



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

KIR-nano Signaleringsbrief

Jaargang 7, Nummer 3 /december 2016

Redactioneel



In een circulaire economie is het de uitdaging kringlopen te sluiten zonder dat zich daarbij gevaarlijke stoffen ophopen of ongecontroleerd vrijkomen. In de zoektocht naar duurzamere artikelen wordt ook nanotechnologie ingezet, bijvoorbeeld om banden duurzamer en “groener” te maken door toevoeging van ‘groot oppervlakte’ (HD-HS) silica en nanoklei ([OECD, 2014](#)). Dat gaat dan vooral om verbetering van eigenschappen zoals slijtvastheid en verminderde weerstand. In deze signaleringsbrief blijkt wederom dat bij dit soort innovaties het belangrijk is ook oog te hebben voor de veiligheid van de materialen en producten. Zeker in situaties waarin mogelijk voordelen te behalen zijn door toevoeging van nanomaterialen is het van groot belang niet in een later stadium eventuele risico's de spelbreker te laten zijn. Innovatie is kansrijker door vanaf het begin van het ontwerp- en ontwikkelproces in gesprek te gaan over veiligheid en gezondheid in de hele levenscyclus van een product (circulaire economie). In NanoNextNL zijn met dit zogenaamde ‘Safe-by-design’ concept voor slim innoveren eerste ervaringen opgedaan.

Algemeen



Onderzoeksprogramma NanoNextNL presenteert eindresultaten

Na zeven jaar en €251 miljoen aan investeringen eindigt het onderzoeksprogramma van [NanoNextNL](#) eind dit jaar. Wat heeft het programma nu opgeleverd? [Lees meer](#)

Arbo



Aandacht vereist voor risico op huidblootstelling aan nanodeeltjes

Huidblootstelling aan nanodeeltjes kan een risico vormen voor werknemers, vooral als blootstelling op een beschadigde huid plaatsvindt. Kijk hier voor een overzicht van beroepsgroepen en omstandigheden die extra aandacht behoeven. [Lees meer](#)

Aangepaste meetstrategie voor blootstelling aan nanomaterialen op de werkplek

Het Amerikaanse NIOSH heeft NEAT2.0 (Nanoparticle Exposure Assessment Technique) gepubliceerd. Met deze vernieuwde strategie kan naast emissie ook de daadwerkelijke beroepsmatige blootstelling op het niveau van een werknemer worden bepaald. Hiermee kunnen piekblootstellingen worden geïdentificeerd. [Lees meer](#)

KIR-nano is het Kennis- en Informatiepunt over Risico's van nanotechnologie. Meer informatie is beschikbaar op www.rivm.nl/nanotechnologie.

(Delen van deze publicatie mogen gebruikt worden, mits de bron wordt vermeld (KIR-nano signaleringsbrief als uitgave van het RIVM, titel, jaargang, nummer en publicatiejaar).

Medische toepassingen



Bepalingen voor nanomaterialen in nieuwe Verordening op Medische Hulpmiddelen

Na 4 jaar onderhandelen is er onder het Nederlandse Voorzitterschap een akkoord bereikt over nieuwe Europese regelgeving voor medische hulpmiddelen. Hierin zijn een aantal bepalingen over nanomaterialen opgenomen. [Lees meer](#)

Consument en voeding



Inname titaniumdioxide via voeding

De inname van nanodeeltjes van titaniumdioxide door de Nederlandse consument is bepaald door titaniumconcentraties in voedingsmiddelen en in tandpasta te koppelen aan informatie over de inname van deze producten uit de Voedselconsumptiepeiling. Een deel van het titanium is aanwezig als nanodeeltje. [Lees meer](#)

Gezondheidsrisico's door nanodeeltjes van titaniumdioxide in voeding?

In september zijn twee studies gepubliceerd naar mogelijke gezondheidsrisico's als gevolg van toegevoegd titaniumdioxide (voedseladditief E171), in voeding. Beide studies concluderen dat er beperkte opname van nanodeeltjes is in de darm, maar ook dat het kan opstapelen in organen. [Lees meer](#)

Milieu



Inschatten concentraties en langetermijneffecten van nanomateriaal in milieu

Zwitserse onderzoekers hebben een nieuw rekenmodel ontwikkeld om verwachte emissies van nanomaterialen te schatten in het milieu. In plaats van 1-jarige schattingen, is er gekeken naar langere periodes. De voorspelde concentraties blijken in de buurt te komen van concentraties waarbij ecotoxicologische effecten optreden. [Lees meer](#)

Regelgeving



Nieuwe aanpassingen REACH-Guidance voor nanomaterialen

Ondanks het uitblijven van aanpassing van de REACH wettekst voor de registratie van nanomaterialen, is ECHA gestart met (verdere) aanpassing van de REACH Guidance voor nanomaterialen. Een belangrijke toevoeging is de Guidance voor het karakteriseren van verschillende nanovormen. [Lees meer](#)

Titaniumdioxide mogelijk geclassificeerd als 'verondersteld kankerverwekkend'

Het Franse Agentschap voor voedselveiligheid, milieu en arbeidsgezondheid en -veiligheid ([ANSES](#)) heeft een voorstel ingediend voor geharmoniseerde classificatie van titaniumdioxide als "verondersteld carcinogeen (kankerverwekkend) voor de mens" (categorie 1B). Op dit voorstel is veel kritiek gekomen vanuit andere EU-lidstaten en vanuit de industrie. [Lees meer](#)



Effecten in werknemers na blootstelling aan koolstofnanobuisjes

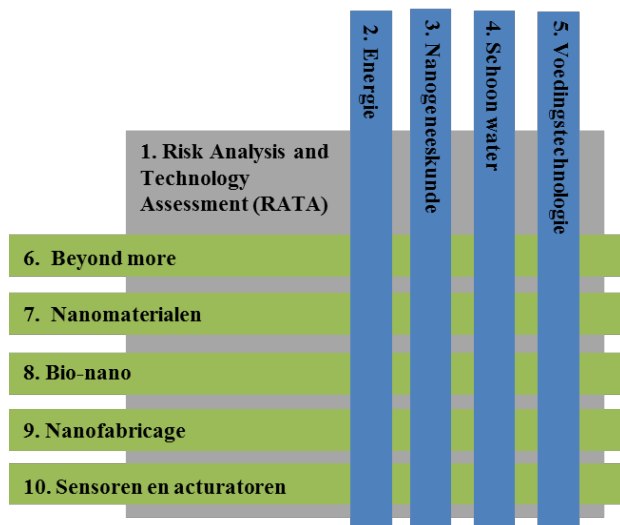
In werknemers van een Russische fabriek die zijn blootgesteld aan meerwandige koolstofnanobuisjes (MWCNTs) is gekeken naar mogelijke biologische effecten. In hun bloed zijn dezelfde genexpressie veranderingen gevonden als bij proefdieren die longontstekingen en longfibrose ontwikkelden. [Lees meer](#)



Eindresultaten onderzoeksprogramma NanoNextNL gepresenteerd

Het onderzoeksprogramma [NanoNextNL](#) eindigt dit jaar na zeven jaar en €251 miljoen aan investeringen. Dit Nederlandse onderzoeks- en technologieprogramma werd in 2010 gestart met als doel “de creatie van duurzame economische en maatschappelijke waarde te versnellen door innovatieve nano- en microtechnologie te ontwikkelen en op de markt te brengen en door een duurzaam ecosysteem van onderzoekers, ondernemers en beleidsmakers op te zetten”.

In NanoNextNL hebben 13 universiteiten, 8 medische centra, 12 kennisinstituten en 110 partners uit het bedrijfsleven samengewerkt aan projecten in 28 onderzoeksprogramma's binnen 10 thema's (Figuur 1). Het [eindrapport](#) en de belangrijkste resultaten zijn recent gepresenteerd.



Figuur 1: Thema's binnen het NanoNextNL onderzoeksprogramma (2010-2016).

Resultaten

Deze samenwerking heeft geresulteerd in 900 wetenschappelijke peer-reviewed publicaties in hoog geciteerde tijdschriften, meer dan 200 proefschriften (deels bijna afgerond), 2.000 internationale presentaties, 85 octrooiaanvragen, 35 demonstratiemodellen/prototypen die tot commerciële producten kunnen leiden, 8 start-ups en een rendement van meer dan 400 miljoen, 4 keer de investering van het bedrijfsleven van 91 miljoen euro.

Risicoanalyses en technologie-evaluaties (RATA) zijn sterk geïntegreerd in het onderzoeks- en ontwikkelingsprogramma van NanoNextNL: 18% van het budget van NanoNextNL is hieraan besteed. Hiermee is een basis gelegd voor een Safe-by-Design concept waarin gestreefd wordt naar een verantwoorde en veilige manier van innoveren met nanotechnologie. Er is een speciaal opleidingstraject ontwikkeld waarin verschillende cursussen zijn gegeven op het gebied van risicoanalyse en technologie-evaluatie, intellectueel eigendom, valorisatie en storytelling.

In het eindrapport wordt geconcludeerd: “NanoNextNL heeft een uniek en levendig nano-/microtechnologie-ecosysteem opgebouwd, op een schaal die nooit eerder is bereikt binnen een technisch vakgebied in Nederland. Hiermee is een nieuwe standaard gezet voor publiek-private samenwerking in Nederland en daarbuiten.” Momenteel wordt door het bestuur van NanoNextNL gezocht naar mogelijkheden om deze lijn van samenwerking voor te zetten.

RIVM/KIR-overweging: Het NanoNextNL-onderzoeksprogramma heeft een unieke aanpak geïntroduceerd door Risicoanalyse en technologie-evaluatie (RATA) ook al in vroege fasen van

ontwikkeling, dus in alle projecten binnen het programma, op te nemen. Onderzoekers zijn bewust gemaakt van het belang om veiligheidsaspecten mee te nemen bij het ontwikkelen van nieuwe ideeën. De praktijkervaringen binnen NanoNextNL zijn een basis geweest voor het Safe-by-Design-concept zoals dat in het EU-project [NANoREG](#) is ontwikkeld. De ervaringen van NanoNextNL en de ideeën om het Safe-by-Design concept vorm te geven lijken zowel nationaal als internationaal door diverse stakeholders goed te worden ontvangen.



Huidblootstelling aan nanodeeltjes op werkplek verdient aandacht

Het beoordelen van het risico op blootstelling aan nanodeeltjes op de werkplek richt zich vaak op inademing van deeltjes. Over de risico's van blootstelling via de huid is nog relatief weinig bekend. Toch kan blootstelling via de huid wel degelijk een risico vormen voor werknemers. In augustus 2016 is een gedetailleerd literatuuroverzicht gepubliceerd dat ingaat op het beoordelen van risico's voor werknemers door blootstelling aan nanomaterialen via de huid.

Het [eerste deel](#) van dit overzicht beschrijft het samenspel van factoren die de opname van nanodeeltjes door de huid beïnvloeden. Dit betreft factoren als eigenschappen van het nanomateriaal (grootte, chemische eigenschappen van het oppervlak, eventuele onzuiverheden, afscheiding van ionen, etc.) maar ook eigenschappen van de huid zelf (hoeveelheid haarschachten, aanwezigheid van zweet op het huidoppervlak, eventuele beschadigingen, etc.). Dit maakt de risicobeoordeling van huidblootstelling aan nanodeeltjes complex.

Volgens de onderzoekers is er extra aandacht nodig voor de huid als mogelijke route van blootstelling bij:

- blootstelling aan kleine nanodeeltjes. Nanodeeltjes kleiner dan 4 nanometer (nm) kunnen waarschijnlijk door de huid heendringen, en nanodeeltjes tussen de 4 en 20 nm kunnen zich ophopen in de haarschachten, waardoor een 'reservoir' ontstaat van waaruit langdurige blootstelling kan plaatsvinden.
- blootstelling aan metallische nanodeeltjes en nanodeeltjes met residuen van metalen, vanwege het mogelijk afscheiden van ionen die een allergische huidreactie kunnen veroorzaken (bijvoorbeeld nikkel).
- blootstelling aan flexibele nanodeeltjes zoals liposomen, omdat deze waarschijnlijk ook door de huid kunnen dringen als ze groter dan 4 nm zijn.
- gelijktijdige blootstelling aan andere schadelijke stoffen of werkzaamheden die de huid beschadigen en/of de barrièrefunctie van de huid verstoren.

Gelijktijdige blootstelling is uitgewerkt in het [tweede deel](#) van de publicatie. Hierin wordt een overzicht gegeven van risicoberoepen, waarbij er gelijktijdig kans is op blootstelling van de huid aan nanodeeltjes en op beschadiging van de huid door andere factoren (bijvoorbeeld, blootstelling aan oplosmiddelen en 'nat werk'¹). Ook wijzen de onderzoekers op het risico van inslikken van nanomaterialen als gevolg van hand-mondcontact. Sectoren met risicoberoepen zijn de gezondheidszorg, de bouw, persoonlijke verzorging, schoonmaak, en autoschadeherstel. De publicatie gaat daarnaast uitgebreid in op de methoden om huidblootstelling aan nanodeeltjes op de werkplek te meten, behandelt gangbare technieken zoals absorberende patches, was- en veegtechnieken en visualisatie door middel van fluorescerend licht, en evalueert deze op hun toepasbaarheid voor nanomaterialen. 'Tape stripping'², of vergelijkbare manieren van monsternamen zijn het meest belovend. De tapes worden onder de microscoop gelegd voor het analyseren van de vorm, grootteverdeling en chemische samenstelling van de gevonden deeltjes. De microscopische analysemethoden moeten hiervoor echter nog wel verder ontwikkeld worden.

¹ Nat werk is een verzamelnaam voor werkzaamheden waarbij de handen meer dan twee uur per dag vochtig zijn of waarbij de handen frequent en/of intensief gereinigd moeten worden, of waarbij er langdurig gebruik gemaakt wordt van vochtafsluitende handschoenen. Dit brengt schade toe aan de barrièrefunctie van de huid en kan ontstekingsreacties en eczeem veroorzaken. Voorbeelden van beroepen waarin veel nat werk voorkomt zijn kapper, verpleegkundige en metaalbewerker.

² Bij 'tape stripping' wordt een stukje zelfklevende tape op de huid aangebracht en weer verwijderd, waarbij een dun laagje huidcellen aan de tape blijft plakken.

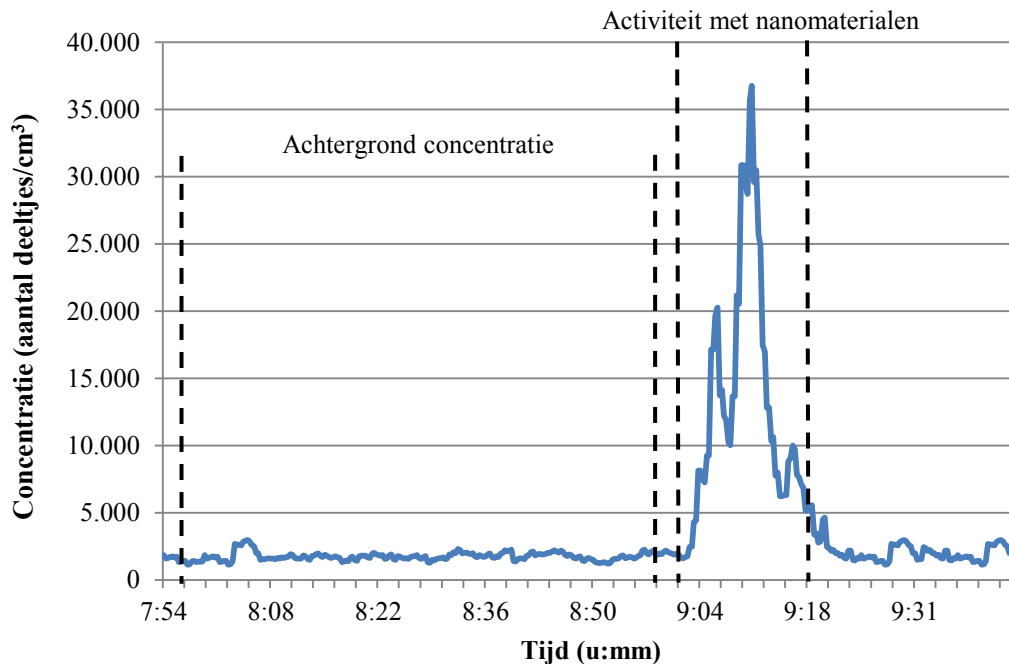
RIVM/KIR-overweging: De twee artikelen samen geven een duidelijk overzicht van de risico's op blootstelling aan en mogelijk opname van nanodeeltjes door de huid en hoe dit gemeten kan worden. RIVM/KIR ondersteunt de mening van de onderzoekers dat huidblootstelling aan (producten met) nanodeeltjes een relevant risico kan vormen, vooral in combinatie met de kans op huidbeschadiging door het werk. Het verdient daarom aanbeveling om de kennis over de (beschadigde) huid als mogelijke route van blootstelling te vergroten. Daarvoor is verdere ontwikkeling van geschikte meetmethoden ook nuttig. Een voorbeeld van een geschikte meetmethode is tape stripping gevolgd door een combinatie van microscopische technieken, zoals beschreven in een recent gepubliceerd [onderzoek](#).



NIOSH past strategie blootstellingmetingen op de werkplek aan

In 2009 publiceerde [NIOSH](#) een strategie om de emissie, het vrijkomen van nanomaterialen op de werkplek te beoordelen (Nanoparticle Emission Assessment Technique - [NEAT 1.0](#)). Deze strategie is inmiddels op veel werkplekken toegepast zodat de activiteiten die mogelijk kunnen leiden tot beroepsmatige blootstelling geïdentificeerd kunnen worden. Op basis van een groot aantal emissie- en blootstellingstudies heeft NIOSH de gepubliceerde strategie aangepast, zodat naast emissie, ook de daadwerkelijke beroepsmatige blootstelling van werknemers kan worden bepaald (Nanoparticle Exposure Assessment Technique - [NEAT 2.0](#)).

NEAT 2.0 legt ten opzichte van NEAT 1.0 meer nadruk op het meten van de tijdspecifieke concentratie³ (Figuur 2) van de deeltjes. Dat houdt in dat vlak voor of tijdens de activiteit op een achtergrondlocatie (achtergrondconcentratie) en tijdens de activiteit in de ademzone van de werker wordt gemeten zodat piekblootstellingen geïdentificeerd kunnen worden. Hiervoor wordt in NEAT 2.0 aangeraden filters te bemonsteren om de deeltjes te karakteriseren. Deze karakterisering bestaat bijvoorbeeld uit het bepalen van deeltjesgrootte, vorm en type van het deeltje, etc. Daarnaast wordt ten opzichte van NEAT 1.0 aangeraden om naast de taakgerichte blootstelling ook de langdurige blootstelling te meten (bijvoorbeeld gedurende de gehele werkdag of dienst).



Figuur 2: Tijdspecifieke concentratie (deeltjes/cm³) gemeten in de ademzone van de werknemer vlak voor (achtergrond concentratie) en tijdens de activiteit met nanomaterialen.

RIVM/KIR-overweging: Het NIOSH maakt een grote stap door de meetmethode uit te breiden met het meten van de tijdspecifieke persoonlijke blootstelling aan nanomaterialen op de werkplek. Hoewel het goed is om eerst te beoordelen of er überhaupt nanodeeltjes vrij komen tijdens het werken met nanomaterialen, kunnen emissiemetingen niet één op één vertaald worden naar blootstelling van de werknemers. De manier waarop deeltjes zich verder verspreiden hangt namelijk af van vele factoren

³ Bij een tijdspecifieke meting wordt per tijdseenheid (bijvoorbeeld elke seconde) de concentratie deeltjes gemeten en geregistreerd.

zoals toegepaste beheersmaatregelen (ventilatie, bronafzuiging), temperatuur, luchtstromen, obstakels (muren, machines). Deze factoren beïnvloeden uiteindelijk de vorm (clusters, vrije deeltjes, grootte van de deeltjes) en concentratie waarin deeltjes de werknemer bereiken. Door het meten van de tijdspecifieke concentratie kunnen secundaire bronnen en fluctuaties in de blootstelling geïdentificeerd worden. Ook de focus op langdurige blootstelling is een goede toevoeging. Het meten van de blootstelling gedurende de gehele werkdag biedt de mogelijkheid om een vergelijking te maken met beschikbare tijdgewogen beroepsmatige grenswaarden, zoals NanoReferentiewaarden of de NIOSH REL⁴ voor koolstofnanobuisjes, koolstofvezels en titaniumdioxide.

Het meten van de persoonlijke en langdurige blootstelling aan nanomaterialen op de werkplek is niet nieuw. In meerdere blootstellingsstudies wordt deze aanpak al toegepast. Het is goed dat NIOSH haar advies in een overzichtelijke publicatie heeft samengevat, aangezien haar aanbevelingen vaak als leidend worden gezien in de Verenigde Staten en Europa.

⁴ NIOSH REL (Recommended Exposure Level) geeft de door NIOSH aanbevolen maximaal toegestane tijdgewogen blootstellingsconcentratie aan gedurende een periode van 8 uur (werkdag).



Bepalingen voor nanomaterialen in nieuwe Verordening op Medische Hulpmiddelen

In juni 2016 bereikten de Raad van de Europese Unie en het Europees Parlement een akkoord over nieuwe regelgeving voor medische hulpmiddelen en in-vitro-diagnostica⁵ ([Medical Device Regulation \(MDR\)](#)). De nieuwe regels hebben als doel om te zorgen dat medische hulpmiddelen veilig en toegankelijk zijn voor patiënten. Naar verwachting zal de nieuwe regelgeving begin 2017 van kracht worden.

In de MDR zijn een aantal bepalingen opgenomen voor medische hulpmiddelen die nanomaterialen bevatten. De [gehanteerde definitie](#) van nanomaterialen is in 2011 als [aanbeveling](#) door de Europese Commissie gepubliceerd. Hierbij wordt een materiaal als een nanomateriaal beschouwd als meer dan 50% van de deeltjes een grootte hebben tussen de 1 en 100 nm.

Voor medische hulpmiddelen is de zwaarte van de procedure voor conformiteitsbeoordeling⁶ op basis waarvan toelating tot de Europese markt kan worden verkregen afhankelijk van de risicoklasse. In de MDR worden medische hulpmiddelen waarin nanomaterialen worden toegepast of die bestaan uit nanomaterialen als volgt geïnclassificeerd:

- in klasse III als er een hoge of gemiddelde kans is op interne blootstelling aan de nanomaterialen,
- in klasse IIb als er een lage kans is op interne blootstelling aan de nanomaterialen, en
- in klasse IIa als er een verwaarloosbare kans is op interne blootstelling aan de nanomaterialen

In de inleidende tekst van de Verordening staat hierover vermeld dat de relevante opinies van wetenschappelijke comités zouden moeten worden gebruikt bij het opstellen van regelgeving voor de praktische en uniforme toepassing van deze bepalingen.

Daarnaast geldt ongeacht de risicoklasse dat de producten zodanig moeten worden ontworpen en geproduceerd dat risico's gerelateerd aan eigenschappen van deeltjes die vrij kunnen komen in het lichaam zo klein mogelijk worden gemaakt. Daarbij moet er speciale aandacht zijn voor nanomaterialen.

RIVM/KIR-overweging: Het is een goede zaak dat er in de regelgeving voor medische hulpmiddelen expliciet bepalingen zijn opgenomen voor medische hulpmiddelen waarin nanomaterialen toegepast worden. Uit het recente [RIVM-rapport \(nr. 2015-0149\)](#) over nanotechnologie in medische hulpmiddelen is gebleken dat veel medische hulpmiddelen nanomaterialen bevatten of uit nanomaterialen bestaan (bijvoorbeeld tandheelkundige materialen, coatings op implantaten, ondersteuning bij antikankertherapie). Medische hulpmiddelen worden op basis van hun risico van laag naar hoog geïnclassificeerd in klasse I, IIa, IIb en III. De classificatie van het gebruik van nanomaterialen in een medisch hulpmiddel, op basis van de kans op interne blootstelling aan nanomaterialen weerspiegelt het risico van deze producten. Deze oplossing is bereikt na langdurige onderhandelingen over de classificatieregels, en werd gevonden met behulp van de [wetenschappelijke opinie](#) van SCENIHR⁷ over de risicobeoordeling van nanomaterialen in medische hulpmiddelen, waarin het concept van interne blootstelling is toegepast.

⁵ In-vitro-diagnostica zijn medische hulpmiddelen waarmee monsters afkomstig uit het menselijk lichaam, zoals bloed of urine, buiten het lichaam worden onderzocht.

⁶ In een conformiteitsbeoordeling wordt beoordeeld of het betreffende medische hulpmiddel voldoet aan de essentiële eisen die gespecificeerd zijn in de desbetreffende Europese Richtlijnen.

⁷ SCENIHR: Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks.



Inname titaniumdioxide via voeding

In september 2016 heeft RIVM een [artikel](#) gepubliceerd waarin is geschat hoeveel de Nederlandse consument aan titaniumdioxide en nanodeeltjes van titaniumdioxide binnenkrijgt via voeding, voedingssupplementen en tandpasta (Rompelberg et al., 2016). Het onderzoek is uitgevoerd in samenwerking met het Nederlandse onderzoekslaboratorium [RIKILT](#) en in opdracht van de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit ([NVWA](#)). Bij voedingsmiddelen staat titaniumdioxide op de ingrediëntenlijst vermeld als additief E171 of als titaniumdioxide. Op een tube tandpasta staat titaniumdioxide aangeduid als CI 77891. Een klein deel van de slecht oplosbare titaniumdioxidedeeltjes in dit witte poeder is kleiner dan 100 nanometer, en wordt daarmee als nanodeeltje beschouwd.

Om de inname van een consument te bepalen zijn de gemeten concentraties titanium in voedingsmiddelen en in tandpasta, gekoppeld aan informatie over de inname van het specifieke product uit de Voedselconsumptiepeiling (VCP).

Met de berekende inname van titaniumdioxide en de gemeten fractie aan nanodeeltjes in E171, is de inname aan nanodeeltjes van titaniumdioxide afgeleid. De indeling in leeftijdsgroepen is op basis van de indeling van de VCP: kinderen (2–6 jaar), “volwassenen” (7–69 jaar) en ouderen (≥ 70 jaar). De hoogste inname werd gevonden bij kinderen, afkomstig van ingeslikte tandpasta en het eten van snoep en koekjes. Bij de andere twee leeftijdsgroepen werd de inname vooral bepaald door kauwgum, kofficreamers en witte sauzen. Deze cijfers zijn gebruikt in de risicobeoordeling van titaniumdioxide nanodeeltjes door het RIVM (zie “Gezondheidsrisico’s door titaniumdioxide in voeding?” in deze Signaleringsbrief).

Het RIVM publiceerde eerder in 2016 een [rapport](#) waarin ook de inname van titaniumdioxide als voedseladditief is bepaald, maar niet naar nanodeeltjes is gekeken (Sprong et al., 2015). Deze innamebepaling was gebaseerd op gebruikshoeveelheden verkregen van de voedingsindustrie, in plaats van op gemeten concentraties. Tandpasta en voedingssupplementen waren daarin niet meegenomen. De gemiddelde inname van titaniumdioxide kwam daarmee voor de verschillende leeftijdsgroepen op een waarde 2-7 keer hoger dan Rompelberg et al. (2016).

Ook het Europese voedselagentschap (EFSA) heeft recent een nieuwe innameberekening uitgevoerd, in het kader van de herevaluatie van titaniumdioxide als voedseladditief. Het [rapport](#) met deze innameberekening en de daaruit volgende risico-evaluatie is in september 2016 uitgebracht. EFSA heeft verschillende scenario’s doorgerekend, verschillend in het gebruik van maximale gebruikshoeveelheden voor één (bij merkgetrouwheid) of alle productcategorieën (maximum scenario), of gemiddelde gebruikshoeveelheden. Zij rapporteren innamegetallen die 1,3–45 keer hoger zijn dan die van Rompelberg et al. (2016) voor de verschillende leeftijdsgroepen en voor de verschillende consumptiedata van de verschillende Europese landen. Tandpasta is door EFSA niet meegenomen in de innameberekening.

RIVM/KIR-overweging: Omdat er sprake is van ontbrekende informatie over het gehalte titaniumdioxide in voedingsproducten en het exacte consumptiepatroon zijn aannames in innameberekeningen onvermijdelijk. Verschillende aannames kunnen leiden tot verschillende uitkomsten. Dat blijkt uit bovengenoemde onderzoeken. Deze verschillen benadrukken hoe belangrijk het is om de aannames bij de innameberekening transparant te beschrijven zodat deze aannames en hun bijbehorende onzekerheden meegewogen kunnen worden in de risicobeoordeling.

Sprong et al. (2015), Rompelberg et al. (2016) en EFSA signaleren dezelfde inname-trend per leeftijdsgroep. Dat Sprong et al. (2015) en EFSA een grotere inname rapporteren dan Rompelberg et al. (2016), kan verklaard worden door het gebruik van de door de industrie aangeleverde

gebruikshoeveelheden in plaats van gemeten data. Daarnaast is door Sprong et al. (2015) en EFSA aangenomen dat de aangeleverde gebruikshoeveelheden titaniumdioxide voor een aantal producten in een voedselcategorie, geldig zijn voor alle producten in die categorie terwijl waarschijnlijk niet aan alle producten titaniumdioxide wordt toegevoegd. Zo is voor alle gebak het gehalte titaniumdioxide aangenomen dat aan sommige gebakjes wordt toegevoegd. Dit zorgt dus voor een overschatting, welke is gerelateerd aan een conservatieve aanname bij gebrek aan informatie over het aandeel producten dat geen titaniumdioxide bevat in een bepaalde categorie. Bij Rompelberg et al. (2016) zijn meetwaarden gebruikt, inclusief metingen in producten waar geen titaniumdioxide aan was toegevoegd. Hoe representatief deze metingen zijn voor de producten in een categorie, is lastig te achterhalen. Daarvoor zou een groot aantal producten, representatief voor de hele categorie, voor alle categorieën doorgemeten moeten worden, wat een zeer kostbare studie zou zijn. EFSA hanteert grofweg dezelfde aanpak als Sprong et al. (2015) voor de berekening van de inname. Toch komt EFSA specifiek voor de Nederlandse consumptie (te vinden in de annexen van het rapport) op een 2–3 keer hogere inname dan Sprong et al. (2015). Dit kan komen door de beschikbaarheid van andere gebruikshoeveelheden bij EFSA. Daarnaast is door EFSA een grotere fractie nanodeeltjes aangehouden dan door Rompelberg et al. (2016), namelijk 3,2% in plaats van 0,31% (beide op basis van massa). Specifiek voor nanodeeltjes van titaniumdioxide is de inname die door EFSA is gebruikt in de risicobeoordeling daardoor nog (> 10×) hoger dan die gebruikt door het RIVM.



Gezondheidsrisico's door nanodeeltjes van titaniumdioxide in voeding?

Het RIVM heeft gezondheidsrisico's van inname van nanodeeltjes van titaniumdioxide via voeding, voedingssupplementen en tandpasta, onderzocht. De [resultaten](#) zijn eind september 2016 gepubliceerd. De risicobeoordeling is op twee manieren uitgevoerd: ten eerste op de klassieke manier, op basis van externe blootstelling, en daarnaast op een nieuwe manier, met inbegrip van kinetische modellering, waardoor het risico op basis van interne blootstelling kon worden bepaald. Deze tweede manier heeft de voorkeur van de auteurs, omdat het de stapeling van de nanodeeltjes in weefsels na jarenlange blootstelling, zoals bij nanodeeltjes van titaniumdioxide kan worden verondersteld, in beschouwing neemt. Uit deze tweede manier bleek dat effecten op lever, eierstokken en testes niet uit te sluiten zijn. De effecten op eierstokken kunnen alleen als indicatief worden gezien omdat er maar beperkte informatie voor is. Om een beter beeld van de mogelijke risico's te krijgen wordt aanbevolen om studies uit te voeren met langdurigere blootstelling (minimaal 90 dagen) aan goed gekarakteriseerde titaniumdioxide-nanodeeltjes, met in ieder geval doseringen in de orde van grootte van de humane blootstelling. Daarbij zouden de concentraties nanodeeltjes van titaniumdioxide in de kritische organen moeten worden gemeten. In ieder geval moeten de lever en de voortplantingsorganen worden geanalyseerd.

Het Europese voedselagentschap (EFSA) heeft in september 2016 haar [beoordeling](#) van het voedseladditief E171 gepubliceerd. Ook EFSA heeft de mogelijke risico's voor de mens door nanodeeltjes in E171 onderzocht. In deze beoordeling zijn de resultaten van het RIVM-onderzoek meegewogen. EFSA concludeert echter dat bij het huidige gebruik en op basis van de huidige informatie geen reden tot zorg is.

RIVM /KIR-overweging: Het RIVM concludeert dat gezondheidsrisico's niet kunnen worden uitgesloten, terwijl EFSA concludeert dat er op basis van de huidige informatie geen reden tot zorg is. Om te beginnen kan worden vastgesteld dat er veel overeenkomsten zijn in de bevindingen van beide instituten, zoals de conclusie dat nanodeeltjes van titaniumdioxide in zeer beperkte mate worden geabsorbeerd in het maag-darmkanaal. Daarnaast zien beide instituten dat een paar studies indicaties geven dat nanodeeltjes van titaniumdioxide mogelijk effecten hebben op het voortplantingssysteem, maar dat hier betere studies voor nodig zijn. Het verschil in de eindconclusie komt door een verschil in aanpak. Omdat er duidelijke aanwijzingen zijn dat zelfs na 2 jaar blootstelling de concentratie nanodeeltjes van titaniumdioxide in organen toeneemt, vindt het RIVM het belangrijk om de risico's van stapeling van deze deeltjes gedurende een mensenleven mee te nemen. Dierstudies duren op z'n hoogst 2 jaar en kunnen deze stapeling gedurende een mensenleven onvoldoende meenemen. In de standaard risicobeoordeling die EFSA hanteert, wordt hier niet specifiek voor gecorrigeerd. Bij de risicobeoordeling heeft RIVM de risico's van stapeling met een door haar ontwikkelde kinetische modellering meegenomen. De hoeveelheid nanodeeltjes van titaniumdioxide die in de organen van mensen terecht kunnen komen zijn met deze modellering geschat voor diverse leeftijden, en vergeleken met de hoeveelheid deeltjes in de organen van dieren waarbij effecten zijn gezien. Op basis van de resultaten van deze vergelijking vindt RIVM dat een gezondheidsrisico niet kan worden uitgesloten.



Inschatten concentraties en langetermijneffecten van nanomateriaal in milieu

Om de risico's van nanomaterialen in het milieu te kunnen inschatten is kennis nodig over de te verwachten concentraties in het milieu. Omdat meetmethoden voor nanodeeltjes in het milieu tekortschieten, worden voor dit doel rekenmodellen gebruikt zoals het door het RIVM ontwikkelde model [SimpleBox4nano](#). Een [recent Zwitsers onderzoek](#) gebruikt een nieuwe methode om beter in te schatten hoeveel nanomaterialen in het milieu terecht komen. Tot op heden werd voornamelijk uitgegaan van éénjarige schattingen van het productievolume. Nadeel van deze aanpak is dat de dynamiek in het gebruik van nanomaterialen en het feit dat nanomaterialen soms pas jaren later vrijkomen, niet meegenomen wordt in de berekeningen. Met de nieuwe methode, die uitgaat van een langere tijdshorizon, is voor nanodeeltjes van titaniumdioxide, zinkoxide, zilver en koolstofnanobuisjes berekend hoeveel nanomateriaal in de periode 1990 tot 2020 in het milieu terecht komt. De productievolumes voor 2012 worden hierbij geëxtrapoleerd naar de andere jaren aan de hand van marktvoorspellingen, aanvragen van patent en productievolumes.

De voorspelde emissies zijn door de Zwitsers [gekoppeld](#) aan effectconcentraties van nanomaterialen voor verschillende organismen. Voor nanodeeltjes van zinkoxide geldt dat in 2014 de concentraties in bodem en sediment de waarde bereikt waarboven ecotoxicologische effecten worden verwacht. De voorspelde concentraties zinkoxide zit in 2020 hier al ongeveer een factor 10 boven. Voor de andere drie nanomaterialen (koolstofnanobuisjes, en nanodeeltjes van titaniumdioxide en zilver) is dit niet het geval.

Metallische nanodeeltjes kunnen [acuut giftig](#) zijn voor planten. In zaden van de zandraket (*Arabidopsis thaliana*) die 4 dagen waren blootgesteld aan nanodeeltjes van koperoxide werden nadelige effecten gevonden op kieming van de zaden en groei van de planten. Ook werden nanodeeltjes teruggevonden in verschillende plantendelen en in de zaden.

Een langere tijdsspanne is ook een belangrijk gegeven bij toxicologische effectstudies. Metallische nanodeeltjes, zoals zinkoxide nanodeeltjes, kunnen giftig zijn voor planten vanwege het langzaam vrijkomen van toxische metaalionen.

Nanodeeltjes van zinkoxide kunnen echter ook [positieve effecten](#) hebben op de groei van planten. Het toevoegen aan de bodem vermindert de fosfordeficiëntie van planten: terwijl in Nederland sprake is van een overschot aan fosfaat in de bodem, is op vele plaatsen in de wereld de beschikbaarheid van fosfor een beperkende factor voor de groei van (landbouw)gewassen. Een studie met groene bonen liet zien dat toevoeging van nanodeeltjes van zinkoxide kan leiden tot een flinke toename van het fosforgehalte in de planten (> 10 %), waardoor de planten beter groeiden en meer bonen leverden.

RIVM-KIR-overweging: De Zwitserse methode voor het schatten van emissies van nanomaterialen naar het milieu is realistischer en kan daarmee de te verwachten concentraties in het milieu beter voorspellen. Het is echter de vraag of deze toch wat complexere methodiek ook altijd nodig is en of niet volstaan kan worden met bijvoorbeeld een eerste screening op basis van het productievolume.

Daarnaast houdt de vernieuwde aanpak helaas geen rekening met de processen die de biologische beschikbaarheid van nanodeeltjes beïnvloeden. Deze beschikbare concentraties kunnen wél berekend worden met vernieuwde blootstellingsmodellen zoals SimpleBox4nano. Zonder deze processen, die de beschikbare concentraties bepalen, kunnen gehalten aan nanodeeltjes waarbij effecten optreden niet goed met elkaar vergeleken worden. De aangehaalde effectstudies laten zien dat inschatting van de effecten met zorg dient te gebeuren: zowel negatieve als positieve effecten worden gerapporteerd en het is zaak dat bij de risicobeoordeling van nanodeeltjes een goede schatting van de daadwerkelijk optredende effecten wordt uitgevoerd. De vernieuwde Zwitserse aanpak zou hier een mooie eerste stap voor kunnen zijn, mits deze aanpak meer inzicht gaat bieden in processen die de biologische beschikbaarheid van nanodeeltjes beïnvloeden.



Aanpassingen REACH-Guidance voor nanomaterialen

Er zijn verschillende deadlines voor de registratie van stoffen die onder REACH registratieplichtig zijn, afhankelijk van de hoeveelheden die op de markt worden gebracht.

Naar verwachting vallen de meeste nanomaterialen in de categorie minder dan 100 ton/jaar. De deadline voor registratie van deze stoffen is 1 juni 2018. Ondanks het uitblijven van aanpassing van de wettekst (in de REACH-bijlagen, zie [Signaleringsbrief KIR-nano 2016 nummer 2](#)), is ECHA voor nanomaterialen gestart met (verdere) aanpassing van de REACH Guidance. Deze documenten bieden registranten handreikingen om aan de informatievereisten van REACH te kunnen voldoen. In vier documenten worden nanomaterialen beschreven. Twee volledig nieuwe Appendices gaan over het 'karakteriseren van nanovormen' en 'read-across voor nanovormen'⁸. De andere twee zijn updates van al bestaande Appendices bij de 'Guidance voor Informatievereisten en Chemische Veiligheidsbeoordeling' (met betrekking tot humane en milieueindpunten).

Eind mei 2016 zijn de eerste voorlopige versies voor publieke consultatie gepubliceerd op [ECHA's website](#). Ontvangen commentaren zijn in september besproken in zogeheten Partner Expert Groups (PEGs) waarin lidstaten, industrie en ngo's vertegenwoordigd zijn. Namens Nederland is het RIVM vertegenwoordigd.

Het karakteriseren van de verschillende nanovormen is essentieel. De eigenschappen die ECHA in de Guidance voorstelt (grootte, vorm en oppervlaktechemie) komen overeen met wat in de discussie van de REACH-Annexen als essentiële eigenschappen worden gezien.

Ook de keuze om een nanospecifieke Guidance over groeperen en read-across te maken, is een belangrijke stap, omdat individuele beoordeling van elke afzonderlijke nanovorm praktische problemen kan geven (voor één stof kunnen honderden verschillende nanovormen bestaan). Voor deze Guidance heeft ECHA als basis het [rapport](#) gebruikt dat zij samen met JRC en het RIVM heeft gepubliceerd. Hierin worden systematisch opties gegeven om tot een gedegen onderbouwing van groeperen en read-across te komen.

Aan de Guidance voor humane en milieueindpunten waren in 2012 al [Appendices](#) toegevoegd. De recente aanpassingen rond deze eindpunten zijn hierdoor relatief klein en vooral een gevolg van voortschrijdend wetenschappelijk inzicht. Niettemin leverde dit nog discussies op over het belang van bepaalde gegevens en geschiktheid van beschikbare methoden. Voor milieueindpunten richtte de discussie zich vooral op oplosbaarheid en oplossnelheden, en daaraan gerelateerd op het testen van bioaccumulatie (voorspelbare waarde van K_{OW} ⁹ in deze wordt voor nanomaterialen zeer gering geacht). Voor humane eindpunten betrof de discussie vooral de beschrijving van het principe van overbelasting van de longen ('lung overload').

Definitieve versies van deze documenten zullen uiterlijk in mei 2017 openbaar worden gemaakt. De voortgang van het proces kan op [ECHA's website](#) worden gevolgd.

RIVM/KIR-overweging: Het RIVM waardeert de daadkracht van ECHA en onderstreept het belang van met name een goede karakterisering van nanomaterialen. Er zijn nog wel wat hobbels te nemen wat betreft de meetbaarheid, wijze waarop en betaalbaarheid van het karakteriseren. Niettemin

⁸ Read-across is het gebruik van beschikbare informatie over een 'bronmateriaal' voor het vullen van een hiaat in de informatie voor een 'doelmateriaal'. Hierbij dienen 'bronmateriaal' en 'doelmateriaal' voldoende op elkaar te lijken, niet alleen in uiterlijk, maar ook in gedrag.

⁹ K_{OW} : De octanol-water-partiticoëfficiënt geeft aan hoe een stof zich passief zal verdelen over de twee (slecht mengende) vloeistoffen water en octanol. Voor niet-nanomaterialen geeft deze waarde o.a. een schatting van de kans dat een bepaalde stof opgenomen kan worden in een organisme, en een indicatie van de verdeling van de stof over verschillende milieucompartmenten (lucht, water, sediment, bodem).

verhoogt dit de transparantie van de REACH-dossiers voor nanomaterialen, temeer nu de nieuwe IUCLID-versie het mogelijk maakt om (toxiciteits)gegevens te koppelen aan een specifieke vorm van de stof.

De Guidance over groeperen en read-across geeft een aantal concrete voorbeelden, maar tijdens de bespreking in september werd voorgesteld dat er nog meer voorbeelden gewenst zijn, mogelijk als apart document zodat het tijdpad van ontwikkeling van de huidige Guidance hierdoor niet wordt vertraagd.

Wat betreft de milieueindpunten is aanscherping van de tekst voldoende om de discussies in september te adresseren. Met betrekking tot overbelasting van de longen heeft het RIVM namens Nederland benadrukt dat resultaten uit proeven waarbij de dieren aan hoge concentraties zijn blootgesteld niet zomaar als irrelevant moeten worden gezien, en standaard meegenomen dienen te worden bij de risicobeoordeling.

De Guidances zijn een belangrijke stap voorwaarts in het omgaan met nanomaterialen in REACH, maar herziening zal naar verwachting op korte termijn opnieuw nodig zijn als de aangepaste REACH-Bijlagen van kracht worden (na de deadline van 1 juni 2018).



Titaniumdioxide mogelijk geclassificeerd als ‘verondersteld kankerverwekkend’

Het Franse Agentschap voor voedselveiligheid, milieu en arbeidsgezondheid en –veiligheid ([ANSES](#)) heeft een voorstel ingediend voor geharmoniseerde classificatie¹⁰ van titaniumdioxide als “verondersteld kankerverwekkend voor de mens” (categorie 1B). Deze classificatie is van toepassing wanneer er voldoende bewijs is voor carcinogeniteit in proefdieren, maar onvoldoende gegevens over carcinogeniteit in de mens. ANSES baseert haar voorstel op proefdierstudies waarin longtumoren werden aangetoond in ratten na inademing van verschillende typen titaniumdioxide-deeltjes, waaronder nanodeeltjes. De ratten werden blootgesteld aan hoge luchtconcentraties. Daardoor raken de longen overbelast (lung overload) en kunnen deeltjes niet meer op een normaal tempo worden opgeruimd. Hierdoor ontstaan chronische ontstekingsreacties in de longen, die tot tumoren kunnen leiden. Ook het ontstaan van tumoren via een direct effect van titaniumdioxide-deeltjes op het DNA kon niet worden uitgesloten. Hoewel het ontstaan van longtumoren als gevolg van ‘lung overload’ alleen is aangetoond in ratten, kan het volgens ANSES ook relevant zijn voor blootstelling aan titaniumdioxide-deeltjes in de mens, vooral in de arbeidssituatie waar relatief hoge blootstelling aan stof kan voorkomen. De voorgestelde classificatie geldt voor alle vormen van titaniumdioxide¹¹, omdat uit de beschikbare gegevens niet valt af te leiden of alleen bepaalde vormen van de stof kankerverwekkend zijn.

Op het voorstel is veel kritiek gekomen, vanuit de [industrie](#), maar ook vanuit andere [EU-lidstaten](#). Duitsland geeft bijvoorbeeld de voorkeur aan classificatie als ‘verdacht van carcinogeniteit in de mens’ (categorie 2) in plaats van ‘verondersteld’. Het belangrijkste argument van Duitsland hiervoor is dat alleen bij ratten het ontstaan van tumoren als gevolg van ‘lung overload’ is vastgesteld en niet bij andere soorten proefdieren (bijvoorbeeld hamsters, muizen, en apen).

Nederland heeft een initiële reactie gegeven via een publieke consultatie uitgezet door ECHA. Hoewel Nederland het eens is met het standpunt van Duitsland over de ‘lung overload’, onderschrijft het toch het Franse voorstel voor classificatie in categorie 1B. De argumenten hiervoor zijn dat carcinogeniteit is aangetoond in meerdere onderzoeken in dezelfde diersoort (een criterium voor classificatie in categorie 1B) en dat een direct effect op het DNA niet kan worden uitgesloten. Nederland merkt hierbij wel op dat het hier om een grensgeval gaat.

Veel bedrijven die titaniumdioxide produceren of verwerken, hebben gebruik gemaakt van de mogelijkheid om te reageren op het classificatievoorstel. De zorg bestaat dat deze classificatie van titaniumdioxide grote economische gevolgen zal hebben, gezien de vele toepassingen (o.a. in cosmetica, schoonmaakmiddelen, verven en coatings, voedingsmiddelen). Verschillende bedrijven en brancheorganisaties van producenten en verwerkende industrieën binnen en buiten Europa, vinden dat titaniumdioxide niet geclassificeerd zou moeten worden. Zij refereren hierbij aan wetenschappelijke onderzoeken onder werknemers, waarin geen kanker werd gevonden als gevolg van blootstelling aan titaniumdioxide. Daarnaast stellen zij dat titaniumdioxide in de vorm waarin het in producten is verwerkt (bijvoorbeeld als bestanddeel van verf of cosmetica) niet kan leiden tot blootstelling via inademing.

RIVM/KIR-overweging: Het voornaamste discussiepunt in de onderbouwing van de classificatie in categorie 1B is de vraag of het fenomeen ‘lung overload’, ook relevant is voor de mens. Verschillende beoordelende instanties (bijvoorbeeld van Frankrijk en Duitsland) verschillen hierover

¹⁰ Binnen de Europese stoffenwetgeving bestaat een geharmoniseerde classificatie en etikettering, die verplicht is voor o.a. kankerverwekkende stoffen, stoffen die schadelijk zijn voor de voortplanting en stoffen die luchtwegallergie kunnen veroorzaken. Op de website van ECHA is meer informatie te vinden over het proces van geharmoniseerde classificatie en etikettering.

¹¹ Titaniumdioxide bestaat in verschillende kristalvormen, rutiel (als een fijn poeder) en anatasa (als nanokristallen) en is ook in mengvormen van deze twee op de markt.

van mening. Het RIVM vindt dat de relevantie voor de mens van longtumoren bij 'overload'-condities in de rat op basis van de huidige beschikbare kennis niet kan worden uitgesloten.

De beschikbare gegevens uit onderzoeken onder werknemers werden door ANSES van onvoldoende kwaliteit geacht om mee te kunnen nemen in de onderbouwing van de classificatie. Dat er zeer waarschijnlijk geen inademing van titaniumdioxide deeltjes zal plaatsvinden bij gebruik van producten als verf en cosmetica klopt, maar is niet relevant. Classificatie is puur gebaseerd op het gevaar van een stof. Blootstellingsaspecten worden daarbij niet meegenomen.

Opvallend is dat het classificatievoorstel geldt voor alle vormen van titaniumdioxide. Dit komt mede doordat er voor diverse vormen van titaniumdioxide één gezamenlijk REACH-registratiedossier is ingevuld. Het is niet duidelijk welke gegevens specifiek gelden voor welke vormen. De registranten stellen dat de verschillende vormen als gelijkwaardig beschouwd kunnen worden wat betreft de gevaarseigenschappen. Er wordt daarbij geen onderscheid gemaakt tussen de nanovorm van titaniumdioxide en de niet-nanovorm. Het is in die zin dus terecht dat dan ook het classificatievoorstel van toepassing is op alle vormen.



Effecten in werknemers na blootstelling aan koolstofnanobuisjes

In een recent Amerikaans [onderzoek](#) is bloed van acht productiemedewerkers van een fabriek in Rusland waar MWCNT's¹² geproduceerd worden onderzocht op biologische effecten. Zij hadden 6 tot 24 maanden gewerkt met MWCNT's. De blootstelling in de omgevingslucht is gemeten tijdens de belangrijkste handelingen van het productieproces, namelijk het verzamelen, mengen en verpakken van MWCNT's en tijdens activiteiten met MWCNT's in het laboratorium. Rokers en werknemers met acute of chronische longaandoeningen, hart- en vaatziekte, reuma, recentelijk letsel of een hoge bloeddruk, waren uitgesloten van het onderzoek. Om invloed van geslacht uit te sluiten, is alleen bloed afgenomen bij mannen. Als controlegroep zijn zeven medewerkers van de technische staf uit dezelfde fabriek die niet met MWCNT's werkten onderzocht. Als maat voor biologische effecten is genexpressie¹³ gehanteerd.

De werknemers zijn voornamelijk blootgesteld aan samengeklonterde MWCNT's (agglomeraten). Deze MWCNT's waren overwegend opgerold en vormden geen rechte vezels. De concentraties waaraan de werknemers werden blootgesteld (gemiddeld $3 \mu\text{g}/\text{m}^3$) waren hoger dan de grenswaarde ($1 \mu\text{g}/\text{m}^3$) voor beroepsmatige blootstelling gedurende een 8-urige werkdag die wordt geadviseerd door het Amerikaanse Nationaal Instituut voor Veiligheid en Gezondheid ([NIOSH](#)). De hoogste concentraties MWCNT's werden gevonden tijdens het verzamelen en verpakken van MWCNT's.

De genexpressie van de blootgestelde werknemers verschilde significant met die van niet-blootgestelde werknemers. De verandering in genexpressie bij de werknemers werd vergeleken met veranderingen die gevonden zijn in proefdieren die aan MWCNT's waren blootgesteld. Proefdieren vertoonden bij overeenkomstige veranderingen in genexpressie longfibrose en longontsteking. Ook werd een relatie gevonden tussen de veranderde genexpressie en signaalstoffen voor systemische, cardiovasculaire en kankerverwekkende effecten in het bloed van de medewerkers.

RIVM/KIR-overweging: Dit is de eerste studie die biologische effecten aantoont bij werknemers in relatie tot hun blootstelling aan MWCNTs. De gemeten blootstelling lag een factor 3 boven de voorgestelde grenswaarde van NIOSH. Op grond van een [studie](#) waarin ook werknemersblootstelling van MWCNT boven de NIOSH-grenswaarde werd gevonden ($0,87\text{--}4,45 \mu\text{g}/\text{m}^3$)¹⁴ (buiten de ademhalingsbescherming), lijkt de gemeten blootstelling realistisch voor MWCNT op de werkplek. Het Amerikaans onderzoek geeft echter geen details over de arbeidsomstandigheden. Het is onduidelijk of de werknemers persoonlijke bescherming dragen (bv. een stofmasker) om de blootstelling te verminderen. Mocht dat wel zo zijn, dan is de werkelijke blootstelling dus lager dan de gemeten concentratie in de ademzone. Veranderingen in genexpressie worden in dat geval dus al geïnduceerd bij lagere blootstellingsconcentraties dan de gemeten concentraties. Bij het onderzoek zijn een aantal kanttekeningen te plaatsten:

1. veranderde genexpressie is niet direct voorspellend voor gezondheidseffecten en kan niet gebruikt worden om de gezondheidsrisico's in kaart te brengen. Er zijn geen daadwerkelijke longontstekingen of fibrose in werknemers aangetoond. Hiervoor zou een gericht medisch onderzoek op longeffecten gedaan moeten worden.

¹² MWCNT: multi-walled carbon nanotubes, zijn koolstofnanobuisjes opgebouwd uit meerdere lagen koolstof en een holle binnenruimte.

¹³ Genexpressie: Elke cel bevat exact dezelfde genen, maar lang niet alle genen zijn in alle cellen actief. Elk type cel heeft een eigen patroon van genexpressie. In de ene cel komen genen tot expressie die de cel tot bv. een zenuwcel maken; in bv. een spiercel zijn die genen 'inactief' en zijn weer heel andere genen actief.

¹⁴ In deze Nederlandse studie is gemeten in de ademzone buiten de ademhalingsbescherming. Dit is de gebruikelijke procedure in dergelijke metingen.

2. Het kan niet worden uitgesloten dat de reactie veroorzaakt wordt door een andere stof dan MWCNT die op dat moment aanwezig is geweest in de fabriek (bijvoorbeeld een gas).
3. Het onderzoek is uitgevoerd bij een klein aantal werkers.
4. Er is geen informatie over de karakteristieken van het geproduceerde CNT. Hierdoor kan niet worden vastgesteld of het om een vorm van MWCNT (MWCNT7) gaat die door IARC geassocieerd is als kankerverwekkend (zie [Signaleringsbrief KIR-nano 2015 nummer 1](#)).

De resultaten van deze studie geven aanleiding tot verder onderzoek op mogelijke gezondheidseffecten bij werknemers onder realistische blootstellingsscenario's, met name ook op grond van de overeenkomsten met reacties in proefdieren. De bevindingen van deze studie kunnen gevalideerd worden in een grootschaliger onderzoek, waarbij over een langere tijd periodiek bloedafname plaatsvindt bij een grotere groep werknemers gecombineerd met longonderzoek en waarbij de betreffende MWCNT en arbeidsomstandigheden voldoende worden gekarakteriseerd. Zolang de gezondheidseffecten nog onbekend zijn, is het van belang dat de blootstelling aan koolstofbuisjes op de werkplek zo veel mogelijk gereduceerd wordt. Belangrijk hiervoor is dat werkgevers en werknemers zich bewust zijn dat ze werken met koolstofnanobuisjes en dat ze handvatten worden geboden om de blootstelling zo veel mogelijk te reduceren.