



**IPA**

Institut für Prävention und Arbeitsmedizin  
der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung  
Institut der Ruhr-Universität Bochum

# Nanomaterialien

## Aktueller Kenntnisstand zu möglichen gesundheitlichen Gefährdungen

Dirk Pallapies

2. Sankt Augustiner Expertentreff „Gefahrstoffe“  
Bad Neuenahr 5.-6. Juli 2011

# Definition

## Nanomaterialien, die technisch gezielt hergestellt sind

- Nanoskalig (ca. 1 – 100 nm) in ein, zwei oder drei Dimensionen (Nanoobjekte)  
oder  
innerer bzw. äußerer Aufbau weist nanoskalige Strukturen auf (nanostrukturierte Materialien)
- Für den Arbeitsschutz besonders relevant:  
Stäube, die granuläre Nanopartikel oder faserförmige Nanoobjekte (Nanofasern oder -röhrchen) enthalten.

Zusammenlagerung zu Aggregaten bzw. Agglomeraten durch stärkere bzw. schwächere Bindungskräfte möglich

## Nanomaterialien im betrieblichen Umfeld

- **Relevante Exposition** vor allem bei Verwendung von Nanomaterialien in Pulverform  
Besonders bei stärker staubenden Tätigkeiten wie Umfüllen, Absacken oder offenem Transport  
Kritisch: aktive Verstaubungsvorgänge, z. B. Einsatz von Sprays
- Sekundärfreisetzung von Nanopartikeln z. B. aus Lacken, Beschichtungsmaterialien oder Baumaterialien zumindest bei Oberflächenbeschichtungen wohl von geringerer Bedeutung
- **Vgl. Ultrafeinstäube:** z.B. bei thermischem Behandeln von Kunststoffen, Schweißen, Schneiden, Verbrennungsvorgänge, Betrieb von Verbrennungsmotoren

Beim **Schweißen** mehrere Millionen ultrafeiner Partikel/cm<sup>3</sup> in der Rauchfahne

## Expositionswege

- Inhalativer Expositionsweg maßgeblich
- Transport kleinerer Mengen auch über das Blut in andere Organe, z.B. zu Herz, Leber oder Niere mit noch nicht klarer Relevanz
- Im Tierversuch neuronaler Transport über das Epithel der Riechschleimhaut aufgenommener Nanopartikel bis in das Gehirn (Bulbus olfactorius)
- Dermale und orale Exposition und daraus resultierende Toxizität nach bisheriger Kenntnis generell nicht von hervorgehobener Bedeutung
- Bei geschädigter Hautbarriere – dazu gehört auch Sonnenbrand – Aufnahme auch über die Haut zumindest in geringen Mengen

## (Vermutete) Wirkungsmechanismen

Abhängig von physikalisch-chemischen Eigenschaften wie Morphologie, Oberfläche, spezifischer chemischer oder biologischer Reaktivität:

- Beeinflussung des Zellmetabolismus / zellulärer Funktionen nach Phagozytose mit oxidativem Stress, Aktivierung zellulärer Signalwege
- Verbindungen mit Proteinen im Blut zirkulierender Nanopartikel
- Relevante Folge: Entzündungsreaktionen

## Nanomaterialien mit spezifischen Wirkungsprinzipien

- Nanomaterialien können als Transporter toxische Stoffe freisetzen, chemisch funktionelle Gruppen besitzen, chemisch funktionalisierte Oberflächen haben (katalytische Wirkung)
- Toxizität durch die freigesetzten Stoffe unter Berücksichtigung der Freisetzungsrates und/oder durch die spezifische vermittelte chemische Reaktion bestimmt
- Nanomaterialien, die unter diese Wirkungsprinzipien fallen, können nur im Rahmen einer Einzelfallbetrachtung bewertet werden

## GBS-Nanomaterialien

- Alveolengängige granuläre biobeständige Stäube ohne bekannte signifikante spezifische Toxizität:  
z. B. gezielt hergestellte Nanomaterialien der Stoffe Titandioxid oder Industrieruß
- GBS-Nanomaterialien können bis in die tiefen Atemwege des Menschen gelangen und dort entzündliche Prozesse verursachen
- Bei Bewertung der GBS-Nanomaterialien steht mutmaßliche Karzinogenität in der Lunge im Vordergrund

## NIOSH-Bewertung von Titandioxid

- Vergleichbare Toxizität feiner und ultrafeiner Partikel – auf die Partikeloberfläche bezogen – im Tierversuch
- Über GBS-Effekte hinaus keine Titandioxid-spezifische Toxizität
- Höhere Bedenken bezüglich potenzieller Karzinogenität bei ultrafeinen vs. feinen Partikeln bei Bezug auf die Masse
- Vorschlag eines Luftgrenzwerts von  $2,4 \text{ mg/m}^3$  für feines, von  $0,3 \text{ mg/m}^3$  für ultrafeines (inkl. Nano-)Titandioxid (TWA für bis zu 10 h/d bei 40 h-Woche; dann Lungenkrebsrisiko über Lebensarbeitszeit  $< 1/1000$ )



## Faserförmige Nanomaterialien

- Kritische Fasern nach WHO-Definition:  
Längen/Durchmesser-Verhältnis von  $> 3:1$   
So dünn, dass sie in die Alveolen gelangen können ( $< 3 \mu\text{m}$ )  
So lang, dass sie nicht von Phagozyten aufgenommen und abtransportiert werden ( $> 5 \mu\text{m}$ )
- Ständige Reizung des Lungengewebes durch abgelagerte Fasern, in deren Folge ggf. andauernde Entzündung, Fibrosen, Granulome bis hin zu Krebserkrankungen von Lunge und Pleura
- Für biobeständige Kohlenstoffnanoröhrchen (CNT) mit entsprechenden Dimensionen aufgrund von Tierexperimenten analoge Effekte denkbar

## Vorläufige CNT-Bewertung von NIOSH

- In Nagetieren entzündliche und fibrotische Effekte mit dem Asbest vergleichbarer Potenz
- Frühes Auftreten und Persistenz einer Lungenfibrose in Kurzzeit- und subchronischen Studien
- Reduzierte Lungenclearance in Ratten schon nach massebezogenen geringen Expositionskonzentrationen

Deshalb:

Minimierung der CNT-Exposition

Obere Nachweisgrenze der NIOSH-Messmethode ( $7 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) als empfohlener Grenzwert trotz vermutetem Exzessrisiko für adverse pulmonale Effekte unterhalb dieser Konzentration

## Epidemiologische Erkenntnisse

- Bisher keine generellen Hinweise auf systemische Toxizität
- Hinweise aus epidemiologischen Studien, dass Exposition gegenüber Umweltfeinstaub mit erhöhter Mortalität an kardiovaskulären Erkrankungen und erhöhter Inzidenz an Arteriosklerose assoziiert ist
- Übertragbarkeit dieser Befunde auf Expositionen gegenüber GBS-Nanomaterialien am Arbeitsplatz unklar

## Nanokommission der deutschen Bundesregierung – Kriterien der Expositionswahrscheinlichkeit

- Wird das Nanomaterial in einer Menge von  $> 100$  kg/a hergestellt?
- Wird das Material in geschlossenen Anlagen gehandhabt?
- Wird das Material in einem verbrauchernahen Produkt eingesetzt bzw. ist dies beabsichtigt?
- Wird das Material gezielt in die Umwelt freigesetzt?
- Kann das Nanomaterial leicht frei gesetzt werden?
- Kann das Nanomaterial in der Entsorgung/Wiederverwertung der Produkte leicht freigesetzt werden?

## Spezifische arbeitsmedizinische Vorsorge?

**In Deutschland bislang nicht empfohlen, da keine „nano-spezifischen“ Erkrankungen bekannt**

- In Verordnung zur arbeitsmedizinischen Vorsorge (ArbMedVV) bislang kein Anlass für Pflicht- oder Angebotsuntersuchungen bei Tätigkeiten mit Nanomaterialien
- Sinnvoll vor Tätigkeitsaufnahme:  
Initiales Screening mit körperlicher Untersuchung, Spirometrie, einmaliger Thoraxröntgenaufnahme
- Nach heutigem Kenntnisstand keine Indikation für regelmäßige Röntgenaufnahmen

## Zukünftige Forschungsoptionen

### **Aufbau einer Multicenter-Kohorte von Nanomaterial-Exponierten**

- Möglichst präzise qualitative und quantitative Expositionserfassung
- Probleme:  
Viele Einzelfirmen mit jeweils wenigen Exponierten  
Sehr unterschiedliche Arbeitsplätze und Materialien

### **Expositionslabor mit Belastung unter standardisierten Bedingungen über einen Arbeitstag**

- Messung von Entzündungsmediatoren in der Ausatemluft und im Sputum

## Fazit

- Effekte beim Menschen bislang nicht nachgewiesen
- Lunge eindeutig primäres Zielorgan,  
pulmonale Entzündung potenziell wichtigster primärer Effekt
- Bewertung von bestimmten Gruppen von Nanomaterialien mit Sicherheitsfaktoren gegenüber den „Grund“materialien denkbar, insbesondere bei GBS
- Keine klaren Hinweise auf „nano-spezifische“ Effekte
- Größtes Gefährdungspotenzial durch CNT bestimmter Dimensionen

## Weiterführende Informationen

### **Bericht Nanokommission der Bundesregierung**

*[http://www.bmu.de/files/pdfs/allgemein/application/pdf/nano\\_schlussbericht\\_2011\\_bf.pdf](http://www.bmu.de/files/pdfs/allgemein/application/pdf/nano_schlussbericht_2011_bf.pdf)*

**Positionspapier der DGUV, *[www.dguv.de](http://www.dguv.de), Webcode d92133***

**Nanopartikel am Arbeitsplatz, Informationen des IFA – Instituts für Arbeitsschutz der DGUV, *[www.dguv.de](http://www.dguv.de), Webcode d90477***

**Gesundheitsrelevante Aspekte synthetischer Nanomaterialien, NanoCare-Konsortium, gefördert vom Bundesministerium für Bildung und Forschung,**

*[www.nanopartikel.info/files/content/dana/Dokumente/NanoCare/Publikationen/NanoCare\\_Broschuere.pdf](http://www.nanopartikel.info/files/content/dana/Dokumente/NanoCare/Publikationen/NanoCare_Broschuere.pdf)*