemers te beschermen. In 2008 adviseerde de Sociaal-Economische Raad hem om – in aansluiting op de bestaande wet- en regelgeving – werkgevers en werknemers uit voorzorg alle mogelijke maatregelen te laten nemen om de blootstelling aan gesynthetiseerde nanodeeltjes op de werkplek zo laag mogelijk te

---

houden.<sup>2</sup> Daarnaast meldde de Sociaal-Economische Raad dat er in het arboveld behoefte was aan een blootstellingsregistratiesysteem en gezondheidsbewakings-systeem en/of *early warning*. Deze twee punten waren voor de minister redenen om zich te richten tot de Gezondheidsraad.

---

## 1.2 Vraagstelling

In september 2009 ontving de raad een brief waarin de minister verzocht hem te adviseren over een gezondheidsbewakingsysteem en blootstellingsregistratie voor beroepsmatige blootstelling aan gesynthetiseerde nanodeeltjes. De volledige tekst van het verzoek is te lezen in bijlage A. De twee hoofdvragen zijn in het verzoek als volgt verwoord:

- 1 Hoe moet een registratie van beroepsmatige blootstelling aan nanodeeltjes (minimaal) worden ingericht, zodat een verband kan worden gelegd met (eventueel later) optredende gezondheidseffecten (dan wel een dergelijk verband kan worden uitgesloten)?
- 2 In hoeverre is het mogelijk en zinvol om bij het werken met nanodeeltjes gezondheidsbewaking en/of een *early warning* systeem in te zetten? Aan welke voorwaarden zou een dergelijk systeem moeten voldoen om goed te kunnen functioneren?

Daarnaast vraagt de minister de raad om in te gaan op specifieke deelonderwerpen, zoals de te registreren eigenschappen van de nanodeeltjes, risicogroepen onder werknemers, de te verwachten gezondheidseffecten, aansluitingsmogelijkheden bij bestaande registraties, en internationale ontwikkelingen.

---

## 1.3 Commissie en werkwijze

Voor het opstellen van het advies heeft de voorzitter van de Gezondheidsraad in december 2010 de Commissie ‘Omgaan met nanodeeltjes op de werkplek’ ingesteld, hierna verder aangeduid als de commissie. De samenstelling van de commissie is vermeld in bijlage B van dit advies.

De Gezondheidsraad heeft eerder over verwante vragen geadviseerd. In 2011 verscheen een signalement waarin de toenemende hoeveelheid nanomaterialen in afval onder de aandacht wordt gebracht, evenals de mogelijke risico's hiervan voor de volksgezondheid.<sup>3</sup> Eerder al adviseerde de raad over de betekenis van nanotechnologieën voor de gezondheid.<sup>1</sup>

Buiten de Gezondheidsraad zijn er in het arboveld allerlei activiteiten gaande voor het inventariseren en beheersen van beroepsmatige blootstelling aan nanodeeltjes. In Nederland heeft het RIVM advies uitgebracht over nano-referentiewaarden. Er is een nanospecifieke module van Stoffenmanager ontwikkeld door TNO, ArboUnie en BECO. Diverse gremia zijn bezig met nanospecifieke *control banding* methodieken\*. En TNO inventariseert op dit moment de toepassingen, de industrieën en het aantal potentieel blootgestelde werknemers. Ook in het buitenland lopen allerlei projecten zoals de Nanosafety Cluster projecten van de Europese Unie en projecten van het Nanoparticle Occupational Safety and Health Consortium van de Britse Health & Safety Executive (HSE) en de Amerikaanse National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH).

Voor dit advies heeft de commissie gebruik gemaakt van de publicaties van bovengenoemde instellingen. Daarnaast baseert zij zich op medisch- en toxicologisch-wetenschappelijke literatuur. In Medline en Toxline is gezocht op termen als *risk assessment*, *nanoparticle\**, *toxicology*, *health surveillance*, *screening*, *industrial hygiene*, *occupational safety* en de Engelse benamingen voor diverse nanomaterialen. Ook heeft zij gezocht naar publicaties en rapporten die niet in deze literatuurbestanden staan vermeld, via vakspecifieke internetfora en -podia.

Verder heeft de Gezondheidsraad in januari 2012 een werkconferentie gehouden met (ervarings)deskundigen uit het Nederlandse bedrijfsleven, de onderzoeksweld en arbogerelateerde organisaties. De mensen en organisaties die daaraan hebben deelgenomen zijn in bijlage C vermeld. Daarnaast heeft de raad in mei 2012 andere (ervarings)deskundigen uit binnen- en buitenland de gelegenheid geboden om schriftelijk commentaar te leveren op een concept van het advies. Mensen of organisaties die daarop gereageerd hebben zijn vermeld in bijlage D. De commissie heeft de informatie en commentaren die zij kreeg gebruikt bij het vaststellen van het definitieve advies.

---

## 1.4 Afbakening

Voor de beschrijving van een nanodeeltje of nanomateriaal volgt de commissie de definities die gehanteerd worden door de Europese Commissie, in die zin dat de commissie zich beperkt tot de groep doelbewust gesynthetiseerde nanodeeltjes die vallen onder deze definities. In de tekst worden ze kortweg aangeduid als 'nanodeeltjes'. Proces gegenereerde of van nature ontstane nanodeeltjes vallen buiten dit advies. Het gaat verder om beroepsmatige blootstelling via met name inademing, omdat dit de meest voorkomende blootstellingsroute op de werkplek

---

\* Zie paragraaf 2.6.2 voor uitleg control banding methodieken.

---

zijn. Het advies gaat niet over de richtlijnen die voortkomen uit het Nederlandse of Europese Arbeidsomstandighedenbeleid, zoals het voorschrift over te nemen preventieve maatregelen om blootstelling te voorkomen of te minimaliseren, de door bedrijven verplicht op te stellen Risico-Inventarisatie en -Evaluatie, en de REACH-regelgeving. De richtlijnen hiervoor zijn opgesteld en worden getoetst door zowel de overheid als het bedrijfsleven.

---

## **1.5 Opzet van dit advies**

In hoofdstuk 2 beschrijft de commissie wat onder nanodeeltjes wordt verstaan, waarin ze worden toegepast, wat de mogelijke schadelijke gezondheidseffecten zijn, wie beroepshalve blootgesteld kan zijn aan deze deeltjes, en welke middelen het bedrijfsleven gebruikt om het risico op blootstelling te bepalen en te beheersen. Hoofdstuk 3 gaat vervolgens dieper in op blootstellingsregistratie en hoofdstuk 4 op gezondheidsbewaking. In het slothoofdstuk (5) beantwoordt de commissie de vragen van de minister.

---

## Nanodeeltjes op de werkplek

---

Dat werknemers bloot kunnen staan aan deeltjes ter grootte van miljoenste millimeters is niet nieuw. Bij bijvoorbeeld laswerkzaamheden en andere vormen van metaalbewerking (snijden, oppervlaktebehandeling), mijnwerkzaamheden of verbranding van diesel in motoren komen onbedoeld deeltjes in de lucht terecht die zo klein kunnen zijn (werkproces gegenereerde nanodeeltjes). Daarnaast komen nanodeeltjes vrij bij normale fysische en chemische processen, bijvoorbeeld bij bosbranden en vulkaanuitbarstingen (natuurlijke nanodeeltjes).<sup>1,4-7</sup> Wel nieuw is dat de mens sinds kort in staat is om minieme stukjes materiaal met gedefinieerde afmetingen doelbewust samen te stellen en te produceren (synthetische nanodeeltjes). Het materiaal krijgt daardoor andere fysisch-chemische eigenschappen wat nieuwe toepassingen biedt voor 'oude' materialen. In dit advies gaat het om deze laatste groep nanodeeltjes, de doelbewust gesynthetiseerde nanodeeltjes, kortweg aangeduid als nanodeeltjes.

Nanomaterialen bestaan uit nanodeeltjes, maar wat zijn dat voor deeltjes? Hoe schadelijk zijn deze deeltjes eigenlijk? Hoeveel werknemers komen met deze doelbewust gesynthetiseerde nanodeeltjes en -materialen in contact en welke middelen staan ter beschikking voor een veilige en gezonde werkplek? Dit zijn vragen die in dit hoofdstuk worden beantwoord.

---

---

## 2.1 Nanodeeltjes en nanomaterialen

Voor de beschrijving van nanodeeltjes en nanomaterialen volgt de commissie de definities van de Europese Commissie\*.

Voor de definitie van een nanodeeltje volgt de Europese Commissie weer de aanbeveling van de International Organization for Standardization (ISO), die het omschrijft als een miniem stukje materiaal met gedefinieerde fysische grenzen (ISO 146446:2007\*\*).

Een nanomateriaal wordt door de Europese Commissie gedefinieerd als een natuurlijk, incidenteel of geproduceerd materiaal dat uit deeltjes bestaat, hetzij in ongebonden toestand of als aggregaat of agglomeraat en waarvan ten minste 50% van de deeltjes in de gekwantificeerde grootteverdeling een of meer externe dimensies bezit binnen het bereik van 1 nm tot 100 nm (zie Publicatieblad van de EU L275, 20 oktober 2011). De Europese Commissie schrijft ook dat:

- in specifieke gevallen en waar nodig vanuit milieu-, gezondheids-, veiligheids- en mededingingsoogpunt de drempelwaarde van 50% voor de gekwantificeerde grootteverdeling kan worden vervangen door een drempel van tussen de 1 en 50%
- fullerenen, grafeenvlokken en enkelwandige koolstofnanobuisjes met één of meer externe dimensies beneden 1 nm als nanomaterialen dienen te worden beschouwd
- agglomeraat gedefinieerd wordt als een verzameling los met elkaar verbonden deeltjes of aggregaten waarvan de totale externe oppervlakte gelijk is aan de som van de oppervlakten van de individuele componenten
- aggregaat gedefinieerd wordt als een deeltje dat uit sterk verbonden of gefuseerde deeltjes bestaat
- een materiaal geacht wordt onder de definitie van een nanomateriaal te vallen wanneer zijn specifieke oppervlakte per volume materiaal groter is dan  $60 \text{ cm}^2/\text{cm}^3$ . Een materiaal dat, op basis van zijn gekwantificeerde grootteverdeling, echter een nanomateriaal vormt, moet geacht worden te voldoen aan de definitie van een nanomateriaal, zelfs wanneer het een specifieke oppervlakte heeft van minder dan  $60 \text{ cm}^2/\text{cm}^3$ .

De hierboven gehanteerde definities zijn gebaseerd op een advies uit 2010 van het Europese adviesorgaan voor nieuwe risico's in wetenschap en technologie

---

\* Bron: <http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/>, april 2012.

\*\* Bron: <http://www.iso.org/>, april 2012.

---



(SCENIHR) van de Europese Commissie.<sup>8</sup> De SCENIHR benadrukt dat ondanks het feit dat fysische en chemische eigenschappen van materialen kunnen veranderen door de grootte, er geen wetenschappelijke onderbouwing is die een onder- en bovenlimiet rechtvaardigt voor alle nanomaterialen, maar dat voor beleidsdoeleinden wel een bovenlimiet genoemd kan worden (100 nm). Wat de ondergrens van 1 nm betreft zijn nanodeeltjes en clusters van nanodeeltjes van rond de 1 nm nauwelijks meer te onderscheiden van moleculen. Moleculen vallen in principe buiten de definitie van nanomaterialen, op bepaalde (niet met name genoemde) uitzonderingen na.

Eind 2014 wordt opnieuw bekeken of de definities aanpassing behoeven aan de hand van nieuwe wetenschappelijke en technologische ontwikkelingen.

---

## 2.2 Diversiteit van nanodeeltjes

De nanowetenschap en -technologie leiden tot de ontwikkeling van nanodeeltjes in allerlei samenstellingen en vormen. Voorbeelden zijn nanobuisjes gemaakt van koolstof en anorganische verbindingen, anorganische nanodraden, organische nanovezels, biopolymeren, nanodeeltjes van metalen of metaaloxiden (nanozilver), *carbon black* (synthetisch roet), fullerenen (bolvormige moleculen van zestig koolstofatomen), films of platen van één of enkele atomen dik, dendrimeren (bolvormige, sterk vertakte organische polymeren) en kwantumdots (nanokristallen van halfgeleidermateriaal). De meeste van deze materialen bestaan uit koolstof, titanium of silicium, maar ook metalen (zink, ijzer, cerium, zirconium, goud, zilver, koper, lood, cadmium, germanium en selenium) en oxiden van deze metalen worden gebruikt.<sup>9</sup>

Verschillende gremia en onderzoekers proberen enigszins orde en harmonisatie na te streven in de grote diversiteit van typen nanodeeltjes door een nomenclatuur op te stellen en nanodeeltjes te groeperen. De ISO heeft bijvoorbeeld in 2010 de nanoboom geïntroduceerd (ISO/TR 11360:2010\*). De nanoboom onderscheidt nanodeeltjes op basis van structuur, chemische samenstelling en andere kenmerken:

- nanodeeltjes (alle drie externe dimensies vallen binnen het nanobereik)
- nanovezels (twee externe dimensies vallen binnen het nanobereik), die onder te verdelen zijn in: nanodraad (elektrisch geleidend nanovezel); nanobuisje (holle nanovezel); nanostaaf (solide nanovezel)
- nanoplaatjes (één externe dimensie valt binnen het nanobereik).

---

\* Bron: <http://www.iso.org/>, april 2012.

---

Voor het toxicologisch onderzoek hebben Maynard en Aitken een indeling geopperd, mede ingegeven door de fysische en chemische eigenschappen die naar verwachting bepalend zullen zijn voor de toxiciteit:<sup>10</sup>

- 1 sferische en compacte deeltjes (homogeen van samenstelling)
- 2 *high aspect* nanodeeltjes (staafjes, vezels met homogene samenstelling)
- 3 complexe niet-sferische deeltjes (homogeen van samenstelling)
- 4 heterogeen samengestelde deeltjes, waarvan bijvoorbeeld het oppervlak een andere samenstelling heeft dan de kern
- 5 heterogeen samengestelde deeltjes, waarvan het ene type verwerkt is in een ander nanodeeltje, bijvoorbeeld als bolletje in een niet-sferisch deeltje
- 6 homogene agglomeraten van een enkel type deeltje
- 7 heterogene aggregaten met diverse typen deeltjes
- 8 actieve deeltjes, waarbij het gedrag en eigenschappen van deeltjes afhangen van externe stimuli
- 9 multifunctionele nanodeeltjes, waarbij gedrag en eigenschappen van deeltjes afhangen van functionele responsen en van lokale milieu stimuli.

Vooralsnog is er wereldwijd nog geen gestandaardiseerde indeling van nanodeeltjes.

---

## 2.3 Toepassingen

Nanodeeltjes vertonen chemische, mechanische, optische, elektrische en magnetische eigenschappen, die wezenlijk anders kunnen zijn dan de eigenschappen van dezelfde stoffen bij grotere afmetingen.<sup>4,11,12</sup> Die veranderde eigenschappen worden hoofdzakelijk verklaard doordat het deeltjesoppervlak per massa-eenheid bij nanodeeltjes veel groter is dan van de stoffen in 'niet-nanovorm'.<sup>4,11,12</sup> Dit heeft tot gevolg dat er relatief meer chemisch reactieve atomen aan het oppervlak liggen, waardoor de chemische reactiviteit van het deeltje drastisch toe kan nemen. Verder gedragen nanodeeltjes in het kleinere nanobereik zich niet meer volgens de wetten van de klassieke fysica, maar van de kwantummechanica.<sup>4,11,12</sup> Het gevolg daarvan is dat de optische, magnetische en elektrische eigenschappen veranderen ten opzichte van de andere stoffen.

De 'nieuwe' eigenschappen leveren hooggespannen verwachtingen wat betreft nieuwe toepassingen. De nanotechnologie heeft al honderden consumentenproducten opgeleverd die nanodeeltjes bevatten.<sup>13</sup> Daarin zijn vooral zilver, titaniumoxide, ceriumoxide, silica en nanokoolstofbuisjes gebruikt. Voorbeelden zijn titaniumdioxide en zinkoxide in zonnebrandcrèmes. Normaal zijn deze stoffen wit, maar op als gesynthetiseerd nanodeeltje kleurloos, terwijl ze toch hun

---

ultraviolet-absorberend en -reflecterend vermogen blijven behouden. Andere voorbeelden zijn koolstofnanobuisjes als materiaalversterkers in autobanden en natuurlijke kleideeltjes in autobumpers; nanocoatings die worden gebruikt op brillenglazen, krasbestendige sensoren en zelfreinigende ruiten; nanokristallen die snij- en boorwerktuigen extra hard en slijtvast maken; nanomaterialen die oppervlakken water- en vuilafstotend maken; nanomaterialen in de bouwnijverheid (verven, cement, glas); laagjes nanodeeltjes op voedingsmiddelen en textiel om hun antimicrobiële werking; nanomaterialen om kleding kreukvrij en vuilafstotend te maken. Nanotechnologie maakt verder de elektronica steeds kleiner, sneller en multi-functioneler. Nanomaterialen hebben ook hun weg gevonden in medische toepassingen, zoals in de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen, implanteerbare materialen en apparaten, wondverzorging, en in diagnostische en analytische instrumenten.<sup>13</sup> In de voedselindustrie worden nanomaterialen in de hele keten toegepast (productie, verwerking, verpakking, conservering, supplementen).<sup>13</sup> Ook heeft het toepassingen in de energie- en watertechnologiesector.

Het aantal nanomaterialen zal de komende jaren nog toenemen, omdat veel mogelijke toepassingen nog in de ontwikkel- en onderzoeksfase verkeren.

---

## 2.4 Beroepsbevolking

Een compleet overzicht van Nederlandse bedrijven en instellingen die nanomaterialen ontwikkelen of gebruiken is er momenteel niet (ook niet van bedrijven in het buitenland), dus is het lastig in te schatten hoeveel mensen tijdens hun werk mogelijk blootstaan aan nanodeeltjes. Dit komt onder meer omdat het bewustzijn over het gebruik van nanomaterialen in een aantal sectoren laag is (met name aan het eind van de gebruiksketen), bepaalde toepassingen nog niet goed bekend zijn en nanomaterialen niet eenduidig gelabeld zijn of in productbeschrijvingen zijn genoemd.<sup>14,15</sup> Dit betekent dat cijfers die zijn gepubliceerd waarschijnlijk een onderschatting zijn. Met voorgaande in gedachte zijn diverse studies uitgevoerd, zowel in Nederland als in het buitenland, die een globaal beeld geven van het mogelijk aantal aan nanomaterialen blootgestelde werknemers in bepaalde fasen van de gebruiksketen, op basis van kleine steekproeven. Hieronder volgt een kort overzicht.

---

### 2.4.1 *Nederland*

In Nederland zijn twee studies gepubliceerd. De eerste is die van Borm e.a. uit 2008, die zich richtte op werknemers in de onderzoeks-, ontwikkelings- en productiesector van nanomaterialen (eerste fasen van de gebruiksketen).<sup>16</sup> De onder-

---

zoekers schatten dat ongeveer vierhonderd werknemers in zesentwintig bedrijven en elf onderzoeksinstellingen regelmatig werkzaamheden verrichtten met nanomaterialen. In ongeveer de helft van die bedrijven ging het om verwerking van *carbon black*, amorf silica en metaaloxiden. De hoeveelheden van deze materialen betrof meerdere tonnen per jaar. Andere nanomaterialen, zoals koolstofnanobuisjes, nanozilver en ijzeroxides werden in veel kleinere hoeveelheden gebruikt en geproduceerd. De onderzoekers meldden ook dat 137 mensen in onderzoeksinstellingen regelmatig meewerkten aan het ontwikkelen van nieuwe nanomaterialen. De hoeveelheden van deze ‘experimentele’ nanomaterialen lag tussen de 1 en 100 gram per jaar.

In 2011 hebben TNO en RIVM gezamenlijk een rapport gepubliceerd waarin geschat wordt dat ongeveer drieduizend werkers blootgesteld kunnen worden door vervaardiging en (professioneel) gebruik van nano-eindproducten.<sup>15</sup> Het gaat om andere groepen werknemers dan in het onderzoek van Borm e.a. (2008). De gegevens in het TNO/RIVM-rapport zijn afkomstig van 350 bedrijven uit diverse sectoren. Vooral bij de productie van banden en reparatie van beton worden nanomaterialen toegepast, maar ook bij de productie van verf, coatings en nat en prefab beton. Schoenmakers, automonteurs, schilders, coaters en textielreinigers gebruiken regelmatig nanomaterialen.

---

#### 2.4.2 Europa en de Verenigde Staten

De Duitse BAuA\* heeft in samenwerking met de chemische industrie 656 bedrijven een vragenlijst voorgelegd over de productie en het gebruik van nanomaterialen.<sup>17</sup> Daarop reageerden 217 bedrijven, waarvan 45 melding maakten van activiteiten met nanomaterialen. Bij de helft van de 45 bedrijven ging het om minder dan 100 kilogram nanomaterialen per jaar; 11 procent verwerkte meer dan 100 ton per jaar. Het gros (75%) van die bedrijven had één tot negen werkers in dienst die werkzaamheden met nanomaterialen uitvoerden. Slechts vier bedrijven hadden meer dan 250 mensen in dienst. Uit deze gegevens is het lastig te bepalen hoeveel mensen precies werken met nanomaterialen. In een ander onderzoek werden 87 Duitse en 48 Zwitserse bedrijven, waarvan aannemelijk was dat zij met nanomaterialen werkten, aangeschreven met verzoek om informatie.<sup>18</sup> Daarvan reageerden in totaal 40 bedrijven en daarvan hadden 25 bedrijven minder dan 100 werknemers in dienst en 6 bedrijven meer dan 1.000.

---

\* De BAuA (Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin) is een federale onderzoeksinstelling in Duitsland die specifiek onderzoek doet en adviseert op het gebied van een veilige en gezonde werkplek.

---

Op basis van vragenlijsten die door meer dan 900 Zwitserse bedrijven werden ingevuld, werd in de *Nano-inventory* het aantal potentieel aan nanodeeltjes blootgestelde werkers in de productiesector geschat op ruim 1.300 medewerkers.<sup>19</sup>

De Britse HSE\* schatte dat in 2004 ongeveer 2.000 nanowerkers actief waren in Engelse onderzoeksfaciliteiten en nieuwe bedrijven die zich volledig toeleggen op nieuwe nanomaterialen.<sup>20</sup> Zij schatte ook dat in dat zelfde jaar ongeveer 500 werkers betrokken waren bij de productie van *carbon black* op nanoschaal. Verder zouden ongeveer 102.000 mensen door hun werkzaamheden blootgesteld kunnen worden aan nanodeeltjes, voornamelijk in de farmaceutische industrie. Het is volgens de HSE echter onduidelijk hoeveel van deze 102.000 mensen daadwerkelijk blootgesteld zijn aan nanodeeltjes; waarschijnlijk een veel kleinere groep omdat niet iedereen in een bedrijf blootgesteld zal zijn (bijvoorbeeld kantoormedewerkers).

De Nordic Council of Ministers, waarin alle Scandinavische landen zijn vertegenwoordigd, publiceerde in 2007 een rapport met enige informatie over toepassing van nanomaterialen in die landen.<sup>21</sup> Denemarken telde op dat moment zo'n 50 ondernemingen waarin nanotechnologie werd toegepast. In Finland betrof het meer dan 100 bedrijven; in Zweden 85 bedrijven. Gegevens over het aantal potentieel blootgestelde werknemers zijn niet gegeven.

In Frankrijk is geschat dat in 2007 tussen de 2.000 en 4.000 werknemers betrokken waren bij de productie van nanomaterialen in verschillende industrie-sectoren, de onderzoekslaboratoria niet meegeteld.<sup>22</sup>

In de Verenigde Staten zijn 61 bedrijven geïdentificeerd waar nanomaterialen op basis van koolstof worden gebruikt (o.a. koolstofnanobuisjes, fullerenen, grafen).<sup>23</sup> In het onderzoek werden bedrijven uitgesloten die zich volledig wijdden aan research en development en die de komende vijf jaren niet de intentie hadden hun materialen te gaan produceren voor commerciële doeleinden. Bij die bedrijven werken ten minste 620 werknemers. Er is verder geschat dat de werkpopulatie met koolstofnanomaterialen jaarlijks met vijftien tot zeventien procent toeneemt.

---

## 2.5 Is werken met nanodeeltjes schadelijk voor de gezondheid?

Bij blootstelling aan nanodeeltjes wordt gesproken van onzekerheid over de aard en omvang van de gezondheidsrisico's. Maar wat is er al wel bekend, en zijn er op basis van wetenschappelijke gegevens redenen om zich zorgen te maken? Een kort overzicht volgt hieronder.

---

\* De HSE (Health and Safety Executive) is een zelfstandig orgaan met uitvoerende bevoegdheden dat als taak heeft het reduceren van werk gerelateerde sterfte en ongevallen op Britse werkplekken.

---

---

## 2.5.1 Toxicokinetiek

Gezondheidsrisico's hangen in de eerste plaats af of sprake is van blootstelling en hoe hoog die blootstelling is. Maar de mate van de toxiciteit en het type schade worden mede bepaald door de potentiële toxiciteit van een nanodeeltje, de plek van blootstelling, en hoe het lichaam omgaat met de aanwezigheid van nanodeeltjes (de toxicokinetiek). In deze paragraaf gaat de commissie kort in op de toxicokinetiek. In de toxicokinetiek onderscheidt men absorptie (opname van een stof in de bloedbaan vanuit de luchtwegen, longen, huid en mond), distributie (verdeling van een stof door het lichaam), metabolisme (chemische omzetting en afbraak van een stof in al dan niet toxische afbraakproducten) en excretie (verwijdering van de stof en zijn afbraakproducten uit het lichaam).

In tabel 1 is een overzicht gegeven van de bevindingen bij een aantal typen nanodeeltjes. Het gaat vooral om dierexperimenten; gegevens afkomstig van mensen zijn er nog nauwelijks. Er zijn sterke aanwijzingen dat verschillende typen nanodeeltjes worden opgenomen door het lichaam na inademing of via de huid, en vervolgens via de bloedbaan in allerlei organen terecht kunnen komen. Ook zijn er aanwijzingen dat bepaalde nanodeeltjes de bloed-hersenbarrière en de placenta kunnen passeren, en dat sommige nanodeeltjes via het reukweefsel en de reukzenuwen de hersenen kunnen bereiken. Opvallend is dat er nog nauwelijks gegevens zijn over de mate van oplosbaarheid in het lichaam en de excretie.

*Tabel 1* Globaal overzicht van de toxicokinetiek: resultaten van voornamelijk dierexperimenten. Het betreft onderzoek met relatief hoge doseringen.

Route	Toxicokinetiek
Inademing	<i>Multi-walled koolstofnanobuisjes</i> : aangetroffen in lymfeklieren rondom longen en in longvliezen. <sup>24,25</sup> <i>Titaniumdioxide</i> : aangetroffen in bloedcirculatie. <sup>26</sup> <i>Zilverdeeltjes</i> : aangetroffen in diverse organen (longen, lever, nieren, milt, hersenen) in ratten en muizen. <i>Mangaan- en ijzeroxide nanodeeltjes</i> : aangetroffen in hersenen van ratten en muizen. <sup>27</sup> Verschillende onderzoeken wijzen op mogelijke opname van nanodeeltjes (metalen, koolstof, quantum dots) door het reukweefsel en vervolgens transport via de neuzenuwen naar de hersenen. <sup>28-31</sup>
Huid	<i>Titaniumdioxide</i> : kan door huid penetreren afhankelijk van oplosmiddel en coatingsmateriaal. <sup>25,32-36</sup> <i>Zilverdeeltjes in wondverband</i> : aanwezig in bloedcirculatie van brandwondpatiënten. <i>Gouddeeltjes</i> : kleinere deeltjes (12 nm diameter) dringen dieper in de huid dan reguliere chemicaliën. <sup>37</sup> <i>Quantum dots</i> : afhankelijk van samenstelling van het omhulsel penetreerden ze door de huid naar de bloedbaan; vervolgens aangetroffen in onder meer de lymfeklieren, lever en hersenen. <sup>32,34,38-41</sup>
Injectie in de bloedbaan	<i>Fullerenen</i> : aangetroffen in onder meer lever, nieren en milt; kunnen de placenta passeren. <sup>25,42,43</sup> <i>Titaniumdioxide</i> : kan de placenta passeren; aangetroffen in foetale lever en hersenen. <sup>43</sup> <i>Nanodeeltjes van zilver, koper en aluminium</i> : passage bloed-hersenbarrière. <sup>44,45</sup>

---

---

## 2.5.2 Biologische en toxicologische effecten

Blootstelling aan stoffen kan biochemische, functionele of anatomische veranderingen in het lichaam bewerkstelligen. Het kan gaan om kleine biologische veranderingen die snel optreden, maar die daarna weer verdwijnen zonder schade of klachten te veroorzaken, of om toxicologische effecten, waarbij organen en weefsels beschadigd raken en hun functie niet (goed) meer kunnen uitoefenen. Als het lichaam de schade niet (voldoende) herstelt, kunnen vervolgens – op de korte of de lange termijn – ziekteverschijnselen optreden.

### Dierexperimenten

Gegevens over de mogelijke schadelijke gezondheidseffecten zijn in tabel 2 samengevat. Het meeste onderzoek is gedaan naar de korte termijneffecten van blootstelling aan koolstofnanobuisjes, titaniumdioxide en enkele andere metaalbevattende nanodeeltjes, zoals zilverdeeltjes. Daarbij gaat de meeste aandacht uit naar effecten op het ademhalingsstelsel en hart- en bloedvaten. Het gaat bijvoorbeeld om ontstekingen in de neus, luchtwegen en longen, longfibrose en tromboseachtige verschijnselen. Ook zijn er aanwijzingen dat blootstelling aan bepaalde nanodeeltjes kan leiden tot effecten in de hersenen, huidontstekingen en zwangerschapscomplicaties. In een enkel onderzoek zijn op de lange termijn longtumoren gevonden (titaniumdioxide) en bij een gevoelige muizensoort mesotheliomen in de buikholte (koolstofnanobuisjes, na toediening in de buikholte).

Tabel 2 Globaal overzicht van de gerapporteerde effecten in dierexperimenten.

---

Effecten op:	
Ademhalingsstelsel	Kortetermijneffecten. <i>Single- en multi-walled CNT</i> : longontstekingen, hyperplasie en longfibrose. <sup>24,25,30,46-54</sup> Mogelijke oorzaak overbelasting. <sup>55</sup> <i>Fullerenen</i> : longontstekingen afhankelijk van chemische samenstelling. <sup>25,38,56</sup> <i>Carbon black</i> : rhinitis, longontsteking en longfibrose. <sup>57-59</sup> <i>Titaniumdioxide</i> : Longontsteking en longfibrose; mate van effect afhankelijk van deeltjesgrootte. <sup>25,38,42,60,61</sup> <i>Zilverdeeltjes</i> : tegensprekende resultaten wat ontstekingen in de longen betreft na inhalatie. <sup>25,37</sup> Langetermijneffecten. <i>Titaniumdioxide</i> : in één onderzoek, longkanker in ratten (maar niet in muizen). <sup>60</sup>
Hart- en bloedvaten	Kortetermijneffecten. <i>Single-walled CNT</i> : versnelde vorming van atherosclerotische beschadigingen in de aorta van muizen. <sup>62</sup> <i>Single-walled en multi-walled CNT, carbon black</i> : aanwijzingen voor vasculaire trombose (sterkere reactie dan <i>urban particulate matter</i> ). <sup>25,48,63</sup> <i>Zuivere fullerenen</i> : geen aanwijzingen voor vasculaire trombose. <i>Quantum dots</i> (gecoat met carboxyl of amine): vasculaire trombose in de longen (mate afhankelijk van elektrische lading dots). <sup>64</sup> Langetermijneffecten. Geen gegevens.

---

Zenuwstelsel	Kortetermijneffecten. <i>Titaniumdioxide</i> : schade aan hersenen van muizen (deeltjes ingebracht via de buikholte). <sup>27,29</sup> <i>Nanodeeltjes van ijzer- of mangaanoxide</i> : veranderingen hersenactiviteit. <sup>29,65,66</sup> <i>Nanodeeltjes van zilver, koper of aluminium</i> : schade aan zenuwcellen in hersenen (diverse blootstellingroutes). <sup>27,29,44,45</sup> Voor aluminium zijn gedragsneurologische veranderingen in muizen beschreven (deeltjes ingebracht in de neus). <sup>67</sup> <i>Silica nanodeeltjes</i> : aanwijzingen voor schade in zenuwcellen van hersenen (deeltjes ingebracht via de neusholte). <sup>68</sup> Langetermijneffecten. Geen gegevens.
Zintuigen	Kortetermijneffecten. <i>Fullerenen</i> : negatief voor irritatie en sensibilisatie aan de ogen. <sup>69</sup> Meer onderzoek is nodig voor een definitieve conclusie. Langetermijneffecten. Geen gegevens.
Huid	Kortetermijneffecten. <i>Single- en multi-walled CNT</i> : huidontstekingen. <sup>24</sup> <i>Fullerenen</i> : negatief voor irritatie en sensibilisatie. <sup>69</sup> Meer onderzoek is nodig voor een definitieve conclusie. <i>Nota bene, zilverdeeltjes in wondverband</i> : ontkleuring van de huid en verminderde leverfunctie bij patiënten met brandwonden. <sup>37,70</sup> Langetermijneffecten. Geen gegevens.
Spijvertering en buikholte	Kortetermijneffecten. Geen gegevens. Langetermijneffecten. <i>Multi-walled CNT</i> : geen tumoren in buik van ratten na eenmalige injectie in de buikholte, maar wel bij gevoelige muizensoort (en in ratten na toediening van asbestvezels). <sup>71,72</sup>
Urogenitaal en bewegingsstelsel	Korte- en langetermijneffecten. Geen gegevens. Korte- en langetermijneffecten. Geen gegevens.
Voortplanting en nageslacht	<i>Silicium- en titaniumdioxide</i> : zwangerschapcomplicaties in muizen, zoals afwijkingen placenta (deeltjes geïnjecteerd in de bloedbaan). <sup>43</sup> <i>Titaniumdioxide</i> : in muizen verminderde spermaproductie bij het nageslacht. <i>Fullerenen</i> en <i>silicadeeltjes</i> (> 300 nm): geen zwangerschapcomplicaties. <sup>43</sup>
Afweer	Kortetermijneffecten. <i>CNT</i> : verergering van allergische astma. <i>Multi-walled CNT</i> onderdrukt mogelijk het immuunsysteem. <sup>30,58,73,74</sup> Langetermijneffecten. Geen gegevens.
Hormoonhuishouding	Korte- en langetermijneffecten. Geen gegevens.

CNT, koolstofnanobuisjes.

Het is voornamelijk onzeker of de gevonden effecten ook bij lagere doseringen bij mensen kunnen optreden. In een aantal dierexperimenten zijn bijvoorbeeld hoge doseringen gebruikt en zijn de blootstellingsroutes (injectie in bloedbaan, inbrengen in de luchtpijp of buikholte) minder relevant voor de mens. Veel onderzoek is verder slechts eenmaal uitgevoerd op één specifieke diersoort en dient op z'n minst door andere onderzoekers herhaald te worden, bijvoorbeeld met andere diersoorten. Ook is er nog nauwelijks onderzoek verricht naar de langetermijneffecten bij chronische blootstelling. Anderzijds zijn de beschreven effecten niet soortspecifiek en kunnen zij ook voor de mens relevant zijn.

### In vitro-onderzoek

Met in vitro-onderzoek (cel- en weefselkweken) wordt onderzocht of nanodeeltjes het vermogen hebben om biologische en toxicologische reacties op te roepen op cellulair niveau, en welke mechanismen daaraan ten grondslag liggen. Het



gaat om het induceren van bijvoorbeeld oxidatieve stress, celdood, DNA-schade, pro-inflammatoire reacties, veranderingen in enzymniveaus, en of nanodeeltjes de cel en de celkern kunnen binnendringen en ongewenst aan celcomponenten kunnen binden. Dergelijke effecten zijn beschreven voor onder meer koolstofnanodeeltjes, fullerenen, *carbon black*, titaniumdioxide, zilverdeeltjes, ceriumdioxide en quantum dots.<sup>25,37,38,56,75-77</sup>

Het meeste in vitro-onderzoek is gedaan naar oxidatieve stress door vorming van reactieve zuurstof- (en stikstof-) radicalen.<sup>4,78-85</sup> Dergelijke radicalen kunnen eiwitten en het genetische materiaal beschadigen.<sup>86</sup> Hoewel het lichaam is voorzien van een efficiënt systeem om schade te herstellen en radicalen weg te vangen, kan dat systeem overbelast raken, bijvoorbeeld bij hoge blootstelling of verminderde weerstand zoals bij ziekte of slechte voeding. Bij overbelasting is dan sprake van oxidatieve stress. De schade aan eiwitten en genetisch materiaal kan vervolgens leiden tot celdood, (chronische) weefselontsteking en kanker.<sup>86</sup> Onderzoekers veronderstellen dat oxidatieve stress mogelijk een grotere rol speelt bij nanodeeltjes dan bij de dezelfde stoffen in 'niet-nanovorm' door de relatief grotere chemische reactiviteit van de nanodeeltjes bij een zelfde massa-concentratie. Er zijn aanwijzingen dat gesynthetiseerde nanodeeltjes van titaniumdioxide en koolstofnanobuisjes oxidatieve schade kunnen veroorzaken.<sup>48,49,54,87,88</sup> Naast oxidatieve stress zou ook mechanische interferentie van nanodeeltjes met componenten op cellulair niveau tot weefselschade en kanker kunnen leiden.<sup>78,79,89</sup>

De commissie wijst erop dat in in vitro-onderzoek vaak blootstellingsniveaus worden gebruikt die vele malen hoger zijn dan in een normale situatie te verwachten zijn. Verder is het onzeker of de beschikbare in vitro-genotoxiciteitstests geschikt zijn voor het vaststellen of vezelachtige deeltjes bepaalde kankerwekkende eigenschappen bezitten, omdat het onzeker is of deze vezels vanwege hun structuur bijvoorbeeld de celkern, waarin het genetische materiaal ligt opgeslagen, kunnen bereiken. De resultaten kunnen verder niet zomaar één op één naar de mens worden vertaald, omdat niet het hele organisme in ogenschouw is genomen. Wel kan in vitro-onderzoek ondersteunend zijn voor de bevindingen uit dierexperimenteel en observationeel onderzoek, of kunnen de bevindingen uit in vitro-onderzoek redenen zijn om dit soort onderzoek op te zetten of een bepaald soort werkingsmechanisme te duiden.

### Observationeel onderzoek

Er zijn nog geen epidemiologische gegevens over de mogelijke korte- en lange-termijn gezondheidseffecten van gesynthetiseerde nanodeeltjes. Epidemiologen

---

staan voor een aantal uitdagingen, zoals de grote diversiteit aan nanodeeltjes, de relatief korte periode dat nanodeeltjes in productie en gebruik zijn, problemen met het identificeren van de blootgestelde werkpopulatie en onduidelijkheid over welke gezondheidsparameters het beste gemeten kunnen worden.<sup>90-92,92</sup> Het belangrijkste probleem is echter dat voor observationeel onderzoek ook relevante blootstellingsgegevens beschikbaar moeten zijn en deze zijn voor nanomaterialen tot op heden onvoldoende tot niet beschikbaar. Door de grote heterogeniteit van nanodeeltjes is het moeilijk om genoeg mensen te vinden die aan dezelfde nanodeeltjes bloot staan. Daardoor is het lastig een samenhang tussen blootstelling en ziekteverschijnselen vast te stellen. Tot voor kort stonden vooral werknemers van wetenschappelijke onderzoeksinstellingen potentieel bloot aan nanomaterialen; waarschijnlijk zullen dat de komende jaren vaker werknemers zijn die nanodeeltjes of -materialen produceren en gebruiken in diverse industrie-sectoren. Dit proces is in beweging en dat maakt het lastig om aan te geven waar blootstelling zal plaatsvinden en wie er beroepsmatig is blootgesteld. Er is verder een gebrek aan gestandaardiseerde blootstellingsmonitoringsystemen.

Wel zijn eerste initiatieven voor epidemiologisch onderzoek onder de beroepsbevolking genomen.<sup>92</sup> In Taiwan is recent een dwarsdoorsnede-onderzoek uitgevoerd onder 227 potentieel blootgestelde werknemers en 137 niet-blootgestelde werknemers van verschillende bedrijven die nanodeeltjes ter grootte van 20 tot 100 nm verwerkten of produceerden. Het doel van dit onderzoek was het identificeren van gezondheidseffectmarkers voor toekomstig onderzoek. De onderzoekers vonden duidelijk verlaagde antioxidant enzymactiviteiten onder blootgestelde werknemers, evenals verhoogde activiteiten van markers die vroege cardiovasculaire afwijkingen kunnen traceren (fibrinogeen, intercellulaire adhesiemoleculen en interleukine-6). Er werden geen afwijkingen gevonden bij markers voor het traceren van ontstekingen in de longen. Ook week de longfunctie tussen de groep blootgestelden en de groep niet-blootgestelden niet van elkaar af.<sup>93</sup> Het Franse Institut de Veille Sanitaire heeft in 2010 een voorstel bij de Franse regering ingediend voor het opzetten van een epidemiologisch surveillancesysteem, dat bestaat uit een verkennend prospectief cohortonderzoek en herhaalde dwarsdoorsnede-onderzoeken.<sup>94,95</sup> In de eerste fase zullen werknemers worden geregistreerd die mogelijk worden blootgesteld aan deze materialen en zullen emissie- en blootstellingsscenario's in kaart worden gebracht. Door middel van passief gezondheidstoezicht (consultatie van medisch-administratieve gegevensbestanden, benutten van medische gegevens van gezondheidsdiensten op het werk en individuele vragenlijsten) zal de gezondheidsstatus beoordeeld worden. In de Verenigde Staten is NIOSH bezig met het opzetten van een epidemiologisch onderzoek onder mensen die beroepsmatig blootstaan aan koolstof-

---

nanobuisjes. Ten slotte verkent IARC of er mogelijkheden zijn voor het opzetten van een internationaal epidemiologisch onderzoek naar de gezondheidsrisico's van nanodeeltjes.

---

### 2.5.3 *Kennis opgedaan met (nano)deeltjes die van nature of onbedoeld door menselijke activiteiten zijn ontstaan*

De verwachting dat synthetische nanodeeltjes schadelijk kunnen zijn voor de gezondheid komt onder meer voort uit de kennis die is opgedaan met deeltjes en vezels met vergelijkbare afmetingen, maar die van nature of onbedoeld (proces gegenereerd) door menselijke activiteiten ontstaan. Voorbeelden zijn de uitstoot van (ultra)fijn stof door verbranding en beroepsmatige blootstelling aan lasrookdeeltjes en aan asbest- en minerale kunstvezels.<sup>96,97</sup>

#### Uitstoot van (ultra)fijn stof door verbranding

Voorbeelden van (ultra)fijn stof zijn de roetdeeltjes, vliegias en *carbon black* nanodeeltjes die vrijkomen door verbranding van fossiele brandstoffen of huisvuil. (Ultra)fijne stofdeeltjes (met een diameter kleiner dan ca. 1.000 nanometer) uit deze bronnen kunnen maanden en zelfs jaren achterblijven in de diepere luchtwegen en de longen.<sup>5</sup> Van daaruit kunnen ze infiltreren in de longen en zo in de bloedbaan terechtkomen en zich verspreiden door het hele lichaam.<sup>42,98</sup> (Ultra)fijne stofdeeltjes uit verbrandingsmotoren blijken weefselschade teweeg te kunnen brengen in onder meer de luchtwegen en longen (ontstekingen, chronische obstructieve longziekten (COPD)). Ook kunnen zij cardiovasculaire aandoeningen veroorzaken, allergische reacties verergeren (wat kan leiden tot astma en COPD), en wellicht ook de cognitieve vaardigheden bij ouderen sneller verminderen.<sup>5,42,51,63,96,98-105</sup>

Sommige onderzoekers vinden dat de bevindingen over (ultra)fijn stof in de buitenlucht niet zonder meer gelden voor synthetische nanodeeltjes.<sup>106</sup> Zij wijzen op grote verschillen tussen het buitenmilieu en de werkplek. Buitenlucht is niet alleen verontreinigd met (ultra)fijn stof, maar vaak ook met andere stoffen waarvan bekend is dat ze gezondheidseffecten kunnen veroorzaken: zwaveldioxide, stikstofoxiden, ozon. Het is daarbij onduidelijk welke componenten in het bijzonder verantwoordelijk zijn voor de beschreven gezondheidseffecten. Andere factoren kunnen ook van invloed zijn op de gezondheid, zoals geluidsoverlast door verkeersactiviteiten. In het onderzoek naar de effecten van luchtverontreiniging onder de bevolking zijn ook hoog-risicogroepen, zoals kinderen, ouderen en zieken betrokken.<sup>106</sup>

---

## Lasrookdeeltjes

Tijdens het lassen kunnen inerte lasrookdeeltjes in de lucht terecht komen die qua grootte in het nanobereik kunnen vallen. Ze kunnen vervolgens aggregeren tot submicrondeeltjes die iets groter zijn dan de bovengrens van 100 nm.<sup>107-111</sup> Zulke deeltjes bestaan voornamelijk uit ijzer en soms silicium. In de literatuur zijn diverse gevallen beschreven van lassers die gedurende hun werkzame periode pneumoconiose (longfibrose) of longemfyseem ontwikkelden, wat leidde tot verminderde longfunctie.<sup>112</sup> Uit observationeel onderzoek komen verder aanwijzingen dat lasrook (long)kanker kan veroorzaken.<sup>113</sup> Recent vonden onderzoekers aanwijzingen dat lasrookdeeltjes het risico op hartaandoeningen vergroten.<sup>114,115</sup>

## Asbest- en minerale kunstvezels

Van de natuurlijke en kunstmatige vezels die na inademing diep in de longen terecht kunnen komen, worden asbestvezels als de meest schadelijke vezels beschouwd. Ze kunnen op de lange termijn longfibrose, longkanker en longvlieskanker (mesotheliomen) veroorzaken.<sup>51,116-118</sup> In 2007 zijn in Nederland ongeveer vierhonderd mensen gestorven aan mesotheliomen die vrijwel allemaal toe te schrijven zijn aan blootstelling aan asbest.<sup>118</sup> Daarnaast is geschat dat jaarlijks ruwweg negenhonderd gevallen van longkanker (12% van alle gevallen van longkanker) vermeden hadden kunnen worden door beroepsmatige blootstelling aan asbest te mijden.<sup>118</sup> Van de minerale kunstvezels komen de superfijne glasvezels met een diameter van 100 tot 3.000 nanometer het dichtst in de buurt van nanovezels. Bij inademing van deze glasvezels kunnen neusontstekingen en –irritatie optreden.<sup>119</sup>

---

## 2.6 Een veilige en gezonde werkplek

Het arbeidsomstandighedenbeleid in een bedrijf heeft tot doel om een veilige en gezonde werkplek te creëren en te behouden. Sturend daarin zijn de Arboregeling en het Nederlandse en Europese stoffenbeleid. Daarin zijn verplichtingen opgenomen aangaande het inventariseren en registreren van gevaarlijke stoffen die op de werkplek aanwezig kunnen zijn, het beoordelen van de blootstelling en het nemen van maatregelen om blootstelling te voorkomen.

---

## 2.6.1 Arboregelgeving en stoffenbeleid

In de Arbowet\* staan de rechten, plichten en regels van werkgevers en werknemers voor het verbeteren van de arbeidsomstandigheden. De werkgever zorgt in principe voor de veiligheid en de gezondheid van de werknemers inzake alle met de arbeid verbonden aspecten. De werkgever voert daartoe een beleid dat is gericht op zo goed mogelijke arbeidsomstandigheden, gelet op de stand van de wetenschap en professionele dienstverlening. De werknemer is verplicht op de arbeidsplaats, overeenkomstig zijn opleiding en de door de werkgever gegeven instructies, naar vermogen zorg te dragen voor zijn eigen veiligheid en gezondheid en die van de andere betrokken personen.

Bij blootstelling aan stoffen is ook het Europees stoffenbeleid van belang. Onder de REACH-regelgeving (Registratie, Evaluatie, Autorisatie en restrictie van Chemische stoffen) worden alle bedrijven in de toeleveringsketen van een chemische stof (fabrikanten, importeurs, gebruikers, afnemers) verantwoordelijk gesteld voor het veilig gebruik (productie, import, handel, toepassing) en het beperken van de risico's daarbij voor de gezondheid van de mens en/of het milieu.\*\*

Op dit moment is er geen aparte regelgeving voor nanodeeltjes. Dit betekent dat de kennis over de stoffen in 'niet-nanovorm' leidend is voor het nemen van beheersmaatregelen. Er zijn deskundigen die opteren voor een speciale aanpassing in REACH ten behoeve van nanomaterialen. Sommigen menen zelfs dat het beter zou zijn om nanomaterialen als nieuwe stoffen te behandelen in REACH, vanwege de veranderde fysische eigenschappen, ook al is de chemische samenstelling niet nieuw. Deze voorstellen worden door de Europese Commissie afgehouden met het argument dat bestaande wetten en regelgevingen vooralsnog voldoende houvast lijken te bieden.<sup>120,121</sup>

De Sociaal-Economische Raad en de minister van Sociale Zaken en Werkgelegenheid hebben verder bij beroepsmatige blootstelling aan nanodeeltjes het voorzorgbeginsel omarmd.<sup>2,122,123</sup> Bij onzekerheden streeft men er naar om alert, zorgvuldig, redelijk en transparant te zijn. In een eerder advies stelde de Gezondheidsraad dat vrije, persistente nanodeeltjes zich goed lenen voor het toepassen van het voorzorgbeginsel, gezien de grote onzekerheid over hoe hun gedrag de opname en verspreiding in het lichaam, en het vermogen om ziekteverschijnselen te veroorzaken of verergeren, zal beïnvloeden.<sup>124-126</sup> Tegenover de grote onze-

---

\* Meer details over de regelgeving zijn te vinden op de website [www.overheid.nl](http://www.overheid.nl) van de Rijksoverheid.

\*\* Voor meer details zie <http://stoffenbeleid.nl> van de Rijksoverheid.

---

kerheid staat dat het risico op gezondheidsschade plausibel is op grond van gegevens over ultrafijne stofdeeltjes en het onderzoek aan synthetische nanodeeltjes dat al voorhanden is. Nanodeeltjes van elke stof moeten op de werkplek hetzelfde behandeld worden als gevaarlijke stoffen.

---

### 2.6.2 *Inventariseren en registreren*

Werkgevers zijn wettelijk verplicht een Risico-Inventarisatie en Evaluatie (RI&E) uit te voeren. Zij kunnen hierop gecontroleerd worden door de Inspectie.

Een van de methoden die bedrijven kunnen gebruiken om de emissie- en blootstellingsscenario's te inventariseren is *control banding*. Deze methode wordt gebruikt om een kwalitatief oordeel te geven als dat kwantitatief niet mogelijk is, bijvoorbeeld door een gebrek aan informatie over de toxiciteit of door het ontbreken van normen (grenswaarden). Deze situatie is van toepassing op nanodeeltjes. Daarom zijn er methodieken ontwikkeld en nog in ontwikkeling, speciaal voor nanodeeltjes (voorbeelden: Stoffenmanager Nano; CB Control Banding Nanotool; Cornelissen e.a. (2010); Control Banding van ANSES (Frankrijk); Grosio e.a. (Zwitserland); Brouwer 2012).<sup>3,127-135</sup> De methoden komen erop neer dat op basis van scores over een vooraf vastgestelde reeks factoren (de ernst van de risico's en de waarschijnlijkheid van blootstelling) een bepaald nanodeeltje wordt ingedeeld in een risiconiveau. De risiconiveaus zijn vervolgens gekoppeld aan te nemen beheersmaatregelen. De werkgever is momenteel niet verplicht *control banding* uit te voeren; eigen methodieken kunnen worden gebruikt indien die maar goed inzicht geven in de blootstelling en de risico's die deze met zich meebrengt.

---

### 2.6.3 *Beoordelen van de blootstelling*

Bij blootstelling kunnen de risico's vaak worden ingeschat door de resultaten van de metingen op de werkplek te toetsen aan grenswaarden. Een grenswaarde is een stofspecifieke norm, een concentratie in de lucht, die door de overheid of het bedrijfsleven is vastgesteld. De waarde geeft aan bij welke grens de blootstelling onaanvaardbaar wordt. Komen de metingen op een hogere concentratie uit dan de grenswaarde, dan dienen beheersmaatregelen genomen te worden. Aan de grenswaarde liggen wetenschappelijke bevindingen ten grondslag over de te verwachten schadelijke gezondheidseffecten en de relatie tussen de mate van blootstelling en het optreden van die effecten.

Voor veel van de stoffen die op dit moment in nanomaterialen worden toegepast is de potentiële toxiciteit van de reguliere stoffen goed in kaart gebracht en

---

zijn grenswaarden vastgesteld.<sup>136</sup> Inspelend op de verwachting dat een nanodeeltje verhoudingsgewijs schadelijker is dan de reguliere stof, zijn in Duitsland (DFG) en Amerika (ACGIH) de grenswaarden voor inhaleerbaar en respirabel stof (met lage chemische toxiciteit) aangepast. De betreffende grenswaarden gelden daar niet meer voor stof op nanoschaal.<sup>137-140</sup>

Er zijn her en der voor bepaalde nanodeeltjes al aparte grenswaarden aanbevolen.<sup>132</sup> Deze zijn gebaseerd op de resultaten van een aantal (sub)chronische dierexperimenten. Zo heeft de Amerikaanse NIOSH\* in 2005 een voorstel gedaan voor ultrafijn titaniumdioxide en in 2011 voor koolstofnanobuisjes.<sup>141,142</sup> Verder heeft Bayer MaterialScienc, een onderdeel van het Duitse chemiebedrijf Bayer, een voorstel gedaan voor hun Baytubes® (meerwandige koolstofnanobuisjes).<sup>143</sup>

Er is daarnaast een initiatief onder de leden van de internationale Organisatie voor Economische Samenwerking en Ontwikkeling om gegevens te genereren, zodat een kwantitatieve risicoanalyse kan worden uitgevoerd voor veertien verschillende synthetische nanomaterialen die commercieel worden toegepast of binnenkort commercieel toegepast zullen gaan worden.<sup>144,145</sup>

Voor de meeste nanodeeltjes is nog onvoldoende informatie beschikbaar om wetenschappelijk onderbouwde grenswaarden te kunnen vaststellen. Daarom worden in verschillende landen de laatste tijd nano-referentiewaarden voorgesteld. Dit zijn tijdelijke pragmatische richtwaarden, die zouden moeten gelden totdat er voldoende informatie beschikbaar is. Nano-referentiewaarden zijn dus geen wetenschappelijk afgeleide normen en dienen ook niet als zodanig te worden gehanteerd. Voorstellen voor referentiewaarden zijn gedaan in Duitsland (IFA)\*\* , het Verenigd Koninkrijk (BSI)\*\*\* en Nederland (RIVM).<sup>146-148</sup> Zich baserend op de voorstellen van de IFA heeft het RIVM nanomaterialen in vier groepen onderverdeeld, en voor elke groep een nano-referentiewaarde voorgesteld (zie tabel 3).

In 2012 heeft de Sociaal-Economische Raad onderzocht of de voorgestelde nano-referentiewaarden in de praktijk haalbaar zijn.<sup>149,150</sup> Op basis van een pilot stelt de Sociaal-Economische Raad enkele wijzigingen in de indeling van de nano-referentiewaarden voor (zie tabel 4).

---

\* De Amerikaanse NIOSH (National Institute for Occupational Health and Safety) is een federaal agentschap dat verantwoordelijk is voor het uitvoeren van onderzoek en het doen van aanbevelingen ten behoeve van preventie van werkgerelateerde aandoeningen en ongevallen.

\*\* Het Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IFA) is een onderzoeksinstituut dat de Duitse sociale ongevallenverzekeringsinstellingen en -organisaties ondersteunt bij wetenschappelijke en technische problemen aangaande veiligheid en gezondheid op het werk.

\*\*\* BSI is het equivalent voor de Engelse National Standards Body, een non-profit organisatie, die zich onder meer bezig houdt met het opstellen van standaarden voor chemische stoffen.

---

*Tabel 3* Nano-referentiewaarden, zoals voorgesteld door het RIVM in 2010.<sup>148</sup>

	Beschrijving	Dichtheid	NRW	Nanomaterialen
1	Koolstofnanobuisjes waarvoor asbestachtige effecten niet zijn uitgesloten.	-	0,01 vezels/cm <sup>3</sup>	Koolstofnanobuisjes waarvoor asbestachtige effecten niet zijn uitgesloten.
2	Metalen, metaaloxiden en andere biopersistente granulaire nanomaterialen met een diameter van 1 tot 100 nm.	> 6.000 kg/m <sup>3</sup>	20.000 deeltjes/cm <sup>3</sup>	goud, zilver, ijzer, lood, titaniumdioxide, ceriumdioxide, zinkoxide, amorf silica, aluminiumtrioxide, tindioxide, cobaltoxide en nanoklei.
3	Biopersistente granulaire nanomaterialen met een diameter van 1 tot 100 nm.	< 6.000 kg/m <sup>3</sup>	40.000 deeltjes/cm <sup>3</sup>	C <sub>60</sub> , carbon black, titaantride, antimoonoxide, polymeren, polystyreen, dendrimeren en koolstofnanobuisjes.
4	Niet-biopersistente nanomaterialen met een diameter van 1 tot 100 nm.	-	Gangbare grenswaarde	Bijvoorbeeld: vetten, koolwaterstoffen, siloxanen en ultrafijne vloeibare deeltjes.

NRW, Nano-referentiewaarde (8-urig tijdgewogen gemiddelde).

*Tabel 4* Nano-referentiewaarden, zoals voorgesteld door de Sociaal-Economische Raad in 2012.<sup>149</sup>

	Beschrijving	Dichtheid	NRW	Nanomaterialen
1	Rigide biopersistente, nanovezels waarvoor asbestachtige effecten niet zijn uitgesloten.	-	0,01 vezels/cm <sup>3</sup>	Koolstofnanobuisjes of vezel-vormige metaaloxiden waarvoor asbestachtige effecten niet zijn uitgesloten door de fabrikant.
2	Biopersistente granulaire nanomaterialen met een diameter van 1 tot 100 nm.	> 6.000 kg/m <sup>3</sup>	20.000 deeltjes/cm <sup>3</sup>	goud, zilver, ceriumdioxide, cobaltoxide, ijzer en ijzer-oxiden, lood, antimoondioxide, tindioxide.
3	Biopersistente granulaire en vezelvormige nanomaterialen met een diameter van 1 tot 100 nm.	< 6.000 kg/m <sup>3</sup>	40.000 deeltjes/cm <sup>3</sup>	Aluminiumtrioxide, siliciumdioxide, titaniumdioxide, zink-oxide, nanoklei, C <sub>60</sub> , carbon black, dendrimeren en polystyreen. Nanovezels waarvoor asbestachtige effecten expliciet zijn uitgesloten.
4	Niet-biopersistente granulaire nanomaterialen met een diameter van 1 tot 100 nm.	-	Gangbare grenswaarde	Bijvoorbeeld: vetten, siloxanen en keukenzout.

NRW, Nano-referentiewaarde (8-urige tijdgewogen gemiddelde).



---

#### 2.6.4 *Beheersmaatregelen*

Op basis van de inventarisatie en evaluatie van de blootstelling dient de werkgever bepaalde beheersmaatregelen te nemen. Daarvoor dient de arbeidshygiënische strategie uit de Arboret gevolgd te worden. Daarbij kunnen naar prioriteit beheersmaatregelen worden ingezet, zoals bron-, organisatorische en technische maatregelen, en persoonlijke maatregelen. Wat de bron van emissie en blootstelling betreft is *prevention through design* vermeldenswaardig. Dat wil zeggen dat nanomaterialen en productieprocessen tijdens het ontwerp zo worden gemodificeerd dat de toxiciteit en emissie zo laag mogelijk blijven.

---

### 2.7 **Evaluatie en conclusie**

In alle industriële sectoren worden steeds vaker synthetische nanodeeltjes verwerkt. Steeds meer werknemers in de gehele gebruiksketen (ontwikkeling, productie, gebruik, recycling en afval) komen er aan bloot te staan. Het gaat verder om een grote diversiteit aan soorten nanodeeltjes met wisselende samenstelling, vorm en grootte.

---

#### 2.7.1 *Zijn nanodeeltjes schadelijk voor de gezondheid?*

De eerste toxicologische onderzoeken (met vooral dierexperimenten) duiden erop dat inademing van nanodeeltjes schadelijk kan zijn voor het ademhalingsstelsel en de hart- en bloedvaten. Daarnaast zijn er aanwijzingen voor effecten op de (beschadigde) huid, het centrale zenuwstelsel en de voortplanting. Doordat nanodeeltjes gemakkelijker in de bloedbaan kunnen komen dan stoffen die buiten het nanobereik vallen, kunnen ze vrij eenvoudig diverse organen bereiken en wellicht ook de bloed-hersenbarrière en de placenta passeren. Huidblootstelling kan leiden tot huidontsteking en via beschadigde huid kunnen nanodeeltjes in de bloedbaan terecht komen. Enkele nanodeeltjes lijken de potentie te hebben kanker te veroorzaken bij proefdieren. Deze bevindingen baren de commissie zorgen. De zorgen worden versterkt door de kennis die is opgedaan met (nano)deeltjes en vezels die in de natuur of onbedoeld zijn ontstaan (roetdeeltjes, vliegias en *carbon black* door verbranding van brandstoffen, lasrookdeeltjes, asbest en minerale kunstvezels) en waarvan is aangetoond dat deze bij de mens tot respiratoire en cardiovasculaire ziekten kunnen leiden.

Tegenover dit alles staat dat bovenstaande bevindingen afkomstig zijn van een zeer beperkt aantal typen nanodeeltjes (koolstofnanobuisjes, fullerenen, tita-

---

niumdioxide en zilvernano-deeltjes). Naar andere typen nano-deeltjes is nog geen toxicologisch onderzoek naar is gedaan. Verder is het onderzoek beperkt tot dier-experimenten en in vitro-onderzoek. De uitgevoerde onderzoeken geven nog niet het totale plaatje van alle mogelijke schadelijke gezondheidseffecten. Er is bijvoorbeeld nog nauwelijks onderzoek gedaan naar chronische blootstelling en langetermijneffecten, zoals kanker. Hoewel de mogelijke verklarende toxicologische mechanismen, zoals oxidatieve stress, en de daaruit voortvloeiende weefsel-schade relevant zijn voor de mens, dient in ogenschouw te worden genomen dat in sommige dierexperimenten blootstellingroutes zijn gekozen (injectie in de bloedbaan of buikholte, inbrengen in de luchtpijp) in combinatie met hoge dose-ringen die in een normale situatie bij de mens niet voorkomen.

Uiteraard bepaalt de combinatie van blootstelling aan nano-deeltjes en de potentiële toxiciteit uiteindelijk of er sprake is van een risico. Vooral nog is er geen bewijs dat blootstelling aan (bepaalde) nano-deeltjes bij de mens schade aan de gezondheid veroorzaakt, maar de gegevens die wel beschikbaar zijn geven voldoende aanleiding om voorzichtig om te gaan met nanomaterialen.

---

### 2.7.2 *Een gezonde en veilige werkplek bij het werken met nano-deeltjes*

In de Arboret is geregeld dat werkgevers voor een veilige en gezonde werkplek moeten te zorgen en dat werknemers zich dienen te houden aan de maatregelen die daarvoor worden genomen. Voor blootstelling aan nano-deeltjes is dat niet anders. Aangezien de aard en omvang van de gezondheidsrisico's onzeker zijn, dient er alles aangedaan te worden om de blootstelling zo laag mogelijk te houden. Voor een goede inventarisatie en evaluatie van de risico's bij werken met nano-deeltjes zijn middelen ontwikkeld speciaal voor nano-deeltjes, zoals nano-specifieke *control banding* en nano-referentiewaarden.

---

## Blootstellingsregistratie

---

Er is behoefte aan een blootstellingsregistratie voor bedrijven en instellingen waar op enigerlei wijze in de gebruiksketen nanomaterialen worden gehanteerd die tot blootstelling kan leiden. In dit hoofdstuk geeft de commissie handreikingen over het type informatie dat in zo'n registratie zou moeten worden verzameld. Ook schetst zij de randvoorwaarden voor het welslagen van zo'n registratiesysteem.

---

### 3.1 Waarom de blootstelling registreren?

Voor de minister is het inzetten van een registratie voor nanodeeltjes primair bedoeld om na te gaan of er een verband kan worden gelegd of uitgesloten met (eventueel later) optredende gezondheidseffecten. Vaak ook worden registraties ingezet als bekend is met welke gevaren en gezondheidsrisico's men te maken heeft, maar ook kan het gaan om een vermoeden van gevaar. Registreren is niet gelijk aan onderzoek doen, maar de gegevens uit de registratie kunnen – indien systematisch en goed doordacht opgezet – wel dienen als informatiebron voor onderzoek.<sup>106,151,152</sup> Registreren is ook niet gelijk aan een meldingssysteem waarbij in de regel extra verplichtingen gelden en een centrale autoriteit is betrokken; de twee systemen kunnen elkaar wel aanvullen en overlappen.

Verder zou met een blootstellingsregistratie op individueel niveau achterhaald kunnen worden wie was blootgesteld en of iemand daardoor een verhoogd risico op gezondheidsschade heeft gelopen. Binnen een bedrijf kan een blootstel-

---

lingsregistratie worden gebruikt om te beoordelen of en welke beheersmaatregelen getroffen moeten worden of dat de heersende maatregelen moeten worden aangescherpt. Ook kan het een hulpmiddel zijn bij de risicocommunicatie en bewustwording.<sup>151,152</sup>

---

## 3.2 Wanneer registreren?

Om verbanden tussen blootstelling en ziekte te kunnen leggen of weerleggen zijn veel gegevens nodig van alle mogelijke typen nanodeeltjes of -materialen. Omdat er nog veel onduidelijk is over de potentiële toxiciteit van nanodeeltjes is de commissie daarom van mening dat alle onoplosbare en slecht in water oplosbare nanodeeltjes moeten worden geregistreerd, ongeacht fysische staat of vorm. Het gaat dus ook om materialen in vaste vorm waarin nanodeeltjes zijn verwerkt en die voldoen aan de Europese definitie van een nanomateriaal. Als deze materialen in goede staat zijn zullen er nauwelijks nanodeeltjes uit vrijkomen, maar door slijtage en handelingen als boren en schuren kan dat wel gebeuren. Aan nanodeeltjes die bij contact met water of waterig milieu direct uiteenvallen of oplossen waardoor ze niet meer voldoen aan de EU-definitie van nanomaterialen zou de commissie minder prioriteit willen geven. Aangenomen wordt dat deze deeltjes in biologische systemen oplossen en zich niet anders gedragen dan stoffen in 'niet-nanovorm' en daarmee niet de specifieke toxiciteit van nanodeeltjes vertonen. Dit wil natuurlijk niet zeggen dat wateroplosbare nanodeeltjes geen schadelijke gezondheidseffecten kunnen veroorzaken.

Inzichten in mogelijke gezondheidseffecten van nanodeeltjes worden het eerste verkregen in arbeidssituaties waarin blootstelling frequent voorkomt. De blootstellingregistratie is daarom bedoeld voor alle bedrijven en instellingen waarvan duidelijk is dat de werknemers herhaaldelijk en op gezette tijden bloot kunnen staan aan deze nanomaterialen. Incidenteel gebruik en ongevallen horen daar wat de commissie betreft niet bij.

Omdat er nog zo weinig bekend is heeft de commissie geen wetenschappelijke gronden om bepaalde groepen werknemers of bepaalde industriesectoren waar gewerkt wordt met nanomaterialen aan te wijzen of uit te sluiten van een blootstellingsregistratie.

---

### 3.3 Voorbeelden van bestaande registraties

---

#### 3.3.1 Europa en de Verenigde Staten

In een aantal landen zijn projecten gestart om de beroepsmatige blootstelling aan nanodeeltjes te registreren. Een enkel initiatief, zoals dat in Frankrijk (CEA), vloeit voort uit een wettelijke verplichting tot registratie en melding van arbeidsrisico's voor de individuele werknemer door blootstelling aan chemische stoffen. Andere initiatieven zijn opgezet op vrijwillige basis, maar verschillen in organisatievorm. Het Britse ministerie Defra en de Amerikaanse Environmental Protection Agency bijvoorbeeld, hebben registratieprogramma's ontwikkeld en vragen aan bedrijven om bepaalde gegevens aan te leveren. In alle gevallen gaat het om centraal beheerde registraties. Er zijn ook eigen initiatieven, zoals bij de Amerikaanse AFRL/ASC, die zelf een registratiesysteem hebben ontwikkeld voor intern gebruik.

Land, initiator	: Verenigd Koninkrijk, Department of Environment, Food and Rural Affairs (Defra; een overheidsorgaan).
Naam programma	: Voluntary Reporting Scheme (VRS), een tweejarige pilot, gelanceerd in 2006. <sup>153,154</sup>
Doel	: Meer kennis vergaren over de eigenschappen en karakteristieken van verschillende nanomaterialen om de potentiële gevaren, blootstelling en risico's beter in kaart te kunnen brengen, en in de toekomst gerichtere beheersmaatregelen te kunnen nemen.
Vorm registratie	: Defra beheert de gegevens van alle ingeschreven bedrijven. Inschrijving van bedrijven en onderzoeksinstellingen is op vrijwillige basis.
Welke gegevens worden verzameld?	: Op bedrijfsniveau: onder meer de identiteit van de nanomaterialen, chemische en fysische karakteristieken, het gebruik, productieproces, kans op blootstelling, gegevens over de levenscyclus van het materiaal, en indien beschikbaar toxicologische gegevens (zie bijlage E).
Bevindingen	: Het aantal bedrijven dat deelnam is erg laag (dertien formulieren waren ingevuld, elf van bedrijven, twee van wetenschappelijke instituten). Dit komt volgens de Defra onder meer door de vele gedetailleerde gegevens waarom gevraagd werd (en de daarbij horende kosten), zorgen over eigendomsrechten, en dat bedrijven de persoonlijke voordelen ervan niet inzagen. Zowel Defra als de betrokken Engelse stakeholders denken momenteel na over een betere implementatie van het VRS. Belangrijke punten in bespreking zijn de vraag of niet beter alles geregeld kan worden op Europees niveau, de vrijwillige versus verplichte deelname, en de wens van werkgevers om een registratiesysteem dat zich beperkt tot basisgegevens.
Land, initiator	: Verenigde Staten, Environmental Protection Agency (EPA)
Naam programma	: Voluntary Nanoscale Materials Stewardship Program (NMSP), pilotprogramma in 2008. <sup>155,156</sup>
Doel	: Het verzamelen van bestaande gegevens, het genereren van nieuwe gegevens en het ontwikkelen van goede praktijken.
Vorm registratie	: Bedrijven geven op vrijwillige basis de gevraagde gegevens aan de EPA, die deze voor hen centraal beheert.

---

Welke gegevens worden verzameld?	: Op bedrijfsniveau: onder meer algemene informatie over het bedrijf, informatie over identificatie, chemische en fysische karakteristieken van het nanomateriaal, productie- en gebruiksinformatie, informatie over blootstelling (kwalitatief en kwantitatief) en informatie over toegepaste beheersmaatregelen (zie bijlage F).
Bevindingen	: Eind 2008 hadden 29 bedrijven informatie aangeleverd die gezamenlijk over 123 verschillende nanomaterialen rapporteerden. Hoewel de EPA het NMSP succesvol vindt, zijn er ook punten van aandacht. Zo is de participatie laag vergeleken met het aantal bedrijven dat nanodeeltjes hanteert, blijken de aangeleverde gegevens niet altijd compleet te zijn, en merkt de EPA dat een aantal bedrijven niet bereid is mee te doen en geen gegevens wil verstrekken over hun nanomaterialen. De EPA denkt momenteel na over vervolgstappen om aan de benodigde informatie te komen.
Land, initiator	: Frankrijk, Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives (CEA).
Naam formulieren	: Nanospecific individual exposure sheet.
Doel	: Het ontwikkelen van een registratie voor het routinematig verzamelen van kwalitatieve en kwantitatieve gegevens over blootstellingsomstandigheden en – karakteristieken. Initiatief komt voort uit meldingsplicht.
Vorm registratie	: CEA registreert van elke werknemer de blootstellingsomstandigheden.
Deelname	: Vijf à zeshonderd werknemers, voornamelijk werkzaam in laboratoria. Deelname is verplicht in het kader van een Franse wet over arbeidsomstandigheden bij het werken met chemische stoffen.
Welke gegevens worden verzameld?	: Gebruik van zelf ontwikkelde nanospecifieke blootstellingsformulieren, die zijn gebaseerd op een algemeen blootstellingsformulier van de CEA. Voor elke werknemer moet zo'n formulier worden ingevuld (zie bijlage G).
Bevindingen	: Niet gerapporteerd.
Land, initiator	: Verenigde Staten, Air Force Research Laboratory (AFRL) en de Aeronautical Systems Center (ASC)
Naam formulier	: Personal nanomaterial exposure record. <sup>157</sup>
Doel	: Het bevorderen van risicocommunicatie en –management; in de toekomst zijn de gegevens volgens de initiators wellicht ook bruikbaar voor epidemiologisch onderzoek.
Vorm registratie	: Verzamelen van gegevens van individuele werknemers van AFRL en ASC, die voornamelijk werkzaam zijn in onderzoekslaboratoria.
Welke gegevens worden verzameld?	: Elke werknemer heeft een <i>record</i> . De <i>records</i> zijn digitaal (via WINGS™, Web-interface nanotechnology environmental safety and health guidance system) en kunnen worden ingevuld door de werknemer zelf of door een arbeidshygiënist.
Bevindingen	: Niet gerapporteerd.

---

### 3.3.2 *Nederland*

Specifieke blootstellingsregistraties op de werkplek bestaan al. Zo is er een Nationaal Dosisregistratie- en Informatiesysteem (NDRIS) voor beroepsmatige blootstelling aan ioniserende straling. Dit wordt in opdracht van het ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid beheerd door de Nuclear Research and Consultancy Group. Registratie van ioniserende straling is een verplichting op basis van de Kernenergiewet. In feite gaat het om een meldingsplicht. Het gaat om individuele dosisgegevens die tot dertig jaar na beëindiging van de werkzaamheden worden bewaard. Op dit moment bevat de registratie gegevens van

---

zo'n honderdduizend personen. Het maakt voor de registratie niet uit of de werknemer bij een ander bedrijf of instelling gaat werken. Als een medewerker (tijdelijk) in het buitenland gaat werken, krijgt hij of zij een zogenaamd stralingspaspoort mee, waarin blootstellingsgegevens geregistreerd moeten worden, die bij terugkomst worden opgenomen in het NDRIS.

Verder staan in het Nederlandse Arbobesluit speciale voorschriften over registratie van kankerverwekkende, mutagene en reproductietoxische stoffen. De gegevens blijven in principe in het bezit en beheer van het bedrijf of de instelling waar de werknemers werken. Er is geen centrale registratie. Ook is er geen systeem dat de blootstellingsgeschiedenis bijhoudt wanneer een werknemer van werkgever en baan wisselt. Voor asbest zijn aanvullende voorschriften opgenomen over de meetmethode en de referentieperiode van de meting. Ook moet de monsternamen representatief zijn voor de individuele blootstelling aan asbeststof. In een register dient van iedere werknemer die beroepsmatig wordt blootgesteld aan asbeststof een aantekening te worden gemaakt over de aard en de duur van de arbeid, alsmede de mate van de blootstelling. De gegevens dienen voor niet-deskundigen (werkgever, personeelsvertegenwoordiging) geanonimiseerd te worden.

Ook al zijn er in Nederland geen specifieke registraties voor nanodeeltjes, bedrijven moeten voor alle mogelijke arbeidsgerelateerde gezondheidsrisico's een RI&E opstellen, waarin een inventarisatie is gemaakt van de blootstellingsomstandigheden. Dit geldt dus ook voor bedrijven die nanodeeltjes produceren of verwerken.

---

### **3.4 Welke gegevens zijn minimaal nodig om de gezondheidsrisico's in kaart te kunnen brengen?**

Om een goed beeld te kunnen krijgen van de aard en het niveau van de blootstelling en de daaraan verbonden risico's zijn gegevens nodig over fysische en chemische eigenschappen van nanodeeltjes, determinanten van emissie en blootstelling, en de hoogte en duur van de blootstellingen. Deze drie soorten gegevens zijn nauw met elkaar verbonden. De fysische en chemische eigenschappen van nanodeeltjes bepalen bijvoorbeeld de potentie om schade aan te richten. Is die potentie laag dan zal in de regel de schade pas bij hogere blootstelling optreden. Gegevens over de determinanten van emissie en blootstelling zijn dus nodig om een beeld te krijgen van de emissie- en blootstellingsscenario's die weer inzicht geven in de kans op blootstelling. Als er een kans op blootstelling is, bepaalt de hoogte en duur van de blootstelling of iemand uiteindelijk gezond-

heidschade oploopt. De commissie vindt het daarom belangrijk dat in een blootstellingsregistratie deze drie soorten gegevens worden verzameld.

---

### 3.4.1 Gegevens over de fysische en chemische eigenschappen

Welke eigenschappen bepalend zijn voor de potentiële toxiciteit van nanodeeltjes is niet bekend, maar het is aannemelijk dat verschillende eigenschappen in wisselende mate een rol spelen.<sup>10,26</sup> Aangezien de fysische en chemische eigenschappen per type nanodeeltje kunnen verschillen, is het ook aannemelijk dat de potentiële toxiciteit per type nanodeeltje verschilt. Onderzoekers hebben daarom voorgesteld bij de toxicologische evaluatie verschillende fysisch-chemische eigenschappen te beschrijven.<sup>10,158-164</sup> In navolging hiervan heeft het ISO een richtlijn voorgesteld voor de karakterisering van gesynthetiseerde nanodeeltjes.<sup>165</sup> In deze richtlijn worden acht eigenschappen genoemd, te weten:

- *Deeltjesgrootte en grootteverdeling.* Door hun geringe grootte kunnen nanodeeltjes barrières in het lichaam passeren, waardoor zij organen, cellen en celonderdelen kunnen binnendringen.<sup>166</sup> Een ander aspect is dat in de praktijk veel nanomaterialen nanodeeltjes bevatten van verschillende grootte. Als bijvoorbeeld verschillende aerosolen of suspensies van een zelfde nanomateriaal een verschillende verdeling van de deeltjesgrootte hebben, kan dat de mate van toxiciteit beïnvloeden.
  - *Klitvorming.* Nanodeeltjes die vlak na emissie in vrije vorm in de lucht terecht komen, vormen meestal – naarmate ze verder verwijderd zijn van de emissiebron – condensatiekernen of agglomeraten en aggregaten, waardoor de deeltjes uiteindelijk groter kunnen worden dan 100 nm.<sup>26,167-169</sup> Nanodeeltjes kunnen in de lucht ook binden aan grotere stofdeeltjes van andere bronnen.<sup>169</sup> Dit betekent dat nanodeeltjes in het algemeen bij inademing niet dezelfde vorm hebben als bij de emissiebron. Het betekent ook dat deze agglomeraten of aggregaten andere fysische-chemische eigenschappen kunnen hebben dat het vrije deeltje, waardoor de toxiciteit kan worden beïnvloed.
  - *Vorm.* Nanodeeltjes worden gesynthetiseerd in allerlei vormen, van simpele bolvormige (sferische) deeltjes, vezelachtige structuren tot complexe niet-sferische structuren. Uit de kennis die is opgedaan met asbestvezels en minerale kunstvezels blijkt dat biologische systemen meer moeite hebben om vezelachtige structuren te verwijderen dan niet-vezelachtige structuren, zoals sferische deeltjes.
  - *(Specifieke) deeltjesoppervlak.* De totale oppervlakte van nanodeeltjes is per massa-eenheid groter dan voor dezelfde stof met grotere afmetingen (zie
-



tabel 5). Een groter oppervlak betekent dat er meer reactieve chemische verbindingen met het biologische systeem in contact staan. Dit betekent dat bij eenzelfde massa-eenheid de mate van toxiciteit van nanodeeltjes groter is dan van deeltjes of stoffen die niet onder de EU-nanodefinitie vallen.<sup>4,11,12</sup>

- *Samenstelling*. Het gaat om informatie over onder meer de chemische samenstelling, of het nanomateriaal een kristallijne structuur heeft en wat de eventuele verontreinigingen zijn.
- *Oppervlakchemie*. Sommige chemische verbindingen zijn reactiever dan andere verbindingen, waardoor de ene verbinding makkelijker schade veroorzaakt dan de andere. Het gaat specifiek om chemische verbindingen die aan het oppervlak van het nanodeeltje liggen.
- *Oppervlaktelading*. Uit diverse onderzoeken met gekweekte cellen en bacteriën blijkt dat sterk negatieve of positieve ladingen (uitgedrukt als de zetapotential van deeltjes in een colloïdale suspensie) aan het oppervlak van nanodeeltjes tot slechtere of juist tot betere celopname leiden dan dezelfde nanodeeltjes met een neutrale lading. Dit beïnvloedt de mate van toxiciteit. Tests zijn uitgevoerd met diverse nanomaterialen, zoals cerium-, silicon-, goud- en zilvernano-deeltjes en quantum dots.<sup>64,170-176</sup>
- *Oplosbaarheid en dispergatie*. Oplosbaarheid verwijst naar de mate en snelheid waarin nanodeeltjes oplossen in water (doordat het een binding aangaat met watermoleculen of omdat het deeltje in ionen uiteenvalt). Dispergatie verwijst naar colloïden, emulsies en suspensies.

Andere fysische eigenschappen die in de literatuur in verband gebracht worden met de potentiële toxiciteit van een nanodeeltje zijn polariteit, dichtheid, hardheid, optische en magnetische eigenschappen.<sup>10,158-164</sup>

De commissie vindt de bovenstaande acht eigenschappen relevant om in de blootstellingsregistratie op te nemen.

*Tabel 5* Diameter, aantal en oppervlak van deeltjes bij eenzelfde massaconcentratie van 10 µg/m<sup>3</sup>.<sup>4</sup>

Aantal deeltjes per cm <sup>3</sup>	Diameter (nm)	Oppervlak deeltje (µm <sup>2</sup> /cm <sup>3</sup> )
153.000.000	5	12.000
2.400.000	20	3.016
1.200	250	240
0,15	5.000	12

µg/m<sup>3</sup>, microgram per kubieke meter; µm<sup>2</sup>/cm<sup>3</sup>, vierkante micrometer per kubieke meter

---

### 3.4.2 Determinanten van emissie en blootstelling

Determinanten van emissie en van blootstelling kunnen vanuit twee invalshoeken worden geanalyseerd.

Eén invalshoek is die vanuit het procesontwerp.<sup>177-179</sup> Productieprocessen worden daarbij in drie dimensies beschreven: de *productiefunctie* die de ‘wat-vraag’ beantwoordt, en het verschil tussen beginfase – voordat een processtap is uitgevoerd – en de eindfase benoemt; het *productieprincipe* die de ‘hoe-vraag’ beantwoordt, dus hoe de productiefunctie wordt uitgevoerd; de *uitvoeringsvorm* die de ‘waarmee-vraag’ beantwoordt en een beschrijving geeft waarmee de productieprincipes feitelijk wordt uitgevoerd. Een gedetailleerde uitleg over deze drie dimensies is in bijlage K te vinden. Een aantal voorbeelden uit de wetenschappelijke literatuur van ontwerptechnische analyses voor nanodeeltjes staan in bijlage I.

Een andere invalshoek is een stapsgewijze analyse vanuit de emissiebron tot de blootstelling in de ademzone van een werknemer (bron-receptorbenadering), zoals die recent ook is uitgewerkt voor nanodeeltjes.<sup>180,181</sup>

De ontwerptechnische analyse en de bron-receptorbenadering leveren vergelijkbare lijsten van determinanten van emissie en blootstelling op, hoewel de invalshoeken anders zijn. Ze sluiten ook goed op elkaar aan, omdat de kans op blootstelling voor een werknemer afhangt van de sterkte van de emissiebron(nen) en van de mate van transport tussen bron en werknemer. Determinanten van emissie en blootstelling zijn dus onlosmakelijk met elkaar verbonden. De hieronder puntsgewijs genoemde determinanten beschrijven het proces van emissie tot blootstelling in de ademzone en volgen hiermee ook de arbeidshygiënische strategie.

Determinanten van emissie:

- de uitgangsmaterialen (hoeveelheid, stoffigheid van het product, al dan niet gevangen in een matrix (bijvoorbeeld deeltjes in suspensie))
- de uitvoering van het proces (mengen, scheiden, oppervlaktebehandeling)
- hoe het proces wordt uitgevoerd (handmatig, mechanisch of automatisch; continu versus batchgewijs)
- en in welke setting waarin het proces wordt uitgevoerd (open of gesloten systemen).

Determinanten van blootstelling:

- afscherming van de bron(nen) (bijvoorbeeld aparte werkruimte, lokale afscheiding en geïsoleerde cabines)
- lokale beheersmaatregelen (bijvoorbeeld ventilatie en verneveling van water tijdens verspanende werkzaamheden)
- gegevens over algemene ventilatie (mechanische en natuurlijke ventilatie)
- oppervlaktebesmetting door besmette werkkleding, apparatuur, tafels of gereedschap (wordt verminderd door bijvoorbeeld *good housekeeping* en nat schoonmaken)
- de positie van de werker ten opzichte van de emissiebron(nen) (bronnen dicht bij de werker hebben grotere invloed op blootstelling in de ademzone van de werker dan vergelijkbare bronnen op afstand)
- de werkomgeving (binnen versus buiten; grootte ruimte).

De mate waarin nanodeeltjes daadwerkelijk de huid- of ademzone van de werknemer bereiken, wordt bepaald door gebruik van persoonlijke beschermingsmiddelen.

---

### 3.4.3 Blootstellingsmetingen

Door het meten van de blootstelling wordt duidelijk of iemand werkelijk is blootgesteld en in welke mate. Op de werkplek ligt de focus op blootstelling via de lucht, omdat dit daar als de belangrijkste blootstellingsroute wordt beschouwd. De commissie realiseert zich dat er ook schadelijke effecten op de gezondheid kunnen optreden na blootstelling via de huid (door direct contact met suspensies of poeders) of via de mond (door bijvoorbeeld besmet voedsel door vuile handen, en het inslikken van nanodeeltjes die zijn weggevangen door het slijm van de luchtwegen). De commissie gaat hier echter niet verder op in en wijdt deze paragraaf in zijn geheel aan blootstelling via de lucht.

#### Blootstellingsparameters

Het is de vraag of de gangbare blootstellingsmaat voor chemische stoffen – namelijk de massaconcentratie – wel de meest geschikte maat is voor nanodeeltjes. Bij vezels bleken de specifieke vezelafmetingen in combinatie met het vezelaantal een goede voorspeller te zijn voor bepaalde gezondheidseffecten.<sup>182</sup> Ook de deeltjesoppervlakte zou een goede maat kunnen zijn: hoe groter de oppervlakte van de deeltjes is, hoe groter de kans op interactie en dus op eventuele toxische effecten.<sup>183</sup> Verschillende dierexperimentele en laboratoriumonder-

---

zoeken met onder meer titaniumdioxide-deeltjes, *carbon black* en amorfe silicadeeltjes toonden aan dat het deeltjesoppervlak een betere relatie tussen blootstelling en respons opleverde wat ontstekingen in long- en luchtwegweefsel betreft, dan de massaconcentratie.<sup>61,75,184</sup>

In de literatuur over nanodeeltjes wordt over blootstelling gerapporteerd in verschillende maten. Dit maakt het vergelijken van gegevens lastig. Om dit te verhelpen zijn verschillende strategieën uitgedacht waarbij standaardisatie en internationale aansluiting worden nagestreefd.<sup>26,185</sup> De Amerikaanse NIOSH bijvoorbeeld heeft de Nanoparticle Emission Assessment Technique geïntroduceerd.<sup>186,187</sup> Hiermee worden de massaconcentratie en het aantal deeltjes in de lucht bepaald en daarnaast luchtmonsters verzameld op een filter voor verdere karakterisering met een elektronenmicroscop. Een vergelijkbare meetstrategie is voorgesteld door een internationale werkgroep van het Europese NANOSH-project.<sup>188,189</sup> In Duitsland hebben verschillende instituten gezamenlijk een 'tiered-approach' benadering voorgesteld. Die houdt in dat in stappen bepaald wordt of het meten van de blootstelling nodig is en zo ja welke metingen dan het beste kunnen worden uitgevoerd.<sup>190</sup> Ook in Nederland zijn er activiteiten op dit gebied. Zo loopt er binnen het NanoNextNL\* een project dat specifiek gericht is op het karakteriseren en meten van blootstelling aan nanodeeltjes op de werkplek. Eind 2011 organiseerde TNO een internationale workshop om te zien of harmonisatie van meetstrategieën bij blootstelling aan nanodeeltjes te stimuleren is.

## Meetinstrumenten

De meest genoemde instrumenten die gebruikt worden om de blootstelling te bepalen in één van bovengenoemde maten, zijn te vinden in bijlage J. In de bijlage worden ook enkele instrumenten genoemd voor de karakterisering van deeltjes, met name van de deeltjesgrootte en de grootteverdeling.

De vraag is echter in hoeverre de genoemde instrumenten geschikt zijn om routinematig de blootstelling in de atmosfeer van de werkplek te meten. De voorkeur gaat uit naar eenvoudig te bedienen instrumenten, die werknemers bij zich kunnen dragen. Zo kunnen tijdens het werk persoonlijke blootstellingsmetingen verricht worden in de ademzone. De meetuitslag is direct afleesbaar en specifiek voor het nanodeeltje waarmee gewerkt wordt.<sup>26</sup> In de ideale situatie meet zo'n instrument tegelijkertijd alle genoemde grootheden.

---

\* NanoNextNL is een samenwerkingsverband tussen het Nederlandse bedrijfsleven en kennisinstellingen. Voor meer informatie zie [www.stw.nl](http://www.stw.nl).

---

Geen van de in de bijlage genoemde instrumenten voldoen volledig aan dit ideale beeld. Sommige zijn bijvoorbeeld zwaar, waardoor alleen stationaire metingen kunnen worden verricht. Voor andere instrumenten is specialistische kennis vereist. Vrijwel alle instrumenten maken geen onderscheid tussen deeltjes met een verschillende samenstelling en tussen vrije nanodeeltjes en agglomeraten/aggregaten. Daarnaast zijn veel instrumenten gericht op sferische deeltjes en is nog onduidelijk wat hun reactie is op 'high-aspect-ratio' nanomaterialen. Verder zijn de huidige instrumenten minder nauwkeurig in het meten van het aantal deeltjes naarmate deze kleiner zijn. Veel instrumenten detecteren geen deeltjes onder de 10 tot 20 nm.<sup>168,182</sup> Van de instrumenten die de deeltjesoppervlakte meten, zijn de meeste vaak gebaseerd op de BET (Brunauer Emmett Teller) methode.<sup>191</sup> De BET-methode berekent de totale interne oppervlakte en niet alleen de actieve (buiten)oppervlakte.<sup>192</sup> De BET-oppervlakte is in feite de werkelijke oppervlakte, omdat de oppervlakte van poriën in deeltjes wordt meegeteld. Ook kan de BET de som van alle oppervlakten van deeltjes in een agglomeraat berekenen. De deeltjesoppervlakte kan echter minder geschikt zijn als aggregatie- en/of agglomeraatvorming de interactie met biologische systemen beïnvloeden.<sup>164</sup> Hoewel de interne oppervlakte meestal goed correleert met de toxische effecten, bestaan er nog geen draagbare meetinstrumenten die routinematig de interne oppervlakte van nanodeeltjes kunnen meten.<sup>75,184,193,194</sup>

Daar staat tegenover dat een aantal instrumenten in ontwikkeling zijn en zelfs al in de testfase verkeren om aan de meeste van bovengenoemde bezwaren, zoals het kunnen meten in de ademzone en het kunnen meedragen, tegemoet te komen (Nanodevice project van de EU, Cena e.a.<sup>195</sup>; Asbach e.a.<sup>196</sup>). Voorbeelden uit bijlage J zijn de NanoCheck en de NanoTracer, maar ook met de NSAM, de Matter Diffusion Size Classifier of een Condensation Nucleus Counter (CNC/CPC) zou een redelijke goede inschatting van de blootstelling kunnen worden gemaakt. De vorm van nanodeeltjes kan met behulp van een scanning- of transmissie-elektronenmicroscop worden bepaald. Dit gebeurt door stofmonsters te verzamelen op de werkplek, die daarna in een gespecialiseerd laboratorium worden geanalyseerd.

Los van de meetinstrumentaria zijn voor een interne kwaliteitscontrole van de analysesresultaten (gecertificeerde) referentiematerialen nodig. De Joint Research Centre van de Europese Unie heeft recent vijftientig verschillende nanomaterialen ontwikkeld die dienst kunnen doen als referentiemateriaal.\*

---

\* Bron: [http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our\\_activities/nanotechnology/european-repository-reference-nanomaterials](http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our_activities/nanotechnology/european-repository-reference-nanomaterials).

---

Voorgaande maakt duidelijk dat er met de huidige instrumenten redelijke schattingen van de blootstelling kunnen worden gemaakt, ondanks dat er nog veel punten opgelost moeten worden om de ideale metingen te kunnen verrichten.

### Voorbeelden van blootstellingsmetingen

Er zijn een paar werkplekonderzoeken gepubliceerd waarin de blootstelling aan nanodeeltjes kwantitatief is gemeten. In de meeste gevallen ging het om piek- en taakgebonden metingen en niet om achtuursmetingen.

*Ontwikkeling en vervaardiging.* NIOSH voerde stationaire blootstellingsmetingen uit in een onderzoekslaboratorium waar materialen werden geproduceerd met koolstofnanovezels.<sup>197</sup> Tijdens het natslijpen van het materiaal werden verhoogde koolstofgehalten in de lucht gemeten ( $1.094 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ); in nabij gelegen kantoren werd gemiddeld niet meer dan  $17 \mu\text{g}/\text{m}^3$  gemeten. Ook het afwegen en het mengen van de nanovezelpoeders met oplosmiddelen veroorzaakten verhoogde gehalten in de lucht. Verhoogde gehalten werden ook gevonden op oppervlak van werkplekken en op werktafels bij slijpmachines. Daarnaast waren er aanwijzingen dat de nanovezels zich via de binnenlucht en via de vloer (neerge-daald stof) verspreidden naar de kantoren. De meeste vezels in de lucht en op oppervlakken waren aanwezig als agglomeraten en niet als vrije vezeldeeltjes.

Recent heeft NIOSH een ander blootstellingsonderzoek uitgevoerd in zes bedrijven waar gewerkt werd met koolstofnanobuisjes en -vezels. De monsters (persoonlijk en taakgericht) werden geanalyseerd op inhaleerbaar en respirabel massaconcentratie van elementair koolstof en op structuren van koolstofnanobuisjes met behulp van transmissie-electronenmicroscopie. In twee bedrijven werd een massaconcentratie van boven de  $7 \mu\text{g}/\text{m}^3$  gemeten. Deze niveaus werden gemeten tijdens handelingen waarbij poeders werden gebruikt, zoals bij mengen en wegen. In de andere bedrijven werden niveaus onder de  $7 \mu\text{g}/\text{m}^3$  gemeten.<sup>198</sup>

*Eindgebruikers.* Arbouw\* publiceerde recent de resultaten van een klein blootstellingsonderzoek onder werknemers in de bouw.<sup>199</sup> Ze gebruikten nanomaterialen zoals titaniumdioxide, siliciumdioxide en zinkoxide in cement en beton, verven en lakken en glas, en nanoklei in verven en lakken. De kans op blootstelling bleek het grootst tijdens het snijden, stralen, boren en machinaal bewerken, of bij inademing van aerosolen bij het spuiten van (muur)verf. In alle

---

\* Arbouw is een door Nederlandse werkgevers- en werknemersorganisaties opgerichte stichting om de arbeidsomstandigheden in de bouwnijverheid te verbeteren.

---

gevallen ging het om kortdurende hoge piekblootstellingen. De naar achthuurswaarden omgerekende concentraties waren 258 deeltjes/cm<sup>3</sup> (verspuiten van zelfreinigende coating) en 1.014 deeltjes/cm<sup>3</sup> (mixen van NanoCrete mortel). Het ging in beide situaties om persoonlijke metingen. Op een andere locatie waar geboord werd in uitgehard beton werden de metingen stationair verricht. De waarden varieerden van 46 tot 132 deeltjes/cm<sup>3</sup> (Nanocrete beton) en 35 tot 64 deeltjes/cm<sup>3</sup> (normaal beton). Ter vergelijking: de door SER geadviseerde nanoreferentiewaarde is 20.000 deeltjes/cm<sup>3</sup>. In hoeverre dit onderzoek representatief is voor de hele bouwsector is onduidelijk.

In een TNO-rapport wordt melding gemaakt van indicatieve blootstellingsmetingen in zes bedrijven.<sup>15</sup> Vooral de toepassingstechniek maar ook de omstandigheden (ventilatie, buitenlucht) beïnvloedden hoeveel deeltjes in de lucht terecht kwamen. Sprayen en spuiten leverden bijvoorbeeld de hoogste deeltjesconcentraties op (8.000-39.000 deeltjes/cm<sup>3</sup>), die bovendien boven de achtergrondconcentratie uitkwamen. Rol-, kwast- of gietactiviteiten leverden geen noemenswaardige verhoging op van het aantal deeltjes in de lucht ten opzichte van de achtergrondwaarden.

Meer voorbeelden van met name in het buitenland verrichtte metingen zijn te vinden in de literatuur.<sup>25,186,187,200-204</sup>

---

#### 3.4.4 Registratieformulier

In bijlage K geeft de commissie de contouren weer van wat zij belangrijke gegevens acht om een goed beeld te krijgen van de aard en het niveau van de blootstelling, en waarmee in de toekomst verbanden kunnen worden (weer)legd met eventueel optredende gezondheidseffecten. Naast de drie soorten gegevens die in de paragrafen 3.4.1 t/m 3.4.3 zijn beschreven gaat het ook om algemene gegevens over het bedrijf of instelling, de identiteit van de nanomaterialen (indien van toepassing) en nanodeeltjes en de werktaken van werknemers. De registratie maakt onderscheid tussen producten waarin nanodeeltjes zijn verwerkt, en eenvoudige nanodeeltjes die als zodanig worden geproduceerd of gebruikt. Het gaat de commissie uiteindelijk om de nanodeeltjes; daarvan worden gegevens over de fysische en chemische eigenschappen gevraagd.

De commissie ziet bijlage K als uitgangspunt voor een zo volledig mogelijk gegevensbestand. De gegevens in de bijlage vertonen overlap met de gegevens die gevraagd worden in verschillende buitenlandse registratieprojecten (zie bijlagen E t/m G) en een registratieformulier dat is opgesteld in het kader van het NANEX-WP2 programma van de Europese Unie (bijlage H).

---

---

### 3.5 Randvoorwaarden voor implementatie

Het succes van een registratie hangt niet alleen af van de inrichting ervan, maar ook van een goede implementatie. Hiervoor moet aan een aantal randvoorwaarden zijn voldaan.

- *Registratie op bedrijfsniveau.* Op dit moment vindt de commissie het voldoende als gegevens op bedrijfsniveau worden aangeleverd, mits deze voldoende gedetailleerd zijn. Mocht in de toekomst door nieuwe kennis de urgentie ontstaan om individuele werknemers te traceren die redelijkerwijs blootgesteld kunnen zijn geweest, dan kunnen deze mensen op eenvoudige wijze getraceerd worden via personeelsdossiers. Daarbij veronderstelt de commissie dat in de personeelsdossiers ook de taken of functies van iedere werknemer worden opgenomen.
- *Actualisatie.* De registratie is niet bedoeld om slechts eenmalig gegevens op te slaan. Emissie- en blootstellingsscenario's kunnen in de loop van de tijd veranderen, daarom is het belangrijk deze veranderingen te registreren.
- *Niet vrijblijvend registreren.* Praktijkvoorbeelden uit het buitenland laten zien dat bij vrijwillige deelname de participatiegraad relatief laag is en dat baart de commissie zorgen (zie paragraaf 3.3.1). De lage participatie werd veroorzaakt door problemen met het recht van eigendom (productgegevens) en intellectuele eigendomsrechten. Ook bleken werkgevers moeite te hebben met het aanleveren van de in hun ogen grote hoeveelheid gegevens. Het verzamelen van die gegevens kostte volgens hen zoveel tijd dat dit niet meer in verhouding stond met het productie- en gebruiksvolume. De commissie vindt dat er alles aan gedaan dient te worden om een hoge participatiegraad te bereiken. Aangezien er nog maar weinig gegevens zijn, is momenteel elke bijdrage daaraan belangrijk.
- *Centrale registratie.* Voor een zinvolle registratie is een systematische, gestructureerde en uniforme opzet nodig. Dit zorgt ervoor dat gegevens tot één geheel kunnen worden samengevoegd en het duidelijker wordt of er een verband bestaat tussen blootstelling en nadelige gezondheidseffecten. Centraal beheer (door een overheidsinstelling of een onafhankelijke organisatie) zou daarbij volgens de commissie de beste optie zijn. Daarnaast leert de ervaring dat registraties niet goed functioneren als er geen centrale regie is.
- *Wie heeft toegang tot de registratie?* Dit is voor de commissie een lastig te beantwoorden vraag omdat daar allerlei aspecten aanzitten die buiten het werkkterrein van de Gezondheidsraad vallen, zoals privacyregelgeving en



eigendomsrechten. Voor onderzoeksdoeleinden zou het mogelijk moeten zijn dat geanonimiseerde gegevens beschikbaar komen.

- *Bewustwording.* Fabrikanten en importeurs hoeven volgens de huidige regelgeving bij hun producten niet te melden dat er nanodeeltjes in verwerkt zijn en om welke nanodeeltjes het gaat. Dit betekent dat niet iedereen zich er van bewust is dat op het bedrijf gewerkt wordt met nanomaterialen. Dit kan een goede blootstellingsregistratie in de weg staan. Het is dus essentieel dat bedrijven goed worden geïnformeerd.

---

### **3.6 Aansluiting op of implementatie met bestaande registratiesystemen**

De commissie heeft onderzocht of een blootstellingsregistratie voor nanodeeltjes kan aansluiten bij bestaande systemen voor het inventariseren van de blootstelling, of eventueel daarin geïmplementeerd kan worden. In Nederland gaat het om de RI&E en de REACH-registratie. Verschillende gegevens die verzameld moeten worden voor de RI&E en de REACH-registratie zijn ook nodig voor de blootstellingsregistratie, dus die gegevens kunnen worden overgenomen. Maar de overlap met de meeste gegevens is erg klein. De RI&E en de REACH-registratie zijn met andere doelen opgezet en worden op een andere manier uitgevoerd dan de blootstellingsregistratie die de commissie voor ogen heeft. De RI&E is bijvoorbeeld bedoeld om een oordeel te geven over de te verwachten arbeidsrisico's binnen een bedrijf. De opzet ervan verschilt per bedrijf of bedrijfstak, waardoor het samenvoegen van gegevens onmogelijk is. Voor de REACH-registratie dienen producenten en importeurs gegevens aan te leveren over de stoffen die zij verkopen. Producenten hoeven op dit moment niet te vermelden of hun producten nanodeeltjes bevatten. Daarnaast is registratie alleen nodig als de productie (of import) meer dan een ton per jaar betreft. Het gaat verder om producenten, en die vormen maar een deel van de gebruiksketen. De commissie ziet geen goede aansluiting of implementatiemogelijkheden met de RI&E en de REACH-registratie, hoewel een klein deel van de gegevens die daarin zijn verzameld ook bruikbaar zijn voor de blootstellingsregistratie.

Buitenlandse registratieprojecten (zie paragraaf 3.3.1) vertonen ook overlap met de gegevens die de commissie zou willen verzamelen. Dit geldt echter niet voor de uitvoering ervan en de mate waarin om details wordt gevraagd. Daarnaast gaat het in veel gevallen om proefprojecten, waarbij het onduidelijk is of deze een vervolg krijgen. Daarom zou de commissie terughoudend willen zijn om bij deze projecten aan te sluiten. Wel kunnen deze projecten als basis dienen voor de op te zetten blootstellingsregistratie.

---

### 3.7 Dient voor de registratie onderscheid gemaakt te worden tussen categorieën nanodeeltjes?

De SER heeft voorgesteld om nanodeeltjes in te delen in vier categorieën, en daarop de te nemen beheersmaatregelen af te stemmen:<sup>2</sup>

- a vezelvormige onoplosbare nanodeeltjes (lengte > 15 µm)
- b nanodeeltjes waarvan bekend is dat ze in moleculaire of in 'grofstoffelijke deeltjesvorm' kankerverwekkend, mutageen, reprotoxisch en/of sensibiliserend zijn
- c onoplosbare of slecht oplosbare nanodeeltjes (en niet in één van de voorgaande categorieën in te delen)
- d oplosbaar (en niet in één van de voorgaande categorieën in te delen).

De indeling is gebaseerd op de fysische eigenschappen van nanodeeltjes en op de te verwachten gezondheidseffecten en toxicologische werkingsmechanismen.

Voor de nano-referentiewaarden volgt de SER de indeling zoals ook voorgesteld is door het RIVM (zie paragraaf 2.6.3). Deze indeling is anders dan de hierboven genoemde en niet vergelijkbaar. De categorieën voor nano-referentiewaarden zijn gebaseerd op biopersistentie, deeltjesgrootte en eventuele asbestachtige gezondheidseffecten.

Het primaire doel van een blootstellingsregistratie is om verbanden te kunnen (weer)leggen met eventuele nadelige gezondheidseffecten. Aangezien er nog veel onduidelijk is over de nanospecifieke toxiciteit, zijn er geen wetenschappelijke gronden om bepaalde nanodeeltjes buiten de registratie te houden, uitgezonderd de nanodeeltjes die bij contact met water of waterig milieu direct uiteenvallen of oplossen waardoor ze niet meer voldoen aan de EU-definitie van nanomaterialen (zoals aan het begin van dit hoofdstuk duidelijk is gemaakt).

Informatie over alle typen nanodeeltjes zijn dus hard nodig. De gevraagde gegevens voor de registratie zijn verder universeel: of het nu om een sferisch bolletje gaat of biopersistente nanovezels, dezelfde soorten gegevens zijn nodig om een goed beeld van de aard en het niveau van blootstelling te kunnen krijgen. Kortom de commissie wijst een indeling in categorieën nanodeeltjes voor een blootstellingsregistratie af.

---

### 3.8 Risicogroepen

Alle mensen die regelmatig werken met nanodeeltjes en kans hebben op blootstelling hieraan kunnen als risicogroep beschouwd worden. Het gaat om een groep werknemers die als eerste in aanraking met nanomaterialen komt, en waar-

---

schijnlijk ook te maken krijgen met hogere en langdurige blootstellingen dan de beroepsbevolking die niet met nanomaterialen werkt en de algemene bevolking.

Op het werk kunnen verder beroepsgebonden omgevingsfactoren (hoogte, duur en patroon van de blootstelling, en blootstelling aan mengsels) maken dat de ene nanowerker een groter risico loopt dan de ander. Uit de blootstellingsregistratie zal blijken bij welke omstandigheden dat het geval is.

---

### **3.9 Evaluatie en conclusie**

De commissie vindt het zinvol om uit voorzorg een blootstellingsregistratie op te zetten, omdat naar verwachting blootstelling aan nanodeeltjes risico's voor de gezondheid met zich mee kan brengen. Het gaat om registratie van de blootstelling in alle grote en kleine bedrijven waar herhaaldelijk en op gezette tijden gewerkt wordt met nanodeeltjes, in welke fysische vorm of samenstelling dan ook, uitgezonderd de nanodeeltjes die bij contact met water of waterig milieu direct uiteenvallen of oplossen.

Er zijn drie soorten gegevens nodig om een beeld van de aard en het niveau van de blootstelling te krijgen en om zodoende eventuele verbanden eventuele verbanden te kunnen gaan leggen of weerleggen tussen blootstelling en gezondheidseffecten: a) gegevens over de fysische en chemische eigenschappen van de betreffende nanodeeltje, zodat de toxische eigenschappen van nanodeeltjes in kaart kunnen worden gebracht, b) gegevens over de determinanten van emissie en blootstelling om inzicht te krijgen in de blootstellingsomstandigheden, en c) gegevens over de blootstellingsconcentraties. Hoewel er ten aanzien van dat laatste nog vele vragen zijn over de mogelijkheden en betrouwbaarheid van meetinstrumenten voor nanodeeltjes, kunnen in de meeste arbeidssituaties met de huidige beschikbare instrumenten redelijke inschattingen van de blootstellingsconcentraties worden gemaakt.

De gegevens moeten op bedrijfsniveau worden aangeleverd. Bij verandering van de situatie dient de registratie te worden geactualiseerd. En zoveel mogelijk bedrijven en of instellingen zouden er aan mee moeten doen. Verder is een systematische en uniforme aanpak van belang en kan zo'n registratie het beste centraal worden beheerd. Bijkomende voordelen van centrale registratie zijn dat de gegevens gemakkelijker op volledigheid kunnen worden gecontroleerd en dat gegevens samengevoegd kunnen worden. Het is verder belangrijk dat bedrijven zich bewust zijn van het gebruik van nanomaterialen.

De commissie heeft beoordeeld of er aansluitings- of implementatiemogelijkheden zijn met de RI&E en de REACH-registratie. In beide gevallen worden gegevens verzameld die ook gevraagd worden voor de blootstellingsregistratie,

---

maar de overlap aan gegevens is klein. Dit komt omdat de RI&E en REACH met andere doelen zijn opgezet. De commissie vindt daarom dat er weinig aansluitings- of implementatie-mogelijkheden zijn, maar een deel van de gegevens uit de systemen kan zonder meer gebruikt worden voor de blootstellingregistratie.

De looptijd van de registratie kan op dit moment niet worden bepaald. De noodzaak tot continuering wordt vooral bepaald door te verkrijgen wetenschappelijke inzichten.

---

## Systemen van gezondheidsbewaking en *early warning*

---

Op basis van de beperkte wetenschappelijke kennis over (gesynthetiseerde en onbedoeld geproduceerde) nanodeeltjes zijn er gegronde redenen voor waakzaamheid bij het werken met nanodeeltjes. Een systeem van gezondheidsbewaking en/of *early warning* kan een zinvol middel zijn om die waakzaamheid in acht te nemen.

Gezondheidsbewaking is een werkwijze waarmee veranderingen in de gezondheidsstatus van een individu of van het aantal ziektegevallen in een populatie kunnen worden gesignaleerd. Het kan worden beschouwd als een *early warningsysteem* als daarmee snel vroeg-optredende effecten systematisch kunnen worden gesignaleerd. Systemen die als gezondheidsbewaking worden gebruikt zijn screening, gezondheidsmonitoring en medische surveillance. De keuze voor één van deze systemen hangt af van de beschikbare kennis over de gezondheidseffecten en de vraag of gezondheidsbewaking ingezet moet worden op individueel of populatieniveau. Het is daarbij goed mogelijk dat voor de verschillende systemen dezelfde protocollen of medische tests worden gebruikt. De vraag is welk systeem zich het beste leent voor gezondheidsbewaking voor nanodeeltjes, hoe die het beste kan worden ingericht en onder welke voorwaarden.

---

### 4.1 Screening

Bij screening gaat het primair om de ontwikkeling van een bepaalde ziekte te beperken, bij voorkeur in een stadium waarin een persoon nog geen klachten

---

heeft (*early warning*, doelgericht). Het gaat daarbij om het opsporen van behandelbare veranderingen in de gezondheidstatus van een individu. Kenmerkend voor screening is het gebruik van goede voorspellende tests die snel en eenvoudig uit te voeren zijn. Een voorbeeld van screening is het bevolkingsonderzoek onder vrouwen waarbij borstkanker met behulp van mammografie wordt opgespoord. Een ander voorbeeld is het specifieke gehooronderzoek onder werknemers die gehoorschade zouden kunnen oplopen door geluidsoverlast.

Nog nergens in de wereld wordt screening gebruikt voor mensen die werken met nanodeeltjes. In Nederland zou het periodiek arbeidsgeneeskundig onderzoek (PAGO) of preventief medisch onderzoek (PMO) als vorm van screening kunnen worden gezien. Werkgevers zijn verplicht dergelijk onderzoek aan werknemers aan te bieden als er na alle genomen beheersmaatregelen, nog steeds sprake is van een gezondheidsrisico. Het PMO bestaat uit vragenlijsten, medisch onderzoek en eventueel vervolgonderzoek, afhankelijk van de functie van de werknemer en de daarmee samenhangende blootstelling en te verwachten risico's. De resultaten van het PMO vallen onder de privacyregelgeving en kunnen daarom niet zomaar worden gebruikt door derden, ook niet door de werkgever. Werknemers kunnen niet worden verplicht om deel te nemen aan een PMO, op een enkele uitzondering na.

Screening is pas zinvol als aan een aantal basiscriteria wordt voldaan, zoals dat er:

- a sprake is van blootstelling of dat blootstelling waarschijnlijk is
- b sterke aanwijzingen zijn dat blootstelling tot bepaalde schadelijke gezondheidseffecten kan leiden
- c medische tests beschikbaar zijn om de aan blootstelling gerelateerde gezondheidseffecten te kunnen traceren, bij voorkeur in een asymptomatische en reversibele fase.

Naast de basiscriteria zijn er nog een aantal bijkomende overwegingen, zoals: informatie over de ziektelast in de beroepsbevolking; effectiviteit van vroege opsporing; mogelijke schade door het screenen; mogelijkheden van interventie waardoor risicofactoren verdwijnen; of de te behalen voordelen opwegen tegen de nadelen; creëren van draagkracht; kosten die ermee gemoeid zijn; risicoperceptie en goede communicatie.<sup>106,205</sup>

**Ad a) Is er sprake van beroepsmatige blootstelling aan nanodeeltjes?**

Beroepsmatige blootstelling aan nanodeeltjes komt voor, maar in welke mate, onder welke werkomstandigheden, en om hoeveel mensen het gaat is nog niet

---

goed geïnventariseerd. Een blootstellingsregistratie zou in de toekomst een beter inzicht hierover kunnen geven.

**Ad b) Is beroepsmatige blootstelling aan nanodeeltjes schadelijk voor de gezondheid?**

De eerste toxicologische onderzoeken met dierexperimenten en parallellen met (ultra)fijn stofdeeltjes die van nature of onbedoeld door menselijke activiteiten zijn ontstaan baren de commissie zorgen (zie paragraaf 2.5). Uit die onderzoeken komt namelijk naar voren dat inademing van nanodeeltjes naar verwachting de gezondheid kan aantasten door schade toe te brengen in onder meer de luchtwegen, longen, hart en bloedvaten. Er is echter nog veel onduidelijk. Het onderzoek met dieren beperkte zich tot nu toe tot een klein aantal typen nanodeeltjes. Er is verder nog geen systematisch observationeel onderzoek uitgevoerd. Er is ook nog geen onderzoek verricht naar bijvoorbeeld langetermijneffecten.

**Ad c) Zijn er medische tests beschikbaar die relevante nanogelateerde gezondheidseffecten kunnen traceren?**

Het gaat om tests die iets kunnen vertellen over de biologische effecten (biologische effectmonitoring), functieveranderingen (gezondheidskundig onderzoek) en uiteindelijk ziekte (diagnostiek). Voorbeelden van tests die zoal gebruikt worden in het PMO zijn bloed- en urineonderzoek (zoals sensibilisatietests voor allergenen en cytogenetische tests bij stralingsblootstelling) en gehooronderzoek.<sup>106</sup>

Sommige onderzoekers verwachten dat blootstelling aan nanodeeltjes kan leiden tot respiratoire en cardiovasculaire effecten. Zij willen zich dan ook richten op tests die in een zo vroeg mogelijk stadium ongewenste veranderingen traceren in de betrokken orgaansystemen (luchtwegen, longen, hart en bloedvaten). Te denken valt aan het meten van hartslagschommelingen, bloedanalyse op vroege indicatoren van ontstekingen en cardiovasculaire parameters.<sup>152</sup> Een moeilijkheid hier is dat het gaat om effecten die veel voorkomen in de algemene bevolking waarvoor diverse niet-beroepsgerelateerde oorzaken bekend zijn. Daardoor is het op dit moment onmogelijk om op een individueel niveau bij een positieve uitslag te zeggen of deze veroorzaakt is door blootstelling aan nanodeeltjes op het werk.

De commissie concludeert dat aan de belangrijkste voorwaarden voor het succesvol inzetten van een screeningsprogramma voor het beperken van de ziekte-ontwikkeling bij een individuele werknemer niet voldaan wordt: de blootstelling is nog niet goed in kaart gebracht en er is nog geen compleet beeld van de mogelijke schadelijke gezondheidseffecten die kunnen optreden. De screening

---

beperven tot respiratoire en cardiovasculaire effecten heeft volgens de commissie weinig zin, omdat die algemeen voorkomen en een positieve uitslag niet op individueel niveau gecorreleerd kan worden aan blootstelling aan nanodeeltjes. De commissie vindt kortom dat op dit moment screening – al of niet als onderdeel van het PMO – van individuele werknemers niet zinvol is wat blootstelling aan nanodeeltjes aangaat.

De conclusie van de commissie wordt internationaal gedeeld door arbodeskundigen die zich actief bezighouden met gezond en veilig werken met chemische stoffen en nanodeeltjes.<sup>90,100,205-207</sup> Zij benadrukken dat screening pas zinvol is als de gevaren van bepaalde nanodeeltjes zijn geïdentificeerd en gekarakteriseerd; alleen dan is het mogelijk om gericht preklinische veranderingen op te sporen met behulp van medisch onderzoek. Periodieke screening voor de individuele nanowerker wordt daarom nergens in het buitenland toegepast. Wel ziet de Amerikaanse NIOSH in de nabije toekomst mogelijkheden voor screening van mensen die werken met koolstofnanodeeltjes en titaniumdioxide, omdat van deze deeltjes het meest over de gezondheidseffecten bekend is.<sup>152</sup>

---

## 4.2 Gezondheidsmonitoring

Gezondheidsmonitoring is het periodiek meten van de gezondheid of onderliggende determinanten om veranderingen in de gezondheidsstatus van populaties te kunnen vaststellen. Dit gebeurt bijvoorbeeld om de invloed van interventies op de gezondheid te bepalen of om langetermijneffecten van rampen vast te stellen. Gezondheidsmonitoring kan ook worden ingezet als signaleringssysteem om te zien of er sprake is van een (verhoogd) risico op een bepaald gezondheidsprobleem. Ook gezondheidsmonitoring wordt nog nergens in de wereld ingezet voor mensen die werken met nanodeeltjes. In Nederland zijn wel voorbeelden van monitoring van bepaalde milieufactoren. Zo is er bijvoorbeeld het onderzoeksprogramma Gezondheidskundige Evaluatie Schiphol dat uitgevoerd wordt door het RIVM. Daarin wordt een verkennend onderzoek gedaan naar mogelijke gezondheids- en belevingseffecten van milieubelasting door vliegverkeer en luchthavenactiviteiten.

Gezondheidsmonitoring is alleen zinvol als het gezondheidsprobleem specifiek genoeg is om het deels te kunnen toeschrijven aan de blootstelling aan nanodeeltjes, en de desbetreffende aandoening frequent genoeg voorkomt in relatie tot het verwachte risico om het met voldoende statistische zekerheid te kunnen duiden. Hier gaat hetzelfde verhaal op als bij de screening: er is nog geen compleet beeld van gezondheidseffecten die kunnen gaan optreden, en de te verwachten respiratoire en cardiovasculaire effecten zijn multifactorieel en zo

---



algemeen voorkomend, dat het op populatieniveau lastig zou kunnen zijn om kleine veranderingen in incidentie of prevalentie met voldoende zekerheid te kunnen toewijzen aan blootstelling aan nanodeeltjes. Om deze redenen vindt de commissie dat ook gezondheidsmonitoring momenteel niet geschikt is als instrument voor gezondheidsbewaking bij het werken met nanodeeltjes.

---

### 4.3 Medische surveillance

Net als voor monitoring wordt medische surveillance ingezet als signaleringssysteem om te zien of mogelijk sprake is van trends in ziekten en risicofactoren. Het grote verschil tussen de twee systemen is echter de frequentie van het meten (periodiek bij monitoring, continu bij surveillance) en de gerichtheid op bepaalde gezondheidseffecten (meer specifiek bij monitoring, minder specifiek bij surveillance). Medische surveillance levert in feite gegevens op die nodig zijn om in de toekomst te kunnen beoordelen of gezondheidsbewaking in de vorm van screening of gezondheidsmonitoring van (individuele) werknemers alsnog zinvol is. De signalen die opgevangen worden met surveillance kunnen verder aanleiding zijn om specifieke onderzoeksvragen te formuleren zodat bijvoorbeeld gericht toxicologisch en epidemiologisch onderzoek kan worden ingezet.

Voor medische surveillance is het dus minder noodzakelijk om te weten welke gezondheidseffecten precies te verwachten zijn – in tegenstelling tot screening en gezondheidsmonitoring –, omdat je in principe op alle mogelijke gezondheidseffecten richt waarvoor er gezondheidsregistraties bestaan. Natuurlijk is het zo dat als er enig idee bestaat over welke richting men moet zoeken, men de surveillance specifiek op die effecten kan richten. In dat geval gaat de surveillance al richting gezondheidsmonitoring. Voor nanodeeltjes ziet de commissie het liefst dat naar het hele spectrum van mogelijke gezondheidseffecten wordt gekeken, zowel effecten die op de korte als de lange termijn kunnen optreden. Dit om er zeker van te zijn dat niets gemist wordt door nu al het vizier te richten op een beperkt aantal effecten, zoals respiratoire en cardiovasculaire effecten. Mochten inderdaad vooral deze typen effecten optreden, dan zal dit uit een algemene medische surveillance duidelijk worden.

Op basis van voorgaande heeft de commissie de mogelijkheden nader bekeken van een medische surveillance bij het werken met nanodeeltjes.

---

#### 4.3.1 Implementatie en voorwaarden

Voor een goede medische surveillance is het belangrijk dat de gegevens continu en systematisch worden verzameld; dat de gegevens compleet en betrouwbaar

---

zijn; dat er sprake is van een hoge participatiegraad; en dat de surveillance een zo groot mogelijke populatie betreft, dus bij voorkeur een landelijke dekking heeft. Gezien de huidige onzekerheid over de mogelijke gezondheidsrisico's, dienen bij voorkeur zo snel mogelijk vroege signalen van ziekteontwikkeling te worden opgevangen (*early warning*), hoewel ook zeker de mogelijke langetermijneffecten niet uit het oog mogen worden verloren. De vraag is vervolgens hoe een surveillance onder deze voorwaarden het beste kan worden uitgevoerd. Daarvoor heeft de commissie in de eerste plaats gekeken in hoeverre gebruik kan worden gemaakt van gegevens van bestaande gezondheidsregistraties voor de beroepsbevolking en de algemene bevolking (passieve surveillance).

## Beroepsbevolking

Voor de beroepsbevolking zijn er de nationale registratie van beroepsziekten en de peilstations van het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten (NCvB), waar bedrijfsartsen en een aantal medisch specialisten melding maken van nieuwe gevallen van beroepsziekten. In de nationale registratie worden gevallen pas gemeld als de werknemer klachten heeft en gezien wordt door de bedrijfsarts in het kader van ziekteverzuim, maar signalering via het preventief medische onderzoek is ook mogelijk. De bedrijfsarts stelt vervolgens vast of eventueel sprake is van een beroepsgerelateerde aandoening en meldt dit dan bij het NCvB. In de peilstations van beroepslongaandoeningen en arbeidsdermatosen melden een groep longartsen en/of dermatologen maandelijks nieuwe gevallen van beroepsziekten aan het NCvB. Aan zo'n systeem zitten nadelen. Beroepsgerelateerde ziektegevallen kunnen bijvoorbeeld gemist worden omdat er in de reguliere gezondheidszorg (huisartsen, medisch specialisten) vaak geen relatie wordt gelegd met het werk dat de patiënt uitvoert, bijvoorbeeld omdat het om algemeen voorkomende klachten gaat. In die gevallen wordt dus geen melding gedaan bij de peilstations. Dit heeft tot gevolg dat de kans op onderrapportage hoog is. Uit verslagen van het Nederlands Centrum van Beroepsziekten blijkt verder dat lang niet alle bedrijfsartsen gevallen van beroepsziekten melden, wat de kans onderrapportage nog groter maakt.<sup>208</sup>

## Algemene bevolking

- De Landelijke Medische Registratie (LMR) van ziekenhuisopname en ontslaggegevens.<sup>209</sup> Nagenoeg alle ziekenhuizen in Nederland zijn hierbij aangesloten. In de LMR worden alle diagnoses geregistreerd dus ook luchtwegaandoeningen en hart- en vaatziekten, volgens een standaard classi-
-

ficatiesysteem. De registratie was tot voor kort vrijwel compleet, bevatte gegevens over ziekten die op de korte en op de lange termijn kunnen ontstaan en was landelijk gedekt. Een beperking was echter dat in de LMR alleen patiënten worden geregistreerd die minimaal één dag in het ziekenhuis zijn opgenomen. Daardoor kunnen poliklinische gevallen zijn gemist. Hoe de LMR er in de toekomst uit zal zien is nog niet duidelijk. Het is namelijk de bedoeling dat in 2014 de LMR en de Landelijke Ambulante Zorg Registratie worden omgevormd en gemoderniseerd tot één geïntegreerd gegevensbestand: de Landelijke Basisregistratie Ziekenhuiszorg.

- De verplichte aangifte van doodsoorzaken aan het Centraal Bureau voor de Statistiek door artsen.<sup>209</sup> Deze registratie is vrijwel compleet en bevat gegevens over ziekten die op de korte- en langetermijn kunnen optreden.
- De Nederlandse Kankerregistratie (NKR).<sup>209</sup> Hierin worden alle kankerpatiënten geregistreerd. De registratie is compleet. Kanker kent echter vaak een lange latentietijd, soms van tientallen jaren, zodat de NKR vooral iets zegt over de blootstelling van decennia tevoren, en niet van het recente verleden. Op de korte termijn (*early warning*) levert dit systeem dus weinig op.
- EUROCAT (European Registry of Congenital Anomalies and Twins) en Nederlandse registratiesystemen voor aangeboren afwijkingen.<sup>209</sup> EUROCAT richt zich op registratie van aangeboren afwijkingen bij levend- en doodgeborenen, volgens een standaard classificatiesysteem. Het gaat om relatief kortetermijneffecten. Het aanleveren van gegevens gebeurt op vrijwillige basis door artsen en verloskundigen, nadat ouders daar toestemming voor hebben gegeven. Helaas is alleen Noord-Nederland bij de EUROCAT aangesloten, wat neerkomt op ongeveer 10 procent van het totaal aantal levend of doodgeborenen in Nederland. Wel landelijke dekking hebben de Landelijke Verloskundige Registratie (LVR) en de Landelijke Neonatologie Registratie (LNR).
- De Continue Morbiditeits Registratie Peilstations (CMR-peilstations) en het Landelijk Informatie Netwerk Huisartsenzorg (LINH).<sup>209</sup> Zij dekken ongeveer één procent van de in Nederland ingeschreven patiënten. Een nadeel van de CMR is dat een begeleidingscommissie elk jaar vaststelt welke ziekten geregistreerd dienen te worden. Zolang de CMR bestaat zijn hart- en vaatziekten slechts incidenteel geregistreerd en luchtwegaandoeningen helemaal niet.<sup>210</sup>

Ondanks de beperkingen die sommige systemen hebben, kunnen ze gezamenlijk waardevolle informatie opleveren over zowel kortetermijn- en langetermijneffecten. De inspanningen die verricht zouden moeten worden om een eigen medische

---

surveillancesysteem op te zetten en in te richten (actieve surveillance) kunnen daar in verhouding niet tegen op. De commissie pleit er daarom voor gebruik te maken van de gegevens uit deze bestaande gezondheidsregistraties (passieve surveillance). De commissie is zich er daarbij van bewust dat gegeven de beperkte blootgestelde populatie en de zeldzaamheid van sommige aandoeningen een passief surveillance systeem in Nederland slechts beperkte inzichten kan geven. Het is daarom belangrijk er naar te streven in de toekomst internationaal de informatie te combineren.

---

#### 4.3.2 *Koppeling met een blootstellingsregistratie*

Gegevens uit de passieve surveillance moeten op een of andere manier gekoppeld kunnen worden aan de blootstellingsregistratie, anders kunnen geen uitspraken worden gedaan over een eventueel verband tussen blootstelling aan nanodeeltjes en gezondheidseffecten.

Voor een goede koppeling geldt een aantal voorwaarden.<sup>211</sup> Het dient bijvoorbeeld wettelijk mogelijk te zijn dat registratiehouders hun gegevens (geanonimiseerd) ter beschikking stellen aan instellingen. Ook moeten er betrouwbare gezondheidsgegevens, evenals valide blootstellingsgegevens en algemene persoonsgegevens (leeftijd, geslacht) beschikbaar zijn. Verder zijn nodig: goede harmonisatie, uitwisselingsmogelijkheden van gegevens en samenwerkingsbereidheid tussen verschillende registratiehouders. Internationaal wordt namelijk steeds meer waarde gehecht aan het bundelen van expertise, gegevens en analyses, zodat steeds sneller gereageerd kan worden op vroege signalen over gezondheidseffecten.

Naast de mogelijkheden en de voorwaarden ziet de commissie ook beperkingen die een goede koppeling in de weg kunnen staan. Zo zijn er wettelijke (zie volgende paragraaf), maatschappelijke, politieke, financiële en methodologische beperkingen en beperkingen bij de interpretatie van gegevens.

De commissie benadrukt dat koppeling van gezondheidsgegevens uit een medische surveillance met de blootstellingsregistratie een absolute voorwaarde is om veranderingen in de gezondheidsstatus van mensen die werken met nanodeeltjes te kunnen waarnemen.

---

#### 4.3.3 *Regelgeving voor gezondheidsregistraties*

Eén van de aspecten die een beperking kan vormen voor de passieve medische surveillance, is de privacy van persoonsgebonden (gezondheids)gegevens. Deze worden beschermd door een aantal wetten, zodat het gebruik van tot individuen

---

herleidbare gegevens wordt beperkt.<sup>211</sup> De belangrijkste wet is de Wet bescherming persoonsgegevens (Wbp) om de persoonlijke levenssfeer van betrokkenen te beschermen. De wet stelt onder meer dat gegevens niet langer bewaard mogen worden dan noodzakelijk is voor de verwerking van de doelen waarvoor ze zijn verzameld. Als aanvulling op de Wbp geldt de Wet geneeskundige behandelingsovereenkomst, waarin de omgang met persoonsgegevens worden beschermd met geheimhoudingsplicht, dossierplicht, bewaarplicht, inzage-recht, vernietigingsrecht en regels voor gegevensuitwisseling. Met het oog op wetenschappelijk onderzoek is in deze wet tevens het overhevelen van persoonsgebonden gegevens naar afzonderlijke registraties geregeld. In principe staat de wet deze overheveling toe, mits de gegevens geanonimiseerd zijn, niet meer herleidbaar tot een individu en de betrokkene geen bezwaar heeft gemaakt.

De Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen is bedoeld om bescherming te bieden aan proefpersonen. Er is verder een wet-in-woording die gaat bepalen dat zeggenschap over lichaamsmateriaal bij de donor ligt en moet blijven liggen.

Voorgaande wetten beperken het gebruik van gezondheidsregistraties en de opslag van lichaamsmateriaal door derden of voor andere doeleinden dan waarvoor oorspronkelijk *informed consent* aan de deelnemer is gevraagd.

---

#### 4.4 Epidemiologisch onderzoek als onderdeel van *early warning*

Dit advies gaat expliciet over systemen van *early warning* bij de mens. Als aanvulling hierop ziet de commissie ook een belangrijke rol voor epidemiologisch onderzoek. Epidemiologisch onderzoek kan namelijk waardevolle informatie opleveren, omdat het met passieve surveillance wellicht niet lukt om tot betrouwbare uitspraken te komen of er een verband bestaat tussen gezondheidseffecten en blootstelling. In feite is het epidemiologisch onderzoek complementair aan de medische surveillance en kan het in de toekomst focus in de surveillance aanbrenge(n). De commissie beschouwt dus het uitvoeren van epidemiologisch onderzoek als een noodzakelijk onderdeel van *early warning*.

Het onderzoek zou zich dan in de eerste plaats kunnen richten op een beperkt aantal typen nanodeeltjes (koolstofnanobuisjes, titaniumdioxide, *carbon black*, amorf silica) en op het monitoren van vroeg optredende respiratoire en cardiovasculaire effecten inclusief biomarkers onder bepaalde groepen werknemers die met nanomaterialen werken. Informatie uit een blootstellingsregistratie kan daarvoor waardevolle input geven. Juist de respiratoire en cardiovasculaire effecten zijn interessant om te bestuderen omdat dit de effecten zijn waarvan de verwachting is dat ze op relatief korte termijn al kunnen optreden. De commissie gaf al

---

eerder aan dat deze effecten verschillende oorzaken kunnen hebben en algemeen in de bevolking voorkomen, waardoor het lastig is om op populatieniveau causale verbanden te leggen met blootstelling aan nanomaterialen. Maar door deze effecten in een onderzoekssetting onder een specifiek blootgestelde populatie te bestuderen kan dit grotendeels ondervangen worden. Sommige onderzoeksgroepen in het buitenland zijn bezig met het opstarten van dergelijk onderzoek.<sup>92,97,212-215</sup>

---

#### 4.5 Risicogroepen

Vermoedelijk zijn bepaalde groepen vanwege hun persoonlijke kenmerken (genetische factoren, leeftijd en geslacht, cobormiditeit) en gedrag (zoals roken) extra gevoelig. Zij zullen eerder ziekteverschijnselen ontwikkelen of latent aanwezige ziekteverschijnselen gaan bij hen eerder over in klinisch waarneembare klachten. Het is op dit moment onduidelijk of en in welke mate deze risicofactoren van invloed zijn op het ontstaan van ziekteverschijnselen door beroepsmatige blootstelling aan nanodeeltjes. Daarvoor zal eerst meer wetenschappelijk onderzoek moeten worden uitgevoerd. Daarom vindt de commissie het nog te vroeg om bij medische surveillance al rekening te houden met bepaalde risicogroepen.

---

#### 4.6 Evaluatie en conclusie

Afhankelijk van het doel kunnen voor gezondheidsbewaking screening, gezondheids-monitoring of medische surveillance worden ingezet. De systemen verschillen in het niveau van gegevens verzamelen (persoons- of populatieniveau), de frequentie van uitvoering (periodiek of continu) en hoe specifiek gekeken wordt naar bepaalde gezondheidseffecten (doelgerichtheid). Als het om gezondheidsgegevens gaat die vroeg of snel optreden, dan kan gezondheidsbewaking als een systeem voor *early warning* worden beschouwd.

De keuze voor een systeem wordt grotendeels bepaald door de vraag welke gezondheidseffecten bij blootstelling aan nanodeeltjes te verwachten zijn. Hoewel onderzoekers opperen dat dit vooral respiratoire en cardiovasculaire effecten kunnen zijn, zeker op de korte termijn, is dit nog geen uitgemaakte zaak. Daarbij zijn dit veel voorkomende aandoeningen met diverse oorzaken, zodat het lastig zal zijn om afwijkingen bij een individu en kleine veranderingen op populatieniveau toe te wijzen aan de blootstelling aan nanodeeltjes. Door zich te richten op deze effecten kunnen minder vanzelfsprekende effecten in andere organen worden gemist. De commissie vindt daarom dat het beste gekeken kan worden naar een zo'n breed mogelijk spectrum van gezondheidseffecten. Screening en

---

gezondheidsmonitoring zijn dan geen zinvolle systemen, omdat beide worden ingezet voor specifieke gezondheidseffecten met duidelijke verbanden tussen een risicofactor en het optreden van ziekte.

De commissie heeft wel de mogelijkheden voor een medische surveillance nader bekeken, want daarvoor is het minder noodzakelijk om te weten welke gezondheidseffecten te verwachten zijn. Zo'n surveillance moet voldoen aan een aantal voorwaarden: de gegevens moeten continu en systematisch worden verzameld, volledig en betrouwbaar zijn, en er is een hoge participatiegraad nodig opdat de surveillance een zo groot mogelijke populatie omvat. Onder deze voorwaarden kunnen relatief kleine veranderingen in de gezondheidsstatus worden opgevangen.

In Nederland bestaan registraties waarin continu ziektegegevens worden ingevoerd. De commissie heeft daarom in de eerste plaats beoordeeld of die gezondheidsregistraties al voldoende informatie kunnen opleveren. Ondanks de beperkingen van sommige systemen, dekken zij een groot scala aan mogelijke gezondheidseffecten en kunnen ze daardoor samen waardevolle informatie geven op de korte en lange termijn. De commissie vindt het daarom niet zinnig om nog een apart medisch surveillancesysteem op te zetten voor nanowerkers (actieve medische surveillance). De aard en omvang van de gezondheidsrisico's zijn nog onzeker en het vraagt een grote investering om zo'n systeem op te zetten. Ook voor kleine deelpopulaties binnen de beroeps populatie die met nanodeeltjes werkt: die deelpopulaties zijn erg divers en ook wordt er gewerkt met een grote diversiteit aan nanodeeltjes. Wat medische surveillance betreft ziet de commissie dus het inzetten van een passief systeem als beste optie. Samen met andere activiteiten, zoals wetenschappelijk onderzoek en het volgen van internationale activiteiten, kan het volgens de commissie een waardevolle bijdrage leveren aan inzicht in de gezondheidsrisico's van het werken met nanodeeltjes.

Een voorwaarde om verbanden te kunnen leggen tussen blootstelling en ziekte is dat de gezondheidsgegevens uit de medische surveillance gekoppeld moeten kunnen worden met de gegevens uit de blootstellingsregistratie. Hoewel geanonimiseerde gegevens voldoende zijn om verbanden te kunnen leggen, zijn die bestanden alleen te koppelen via tot individuen te herleiden gegevens. De commissie realiseert zich dat persoonsgegevens niet zonder meer geleverd kunnen worden in verband met de privacywetgeving. Daarvoor zal eerst toestemming moeten worden gegeven. Dit geldt overigens ook voor de andere systemen van gezondheidsbewaking.





---

## **Overwegingen en antwoorden aan de minister**

---

In dit afsluitende hoofdstuk bespreekt de commissie een paar onderwerpen die zowel de blootstellingregistratie als gezondheidsbewaking aangaan. Het hoofdstuk sluit af met het concreet beantwoorden van de twee hoofdvragen van de minister, waarbij de commissie tevens aangeeft wat in haar ogen de belangrijkste aandachtspunten zijn voor een goede implementatie van beide systemen.

---

### **5.1 Overwegingen**

---

#### *5.1.1 Internationale context*

De problematiek rondom het omgaan met nanodeeltjes op de werkplek speelt niet alleen in Nederland, maar ook in het buitenland. In verschillende landen, waaronder Duitsland, Frankrijk, het Verenigd Koninkrijk en de Verenigde Staten wordt gediscussieerd over de mogelijkheden van inzetten van blootstellingsregistraties, gezondheidsbewakingssystemen en epidemiologisch en toxicologisch onderzoek. De bevindingen van de commissie komen vrijwel overeen met de meningen van internationaal betrokkenen uit de onderzoekswereld en het bedrijfsleven.<sup>100,106,207,216,217</sup> Zij komen tot de conclusie dat op dit moment het beste het voorzorgprincipe kan worden gehanteerd en dat maximaal ingezet moet worden op beheersmaatregelen. Ook een blootstellingsregistratie zou ingezet kunnen worden. Gezondheidsbewaking op specifieke gezondheidseffecten bij nanowerkers komt pas aan de orde wanneer er voldoende gegevens beschikbaar

---

zijn uit toxicologisch onderzoek en er een beter beeld is verkregen van de mogelijke schadelijke gezondheidseffecten.<sup>106,152,218</sup>

Het is goed om voorgaande ontwikkelingen op de voet te blijven volgen en eventueel er aansluiting bij te zoeken, omdat het om een wereldwijd fenomeen gaat en gezamenlijk en gedeelde opgedane kennis eerder tot helderheid zal leiden.

---

### 5.1.2 *Voorzorg en beheersen van de blootstelling*

Door de onzekerheid over de aard en omvang van de gezondheidsrisico's door blootstelling aan nanodeeltjes is het goed dat door de werkgevers en werknemers het voorzorgprincipe wordt gehanteerd. Het is beter om achteraf te kunnen zeggen dat het wel meevalt dan te moeten constateren dat eerder ingrijpen veel leed had kunnen voorkomen. Daaraan voegt de commissie toe dat het inzetten van een blootstellingsregistratie en een medische surveillance geen reden mag zijn om ingezette beheersmaatregelen, waaronder het toetsen van de blootstelling aan de voorlopige nano-referentiewaarden, te stoppen. Beschikbare middelen dienen te worden ingezet om de blootstelling te voorkomen of zo laag mogelijk te houden en zo de mogelijke gezondheidsrisico's van de individuele nanowerker in te perken. Zo'n onzekere situatie vereist daarnaast goede communicatie over risico's om onrust bij werkgevers en werknemers te voorkomen.<sup>219</sup>

---

### 5.1.3 *Wetenschappelijk onderzoek*

In paragraaf 4.4 wijdde de commissie uit over het belang van epidemiologisch onderzoek. Maar dit is niet voldoende. Er is een gebrek aan kennis over emissie- en blootstellingsomstandigheden en hoe het beste deeltjes in de lucht kunnen worden gemeten, de kinetiek en dynamiek van nanodeeltjes in het lichaam, de specifieke deeltjestoxiciteit van nanodeeltjes en de toxicologische werkingsmechanismen ervan. Dit noodzaakt tot het doen van gericht technisch (ontwikkeling van bijvoorbeeld op nanodeeltjes gerichte meetinstrumenten), toxicologisch en mechanistisch onderzoek (onder meer opstellen van blootstellingsmodellen, dierexperimenten en in vitro-onderzoek). Als de hieruit verkregen kennis – samen met de kennis verkregen uit epidemiologisch onderzoek – daar aanleiding toe geeft kunnen gezondheidsbewakingssystemen worden opgezet die specifiek zijn toegespitst op het probleem en wellicht beperkt kunnen worden tot bepaalde doelgroepen.

---

#### 5.1.4 *Nanodeeltjes in het milieu*

Dit advies gaat over de arbeidssituatie en de beroepsbevolking in de gehele gebruiksketen. Nanomaterialen worden echter al verwerkt in consumentenproducten die commercieel verkrijgbaar zijn. Dit betekent dat ook de algemene bevolking (gebruikers) en het milieu (via afval, verspilling en slijtage) in contact kunnen komen met nanodeeltjes. Hoewel in de regel de beroepsbevolking als eerste in aanraking zal komen met nanodeeltjes en met hogere blootstelling te maken zal hebben, is daar ook aandacht voor nodig.

---

### 5.2 **Beantwoording van de vragen van de minister**

In dit advies heeft u kunnen lezen dat er nog veel onbekend is over toxiciteit van nanodeeltjes en de mogelijke nadelige gezondheidseffecten. Vanuit gezondheidsoogpunt betekent dit dat met alle mogelijkheden rekening dient te worden gehouden. Daarom is de commissie van mening dat dit advies geldt voor alle nanodeeltjes in welke samenstelling, vorm of fysische staat dan ook, uitgezonderd de nanodeeltjes die bij contact met water of waterig milieu direct uiteenvalen of oplossen en daardoor niet meer voldoen aan de EU-definitie van nanomaterialen. Deze laatste kunnen in de risicoanalyse op dezelfde manier benaderd worden als de stoffen in 'niet-nanovorm'.

---

#### 5.2.1 *Hoe moet een registratie van beroepsmatige blootstelling aan nanodeeltjes (minimaal) worden ingericht, zodat een verband kan worden gelegd met (evt. later) optredende gezondheidseffecten (dan wel een dergelijk verband kan worden uitgesloten)?*

Er zijn drie soorten gegevens nodig om een goed beeld van de aard en het niveau van de blootstelling te krijgen: a) gegevens over de chemische en fysische eigenschappen van een nanodeeltje, b) gegevens over de determinanten van emissie en blootstelling, en c) gegevens over de blootstellingsconcentratie (zie bijlage K). De blootstellingsconcentratie dient bij voorkeur uitgedrukt te worden in drie verschillende maten (massaconcentratie, het aantal deeltjes en het deeltjesoppervlak).

Een blootstellingsregistratie levert zodoende een solide set gegevens op die later gebruikt kan worden om eventuele verbanden te kunnen (weer)leggen tussen blootstelling en gezondheidseffecten. Gegevens moeten op bedrijfsniveau worden aangeleverd, bij verandering van de werksituatie dient de registratie te

---

worden geactualiseerd en er moeten zoveel mogelijk bedrijven en instellingen meedoen. Daarbij moeten de gegevens zodanig geregistreerd worden, bijvoorbeeld per afdeling of productiestap, dat op een later tijdstip koppeling mogelijk is met individuele werknemers waarvan bekend is waar en hoe zij hebben gewerkt in het bedrijf. Verder is van groot belang dat een systematische en uniforme aanpak is gewaarborgd. Daarom kan zo'n registratie het beste centraal worden beheerd. De gegevens kunnen dan ook gemakkelijker op volledigheid worden gecontroleerd en samengevoegd.

De commissie ziet weinig aansluitingsmogelijkheden met de bestaande RI&E en de REACH-registratie. In beide gevallen worden gegevens verzameld die ook gevraagd worden voor de blootstellingsregistratie, maar de overlap aan gegevens is klein. Wel kan een deel van de gegevens uit deze systemen zonder meer gebruikt worden voor de blootstellingsregistratie.

Blootstellingsregistratie zou wat de commissie betreft ingevoerd moeten worden in alle bedrijven, groot en klein, waar herhaaldelijk en op gezette tijden gewerkt wordt met nanomaterialen. De commissie beseft dat het lastig kan zijn voor kleine bedrijven om de gevraagde gegevens goed te gaan bijhouden. Dit heeft onder meer te maken met het feit dat nog niet van alle nanodeeltjes de fysische en chemische eigenschappen bekend zijn, en het feit dat een aantal nanospecifieke meetinstrumenten nog in de testfase verkeren. Er zijn echter geen wetenschappelijke gronden om bepaalde bedrijven of groepen werknemers uit te sluiten en met de huidige beschikbare meetinstrumenten kunnen toch redelijke schattingen van de blootstellingsniveaus worden gemaakt.

Er zijn verder een aantal zaken die buiten het werkkterrein van de Gezondheidsraad vallen die een goede registratie in de weg kunnen staan. Op dit moment hoeven producenten en importeurs bijvoorbeeld niet op hun producten te melden dat er nanodeeltjes in zijn verwerkt en om welke nanodeeltjes het gaat. Daardoor is onduidelijk hoeveel werknemers aan nanodeeltjes kunnen worden blootgesteld. Een ander gevolg is dat lang niet alle werkgevers en werknemers zich er van bewust zijn dat zij nanomaterialen gebruiken. Het aantal bedrijven dat met nanomaterialen te maken krijgt zal naar verwachting de komende jaren toenemen, dus goede informatie wordt steeds belangrijker.

---

5.2.2 *In hoeverre is het mogelijk en zinvol om bij het werken met nanodeeltjes gezondheidsbewaking en/of early warning in te zetten? Aan welke voorwaarden zou een dergelijk systeem moeten voldoen om goed te kunnen functioneren?*

Afhankelijk van het doel kan voor gezondheidsbewaking screening, gezondheidsmonitoring of medische surveillance worden ingezet. Als het om gezondheidsgegevens gaat die vroeg of snel optreden, functioneert gezondheidsbewaking als *early warning*. De keuze voor een systeem wordt bepaald door de vraag welke gezondheidseffecten bij blootstelling te verwachten zijn. Hoewel onderzoekers opperen dat dit respiratoire en cardiovasculaire effecten kunnen zijn, zeker op de korte termijn, is dit nog geen uitgemaakte zaak. De commissie vindt dat het beste ingezet kan worden op een zo'n breed mogelijk spectrum van gezondheidseffecten. Screening en gezondheidsmonitoring zijn dan geen zinvolle systemen. De commissie ziet wel mogelijkheden voor medische surveillance, want daarvoor is het minder noodzakelijk om te weten welke gezondheidseffecten te verwachten zijn.

Zo'n medische surveillance moet voldoen aan een aantal voorwaarden: de gegevens moeten continu en systematisch worden verzameld, ze dienen volledig en betrouwbaar te zijn, de participatiegraad moet hoog zijn met een zo groot mogelijke populatie. Onder deze voorwaarden kunnen relatief kleine veranderingen in de gezondheidsstatus van de beroepsbevolking worden opgevangen.

In Nederland bestaan surveillancesystemen waarin continu ziektegegevens worden ingevoerd. De commissie heeft daarom beoordeeld of die al voldoende informatie opleveren. Ondanks de beperkingen die sommige systemen hebben, dekken zij een groot scala aan mogelijke gezondheidseffecten en kunnen ze daardoor samen waardevolle informatie geven op de korte en lange termijn. De commissie vindt het daarom niet zinnig om nog een apart medisch surveillancesysteem op te zetten voor nanowerkers (actieve surveillance). De commissie ziet een passief medisch surveillancesysteem uiteindelijk als beste mogelijkheid om veranderingen in de gezondheidsstatus van een populatie op te sporen.

Een voorwaarde voor een succesvol gebruik van passieve surveillance is dat de gezondheidsgegevens gekoppeld moeten kunnen worden met de gegevens uit de blootstellingsregistratie. Daarvoor zijn persoonsgegevens nodig. Voor het gebruik van zulke gegevens is wel toestemming nodig. Dit geldt overigens ook voor de andere systemen van gezondheidsbewaking.

---

Dit advies gaat expliciet over systemen van *early warning* bij de mens. Als aanvulling hierop ziet de commissie ook een belangrijke rol voor epidemiologisch onderzoek. Epidemiologisch onderzoek kan namelijk waardevolle informatie opleveren, omdat het met passieve surveillance wellicht niet lukt om tot betrouwbare uitspraken te komen of er een verband bestaat tussen gezondheidseffecten en blootstelling. In feite is het epidemiologisch onderzoek complementair aan de medische surveillance en kan het in de toekomst focus in de surveillance aanbrengen. De commissie beschouwt dus het uitvoeren van epidemiologisch onderzoek als een noodzakelijk onderdeel van *early warning*.

---

# Literatuur

---

- 1 Gezondheidsraad. Betekenis van nanotechnologieën voor de gezondheid. Den Haag: Gezondheidsraad, 2006; publicatienr. 2006/06.
  - 2 Sociaal-Economische Raad. Veilig omgaan met nanodeeltjes op de werkplek. Sociaal-Economische Raad, Den Haag, publicatie 09/01; 2009.
  - 3 Gezondheidsraad. Nanomaterialen in afval. Signalement. Den Haag: Gezondheidsraad, 2011; publicatienr. 2011/14.
  - 4 Oberdorster G, Oberdorster E, Oberdorster J. Nanotoxicology: an emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles. *Environ Health Perspect* 2005; 113(7): 823-839.
  - 5 Borm PJ, Robbins D, Haubold S, Kuhlbusch T, Fissan H, Donaldson K e.a. The potential risks of nanomaterials: a review carried out for ECETOC. *Part Fibre Toxicol* 2006; 3: 11.
  - 6 Oberdorster E, Stone V, Donaldson K. Toxicology of nanoparticles: A historical perspective. *Nanotoxicology* 2007; 1(1): 2-25.
  - 7 Singh S, Nalwa HS. Nanotechnology and health safety--toxicity and risk assessments of nanostructured materials on human health. *J Nanosci Nanotechnol* 2007; 7(9): 3048-3070.
  - 8 Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR). Scientific basis for the definition of the term "nanomaterial". SCENIHR, European Union, 6 July 2010, [http://ec.europa.eu/health/ph\\_risk/](http://ec.europa.eu/health/ph_risk/); 2010.
  - 9 Powell MC, Kanarek MS. Nanomaterial health effects--part 1: background and current knowledge. *WMJ* 2006; 105(2): 16-20.
  - 10 Maynard AD, Aitken RJ. Assessing exposure to airborne nanomaterials: Current abilities and future requirements. *Nanotoxicology* 2007; 1(1): 26-41.
-

- 11 Nel A, Xia T, Madler L, Li N. Toxic potential of materials at the nanolevel. *Science* 2006; 311(5761): 622-627.
- 12 The Royal Society & the Royal Academy of Engineering. Nanoscience and nanotechnologies: opportunities and uncertainties. The Royal Society, Science Policy Section, London, the UK; 2004.
- 13 Zijverden M van, Sips A. Nanotechnologie in perspectief. Risico's voor mens en milieu. RIVM, Bilthoven, Rapport 601785002/2008; 2008.
- 14 Cornelissen R, Van der Laan G, Hoeneveld D, Tweehuysen H. Dossier nanotechnologie. Kennisdossier Arbokennisnet; 2011.
- 15 Pronk A, Brouwer D, Op de Weegh-Nieboer M, Bekker C, Dekkers S, Tielemans E. Vervaardiging en gebruik van nano-eindproducten in Nederland. TNO, Zeist, rapport nr. V9300; 2011.
- 16 Borm P, Houba R, Linker F. Omgaan met nanodeeltjes op de werkvloer. Survey naar goede praktijken in omgaan met nanomaterialen in de Nederlandse industrie en kennisinstellingen. Hogeschool Zuyd, Centre of Expertise in Life Sciences, Heerlen; Arbo-Unie, Expertise Centrum Toxische Stoffen, Roermond; DSM Arbodienst, Geleen; 2008.
- 17 Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin. Exposure to nanomaterials in Germany. Results of the corporate survey of the Federal Institute for Occupational Health and Safety (BAuA) and the Association of the Chemical Industry (VCI) using questionnaires. BAuA, Dortmund, Germany, [www.baua.de](http://www.baua.de); 2008.
- 18 Helland A, Scheringer M, Siegrist M, Kastenholz HG, Wiek A, Scholz RW. Risk assessment of engineered nanomaterials: a survey of industrial approaches. *Environ Sci Technol* 2008; 42(2): 640-646.
- 19 Schmid K, Danuser B, Riediker M. Swiss Nano-Inventory. An assessment of the usage of nanoparticles in Swiss industry. Swiss Institute for Work and Health (IST), Lausanne, Switzerland; 2008.
- 20 HSE. Nanoparticles: An occupational hygiene review. 2004: RR274. Internet: <http://www.hse.gov.uk/research/rrhtm/rr274.htm>.
- 21 Nordic Council of Ministers. Evaluation and control of occupational health risks from nanoparticles. Nordic Council of Ministers, Thomas Schneider e.a., Copenhagen, Denmark, ThemaNord 2007:581; 2007.
- 22 Agence Francaise de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail. Nanomaterials and occupational safety. Case No. 2006/006, Report of the Afsset Working Group on "physical agents, new technologies and development areas". Afsset, France; 2008.
- 23 Schubauer-Berigan MK, Dahm MM, Yencken MS. Engineered carbonaceous nanomaterials manufacturers in the United States: workforce size, characteristics, and feasibility of epidemiologic studies. *J Occup Environ Med* 2011; 53(6 Suppl): S62-S67.
- 24 Aschberger K, Johnston HJ, Stone V, Aitken RJ, Hankin SM, Peters SA e.a. Review of carbon nanotubes toxicity and exposure--appraisal of human health risk assessment based on open literature. *Crit Rev Toxicol* 2010; 40(9): 759-790.
-



- 25 ENHRES. Engineered Nanoparticles - Review of Health & Environmental Safety. 2009. Internet:  
http://nmi.jrc.ec.europa.eu/project/ENRHES.htm.
- 26 Savolainen K, Alenius H, Norppa H, Pytkkanen L, Tuomi T, Kasper G. Risk assessment of  
engineered nanomaterials and nanotechnologies--a review. *Toxicology* 2010; 269(2-3): 92-104.
- 27 Hu YL, Gao JQ. Potential neurotoxicity of nanoparticles. *Int J Pharm* 2010; 394(1-2): 115-121.
- 28 Oberdorster G, Sharp Z, Atudorei V, Elder A, Gelein R, Kreyling W e.a. Translocation of inhaled  
ultrafine particles to the brain. *Inhal Toxicol* 2004; 16(6-7): 437-445.
- 29 Win-Shwe TT, Fujimaki H. Nanoparticles and neurotoxicity. *Int J Mol Sci* 2011; 12(9): 6267-6280.
- 30 Madl AK, Pinkerton KE. Health effects of inhaled engineered and incidental nanoparticles. *Crit Rev  
Toxicol* 2009; 39(8): 629-658.
- 31 Oberdorster G, Elder A, Rinderknecht A. Nanoparticles and the brain: cause for concern? *J Nanosci  
Nanotechnol* 2009; 9(8): 4996-5007.
- 32 Crosera M, Bovenzi M, Maina G, Adami G, Zanette C, Florio C e.a. Nanoparticle dermal absorption  
and toxicity: a review of the literature. *Int Arch Occup Environ Health* 2009; 82(9): 1043-1055.
- 33 Nohynek GJ, Dufour EK, Roberts MS. Nanotechnology, cosmetics and the skin: is there a health  
risk? *Skin Pharmacol Physiol* 2008; 21(3): 136-149.
- 34 Schneider M, Stracke F, Hansen S, Schaefer UF. Nanoparticles and their interactions with the dermal  
barrier. *Dermatoendocrinol* 2009; 1(4): 197-206.
- 35 Choksi AN, Poonawalla T, Wilkerson MG. Nanoparticles: a closer look at their dermal effects. *J  
Drugs Dermatol* 2010; 9(5): 475-481.
- 36 Rossi EM, Pytkkanen L, Koivisto AJ, Vippola M, Jensen KA, Miettinen M e.a. Airway exposure to  
silica-coated TiO<sub>2</sub> nanoparticles induces pulmonary neutrophilia in mice. *Toxicol Sci* 2010; 113(2):  
422-433.
- 37 Johnston HJ, Hutchison G, Christensen FM, Peters S, Hankin S, Stone V. A review of the in vivo and  
in vitro toxicity of silver and gold particulates: particle attributes and biological mechanisms  
responsible for the observed toxicity. *Crit Rev Toxicol* 2010; 40(4): 328-346.
- 38 Papp T, Schiffmann D, Weiss D, Castranova V, Vallyathan V, Rahman Q. Human health implications  
of nanomaterial exposure. *Nanotoxicology* 2008; 2(1): 9-27.
- 39 Smijs TG, Bouwstra JA. Focus on skin as a possible port of entry for solid nanoparticles and the  
toxicological impact. *J Biomed Nanotechnol* 2010; 6(5): 469-484.
- 40 Prow TW, Monteiro-Riviere NA, Inman AO, Grice JE, Chen X, Zhao X e.a. Quantum dot penetration  
into viable human skin. *Nanotoxicology* 2012; 6(2): 173-185.
- 41 Nabeshi H, Yoshikawa T, Matsuyama K, Nakazato Y, Matsuo K, Arimori A e.a. Systemic  
distribution, nuclear entry and cytotoxicity of amorphous nanosilica following topical application.  
*Biomaterials* 2011; 32(11): 2713-2724.
- 42 IRSST, Ostiguy C, Roberge B, Ménard L, Endo C. Best Practices Guide to Synthetic Nanoparticle  
Risk Management. IRSST; 2009: R-599.
- 43 Yamashita K, Yoshioka Y, Higashisaka K, Mimura K, Morishita Y, Nozaki M e.a. Silica and titanium  
dioxide nanoparticles cause pregnancy complications in mice. *Nat Nanotechnol* 2011; 6(5): 321-328.
-

- 44 Sharma HS, Ali SF, Hussain SM, Schlager JJ, Sharma A. Influence of engineered nanoparticles from metals on the blood-brain barrier permeability, cerebral blood flow, brain edema and neurotoxicity. An experimental study in the rat and mice using biochemical and morphological approaches. *J Nanosci Nanotechnol* 2009; 9(8): 5055-5072.
- 45 Sharma HS, Ali SF, Tian ZR, Hussain SM, Schlager JJ, Sjoquist PO e.a. Chronic treatment with nanoparticles exacerbate hyperthermia induced blood-brain barrier breakdown, cognitive dysfunction and brain pathology in the rat. Neuroprotective effects of nanowired-antioxidant compound H-290/51. *J Nanosci Nanotechnol* 2009; 9(8): 5073-5090.
- 46 Genaidy A, Tolaymat T, Sequeira R, Rinder M, Dionysiou D. Health effects of exposure to carbon nanofibers: systematic review, critical appraisal, meta analysis and research to practice perspectives. *Sci Total Environ* 2009; 407(12): 3686-3701.
- 47 Helland A, Wick P, Koehler A, Schmid K, Som C. Reviewing the environmental and human health knowledge base of carbon nanotubes. *Environ Health Perspect* 2007; 115(8): 1125-1131.
- 48 Johnston H, Hutchison GR, Christensen FM, Peters S, Hankin S, Aschberger K e.a. A critical review of the biological mechanisms underlying the *in vivo* and *in vitro* toxicity of carbon nanotubes. The contribution of physico-chemical characteristics. *Nanotoxicology* 2010; 4(2): 207-246.
- 49 Ma-Hock L, Treumann S, Strauss V, Brill S, Luizi F, Mertler M e.a. Inhalation toxicity of multiwall carbon nanotubes in rats exposed for 3 months. *Toxicol Sci* 2009; 112(2): 468-481.
- 50 Muller J, Huaux F, Moreau N, Misson P, Heilier JF, Delos M e.a. Respiratory toxicity of multi-wall carbon nanotubes. *Toxicol Appl Pharmacol* 2005; 207(3): 221-231.
- 51 Safe Work Australia. Engineered nanomaterials: a review of the toxicology and health hazards. Safe Work Australia, produced by Toxikos Pty Ltd (Drew, R), Australia; 2000.
- 52 Ryman-Rasmussen JP, Cesta MF, Brody AR, Shipley-Phillips JK, Everitt JI, Tewksbury EW e.a. Inhaled carbon nanotubes reach the subpleural tissue in mice. *Nat Nanotechnol* 2009; 4(11): 747-751.
- 53 Murphy FA, Poland CA, Duffin R, Al-Jamal KT, li-Boucetta H, Nunes A e.a. Length-dependent retention of carbon nanotubes in the pleural space of mice initiates sustained inflammation and progressive fibrosis on the parietal pleura. *Am J Pathol* 2011; 178(6): 2587-2600.
- 54 Shvedova AA, Kisin E, Murray AR, Johnson VJ, Gorelik O, Arepalli S e.a. Inhalation vs. aspiration of single-walled carbon nanotubes in C57BL/6 mice: inflammation, fibrosis, oxidative stress, and mutagenesis. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2008; 295(4): L552-L565.
- 55 Pauluhn J. Subchronic 13-week inhalation exposure of rats to multiwalled carbon nanotubes: toxic effects are determined by density of agglomerate structures, not fibrillar structures. *Toxicol Sci* 2010; 113(1): 226-242.
- 56 Nielsen GD, Roursgaard M, Jensen KA, Poulsen SS, Larsen ST. In vivo biology and toxicology of fullerenes and their derivatives. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2008; 103(3): 197-208.
- 57 Card JW, Zeldin DC, Bonner JC, Nestmann ER. Pulmonary applications and toxicity of engineered nanoparticles. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2008; 295(3): L400-L411.
- 58 Jang J, Lim DH, Choi IH. The impact of nanomaterials in immune system. *Immune Netw* 2010; 10(3): 85-91.
-

- 59 Santhanam P, Wagner JG, Elder A, Gelein R, Carter JM, Driscoll KE e.a. Effects of subchronic inhalation exposure to carbon black nanoparticles in the nasa; airways of laboratory rats. *Int J Nanotechnol* 2008; 5(1): 30-54.
- 60 Heinrich U, Fuhst R, Rittinghausen S, Creutzenberg O, Bellman B, Koch W e.a. Chronic inhalation exposure of Wistar rats and two different strains of mice to diesel engine exhaust, carbon black, and titanium dioxide. *Inhal Toxicol* 1995; 7: 533-556.
- 61 Sager TM, Kommineni C, Castranova V. Pulmonary response to intratracheal instillation of ultrafine versus fine titanium dioxide: role of particle surface area. *Part Fibre Toxicol* 2008; 5: 17.
- 62 Li Z, Hulderman T, Salmen R, Chapman R, Leonard SS, Young SH e.a. Cardiovascular effects of pulmonary exposure to single-wall carbon nanotubes. *Environ Health Perspect* 2007; 115(3): 377-382.
- 63 Duffin R, Mills NL, Donaldson K. Nanoparticles-a thoracic toxicology perspective. *Yonsei Med J* 2007; 48(4): 561-572.
- 64 Geys J, Nemmar A, Verbeken E, Smolders E, Ratoi M, Hoylaerts MF e.a. Acute toxicity and prothrombotic effects of quantum dots: impact of surface charge. *Environ Health Perspect* 2008; 116(12): 1607-1613.
- 65 Oszlanczi G, Vezer T, Sarkozi L, Horvath E, Konya Z, Papp A. Functional neurotoxicity of Mn-containing nanoparticles in rats. *Ecotoxicol Environ Saf* 2010; 73(8): 2004-2009.
- 66 Oszlanczi G, Papp A, Szabo A, Nagymajtenyi L, Sapi A, Konya Z e.a. Nervous system effects in rats on subacute exposure by lead-containing nanoparticles via the airways. *Inhal Toxicol* 2011; 23(4): 173-181.
- 67 Zhang QL, Li MQ, Ji JW, Gao FP, Bai R, Chen CY e.a. In vivo toxicity of nano-alumina on mice neurobehavioral profiles and the potential mechanisms. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2011; 24(1 Suppl): 23S-29S.
- 68 Wu J, Wang C, Sun J, Xue Y. Neurotoxicity of silica nanoparticles: brain localization and dopaminergic neurons damage pathways. *ACS Nano* 2011; 5(6): 4476-4489.
- 69 Aoshima H, Saitoh Y, Ito S, Yamana S, Miwa N. Safety evaluation of highly purified fullerenes (HPFs): based on screening of eye and skin damage. *J Toxicol Sci* 2009; 34(5): 555-562.
- 70 Trop M, Novak M, Rodl S, Hellbom B, Kroell W, Goessler W. Silver-coated dressing acticoat caused raised liver enzymes and argyria-like symptoms in burn patient. *J Trauma* 2006; 60(3): 648-652.
- 71 Muller J, Delos M, Panin N, Rabolli V, Huaux F, Lison D. Absence of carcinogenic response to multiwall carbon nanotubes in a 2-year bioassay in the peritoneal cavity of the rat. *Toxicol Sci* 2009; 110(2): 442-448.
- 72 Poland CA, Duffin R, Kinloch I, Maynard A, Wallace WA, Seaton A e.a. Carbon nanotubes introduced into the abdominal cavity of mice show asbestos-like pathogenicity in a pilot study. *Nat Nanotechnol* 2008; 3(7): 423-428.
- 73 Bonner JC. Nanoparticles as a potential cause of pleural and interstitial lung disease. *Proc Am Thorac Soc* 2010; 7(2): 138-141.
-

- 74 Elder A. Nanotoxicology: How do nanotubes suppress T cells? *Nat Nanotechnol* 2009; 4(7): 409-410.
- 75 Monteiller C, Tran L, Macnee W, Faux S, Jones A, Miller B e.a. The pro-inflammatory effects of low-toxicity low-solubility particles, nanoparticles and fine particles, on epithelial cells in vitro: the role of surface area. *Occup Environ Med* 2007; 64(9): 609-615.
- 76 Cassee FR, van Balen EC, Singh C, Green D, Muijser H, Weinstein J e.a. Exposure, Health and Ecological Effects Review of Engineered Nanoscale Cerium and Cerium Oxide Associated with its Use as a Fuel Additive. *Crit Rev Toxicol* 2011; 41(13): 213-229.
- 77 Hardman R. A toxicologic review of quantum dots: toxicity depends on physicochemical and environmental factors. *Environ Health Perspect* 2006; 114(2): 165-172.
- 78 Aitken R, Hankin S, Ross B, Tran CL, Stone V, Fernandes TF e.a. EMERGNANO: A review of completed and near completed environment, health and safety research on nanomaterials and nanotechnology. Intitute of Occupational Medicine, Edingburgh, United Kingdom, report TM/09/01; 2009.
- 79 Gonzalez L, Lison D, Kirsch-Volders M. Genotoxicity of engineered nanomaterials: A critical review. *Nanotoxicology* 2008; 2(4): 252-273.
- 80 Kreyling WG, Semmler-Behnke M, Möller W. Health implications of nanoparticles. *J Nanopart Res* 2006; 8: 543-562.
- 81 Li N, Xia T, Nel AE. The role of oxidative stress in ambient particulate matter-induced lung diseases and its implications in the toxicity of engineered nanoparticles. *Free Radic Biol Med* 2008; 44(9): 1689-1699.
- 82 Knaapen AM, Borm PJ, Albrecht C, Schins RP. Inhaled particles and lung cancer. Part A: Mechanisms. *Int J Cancer* 2004; 109(6): 799-809.
- 83 Mossman BT, Borm PJ, Castranova V, Costa DL, Donaldson K, Kleeberger SR. Mechanisms of action of inhaled fibers, particles and nanoparticles in lung and cardiovascular diseases. Part *Fibre Toxicol* 2007; 4: 4.
- 84 Stone V, Donaldson K. Nanotoxicology: signs of stress. *Nat Nanotechnol* 2006; 1(1): 23-24.
- 85 Marano F, Hussain S, Rodrigues-Lima F, Baeza-Squiban A, Boland S. Nanoparticles: molecular targets and cell signalling. *Arch Toxicol* 2011; 85(7): 733-741.
- 86 Landsiedel R, Kapp MD, Schulz M, Wiench K, Oesch F. Genotoxicity investigations on nanomaterials: methods, preparation and characterization of test material, potential artifacts and limitations--many questions, some answers. *Mutat Res* 2009; 681(2-3): 241-258.
- 87 Lindberg HK, Falck GC, Suhonen S, Vippola M, Vanhala E, Catalan J e.a. Genotoxicity of nanomaterials: DNA damage and micronuclei induced by carbon nanotubes and graphite nanofibres in human bronchial epithelial cells in vitro. *Toxicol Lett* 2009; 186(3): 166-173.
- 88 Donaldson K, Aitken R, Tran L, Stone V, Duffin R, Forrest G e.a. Carbon nanotubes: a review of their properties in relation to pulmonary toxicology and workplace safety. *Toxicol Sci* 2006; 92(1): 5-22.
-

- 89 Aillon KL, Xie Y, El-Gendy N, Berkland CJ, Forrest ML. Effects of nanomaterial physicochemical properties on in vivo toxicity. *Adv Drug Deliv Rev* 2009; 61(6): 457-466.
- 90 Schulte PA, Trout D, Zumwalde RD, Kuempel E, Geraci CL, Castranova V e.a. Options for occupational health surveillance of workers potentially exposed to engineered nanoparticles: state of the science. *J Occup Environ Med* 2008; 50(5): 517-526.
- 91 Schulte PA, Trout DB. Nanomaterials and worker health: medical surveillance, exposure registries, and epidemiologic research. *J Occup Environ Med* 2011; 53(6 Suppl): S3-S7.
- 92 Laney AS, McCauley LA, Schubauer-Berigan MK. Workshop summary: epidemiologic design strategies for studies of nanomaterial workers. *J Occup Environ Med* 2011; 53(6 Suppl): S87-S90.
- 93 Liou S-H, Tsou T-C, Wang S-L, Li L-A, Chiang H-C, Li W-F e.a. Epidemiological study of health hazards among workers handling engineered nanomaterials. *J Nanopart Res* 2012; 14: 878-893.
- 94 Boutou-Kempf O, Marchand JL, Radauceanu A, Witschger O, Imbernon E. Development of a French epidemiological surveillance system of workers producing or handling engineered nanomaterials in the workplace. *J Occup Environ Med* 2011; 53(6 Suppl): S103-S107.
- 95 Boutou-Kempf O. Eléments de faisabilité pour un dispositif de surveillance épidémiologique des travailleurs exposés aux nanomatériaux intentionnellement produits. Sant-Maurice: Institut de veille sanitaire, [www.invs.sante.fr](http://www.invs.sante.fr); 2011.
- 96 NIOSH. Approaches to safe nanotechnology. Managing the health and safety concerns associated with engineered nanomaterials. Department of Health and Human Services, National Institute for Occupational Safety and Health, Centers for Disease Control and Prevention, Cincinnati, OH, USA; 2009.
- 97 Eisen EA, Costello S, Chevrier J, Picciotto S. Epidemiologic challenges for studies of occupational exposure to engineered nanoparticles; a commentary. *J Occup Environ Med* 2011; 53(6 Suppl): S57-S61.
- 98 Elder A, Oberdorster G. Translocation and effects of ultrafine particles outside of the lung. *Clin Occup Environ Med* 2006; 5(4): 785-796.
- 99 Agence Francaise de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail. Les nanomatériaux. Effets sur la santé de l'homme et sur l'environnement. AFSSET, Maisons-Alfort Cedex, France; 2006.
- 100 NIOSH. Current Intelligence Bulletin 60. Interim Guidance for Medical Screening and Hazard Surveillance for Workers Potentially Exposed to Engineered Nanoparticles. DHHS (NIOSH); 2009: 2009-116. Internet: <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2009-116/>.
- 101 Beelen R, Hoek G, van den Brandt PA, Goldbohm RA, Fischer P, Schouten LJ e.a. Long-term exposure to traffic-related air pollution and lung cancer risk. *Epidemiology* 2008; 19(5): 702-710.
- 102 Beelen R, Hoek G, Houthuijs D, van den Brandt PA, Goldbohm RA, Fischer P e.a. The joint association of air pollution and noise from road traffic with cardiovascular mortality in a cohort study. *Occup Environ Med* 2009; 66(4): 243-250.
- 103 Mustafic H, Jabre P, Caussin C, Murad MH, Escolano S, Tafflet M e.a. Main air pollutants and myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2012; 307(7): 713-721.
-

- 104 Wellenius GA, Burger MR, Coull BA, Schwartz J, Suh HH, Koutrakis P e.a. Ambient air pollution and the risk of acute ischemic stroke. *Arch Intern Med* 2012; 172(3): 229-234.
- 105 Weuve J, Puett RC, Schwartz J, Yanosky JD, Laden F, Grodstein F. Exposure to particulate air pollution and cognitive decline in older women. *Arch Intern Med* 2012; 172(3): 219-227.
- 106 Nasterlack M, Zober A, Oberlinner C. Considerations on occupational medical surveillance in employees handling nanoparticles. *Int Arch Occup Environ Health* 2008; 81(6): 721-726.
- 107 Berlinger B, Benker N, Weinbruch S, L'Vov B, Ebert M, Koch W e.a. Physicochemical characterisation of different welding aerosols. *Anal Bioanal Chem* 2011; 399(5): 1773-1780.
- 108 Buonanno G, Morawska L, Stabile L. Exposure to welding fumes in automotive plants. *J Aerosol Sci* 2011; 42(5): 295-304.
- 109 Elihn K, Berg P, Liden G. Correlation between airborne particle concentrations in seven industrial plants and estimated respiratory tract deposition by number, mass and elemental composition. *J Aerosol Sci* 2011; 42(2): 127-141.
- 110 Pelzer J, Lehnert A, Lotz C, Mohlmann R, Gelder van A, Goebel A e.a. Measurements of the number concentrations of fine and ultrafine particles in welding fumes - Comparison with the gravimetrically obtained mass concentrations in connection with the WELDOX project. *Gefahrstoffe Reinhalt Luft* 2011; 71(9): 389-392.
- 111 Stephenson D, Seshadri G, Veranth JM. Workplace exposure to submicron particle mass and number concentrations from manual arc welding of carbon steel. *AIHA J (Fairfax, Va)* 2003; 64(4): 516-521.
- 112 Dutch Expert Committee on Occupational Standards. Health-based recommended occupational exposure limit for ARC welding fume particles not containing chromium and nickel. Directorate-General of Labour, The Hague, report no. RA 1/93; 1993.
- 113 International Organization for Standardization (ISO). Chromium, nickel and welding. IARC, Lyon, France, Monograph Volume 49; 1990.
- 114 Fang SC, Cassidy A, Christiani DC. A systematic review of occupational exposure to particulate matter and cardiovascular disease. *Int J Environ Res Public Health* 2010; 7(4): 1773-1806.
- 115 Ibfelt E, Bonde JP, Hansen J. Exposure to metal welding fume particles and risk for cardiovascular disease in Denmark: a prospective cohort study. *Occup Environ Med* 2010; 67(11): 772-777.
- 116 Donaldson K, Tran CL. An introduction to the short-term toxicology of respirable industrial fibres. *Mutat Res* 2004; 553(1-2): 5-9.
- 117 Kane AB, Hurt RH. Nanotoxicology: the asbestos analogy revisited. *Nat Nanotechnol* 2008; 3(7): 378-379.
- 118 Gezondheidsraad. Asbestos. Risks of environmental and occupational exposure. Den Haag: Gezondheidsraad, 2010: publicatienr. 2010/10E.
- 119 Gezondheidsraad. Man made mineral fibers, health-based recommended occupational exposure limits. Gezondheidsraad, Dutch Expert Committee on Occupational Standards, Den Haag: Gezondheidsraad, 1995: publicatienr. 1995/02WGD.
-

- 120 Ayala P, Kauppinen E, Nov E, Chiriac H, Lupu N, Malanowski N e.a. Recommendations for  
Legislation Policy Makers. IMPART, Contract number NMP4-CT-2005-013968; 2008. Internet:  
<http://www.impart-nanotox.org/>.
- 121 Hansen SF. A global view of regulations affecting nanomaterials. *Wiley Interdiscip Rev Nanomed  
Nanobiotechnol* 2010; 2(5): 441-449.
- 122 Tweede Kamer der Staten Generaal. Arbeidsomstandigheden. Brief van de minister van Sociale  
Zaken en Werkgelegenheid, Tweede Kamer, vergaderjaar 2009-2010, 25 883, nr.161; 2009.
- 123 Tweede Kamer der Staten Generaal. Actieplan nanotechnologie. Tweede Kamer, vergaderjaar 2007-  
2008, 29 338, nr. 75; 2008.
- 124 Gezondheidsraad. Voorzorg met rede. Den Haag: Gezondheidsraad, 2008: publicatienummer 2008/  
18.
- 125 Tyshenko MG, Farhat N, Lewis R, Shilnikova N, Krewski D. Applying a precautionary risk  
management strategy for regulation of nanotechnology. *Int J Nanotechnol* 2010; 7(2-3): 243-264.
- 126 Woskie S. Workplace practices for engineered nanomaterial manufacturers. *Wiley Interdiscip Rev  
Nanomed Nanobiotechnol* 2010; 2(6): 685-692.
- 127 Brouwer DH. Control banding approaches for nanomaterials. *Ann Occup Hyg* 2012; 56(5): 506-514.
- 128 French Agency for Food EaOHaS. Development of a specific control banding tool for nanomaterials.  
ANSES, France, [www.anses.fr](http://www.anses.fr); 2010.
- 129 Groso A, Petri-Fink A, Magrez A, Riediker M, Meyer T. Management of nanomaterials safety in  
research environment. *Part Fibre Toxicol* 2010; 7: 40.
- 130 Paik SY, Zalk DM, Swuste P. Application of a pilot control banding tool for risk level assessment and  
control of nanoparticle exposures. *Ann Occup Hyg* 2008; 52(6): 419-428.
- 131 Schulte P, Geraci C, Hodson L, Zumwalde R, Castranova V, Kuempel E e.a. Nanotechnologies and  
nanomaterials in the occupational setting. *Italian J Occupa Environ Hyg* 2010; 1(2): 63-68.
- 132 Schulte PA, Murashov V, Zumwalde R, Kuempel E, Geraci C. Occupational exposure limits for  
nanomaterials: state of the art. *J Nanopart Res* 2010; 12: 1971-1987.
- 133 Zalk DM, Paik S, Swuste P. Evaluating the control banding nanotool: a qualitative risk assessment  
method for controlling nanoparticle exposures. *J Nanopart Res* 2009; 11: 1685-1704.
- 134 Zalk DM. Control banding. A simplified qualitative strategy for the assessment of occupational risks  
and selection of solutions. Thesis, Technical University Delft, The Netherlands; 2010.
- 135 Cornelissen R, Jongeneelen F, Van Broekhuizen P. Handleiding veilig werken met nanomaterialen en  
- producten. IVAM-Uva, Amsterdam, in opdracht van FNV, VNO-NCW en CNV. Documentnr. 1041  
O ; 2010.
- 136 Nordberg GF, Fowler BA, Nordberg M, Friberg LT. Handbook on the toxicology of metals. Third  
Edition, Aitio A., Andersson I., e.a. (eds), Elsevier, the UK; 2008.
- 137 American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Particulates (insoluble) not otherwise  
specified (PNOS), containing no asbestos and < 1% crystalline silica. The American Conference of  
Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati, Ohio, the USA, Documentation of the TLVs and  
Beis, Vol: 7th edition, [www.acgih.org](http://www.acgih.org); 2001.
-

- 138 American Conference of Governmental Industrial Hygienists. TLVs<sup>®</sup> and BEIs<sup>®</sup>. ACGIH, Cincinnati, Ohio, the USA, [www.acgih.org](http://www.acgih.org); 2009.
- 139 Deutsche Forschungsgemeinschaft. General threshold limit value for dust. In: Occupational toxicants, critical data evaluation for MAK values and classification of carcinogens, Volume 12. Deutsche Forschungsgemeinschaft, Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim, Germany, pp 239-270; 1999.
- 140 Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG). List of MAK and BAT values. DFG, Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim, Germany, Report No. 46; 2010.
- 141 Kuempel ED. Carbon nanotube risk assessment: implications for exposure and medical monitoring. *J Occup Environ Med* 2011; 53(6 Suppl): S91-S97.
- 142 NIOSH. Current intelligence bulletin: Evaluation of Health Hazard and Recommendations for Occupational Exposure to Titanium Dioxide (draft). 2005.
- 143 Pauluhn J. Multi-walled carbon nanotubes (Baytubes(R)): Approach for derivation of occupational exposure limit. *Regul Toxicol Pharmacol* 2010; 57(1): 78-89.
- 144 Organisation for Economic Co-operation and Development. List of manufactured nanomaterials and list of endpoints for phase one of the OECD testing programme. OECD, series on the safety of manufactured nanomaterials: number 6, Report ENV/JM/MONO(2008)13/REV, Paris, France; 2007.
- 145 Organisation for Economic Co-operation and Development. Report on an OECD workshop on exposure assessment and exposure mitigation: manufactured nanomaterials. OECD, series on the safety of manufactured nanomaterials: number 13, Report ENV/JM/MONO(2009)18, Paris, France; 2009.
- 146 British Standards Institution. Nanotechnologies - Part 2: Guide to safe handling and disposal of manufactured nanomaterials. BSi Group, London, the UK, Report PD 6699-2; 2007.
- 147 Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IFA). Maßstäbe zur Beurteilung der Wirksamkeit von Schutzmaßnahmen. Grenzwerte in Deutschland. IFA, [www.dguv.de/ifa/](http://www.dguv.de/ifa/); 2010.
- 148 Dekkers S, Heer dC. Tijdelijke nano-referentiewaarden. Bruikbaarheid van het concept en van de gepubliceerde methoden. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), Bilthoven, Rapport 601044001; 2010.
- 149 Sociaal-Economische Raad. Voorlopige nanoreferentiewaarden voor synthetische nanomaterialen. Sociaal-Economische Raad, Den Haag, advies 12/01; 2012.
- 150 Broekhuizen P van, Van Broekhuizen F, Cornelissen R, Reijnders L. Workplace exposure to nanoparticles and the application of provisional nanoreference values in times of uncertain risks. *J Nanopart Res* 2012; 14: 770-794.
- 151 Schulte P, Geraci C, Zumwalde R, Hoover M, Castranova V, Kuempel E e.a. Sharpening the focus on occupational safety and health in nanotechnology. *Scand J Work Environ Health* 2008; 34(6): 471-478.
- 152 Trout DB, Schulte PA. Medical surveillance, exposure registries, and epidemiologic research for workers exposed to nanomaterials. *Toxicology* 2010; 269(2-3): 128-135.
-



- 153 DEFRA. Characterising the Potential Risks posed by Engineered Nanoparticles. A Second UK  
Government Research Report. 2007. Internet: [http://www.nanowerk.com/nanotechnology/reports/  
Characterising\\_the\\_Potential\\_Risks\\_posed\\_by\\_Engineered\\_Nanoparticles\\_2nd\\_report.html](http://www.nanowerk.com/nanotechnology/reports/Characterising_the_Potential_Risks_posed_by_Engineered_Nanoparticles_2nd_report.html).
- 154 DEFRA. Nanomaterials: Hazards and risks to health and the environment. A supplementary guide for  
the UK Voluntary reporting scheme. Department for Environment Food and Rural Affairs (DEFRA),  
London, the UK; 2008.
- 155 U.S.Environmental Protection Agency. Meeting summary report: Material characterization of  
nanoscale materials. U.S. EPA, Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances, Washington  
D.C., [www.epa.gov](http://www.epa.gov); 2007.
- 156 U.S.Environmental Protection Agency. Nanoscale materials stewardship program interim report.  
U.S. EPA, Office of Pollution Prevention and Toxics, Washington D.C., [www.epa.gov](http://www.epa.gov); 2009.
- 157 Kreider T, Halperin W. Engineered nanomaterials: learning from the past, planning for the future.  
*J Occup Environ Med* 2011; 53(6 Suppl): S108-S112.
- 158 Card JW, Magnuson BA. A method to assess the quality of studies that examine the toxicity of  
engineered nanomaterials. *Int J Toxicol* 2010; 29(4): 402-410.
- 159 Hamilton RF, Wu N, Porter D, Buford M, Wolfarth M, Holian A. Particle length-dependent titanium  
dioxide nanomaterials toxicity and bioactivity. *Part Fibre Toxicol* 2009; 6: 35.
- 160 Powers KW, Palazuelos M, Moudgil BM, Roberts SM. Characterization of the size, shape, and state  
of dispersion of nanoparticles for toxicological studies. *Nanotoxicology* 2007; 1(1): 42-51.
- 161 Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR). The  
appropriateness of existing methodologies to assess the potential risks associated with engineered and  
adventitious products of nanotechnologies. SCENIHR; 2006: SCENIHR 002/05. Internet: [http://  
ec.europa.eu/health/ph\\_risk/committees/04\\_scenihr/scenihr\\_cons\\_01\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scenihr/scenihr_cons_01_en.htm).
- 162 Warheit DB, Borm PJ, Hennes C, Lademann J. Testing strategies to establish the safety of  
nanomaterials: conclusions of an ECETOC workshop. *Inhal Toxicol* 2007; 19(8): 631-643.
- 163 Warheit DB, Sayes CM, Reed KL, Swain KA. Health effects related to nanoparticle exposures:  
environmental, health and safety considerations for assessing hazards and risks. *Pharmacol Ther*  
2008; 120(1): 35-42.
- 164 Warheit DB. How meaningful are the results of nanotoxicity studies in the absence of adequate  
material characterization? *Toxicol Sci* 2008; 101(2): 183-185.
- 165 International Organization for Standardization (ISO). Nanotechnologies - Guidance on  
physicochemical characterization for manufactured nano-objects submitted for toxicological testing.  
Report No. ISO TC 229/SC N, date 2011-01-28; 2011.
- 166 Elder A, Vidyasagar S, DeLouise L. Physicochemical factors that affect metal and metal oxide  
nanoparticle passage across epithelial barriers. *Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol*  
2009; 1(4): 434-450.
- 167 Hameri K, Lahde T, Hussein T, Koivisto J, Savolainen K. Facing the key workplace challenge:  
assessing and preventing exposure to nanoparticles at source. *Inhal Toxicol* 2009; 21 Suppl 1: 17-24.
-

- 168 International Organization for Standardization (ISO). Workplace atmospheres - ultrafine,  
nanoparticle and nano-structured aerosols - inhalation exposure characterization and assessment.  
Technical committee ISO/TC 146 (Air quality), Subcommittee SC2 (workplace atmospheres), ISO,  
Technical report ISO/TR 27628: 2007.
- 169 Seipenbusch M, Binder A, Kasper G. Temporal evolution of nanoparticle aerosols in workplace  
exposure. *Ann Occup Hyg* 2008; 52(8): 707-716.
- 170 Asati A, Santra S, Kaittanis C, Perez JM. Surface-charge-dependent cell localization and cytotoxicity  
of cerium oxide nanoparticles. *ACS Nano* 2010; 4(9): 5321-5331.
- 171 Bhattacharjee S, de Haan LH, Evers NM, Jiang X, Marcelis AT, Zuilhof H e.a. Role of surface charge  
and oxidative stress in cytotoxicity of organic monolayer-coated silicon nanoparticles towards  
macrophage NR8383 cells. *Part Fibre Toxicol* 2010; 7: 25.
- 172 El Badawy AM, Silva RG, Morris B, Scheckel KG, Suidan MT, Tolaymat TM. Surface charge-  
dependent toxicity of silver nanoparticles. *Environ Sci Technol* 2011; 45(1): 283-287.
- 173 Kroll A, Pillukat MH, Hahn D, Schneckeburger J. Current in vitro methods in nanoparticle risk  
assessment: limitations and challenges. *Eur J Pharm Biopharm* 2009; 72(2): 370-377.
- 174 Schaeublin NM, Braydich-Stolle LK, Schrand AM, Miller JM, Hutchison J, Schlager JJ e.a. Surface  
charge of gold nanoparticles mediates mechanism of toxicity. *Nanoscale* 2011; 3(2): 410-420.
- 175 Veronesi B, de HC, Lee L, Oortgiesen M. The surface charge of visible particulate matter predicts  
biological activation in human bronchial epithelial cells. *Toxicol Appl Pharmacol* 2002; 178(3):  
144-154.
- 176 Zhang LW, Monteiro-Riviere NA. Mechanisms of quantum dot nanoparticle cellular uptake. *Toxicol  
Sci* 2009; 110(1): 138-155.
- 177 Swuste, Drimmelen D, Burdorf. Pneumatic chippers design analysis and solution generation. *Safety  
Science* 1997; 27: 85-98.
- 178 Kroonenberg Hvd. Keuzetechnieken bij methodisch ontwerpen. *De Constructeur* 1986; 3: 24-32.
- 179 Kroonenberg Hvd. De dreigende teloorgang van het werktuigbouwkundig ontwerp. *De Ingenieur*  
1990; 11: 25-28.
- 180 Schneider T, Brouwer DH, Koponen IK, Jensen KA, Fransman W, Van Duuren-Stuurman B e.a.  
Conceptual model for assessment of inhalation exposure to manufactured nanoparticles. *J Expo Sci  
Environ Epidemiol* 2011; 21(5): 450-463.
- 181 Tielemans E, Schneider T, Goede H, Tischer M, Warren N, Kromhout H e.a. Conceptual model for  
assessment of inhalation exposure: defining modifying factors. *Ann Occup Hyg* 2008; 52(7):  
577-586.
- 182 Fissan H, Neumann S, Trampe A, Pui DYH, Shin WG. Rationale and principle of an instrument  
measuring lung deposited nanoparticle surface area. *J Nanopart Res* 2007; 9: 53-59.
- 183 Oberdorster G, Finkelstein J, Ferin J, Godleski J, Chang LY, Gelein R e.a. Ultrafine particles as a  
potential environmental health hazard. Studies with model particles. *Chest* 1996; 109(3 Suppl): 68S-  
69S.
-

- 184 Tran CL, Buchanan D, Cullen RT, Searl A, Jones AD, Donaldson K. Inhalation of poorly soluble particles. II. Influence Of particle surface area on inflammation and clearance. *Inhal Toxicol* 2000; 12(12): 1113-1126.
- 185 Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). Preliminary analysis of exposure measurement and exposure mitigation in occupational settings: manufactured nanomaterials. OECD, series on the safety of manufactured nanomaterials: number 8, Report ENV/JM/MONO(2009)6, Paris, France; 2009.
- 186 Methner M, Hodson L, Dames A, Geraci C. Nanoparticle Emission Assessment Technique (NEAT) for the identification and measurement of potential inhalation exposure to engineered nanomaterials--Part B: Results from 12 field studies. *J Occup Environ Hyg* 2010; 7(3): 163-176.
- 187 Methner M, Hodson L, Geraci C. Nanoparticle emission assessment technique (NEAT) for the identification and measurement of potential inhalation exposure to engineered nanomaterials--part A. *J Occup Environ Hyg* 2010; 7(3): 127-132.
- 188 Brouwer D, Duuren-Stuurman vB, Berges M, Jankowska E, Bard D, Mark D. From workplace air measurement results toward estimates of exposure? Development of a strategy to assess exposure to manufactured nano-objects. *J Nanopart Res* 2009; 11: 1867-1881.
- 189 Brouwer DH, Gijsbers JH, Lurvink MW. Personal exposure to ultrafine particles in the workplace: exploring sampling techniques and strategies. *Ann Occup Hyg* 2004; 48(5): 439-453.
- 190 Tiered approach to an exposure measurement and assessment of nanoscale aerosols released from engineered nanomaterials in workplace operations. Presented by (in alphabetical order): Air Quality and Sustainable Nanotechnology of Energy and Environmental Technology e.V. (UTA), Federal Institute for Occupational Safety and Health (BAuA), German Social Accident Insurance Institution for the Raw materials and Chemical Industry (BG RCI), German Chemical Industry (VCI), Institute for Occupational Safety and Health of the DGUV (IFA), Research Group Mechanical Process Engineering, Institute of Process Engineering and Environmental Technology, Technical University Dresden (TUD). Germany; 2011.
- 191 Brunauer S, Emmett PH, Teller E. Adsorption of gases in multimolecular layers. *J Am Chem Soc* 1938; 60(2): 309-319.
- 192 Schmidt-Ott A, Baltensperger U, Gäggeler HW, Jost DT. Scaling behaviour of physical parameters describing agglomerates. *J Aerosol Sci* 1990; 21(6): 711-717.
- 193 Oberdorster G. Significance of particle parameters in the evaluation of exposure-dose-response relationships of inhaled particles. *Inhal Toxicol* 1996; 8 Suppl: 73-89.
- 194 Sager TM, Castranova V. Surface area of particle administered versus mass in determining the pulmonary toxicity of ultrafine and fine carbon black: comparison to ultrafine titanium dioxide. *Part Fibre Toxicol* 2009; 6: 15.
- 195 Cena LG, Anthony TR, Peters TM. A Personal Nanoparticle Respiratory Deposition (NRD) Sampler. *Environ Sci Technol* 2011; 45(15): 6483-6490.
- 196 Asbach C, Kaminski H, von BD, Kuhlbusch TA, Monz C, Dziurawitz N e.a. Comparability of portable nanoparticle exposure monitors. *Ann Occup Hyg* 2012; 56(5): 606-621.
-

- 197 Methner MM, Birch ME, Evans DE, Ku BK, Crouch K, Hoover MD. Identification and  
characterization of potential sources of worker exposure to carbon nanofibers during polymer  
composite laboratory operations. *J Occup Environ Hyg* 2007; 4(12): D125-D130.
- 198 Dahm MM, Evans DE, Schubauer-Berigan MK, Birch ME, Fernback JE. Occupational exposure  
assessment in carbon nanotube and nanofiber primary and secondary manufacturers. *Ann Occup Hyg*  
2012; 56(5): 542-556.
- 199 Broekhuizen F van, Van Broekhuizen JC, Cornelissen RTM, Terwoert J. Gebruik van nanoproducten  
in de Nederlandse bouwnijverheid. Stichting Arbeid, Harderwijk, rapport nr. 11-154; 2011.
- 200 Brouwer D. Exposure to manufactured nanoparticles in different workplaces. *Toxicology* 2010;  
269(2-3): 120-127.
- 201 European Agency for Safety and Health at Work. Workplace exposure to nanoparticles. 2009.
- 202 Kuhlbusch TA, Asbach C, Fissan H, Gohler D, Stintz M. Nanoparticle exposure at nanotechnology  
workplaces: A review. Part I. *Fibre Toxicol* 2011; 8(1): 22.
- 203 Nazarenko Y, Han TW, Liyo PJ, Mainelis G. Potential for exposure to engineered nanoparticles from  
nanotechnology-based consumer spray products. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2011; 21(5):  
515-528.
- 204 Schneider T. Evaluation and control of occupational health risks from nanoparticles. 2007: 581.  
Internet: [http://www.norden.org/en/publications/publications/2007-581?set\\_language=en](http://www.norden.org/en/publications/publications/2007-581?set_language=en).
- 205 Trout DB. General principles of medical surveillance: implications for workers potentially exposed to  
nanomaterials. *J Occup Environ Med* 2011; 53(6 Suppl): S22-S24.
- 206 Fischman M, Storey E, McCunney RJ, Kosnett M. National Institute for Occupational Safety and  
Health nanomaterials and worker health conference--medical surveillance session summary report.  
*J Occup Environ Med* 2011; 53(6 Suppl): S35-S37.
- 207 Nasterlack M. Role of medical surveillance in risk management. *J Occup Environ Med* 2011;  
53(6 Suppl): S18-S21.
- 208 Lenderink A. Het melden van beroepsziekten: weten, willen, kunnen en mogen. Nederlands Centrum  
voor Beroepsziekten, Amsterdam; 2012.
- 209 Gezondheidsraad. Monitoring van milieu- en gezondheidsindicatoren. Een inventarisatie en evaluatie  
van milieufactoren, indicatoren en registratiesystemen. Den Haag: Gezondheidsraad, 2003:  
publicatienr. A03/07.
- 210 Donker GA. Continue Morbiditeits Registratie Peilstations Nederland 2010. Nederlands instituut  
voor onderzoek van de gezondheidszorg (NIVEL), Utrecht; 2011.
- 211 Gezondheidsraad. Gezondheid en milieu: mogelijkheden van monitoring. Den Haag:  
Gezondheidsraad, 2003: publicatienr. 2003/13. Internet: [www.gr.nl](http://www.gr.nl).
- 212 Boutou-Kempf O, Marchand JL, Imbernon E. Feasibility of an epidemiological surveillance system  
for workers occupationally exposed to engineered nanomaterials. French Institute for Public Health  
Surveillance, France; 2012.
-

- 213 Erdely A, Liston A, Salmen-Muniz R, Hulderman T, Young SH, Zeidler-Erdely PC e.a. Identification  
of systemic markers from a pulmonary carbon nanotube exposure. *J Occup Environ Med* 2011; 53(6  
Suppl): S80-S86.
- 214 Li N, Nel AE. Feasibility of biomarker studies for engineered nanoparticles: what can be learned  
from air pollution research. *J Occup Environ Med* 2011; 53(6 Suppl): S74-S79.
- 215 Simeonova PP, Erdely A. Engineered nanoparticle respiratory exposure and potential risks for  
cardiovascular toxicity: predictive tests and biomarkers. *Inhal Toxicol* 2009; 21 Suppl 1: 68-73.
- 216 Bayer. Bayer code of good practice on the production and on-site-use of nanomaterials. 2007: Bayer  
AG, Lerverkussen, Duitsland.
- 217 David RM, Nasterlack M, Engel S, Conner PR. Developing a registry of workers involved in  
nanotechnology: BASF experiences. *J Occup Environ Med* 2011; 53(6 Suppl): S32-S34.
- 218 Schulte PA, Schubauer-Berigan MK, Mayweather C, Geraci CL, Zumwalde R, McKernan JL. Issues  
in the development of epidemiologic studies of workers exposed to engineered nanoparticles.  
*J Occup Environ Med* 2009; 51(3): 323-335.
- 219 European Agency for Safety and Health at Work. Risk perception and risk communication with  
regard to nanomaterials in the workplace. European Risk Observatory. EASHW, Luxembourg; 2012.
- 220 DuPont. Nano Risk Framework (draft). Environmental Defense - DuPont Nano Partnership. February  
26; 2007.
- 221 Tongeren M van, Aitken R, Brouwer D, Christensen F, Clark K, Friedrichs S e.a. Development of  
generic exposure scenario descriptions. Development of exposure scenarios for manufactures  
nanomaterials. Work Package 2, Nanex, European Union; 2010.
- 222 Brouwer D, Gerritsen-Ebben R, Duuren-Stuurman vB, Puijk I, Uzu G, Golimowski J e.a.  
Occupational exposure scenarios. Development of exposure scenarios for manufactures  
nanomaterials. Work Package 3, Nanex, European Union; 2010.
- 223 Duuren-Stuurman B, Vink Sv, Brouwer D, Kroese D, Heussen H, Verbist K e.a. Stoffenmanager  
Nano: description of the conceptual control banding model. TNO report V9216 TNO, ArboUnie;  
2011.
- 224 HSE. The assessment of different metrics of the concentration of nano (ultrafine) particles in existing  
and new industries. 2006: RR513. Internet: <http://www.hse.gov.uk/research/rrhtm/rr513.htm>.
- 225 Majestic BJ, Erdakos GB, Lewandowski M, Oliver KD, Willis RD, Kleindienst TE e.a. A review of  
selected engineered nanoparticles in the atmosphere. Sources, transformations, and techniques for  
sampling and analysis. *Int J Occup Environ Health* 2010; 16: 488-507.
- 226 Tardif F, Sicard Y, Shakesheff A, Moehlmann C, Backman U. Is it possible to easily measure the  
engineered nanoparticles at workplaces? *Nanosafe*; 2008: D115/D121. Internet: [http://  
www.nanosafe.org/scripts/home/publigen/content/templates/show.asp?P=63&L=EN](http://www.nanosafe.org/scripts/home/publigen/content/templates/show.asp?P=63&L=EN).
-



- 
- A De adviesaanvraag
- 
- B De commissie
- 
- C Werkconferentie
- 
- D Ontvangen commentaar op het openbare conceptadvies
- 
- E Voluntary Reporting Scheme (Defra, UK)
- 
- F Voluntary Nanoscale Materials Stewardship Program (US EPA)
- 
- G Nanospecifiek individueel blootstellingsformulier (CEA, Frankrijk)
- 
- H Formulier blootstellingsscenario's (NANEX-WP2, EU)
- 
- I Procesgegevens voor nanomaterialen en -producten in de literatuur
- 
- J Monitoring- en meettechnieken
- 
- K Overzicht van te registreren gegevens

---

## Bijlagen





---

## De adviesaanvraag

---

Brief van het ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid; briefkenmerk G&VW/GW/2009/18420.

Geachte heer Knottnerus,

Hierbij verzoek ik de Gezondheidsraad advies uit te brengen over blootstellingsregistratie en gezondheidsbewaking bij het werken met nanodeeltjes.

### **Achtergrond van mijn vraag**

Nanotechnologie en nanodeeltjes staan volop in de belangstelling. Dat komt door de economische en maatschappelijke kansen die nanotechnologie biedt. Maar het komt ook door de onzekere risico's die eraan verbonden zijn. De aandacht richt zich daarbij vooral op de risico's die verbonden zouden kunnen zijn aan vrije, synthetische, onoplosbare nanodeeltjes. Er is een grote behoefte aan meer kennis over de risico's van deze deeltjes, zowel over blootstelling als over eventuele toxicologische effecten. Hoewel wereldwijd hiernaar veel onderzoek plaatsvindt, zullen waarschijnlijk nog geruime tijd kennislacunes blijven bestaan.

Het Kabinet kiest daarom in zijn benadering van nanotechnologie, en de onzekere risico's van nanodeeltjes in het bijzonder, voor een aanpak van verantwoord omgaan met nanodeeltjes volgens een voorzorgbenadering.

---

De SER Commissie Arbeidsomstandigheden adviseerde eind maart van dit jaar over hoe voorzorg zou kunnen worden ingevuld bij het werken met nanodeeltjes\*. Als onderdeel van de voorzorgbepaling stelt de SER dat er behoefte is aan een “early warning systeem in het kader van de gezondheidsbewaking, omdat niet uitgesloten is dat gezondheidsschade zich bij werknemers pas na vele jaren na blootstelling openbaren”. De commissie adviseert hierover een gerichte adviesaanvraag voor te leggen aan de Gezondheidsraad., “met het oog op de vele onzekerheden die er nog bestaan over te verwachten gezondheidseffecten en daarmee ook over de mogelijkheden en toepassing van een early warning systeem”.

Een ander, hieraan rakend, onderdeel van het advies van de SER, is het opzetten van een blootstellingsregistratie in bedrijven die werken met (bepaalde categorieën) nanodeeltjes. Door zo'n uitgebreidere blootstellingsregistratie kan bijvoorbeeld in de toekomst sneller het verband worden vastgelegd tussen blootstelling en evt. optredende gezondheidseffecten, hetgeen weer bij kan dragen aan “early warning”.

Ik heb besloten hierover uw advies te vragen. Ik leg u daartoe de volgende vragen voor.

### **De adviesvraag**

*Hoe moet een registratie van beroepsmatige blootstelling aan nanodeeltjes (minimaal) worden ingericht, zodat een verband kan worden gelegd met (evt. later) optredende gezondheidseffecten (dan wel een dergelijk verband kan worden uitgesloten)?*

Verzoeken daarbij in ieder geval aandacht te besteden aan:

- De te registreren eigenschappen van de nanodeeltjes
- De beste parameters om de mate van blootstelling uit te drukken
- De mogelijkheid om voor dit doel een onderscheid in categorieën nanodeeltjes te hanteren zoals de SER dat adviseert (pagina 41 en paragraaf 4.3.1. van het SER advies)
- De mogelijkheid van eenduidige definitie/afbakening van hetgeen geregistreerd zou moeten worden
- Registratie op het niveau van de individuele werknemer dan wel op groepsniveau
- Risicogroepen onder werknemers
- Bruikbaarheid van, dan wel extra eisen aan bestaande databases en instrumenten voor blootstellingsregistratie
- Randvoorwaarden voor implementatie.

---

\* Veilig omgaan met nanodeeltjes op de werkplek, SER 2009, ISBN 90-6587-984-6.

---

*In hoeverre is het mogelijk en zinvol om bij het werken met nanodeeltjes gezondheidsbewaking en/of een early warning systeem in te zetten? Aan welke voorwaarden zou een dergelijk systeem moeten voldoen om goed te kunnen functioneren?*

Verzoeken daarbij in ieder geval aandacht te besteden aan:

- De te verwachten gezondheidseffecten van blootstelling aan nanodeeltjes
- De parameters die gemonitord kunnen worden om evt. effecten van nanodeeltjes te kunnen vaststellen
- Risicogroepen
- De relatie met de registratie van de blootstelling aan nanodeeltjes
- De bruikbaarheid van, dan wel extra eisen aan, bestaande databases, signaleringssystemen, en instrumenten voor periodiek onderzoek
- Organisatie van gezondheidsbewaking / early warning op bedrijfsniveau, en/of op landelijk niveau.

Met het oog op het internationale karakter van de problematiek van het omgaan met nanodeeltjes op de werkvloer verzoek ik u in uw advisering ruimte in te bouwen voor het houden van internationale beraadslagingen. Ook wil ik u verzoeken in nader overleg een werkwijze vast te stellen voor raadpleging van deskundigen uit het bedrijfsleven en de vakbeweging.

Voor uw advisering is de nu beschikbare kennis over (risico's van) nanodeeltjes het uitgangspunt. Indien dat mogelijk is verzoek ik u in uw advisering ook rekening te houden met de ontwikkelingen in onderzoek naar nanodeeltjes, en de wijze waarop daar in de toekomst gebruik van zou kunnen worden gemaakt.

Ik verzoek u uw advies uit te brengen begin 2011, of zoveel eerder als mogelijk.

Hoogachtend,  
De minister van Sociale Zaken en Werkgelegenheid,

J.P.H. Donner



---

## De commissie

- 
- prof. dr. ir. W.E. Bijker, *voorzitter*  
hoogleraar maatschappijwetenschap en techniek, Universiteit Maastricht
  - prof. dr. ir. A. Burdorf  
hoogleraar determinanten van volksgezondheid, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam
  - dr. ir. R. Houba  
arbeidshygiënist, Nederlands Kenniscentrum Arbeid en Longaandoeningen, Utrecht
  - dr. T.M. Pal  
bedrijfsarts, Nederlands Centrum voor Beroepsziekten, Amsterdam
  - prof. dr. A. Schmidt-Ott  
hoogleraar deeltjestechnologie, Technische Universiteit Delft
  - dr. P.H.J.J. Swuste  
veiligheidskundige/arbeidshygiënist, Technische Universiteit Delft
  - dr. E. Tielemans  
business line manager 'Veilig omgaan met innovatieve stoffen en technologieën', TNO, Zeist
  - dr. ir. R.C.H. Vermeulen  
arbeidsepidemioloog, Institute for Risk Assessment Sciences, Utrecht
  - prof. dr. F.R. Cassee, *adviseur*  
Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven; hoogleraar
-

inhalatie toxicologie, Institute for Risk Assessment Sciences, Universiteit Utrecht

- drs. E.C. van de Aker, *waarnemer*  
ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid, Den Haag
- dr. J.M. Rijnkels, *secretaris*  
Gezondheidsraad, Den Haag

## De Gezondheidsraad en belangen

Leden van Gezondheidsraadcommissies worden benoemd op persoonlijke titel, wegens hun bijzondere expertise inzake de te behandelen adviesvraag. Zij kunnen echter, dikwijls juist vanwege die expertise, ook belangen hebben. Dat behoeft op zich geen bezwaar te zijn voor het lidmaatschap van een Gezondheidsraadcommissie. Openheid over mogelijke belangenconflicten is echter belangrijk, zowel naar de voorzitter en de overige leden van de commissie, als naar de voorzitter van de Gezondheidsraad. Bij de uitnodiging om tot de commissie toe te treden wordt daarom aan commissieleden gevraagd door middel van het invullen van een formulier inzicht te geven in de functies die zij bekleeden, en andere materiële en niet-materiële belangen die relevant kunnen zijn voor het werk van de commissie. Het is aan de voorzitter van de raad te oordelen of gemelde belangen reden zijn iemand niet te benoemen. Soms zal een adviseur-schap het dan mogelijk maken van de expertise van de betrokken deskundige gebruik te maken. Tijdens de installatievergadering vindt een bespreking plaats van de verklaringen die zijn verstrekt, opdat alle commissieleden van elkaars eventuele belangen op de hoogte zijn.

---

## Werkconferentie

---

Op 25 januari 2012 heeft de Gezondheidsraad, in aanwezigheid van de leden van de commissie die dit advies heeft opgesteld, een werkconferentie gehouden voor raadpleging van (ervarings)deskundigen uit het Nederlandse bedrijfsleven, de onderzoeksweld en arbogereleerde organisaties. De conferentie werd voorgezeten door de commissievoorzitter, prof. dr. ir. W.E. Bijker. Doel was om meer informatie te krijgen en ervaringen te horen over het inzetten en uitvoeren van een blootstellingsregistratie en gezondheidsbewaking en/of *early warning* op de werkplek. De deelnemers aan de werkconferentie zijn niet verantwoordelijk voor de tekst en inhoud van dit advies.

De informatie, ideeën en ook zorgen die de commissie tijdens de werkconferentie verkreeg, verschaften vooral inzicht over het toepassen van een blootstellingsregistratie en gezondheidsbewaking/*early warning* door arbodeskundigen (arbeidshygiënisten, bedrijfsartsen) en de implementatiemogelijkheden in het bedrijfsleven. Nieuwe wetenschappelijke informatie was er nauwelijks. De commissie heeft de opmerkingen uit de werkconferentie als aanvulling en op hoofdlijnen bij haar beschouwingen betrokken.

### Deelnemers

- dhr. R. Van Beek, Vereniging FME-CMW, Zoetermeer
  - mevr. K.G. Beaumont, ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, Den Haag
  - dhr. J. Boonstra, Expertisecentrum Arbeidsinspectie, Den Haag
-

- dhr. P. Van Broekhuizen, IVAM - Universiteit van Amsterdam
- dhr. D. Bruinvels, Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde, Utrecht
- dhr. ir. R.T.M. Cornelissen, Stichting voor Fundamenteel Onderzoek der Materie, Utrecht
- mevr. drs. S. Dekkers, Centrum voor Stoffen en Integrale Risicoschatting, RIVM, Bilthoven
- dhr. G. Dijkstra, Vereniging van Verf- en Drukinktfabrikanten, Leidschendam
- dhr. drs. ing. D. Hoeneveld, Arbozaken, Technische Universiteit Delft
- dhr. H. Holtman, Koninklijke Vereniging FOSAG, Waddinxveen
- dhr. F.J. Jongeneelen, Industox Consult, Nijmegen
- mevr. F. Linker, DSM Expert Center, Product Safety Toxicology & Industrial Hygiene, Heerlen
- mevr. dr. ir. A. Pronk, TNO Research Group Quality and Safety, Zeist
- mevr. dr. ir. H.E. Schram, Centrum voor Milieu Gezondheidsonderzoek, RIVM, Bilthoven
- dhr. K. Verbist, Expertise Centrum Toxische Stoffen, Arbo Unie BV, Utrecht
- mevr. prof. dr. S.P. Verloove-Vanhorick, Leids Universitair Medisch Centrum en TNO Child Health Preventie en Gezondheid, Leiden
- dhr. dr. G. Visser, Innovation Center Corporate Technologies DSM, Heerlen
- mevr. dr. A.P. van Wezel, KWR Watercycle Research Institute, Nieuwegein
- dhr. P.B. Wulp, Expertisecentrum Arbeidsinspectie, Den Haag



---

## Ontvangen commentaren op het openbare conceptadvies

---

In mei 2012 heeft de Gezondheidsraad een concept van het advies openbaar gemaakt om derden de gelegenheid te geven erop te reageren. Van de volgende personen en instanties zijn commentaren ontvangen:

- dhr. G. Andrievsky, Insitute of Physiological Active Compounds, LLC, Kharkov, Oekraïne
  - dhr.R. van Beek, FME-CWM, Zoetermeer
  - dhr. prof. dr. P.J.A. Borm, Nano4imaging BV, Geleen
  - dhr. P. van Broekhuijzen, IVAM Universiteit van Amsterdam, Amsterdam
  - dhr. ir. R.T.M. Cornelissen, FOM, Utrecht
  - dhr. dr. ing. P.J. Fraanje, NVTB, Nieuwegein
  - mevr. Gálvez-Pérez, CNNT-INSHT, Ministerio de Empleo y Seguridad Social, Madrid, Spanje
  - dhr. dr. ing. D. Hoeneveld, VSNU, Den Haag
  - dhr. ing. F.L.M. Kok, WVOI, Den Haag
  - dhr. dr. T.J. Lentz en mevrouw dr. M. Schubauer-Rerigan, National Institute for Occupational Health and Safety, Cincinnati, Verenigde Staten
  - dhr. dr. M. Nasterlack, BASF SE, Ludwigshaven, Duitsland
  - dhr. G. de Rooij, FNLI, Rijswijk
  - mevr. prof. dr. S.P. Verloove-Vanhorick, Oegstgeest
  - dhr. dr. G. Visser en mevrouw F. Linker, DSM Innovation Centre, Geleen
  - mevr. dr. A.P. van Wezel, KWR Watercycle Research Institute, Nieuwegein
-

- dhr. P.B. Wulp, Inspectie SZW, Utrecht
- mevr. E. van Zuilekom, RIVM, TWO Compliers, Bilthoven

De ontvangen commentaren en de reacties daarop van de commissie zijn in te zien via de website van de Gezondheidsraad: [www.gezondheidsraad.nl](http://www.gezondheidsraad.nl).

---

# Voluntary Reporting Scheme (Defra, UK)

---

Bron: Nanomaterials: Hazards and risks to health and the environment. A supplementary guide for the UK Voluntary Reporting Scheme. [Www.defra.gov.uk](http://www.defra.gov.uk)

## **2 Identity of the engineered nanoscale material**

- CAS number and name (if available) and any other names, including trade names or synonyms
- Composition and structural formula
- Degree of purity (%)
- Nature of impurities, including isomers and by-products
- Percentage of main impurities
- Presence of a stabilising agent, inhibitor or other additive
- Spectral data (e.g. IR, UV, NMR, mass spectrum)
- Chromatographic data (e.g. HPLC, GC)
- Analytical methods of detection and determination
- Additional information (e.g. anticipated changes in properties that would impact on the identity of the material; analytical quality assurance procedures)

## **3 Information on the engineered nanoscale material**

- Physical dimensions and shape, including the measurement technique employed
  - Manufacturing process
  - Source of the material (to be completed by those not manufacturing the reported nanoscale material)
-

- Intended use
- Potential human and environmental exposure pathways and likelihood of exposure
- Benefits of the uses of the material
- Agglomeration and aggregation properties

#### **4 Physico-chemical properties of the engineered nanoscale material**

- Physical form at 20°C and 101.3kPa
- Melting point
- Boiling point
- Relative density
- Vapour pressure
- Surface tension
- Water solubility
- Partition coefficient (octanol-water)
- Flash point
- Flammability
- Explosive properties
- Self-ignition temperature
- Oxidising properties
- Particle size distribution

#### **5 Toxicological Data**

- Acute toxicity (following oral administration)
- Acute toxicity (following inhalation)
- Acute toxicity (following skin application)
- Skin irritation
- Eye irritation
- Skin sensitisation
- Repeated dose toxicity (28 days)
- Mutagenicity
- Reproductive toxicity
- Toxicokinetic behaviour
- Non-animal toxicity test results

#### **6 Ecotoxicological Data**

- Acute toxicity for fish
  - Acute toxicity for daphnia
  - Growth inhibition of algae
  - Bacteriological inhibition
-

- Biotic degradation
- Abiotic degradation
- Absorption/desorption
- Bioaccumulation
- Distribution among environmental media

## **7 Risk management practices**

- Recycling
- Neutralisation of unfavourable effects
- Destruction
- Other means of managing risk



---

## **Voluntary Nanoscale Materials Stewardship Program (US EPA)**

---

Bron: NSMP Information Collection Request. [www.epa.gov/oppt/nano/stewardship.htm](http://www.epa.gov/oppt/nano/stewardship.htm).

- 1 Company name and other identifying information, address of company and site, technical contact and related information.
  - 2 Common or trade name of chemical.
    - Chemical identity and molecular structure of substance.
  - 3 The following physical and environmental fate properties and information would be helpful to characterize the nanoscale material where relevant and reasonably ascertainable:
    - Physical state
    - Density
    - Melting temperature
    - Spectra
    - Particle size distribution
    - Henry's Law constant
    - pH
    - Flammability
    - Adsorption coefficient
    - Agglomeration state/dispersion state
    - Chemical composition – including spatially averaged (bulk) and spatially resolved
    - Vapor pressure
    - Solubility in water or other solvents
    - Boiling/sublimation temperature
    - Dissociation constant
    - Octanol/water partition coefficient
    - Volatilization from water
    - Volatilization from soil
    - Explodability
    - Shape
    - Crystal structure
-

- heterogeneous composition
  - Surface area
  - Surface charge
  - Surface chemistry
  - Porosity
- 4 Description of all uses including expected consumer uses.
  - 5 Estimate of the total amount of substance to be manufactured/imported including the amounts for each use category.
  - 6 Description of byproduct resulting from manufacture, process, use or disposal of chemical.
  - 7 For each type of workplace in the lifecycle, the same information requested on pp. 8-10 of the EPA PMN form (7710-25) would be helpful for releases and exposures, with the following additions.
  - 8 In addition to the above properties and information the following physical properties would be helpful for understanding and assessing exposures and releases:
    - surface reactivity
    - average particle surface area
    - aggregation
    - wet and dry transport
    - bioaccumulation/biomagnifications
    - particle count
    - surface/volume ratio
    - mobility through soil
    - average particle weight
    - rate of sorption
    - rate of diffusion
    - rate of gravitational settling
    - biodegradation
    - rate of deposition
    - average aerodynamic diameter
    - influence of Redox and photo-chemical reaction
  - 9 A brief overview of the lifecycle including all workplaces that manufacture, process, or use the nanoscale chemical and all expected consumer uses.
  - 10 For each release point for which control technology is used, rationale for selecting the control, and, if available, data and measurement methods of waste treatment or purification efficiency studies for the nanoscale material.
  - 11 Regarding worker exposure information, personal or area monitoring data (in mass concentrations, surface area per mass, number of particles, etc.) for the nanoscale material, including the measurement method(s) used to generate the data.
-



- 12 For each protective equipment or engineering control listed as worker protection, rationale for selecting the protective equipment or engineering controls, and data (and methods used to generate the data) that were used in making the selection or that may help to indicate the effectiveness of the protective equipment or engineering controls.
- 13 Information on cleaning/ reuse/ disposal of used protective equipment (gloves, respirator cartridges, etc.).
- 14 Additional procedures or other equipment intended to mitigate exposures to the nanoscale material.
- 15 Description of worker training and hazard communication (MSDS, other) specific to the nanoscale material.
- 16 Estimate of the total number of individuals other than workers exposed to the chemical and duration of exposure.
- 17 Manner or method of disposal for consumer use of products containing the nanoscale material.
- 18 Any test data in the submitter's possession regarding information on health/ environmental effects, environmental fate, worker safety, and material characterization, including any data related to characterization of the nanoscale material in the subject organism and test medium.



---

## Nanospecifiek individueel blootstellingsformulier (CEA, Frankrijk)

---

Bron: Commissariat à l'énergie atomique (CEA), Frankrijk, Daniël Bloch, presentatie NIOSH workshop over blootstellingsregistratie van nanodeeltjes op de werkplek (Keystone, Juni 2010).

**FICHE PROCEDE NANOMATERIAUX N°**

Centre:	UO: ...	Dep.: ...	Date rédaction:
Bâtiment: ...	Pièce: ...		Service: ... Labo: ...
Nom de l'équipement: ...			Responsable de l'équipement: ...
CLS N°: ...			Nom de procédé: ...
Personnes travaillant dur la manip: ...			Mode opératoire: <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

**PROCEDE**

Intitulé: ...

Description: ...

**MATIERES PREMIERES**

Nature chimique: ...

Quantités consommées / manip: ...

**Si NANOMATERIAUX**

Nature physique:

<input type="checkbox"/> nanofils	<input type="checkbox"/> nanotubes
<input type="checkbox"/> nanopoudres	<input type="checkbox"/> nanocristaux

Dimensions (nm) ø: ... Longueur: ...

% de la charge totale: ...

Nature chimique: ...

Quantités consommées par manip: ...

## MATERIAU FINAL

Nature chimique: ...

Nature physique:

- nanofils                       nanotubes  
 nanopoudres                 nanocristaux  
 couches minces

Dimensions (nm)  $\phi$ : ... Longueur: ...

Conditionnement final:

- sec                                 liquide                 aérosols

Epaisseur: ...

Si déposé sur **substrat**, lequel: ...

Quantités fabriquées/manip: ...

Impuretés, catalyseurs, produits associés:

Fréquence des manip: ...

Nature: ...% en masse: ...

## PHASES CRITIQUES

	Durée	Fréquence	Dustiness (1 à 10)	Moyens de prévention		
				Collectifs	Masques	Gants et tenues
Chargements:	... ..	... ..	... ..	... ..	... ..	... ..
Collecte du matériau:	... ..	... ..	... ..	... ..	... ..	... ..
Ouvertures:	... ..	... ..	... ..	... ..	... ..	... ..
Nettoyage:	... ..	... ..	... ..	... ..	... ..	... ..
Maintenance:	... ..	... ..	... ..	... ..	... ..	... ..
Autre:	... ..	... ..	... ..	... ..	... ..	... ..

Codification des moyens de prévention

### Collectifs:

1. BAG
2. Sorbonne
3. Aspirations
4. Aspirateurs T.H.E.
5. Filtres HEPA

### Masques:

1. Papier
2. P2
3. P3
4. Adduction d'air

### Gants et tenues:

1. Latex
2. Nitrile
3. Vinyl
4. Tenue TYVEK
5. Autre

### Vertaling

Epaisseur	dikte, dichtheid
Manip	proef
Moyen	middel
Ouverture	opening, ingang

---

## Formulier blootstellingsscenario's (NANEX-WP2, EU)

---

Bron: [www.nanex-project.eu](http://www.nanex-project.eu)

Format for description of exposure scenarios: standard exposure scenario format for uses of substances by workers:

**Title of Exposure Scenario**

---

List of all use descriptors related to the life cycle stage and all the uses under it; include market sector (by PC) if relevant

Name of contributing environmental scenario (1) and corresponding ERC

List of names of contributing worker scenarios (2-n) and corresponding PROCs

Further explanations (if needed)

---

**1 Exposure Scenario**

**2.1 Contributing exposure scenario (1) controlling environmental exposure for ...**

Name of contributing exposure scenario

Further specification

---

*Product characteristics*

Product related conditions, e.g. the concentration of the substance in a mixture; viscosity of product; package design affecting exposure

---

*Amounts used*

Daily and annual amount per site (for uses in industrial setting) or daily and annual amount for wide disperse uses

---

*Frequency and duration of use*

Intermittent ( used < 12 times per year for not more than 24 h) or continuous use/release

---

*Environment factors not influenced by risk management*

Flow rate of receiving surface water (m<sup>3</sup>/d) (usually 18,000 m<sup>3</sup>/d by default for the standard town);  
**please note:** the default flow rate will be rarely changeable for downstream uses;

---

*Other given operational conditions affecting environmental exposure*

Other given operational conditions: e.g. technology or process techniques determining the initial release of substance from process (via air and waste water); dry or water based processes; conditions related to temperature and pressure; indoor or outdoor use of products; work in confined area or open air

---

*Technical conditions and measures at process level (source) to prevent release*

Process design aiming to prevent releases and hence exposure to the environment; this includes in particular conditions ensuring rigorous containment; performance of the containment to be specified (e.g. by quantification of a release factor )

---

*Technical onsite conditions and measures to reduce or limit discharges, air emissions and releases to soil*

Technical measures, e.g. on-site waste water and waste treatment techniques, scrubbers, filters and other technical measures aiming at reducing releases to air, sewage system, surface water or soil; this includes strictly controlled conditions (procedural and control technology) to minimise emissions; specify effectiveness of measures; specify the size of industrial sewage treatment plant (m<sup>3</sup>/d), degradation effectiveness and sludge treatment (if applicable);

---

*Organisational measures to prevent/limit release from site*

Specific organisational measures or measures needed to support the functioning of particular technical measures. Those measures need to be reported in particular for demonstrating strictly controlled conditions

---

*Conditions and measures related to municipal sewage treatment plant*

Size of municipal sewage system/treatment plant (m<sup>3</sup>/d); specify degradation effectiveness; sludge treatment technique (disposal or recovery); measures to limit air emissions from sewage treatment (if applicable); please note: the default size of the municipal STP (2,000 m<sup>3</sup>/d) will be rarely changeable for downstream uses.

---

*Conditions and measures related to external treatment of waste for disposal*

Fraction of used amount transferred to external waste treatment for disposal; Type of suitable treatment for waste generated by workers uses, e.g. hazardous waste incineration, chemical-physical treatment for emulsions, chemical oxidation of aqueous waste,; specify effectiveness of treatment;

---

*Conditions and measures related to external recovery of waste*

Fraction of used amount transferred to external waste treatment for recovery; specify type of suitable recovery operations for waste generated by workers uses, e.g. re-distillation of solvents, refinery process for lubricant waste, recovery of slag; heat recovery outside waste incinerators; specify effectiveness of measure;

---

*Additional good practice advice (for environment) beyond the REACH CSA* Note: The measures reported in this section have not been taken into account in the exposure estimates related to the exposure scenario above. They are not subject to obligation laid down in Article 37 (4) of REACH, Thus, the downstream user is not obliged to i) carry out an own CSA and ii) to notify the use to the Agency, if he does not implement these measures.

Use specific measures expected to reduce the predicted exposure beyond the level estimated based on the exposure scenario.

---

## 2.2 Contributing exposure scenario (2-n) controlling worker exposure for ...

Name of contributing exposure scenario 2

Further specification:

### *Product characteristics*

Product related conditions, e.g. the concentration of the substance in a mixture, the physical state of that mixture (solid, liquid; if solid: level of dustiness), package design affecting exposure)

---

### *Amounts used*

Amounts used at a workplace (per task or per shift); note: sometimes this information is not needed for assessment of worker's exposure

---

### *Frequency and duration of use/exposure*

Duration per task/activity (e.g. hours per shift) and frequency (e.g. single events or repeated) of exposure

---

### *Human factors not influenced by risk management*

Particular conditions of use, e.g. body parts potentially exposed as a result of the nature of the activity

---

### *Other given operational conditions affecting workers exposure*

Other given operational conditions: e.g. technology or process techniques determining the initial release of substance from process into workers environment; room volume, whether the work is carried out outdoors/indoors, process conditions related to temperature and pressure

---

### *Technical conditions and measures at process level (source) to prevent release*

Process design aiming to prevent releases and hence exposure of workers; this in particular includes conditions ensuring rigorous containment; effectiveness of containment to be specified (e.g. by quantification of residual losses or exposure)

---

### *Technical conditions and measures to control dispersion from source towards the worker*

Engineering controls, e.g. exhaust ventilation, general ventilation; specify effectiveness of measure

---

### *Organisational measures to prevent /limit releases, dispersion and exposure*

Specific organisational measures or measures needed to support the functioning of particular technical measures. Those measures need to be reported in particular for demonstrating strictly controlled conditions (to justify exposure based waiving)

---

### *Conditions and measures related to personal protection, hygiene and health evaluation*

Personal protection, e.g. wearing of gloves, face protection, full body dermal protection, goggles, respirator; specify effectiveness of measure; specify the suitable material for the PPE (where relevant) and advise how long the protective equipment can be used before replacement (if relevant)

---

*Additional good practice advice beyond the REACH CSA Note:* The measures reported in this section have not been taken into account in the exposure estimates related to the exposure scenario above.

They are not subject to obligation laid down in Article 37 (4) of REACH. Thus, the downstream user is not obliged to i) carry out an own CSA and ii) to notify the use to the Agency, if he does not implement these measures.

Use specific measures expected to reduce the predicted exposure beyond the level estimated based on the exposure scenario.

---

## **3 Exposure estimation and reference to its source**

Estimation of exposure and risk characterisation ratios (for all route of exposure for consumer and all compartment for the environment) resulting from the conditions described above (entries 2.1 and 2.2) and the substance properties; make reference to the exposure assessment method applied (specify for the routes if relevant);

Alternatively: Include a link to a website from where the information described above can be retrieved:

---

#### 4 Guidance to DU to evaluate whether he works inside the boundaries set by the ES

Guidance how the DUs can evaluate whether they operate within the conditions set in the exposure scenario. This may be based on a set of determinants (and a suitable algorithm) which together ensure control of risk, but which have some flexibility in the respective values for each determinant. This section may also include a link to a suitable calculation tool. Where relevant: Other methods for DU to check whether they work within the boundaries set by the ES may be included here.

---

Voorbeeld: Titaniumdioxide

Please note this exposure sheet was not developed as part of a full risk assessment process, and may not necessarily describe exposure conditions for which there are no risks to human health and the environment.

##### Standard Exposure Scenario Format 1: For Uses of Substances by Workers

Title	Production of titanium dioxide by laser ablation	Date	08/07/2010
Substance type	TiO <sub>2</sub>	Entered by	TNO
Internal reference ID	ES 9		

*List of all use descriptions related to the life cycle stage and all the uses under it; include market sector (by PC) if relevant:*

SU 3; PC 7; PROC 15, 26

*List of names of contributing exposure scenarios and corresponding PROCs/PCs*

CES 1: Laser ablation (PROC 15, 26)

*CES 1: Name of contributing exposure*

Laser ablation (PROC 16, 26)

*Further specification*

Laboratory is part of the Laser Engineering Department and is situated next to a busy main road. In this workshop-like laboratory high energy cutting lasers (1kW) are used for research into the ablation of metals and the welding and cutting of metals. In the laser ablation process, plates of pure titanium dioxide are placed in a dish under deionised water. Spherical nanoparticles of titanium dioxide in the size range 20 – 80 nm are produced when the titanium plate is irradiated with a laser set at about 250 Watts. This scenario involves tests.

*Production characteristics*

Particles in liquid, viscosity unknown.

*Amounts used*

Production 3 g/hour

*Frequency and duration of use/exposure*

Duration task 8 minutes

*Human factors not influenced by risk management*

Not reported

*Other given operational conditions affecting workers exposure*

Laboratory volume 150 m<sup>3</sup> (temperature and RH not reported)

*Technical conditions and measures at process level (source) to prevent release*

Task performed in screened off area made from a 2x2 m timber framework covered with plasticised fabric and accessed via an open wire mesh door. Laser normally was operated remotely, and nobody is allowed inside the enclosed area during laser operation.

---



*Technical conditions and measures to control dispersion from source towards the worker*

LEV (movable capture hood, natural ventilation)

---

*Organisational measures to prevent/limit releases, dispersion and exposure*

Not reported

---

*Conditions and measures related to personal protection, hygiene and health evaluation*

Disposable nitrile gloves

---

*Additional good practice advice (for environment) beyond the REACH CSA*

Not reported

---

*Exposure estimation*

SMPS:            particles < 100 nm during activity: 11699 #/cm<sup>3</sup> (AM)  
                  particles < 100 nm during non-activity: 11974 #/cm<sup>3</sup> (AM)  
                  particles > 100 nm during activity: 1575 #/cm<sup>3</sup> (AM)  
                  particles > 100 nm during non-activity: 1675 #/cm<sup>3</sup> (AM)

---

*References*

---

Ref Title: D2.2 Report of results and implications of main study to measure nanoparticles concentrations in workplaces – Part 1: Main summary; Author: NANOSH; Journal: -; Ref Year: 2010



# Procesgegevens voor nanomaterialen in de literatuur

*Tabel 1.1 Gegevens van de industrie.*

Productiefunctie	Productieprincipe	Productievorm	Referentie
Material sourcing			Dupont, 2007 <sup>221</sup>
Manufacturing		Carbon electrodes, laser beam, gas over heated surface,	
Product manufacturing	Matrix incorporation, grinding, smoothing		
Filling/Packaging			
Use/reuse/maintenance			
Recycle/waste management			
	Refining, smelting, galvanizing, welding, gouging, cutting, coating, cooking, hot wax application	Hot processes	ISO, 2007 <sup>168</sup>
Mechanical processes	Grinding, drilling	High speed, energy	
Material handling		Powders, dry colloidal deposits	
Manufacturing			Schulte e.a., 2008/2010 <sup>90,131</sup>
Maintenance			
Process equipment breakdown	Pouring, mixing		NIOSH, 2009 <sup>96</sup>
Handling powders	Weighing, blending, spraying	Open system	
Maintenance		Cleaning equipment	

Cleaning		Dust collecting systems	
	Machining, drilling, sanding		
Synthesis		Tube furnace, lev	Zalk e.a., 2009 <sup>133</sup>
Maintenance		Tube furnace, containment	
Processing	Depositioning	Electric fields, ventilation	
	Sample preparation, cutting, slicing, grinding, lapping, etching, polishing	Ventilation	
	Pouring	Container, wet process, lev	
	Mixing, etching	Ventilation	
	Turning, milling	Lev	
	Sampling	Lev	
Start-up/scale up, transport, warehousing, maintenance			Trout e.a., 2010 <sup>152</sup>
Manufacturing/production, transport, warehousing, maintenance, waste handling			
Incorporation in products, maintenance, manipulation, application			
Manufacturing	Sampling, bagging	Reactor, closed system, tube	Tongeren e.a., 2010 <sup>222</sup>
	Opening, drying, grinding	Closed reactor, hatch, lev, closed dryer, lev, closed grinder, lev	
	Ablation	Laser, wet process, enclosure, lev	
Handling nanomaterials	Weighting, pouring, mixing	Bench, lev	
Maintenance reactor	Scratching	Reactor, scalpel, vacuum	
Production inks	emptying	Bags, filling station, lev	
		Closed process	Brouwer e.a., 2010 <sup>223</sup>
Maintenance, process disturbances	Continuous process, sampling, Batch process, charging, sampling	Closed process	
Processing	Mixing, blending	Closed/open process	
	Calendering, Spraying	Solid/liquid, closed/open systems	
	Rolling application, brushing	Air dispersion	
	Dipping, pouring, immersing, soaking, washing		
	Tableting, compressing, extruding, pelletizing		
	Lubricating, greasing	Open process	
	Atomisation, dispersion, electrolysis	Hot process, wet process	
Transport of materials	(dis)charging, sampling, loading, filling, dumping, bagging, cleaning	Vessel, container,	
Manipulation of materials	Manual cutting, cold rolling, assembling		
Synthesis		Valves, pipe connections, seals	Duuren e.a., 2011 <sup>224</sup>

	Injecting	Flame, filter plate	Schneider e.a., 2011 <sup>181</sup>
Handling products	Bagging, dumping, cleaning, scooping, weighing	Big/small bags	
Processing	Transporting	Containers, barrels, bottles, bags	
	Spraying, fogging		
	Fracturing, abrasing, grinding		
	Turning, milling		
	Ablation	Laser	
	Mixing, adding, stirring, pouring	Wet process, container	
	Cutting, slicing, grinding, lapping, polishing, etching,		
	Sintering	Quartz tube	

*Tabel 1.2 Gegevens van laboratoria.*

Productiefunctie	Productieprincipe	Productievorm	Referentie
Synthesis	Weighing, mixing, transporting	Vial, furnace, glove box, containment, container	Paik e.a. (2008) <sup>130</sup>
	Injection	Flame, filter plate, lev Tube furnace, carrier gas, containment.	
Handling products	Consolidating, weighing,	Powder, solvent, tube furnace, container, lev	Tongeren e.a. (2010) <sup>222</sup>
	Drying	Powder, canister, containment.	
Machining composites	Cutting	Dry/wet process, band-saw, cutting wheel, lev.	
Manufacturing	Dissolving, depositioning	Syringe, tube furnace, glass tube, carrier gas, vial, fume cupboard, cutter, ventilation.	
Activity with nanomaterials		Dry/wet, open/closed process.	Groso e.a. (2010) <sup>129</sup>



## Monitoring en meettechnieken

Beschikbare monitor- en meettechnieken voor aerosolen van nanodeeltjes.<sup>10,96,168,187-190,225-227</sup>

Methoden	Opmerkingen
<i>Size selective personal sampler.</i>	Persoonlijke bemonstering op filter via aanzuigpomp of via impactor monsters. Daarna gravimetrische en chemische analyse van de filtermonsters nodig. Er bestaan geen filters die specifiek deeltjes onder de 100 nm opvangen.
<i>Size selective static sampler.</i>	Stationaire bemonstering op filter via aanzuigpomp of impact monsters. Daarna gravimetrische en chemische analyse van de filtermonsters nodig. Sommige impactors kunnen deeltjes met een diameter onder de 100 nm opvangen (o.a. Berner Low Pressure Impactor (LPI) en Micro Orifice Impactor (MOI).
<i>Tapered Element Oscillating Microbalance (TEOM®).</i>	Real-time monitoring van massaconcentratie. Met speciale inlaten kan geselecteerd worden op grootte van de deeltjes.
<i>Electric Low Pressure Impactor (ELPI™).</i>	Real-time monitoring. Deeltjes worden opgezogen m.b.v. een vacuümpomp en daarna een elektrische lading gegeven. Meet het actieve deeltjesoppervlak, opgesplitst in grootteverdeling. Massaconcentratie kan berekend worden als de deeltjeslading en de dichtheid bekend zijn. ELPI is af te stellen op aerodynamische diameter van de aerosolen. Ook kunnen aerosolen worden opgevangen voor verdere analyse.
<i>Micro-Orifice Uniform Deposit Impactor (MOUDI).</i>	Real-time monitoring. Is af te stellen op aerodynamische diameter van de deeltjes.
<i>Aerosol particle Mass Analyser (APM)</i>	Monstert aerosolen met deeltjesdichtheid van ongeveer 1 g/cm <sup>3</sup> . Gevoeligheid: 30 – 580 nm; geeft allen massaconcentratie en hangt niet af van deeltjesgrootte of vorm.
<i>Condensation Nuclei or Particle Counter (CNC or CPC).</i>	Real-time monitoring (stationaire en draagbare modellen). De CNC/CPC stuurt aangezogen lucht in een verzadigde alcohol damp. De alcohol condenseert op de nanodeeltjes, waardoor die een grotere diameter krijgen. Deze grotere deeltjes kunnen met een optische detector worden geteld. Het instrument telt alle deeltjes ter grootte van < 10 nm tot 1.000 nm. Het maakt geen onderscheid tussen grotere en kleinere deeltjes en laat dus geen verdeling in deeltjesgrootte zien.
<i>Optical Particle Counter (OPC).</i>	Real-time monitoring (stationaire en draagbare modellen). De OPC gebruikt een laserscatteringstechniek en meet het aantal deeltjes per liter lucht met een diameter vanaf 300 nm en groter. In combinatie met een CPC kunnen ook deeltjes gemeten worden met een kleinere diameter.

<i>Differential Mobility Analyser (DMA)</i>	Near real-time aerosol monitoring van de verdeling van de deeltjesgrootte op basis van <i>mobility</i> diameter ( $\approx 5 - 800$ nm). Massaconcentratie kan berekend worden als de deeltjeslading en de dichtheid bekend zijn. Kan worden gecombineerd met andere technieken zoals DMPS.
<i>Scanning Mobility Particle Sizer (SMPS)</i>	Meet in aerosolen. Gevoeligheid: 3 – 1.000 nm; gebruikt een elektrostatische ordening en een CPC. Kan gekoppeld worden aan DMA.
<i>Fast Mobility Particle Sizer (FMPS)</i>	Real-time stationaire monitoring. Zie DMAS en SMPS.
<i>Elektronenmicroscopie</i>	Off-line. Stofmonsters worden verzameld op een filter en na bewerking in de elektronenmicroscopie geplaatst.
<i>(Aerosol) Diffusion Charger (A)DC</i>	Real-time monitoring van actief oppervlak aerosolen. Niet alle chargers kunnen deeltjes meten met een 'actieve oppervlak' onder de 100 nm. Voorbeelden zijn: De draagbare Aerotrak™ 9000 Nanoparticle Aerosol Monitor (onderscheid geen deeltjes > 100 nm). De draagbare Grimm Nano-Check™ 1.320 (meet deeltjesconcentratie en gemiddelde <i>mobility</i> diameter, waardoor schatting van geometrisch deeltjesoppervlakte mogelijk is; detectielimiet ondergrens is 25 nm). De draagbare Aerasense Nanotracer en Nanomonitor (meet deeltjesconcentratie en gemiddelde diameter van deeltjes, waardoor schatting van geometrisch deeltjesoppervlakte mogelijk is; detectie 10 en 300 nm). Matter Diffusion Size Classifier. LO1-DC.
<i>Nanoparticle Surface Area Monitor (NSAM)</i>	Real-time stationaire monitoring. Is gevoelig voor deeltjes groter dan 10 nm in aerosolen. Vergelijkbare werking als de Electrical Aerosol Detector (EAD).
<i>DMAS gekoppeld aan ELPI™</i>	Verskil in gemeten aerodynamische en <i>mobility</i> diameter kan worden gebruikt voor de berekening van deeltjesoppervlak.
<i>Transmissie elektronenmicroscopie</i>	Off-line analyse; gevoeligheid tot 1 nm; voor analyse is meer dan 1 microgram monster nodig. Is ook geschikt voor overige karakterisering (aggregaten, vorm).
<i>Scanning elektronenmicroscopie</i>	Off-line analyse; gevoeligheid tot 1 nm. Is ook geschikt voor overige karakterisering (aggregaten, vorm).
<i>Atomic Force Microscopie (AFM)</i>	Off-line analyse; gevoeligheid: 1 nm – 8 micrometer; is een vorm van scanning Probe Microscopie. Lucht- en vloeistofmonstersname mogelijk. Is ook geschikt voor overige karakterisering (aggregaten, vorm).
<i>Photon Correlation Spectroscopie (PCS)</i>	Off-line analyse; gevoeligheid 1 nm – 10 micrometer; gebaseerd op Dynamic Light Scattering (DLS).
<i>Nanoparticle Tracking Analysis (NTA)</i>	Meet in suspensies. Gevoeligheid: 10 – 1.000 nm; wordt gebruikt in combinatie met DLS en PCS.
<i>X-Ray Diffraction (XRD)</i>	Off-line analyse; Kan individuele kristallen identificeren; gevoeligheid tot 1 nm; tenminste 1 mg monster nodig.
<i>Aerosol Time of Flight Mass Spectrometrie</i>	Meet in aerosolen; gevoeligheid 100 – 3.000 nm; hoe kleiner de deeltjes hoe minder efficiënt de analyse.

---



Monitoring en meettechnieken gerangschikt naar parameter.

Parameter	Methode(n)
Massaconcentratie	Aerosol particle Mass Analyser (APM) Electric Low Pressure Impactor (ELPI™) Micro-Orifice Uniform Deposit Impactor (MOUDI) Size selective personal sampler Size selective static sampler Tapered Element Oscillating Microbalance (TEOM®)
Deeltjesconcentratie	Condensation Nuclei or Particle Counter (CNC or CPC) Differential Mobility Analyser (DMA) Elektronenmicroscopie Fast Mobility Particle Sizer (FMPS) Optical Particle Counter (OPC) Scanning Mobility Particle Sizer (SMPS)
Oppervlakteconcentratie	(Aerosol) Diffusion Charger ((A)DC) DMAS gekoppeld aan ELPI™ Electric Low Pressure Impactor (ELPI™) Elektronenmicroscopie Nanoparticle Surface Area Monitor (NSAM)
Deeltjeskarakteristiek: deeltjesgrootte	Aerosol Time of Flight Mass Spectrometrie Atomic Force Microscopie (AFM) Nanoparticle Tracking Analysis (NTA) Photon Correlation Spectroscopie (PCS) Scanning elektronenmicroscopie Transmissie elektronenmicroscopie X-Ray Diffraction (XRD) Cascade impactor
Deeltjeskarakteristiek: verdeling van de deeltjesgrootte	Nanoparticle Tracking Analysis (NTA) Photon Correlation Spectroscopie (PCS) Scanning Mobility Particle Sizer (SMPS)



---

## Overzicht van te registreren gegevens

---

In deze bijlage geeft de commissie de contouren weer van wat zij belangrijke gegevens acht voor een goede registratie. De gegevens vertonen overlap met de gegevens die gevraagd worden in verschillende buitenlandse registratieprojecten (zie bijlage E t/m H). Zie paragrafen 3.1, 3.3 en 3.5 voor een toelichting van de keuzes die de commissie heeft gemaakt.

In het overzicht is een onderscheid gemaakt tussen de gegevens die voor elke stof of product met nanodeeltjes eenmalig kunnen worden ingevuld (A) en gegevens die mogelijk meerdere keren dienen te worden ingevuld, omdat voor elk product met nanodeeltjes meerdere emissie- en blootstellingsscenario's denkbaar zijn binnen een bedrijf die elk zouden moeten worden geregistreerd (B). Zodra een scenario verandert dienen de gegevens in de registratie geactualiseerd te worden.

Een deel van de fysisch en chemische gegevens die genoemd worden in tabel A zullen soms lastig verkrijgbaar zijn, maar deze zijn wetenschappelijk gezien nodig om een goed beeld van de toxische eigenschappen van nanodeeltjes te krijgen.

## A - Algemene gegevens

	Toelichting/voorbeelden
<b>Algemeen</b>	
Type bedrijf of instelling	Ontwikkeling, vervaardiging, productie, gebruik, afval of recycling
Aantal werknemers die potentieel bloot kunnen staan aan nanodeeltjes	
Productie of gebruiksvolume	Geschat jaargebruik of jaarproductie
<b>Identiteit van nanomaterial (indien van toepassing)</b>	
CAS nummer	Indien beschikbaar
Productnaam	
Synoniemen, inclusief handelsnamen	
Identificatie en percentage nanodeeltjes	
<b>Identiteit van nanodeeltjes</b>	
CAS nummer	Indien beschikbaar
Naam	
Synoniemen, inclusief handelsnamen	
<b>Chemische en fysische eigenschappen van nanodeeltjes</b>	
Zie de voorgestelde richtlijn van het ISO. <sup>165</sup> Zie ook de drie REACH Implementatie Projecten voor Nanomaterialen (RIP-oNs). In deze projecten zijn richtsnoeren opgesteld over het identificeren van nanomaterialen (RIP-oN1), informatievereisten (RIP-oN2) en over blootstellingsbeoordeling en gevaars- en risicokarakterisering (RIP-oN3). Ze zijn ontwikkeld voor bedrijven en worden ook wel gebruikt als hulpmiddel bij bijvoorbeeld het opstellen van een RI&E en voor de REACH-registratie. Andere mogelijke informatiebronnen zijn de veiligheidsinformatiebladen (EU-REACH), International Chemical Safety Card (WHO) en de Material Safety Data Sheet (USA).	
Deeltjesgrootte en grootteverdeling, lengte en diameter van vezels	Beschrijving van de fysische dimensies (diameter, lengte) en grootte verdeling van deeltjes.
Agglomeratie-/aggregatie-eigenschappen (klitvorming)	Aantal aggregeerde deeltjes vergeleken met totaal aantal primaire deeltjes in het agglomeraat of aggregeaat; verdeling van deze deeltjes.
Vorm	Bijvoorbeeld: homogene of heterogene bolletjes, fullerenen, buisjes, sheets
Deeltjesoppervlak	Metten van (massaspecifiek, volumespecifiek), deeltjesoppervlakte gedeeld door zijn massa of volume.
Chemische samenstelling	Hieronder valt ook een beschrijving van de kristallijne en moleculaire structuur en gegevens over identificatie en percentage van aanwezige verontreinigingen of bijproducten.
Oppervlaktechemie	Beschrijving van de chemische samenstelling van de moleculen aan het oppervlak van het deeltje.
Oppervlaktelading	Metten van elektrische lading aan het oppervlak van het deeltje (zeta potentiaal)
Oplosbaarheid en dispergatie	Beschrijving van de oplosbaarheid van een deeltje in een oplosmiddel of een beschrijving in hoeverre een deeltje zich verdeelt in een medium (als bijvoorbeeld een colloïdale oplossing, emulsie of suspensie).

## B – Emissie en blootstellingsscenario's (meerdere scenario's zijn denkbaar)

	Toelichting/voorbeelden
<b>Algemene gegevens</b>	
Datum/periode	Datum van blootstellingsscenario en totale periode dat het onderstaande scenario van toepassing is
Afdeling/werkplek	Afdeling of werkplek waarvoor het onderstaande scenario van toepassing is
Functie werknemers	Functie van de werknemers waarvoor onderstaand scenario van toepassing is
<b>Determinanten van emissie (zie uitgebreide toelichting onder deze tabel)</b>	
Productiefunctie	Aanvoer, opslag, transport, vervaardiging, toepassing, afvalverwerking, schoonmaak en onderhoud
Productieprincipe	Mengen, scheiden, oppervlaktebehandeling (schuren, boren, etc.)
Productievorm	Handmatig, mechanisch, automatisch
Fysische staat	Open of gesloten systemen, zoals cabines
	Vast, vloeistof, suspensie, gas
<b>Determinanten van blootstelling</b>	
Positie van de werker t.o.v. de emissiebron	Bronnen dicht bij de werknemer hebben een grotere invloed op de blootstelling in de ademzone van de werknemer dan vergelijkbare bronnen op afstand.
Verdunning door luchtverspreiding	Van emissiebron naar directe werkomgeving, en van werkomgeving naar verder afgelegen werkruimten naar buitenlucht
Gebruikte beheersmaatregelen	Arbeidshygiënische strategie: isolatie/afscherming, algemene ventilatie, lokale ventilatie, werkmethode en persoonlijke beschermingsmaatregelen
Inventarisatie van oppervlaktebesmetting	Besmette werkkleding, apparatuur, tafels of gereedschap
Duur van blootstellingsscenario	
<b>Blootstellingmetingen</b>	
Zie ook de Nederlandse normen NEN-EN 689 en NEN-EN 482 als leidraden voor de bepaling van de blootstelling aan stoffen op de werkplek. Zie verder voorbeelden uit het buitenland, zoals: Precautionary matrix for synthetic nanomaterials (Zwitserland, <a href="http://www.bag.admin.ch/nanotechnologie">www.bag.admin.ch/nanotechnologie</a> ), de ISO-standaarden ( <a href="http://www.iso.org">www.iso.org</a> ) en de Assessment strategy van ORC Worldwide (VS, <a href="http://www.orc-dc.com">www.orc-dc.com</a> ). Bijlage J geeft een overzicht van beschikbare instrumenten.	
Soort meting	Achthuursmetingen, piek- of taakgebonden metingen; real-time; stationaire of persoonlijke metingen in ademzone van werknemer?
Blootstellingsmaat	Massaconcentratie, aantal deeltjes en deeltjesoppervlakte. Bij voorkeur meerdere maten gebruiken.
Methodiek	Zie voorbeelden in bijlage J.
<b>Achtergrondblootstelling</b>	

*Toelichting determinanten van emissie:* De productiefunctie is een abstracte omschrijving van het doel van het (productie)proces en omschrijft de basis processtappen. Voorbeelden van productiefuncties zijn: aanvoer van grondstoffen, opslag van grondstoffen, transport van grondstoffen en (tussen/eind)producten,

bewerken van grondstoffen en vormgeven van eindproduct, afwerken van eindproduct, verwerken van afval, onderhouden van inrichtingen en verhelpen van storingen. Deze zeven productiefuncties beschrijven het overgrote deel van alle (productie)processen. Deze productiefuncties kunnen via verschillende principes worden uitgevoerd.

Het productieprincipe specificiert het algemene proces (continu versus batchgewijs), waaronder het werktuigbouwkundige principe en het bedieningsprincipe. Voorbeelden van werktuigbouwkundige principes van de productiefunctie 'bewerken van grondstoffen' zijn: vormen, mengen, scheiden, combineren, oppervlakte behandelen etc. Het tweede principe, het bedieningsprincipe, is een indicatie van de afstand van een werker tot een inrichting. Deze is kort bij handmatig en mechanisch bediende functies en groot bij afstand bestuurd en geautomatiseerde functies. De productieprincipes geven de variaties aan die per productiefunctie mogelijk zijn. Met de productiefunctie en het -principe ligt het uiteindelijke ontwerp nog niet vast. Ook daar zijn nog keuzes mogelijk op het niveau van de productievorm.

De productievorm is het uiteindelijke ontwerp van de inrichting. Het betreft hier het gedetailleerde ontwerp waarmee het principe wordt vormgegeven. Dit gedetailleerde ontwerp bepaalt mede of een inrichting volgens een open of een gesloten systeem wordt uitgevoerd en welke technische maatregelen worden toegepast om blootstelling te reduceren.

De productie van nanomaterialen en nanomaterialen is met tien of minder dan tien productiefuncties te beschrijven. Per productiefunctie zullen naar schatting vijf tot tien verschillende principes mogelijk zijn en per principe zijn meerdere productievormen mogelijk. De emissie en blootstelling aan nanodeeltjes vindt plaats op het niveau van de productievorm. Logischerwijs is de aandacht voor de beheersing van blootstelling via zogenaamde *add-on* technische maatregelen vooral gericht op de productievorm. Maar de bron van emissie en blootstelling wordt grotendeels bepaald door het productieprincipe. Een batchgewijs, handmatig uitgevoerd, open proces van mengen van grondstoffen zal in potentie een hogere blootstelling geven dan wanneer dit proces continu wordt uitgevoerd, en afstandsbestuurd en gesloten is. In dit laatste geval vindt emissie en blootstelling vooral plaats tijdens onderhoudswerkzaamheden en tijdens het verhelpen van processtoringen.