

NANOMATERIAALIT TERVEYDENHUOLLOSSA – TYÖPERÄISET RISKIT JA NIIDEN EHKÄISEMINEN

Nanotekniikka kehitty nopeasti, ja nanomateriaalien käyttö yleistyy koko ajan. Nanotekniikka vaikuttaa yhtä enemmän terveydenhuollon alalla kuten monilla muillakin aloilla, mikä lisää työntekijöiden riskiä altistua nanomateriaaleille työympäristössään. Nanotekniikasta ja nanomateriaaleista voi olla terveydenhuollossa monenlaista hyötyä. Esimerkiksi miniatyrisointitekniikkaa ja -menetelmiä on yhdistetty kemialliseen synteisiin ja molekyylien kokoonpanon hallintaan, joten sairauksien ehkäisemiseen, diagnosointiin ja hoitoon on saatu kiinnostavia uusia mahdollisuuksia. Jatkuvasta tutkimustyöstä huolimatta nanotekniikka kehitty kuitenkin nopeammin kuin tietoa saadaan nanomateriaalien vaikutuksista terveyteen ja turvallisuuteen. Monet seikat ovat edelleen hämärän peitossa, mikä herättää kysymyksiä työterveys- ja työturvallisuusriskien arvioinnista.

Tässä e-Fact-artikkelissa kerrotaan, kuinka terveydenhuollon työntekijät voivat joutua tekemisiin nanomateriaalien kanssa työpaikan jokapäiväisissä toimissa. Siinä annetaan myös tietoa mahdollisen altistumisen ehkäisemisestä.

1 Johdanto

1.1 Terveydenhuoltoala

Suuri osa EU:n työvoimasta työskentelee terveydenhuollon alalla. EU:n terveydenhuollon alan työntekijöitä koskevassa toimintasuunnitelmassa [1] todetaan, että työtä tulee tarjolle tällä alalla entistä enemmän väestön ikääntymisen ja sitä myötä terveydenhuollon palvelujen tarpeen kasvamisen vuoksi.

Terveydenhuollon alalla toimii yrityksiä ja julkisia laitoksia, jotka tarjoavat suoraan tai välillisesti erityyppisiä terveydenhuoltopalveluja kuten diagnosointia, hoitoa ja ennaltaehkäisevää hoitoa. Palveluja voidaan tarjota monenlaisissa paikoissa, esimerkiksi sairaaloissa, hammaslääkäriasemilla, sairaankuljetus- ja ensihoitoyksiköissä sekä kodeissa. Tämä e-Fact-artikkeli koskee lähinnä terveydenhuollon palveluja suoraan tarjoavia henkilöitä (kuten lääkäreitä, sairaanhoitajia tai farmaseutteja) ja työntekijöitä, jotka liittyvät läheisesti terveydenhuollon alaan (esimerkiksi laboratorio- tai puhtaanapitotyöntekijät). Artikkelin ei koske hallinnon työntekijöitä eikä lääkinnällisiä laitteita valmistavia työntekijöitä.



Tekijä: Raya Gergovska

1.2 Mitä nanomateriaalit ovat?

Nanomateriaalit ovat materiaaleja, joiden sisältämien hiukkasten ulottuvuuksista yksi tai useampi on 1–100 nm¹. Kokoluokka on verrattavissa atomeihin ja molekyyliin. Nanomateriaalit voivat olla luonnollista ainetta kuten tulivuoren tuhkaa, tai ihmisen toiminnasta syntyvää tahatonta sivutuotetta kuten dieselpakokaasuun sisältyviä nanomateriaaleja. Monia nanomateriaaleja valmistetaan ja myydään kuitenkin tarkoituksellisesti. Tässä e-Fact-artikkelissa keskitytään juuri näihin nanomateriaaleihin terveydenhuollon alalla.

Vaikka nanomateriaalit voivat agglomeroitumalla tai aggregoitumalla ylittää 100 nm:n koon, nämä kasaumat voivat hajota ja vapauttaa nanomateriaaleja. Myös tällaiset kasaumat olisi siis otettava huomioon kaikissa nanomateriaaleihin liittyvien riskien arvioinneissa [3, 4].

Suuri osa nanomateriaaleista valmistetaan ja saatetaan markkinoille, koska niillä on erityisominaisuuksia ja ne toimivat erityisellä tavalla lähinnä pienen kokonsa ja sitä kautta moninkertaisesti laajemman pinta-alansa vuoksi tai muiden ominaisuuksiensa vuoksi, kuten muunnettu (päällystetty) pinta tai hiukkasen erityinen muoto. Tässä e-Fact-artikkelissa keskitytään vain valmistettuihin nanomateriaaleihin, joita esiintyy terveydenhuollon alalla. Se ei koske niitä nanomateriaaleja, joita syntyy tahattomasti ihmisen toiminnassa, kuten dieselpakokaasuissa esiintyviä nanohiukkasia.

2 Nanomateriaalit terveydenhuollon alalla

Kun nanomateriaali pääsee elimistöön, se voi kulkeutua koko elimistön läpi siirtymällä verisuoniin ja niistä pois, mennä sisään soluihin ja olla vuorovaikutuksessa sekä solun pinnalla että solujen sisäpuolella olevien biomolekyylien kanssa eri puolilla elimistöä [5]. Tämän kyvyn ansiosta terveydenhuollossa käytettävien nanomateriaalien avulla voidaan havaita sairauksia, antaa hoitoa ja ehkäistä sairauksia uudella tavalla.

Nanomateriaalien käytöstä hoidossa on pääasiassa seuraavaa hyötyä: liukenevuus (muutoin liukenemattomia lääkkeitä ajatellen), hydrofobisten aineiden kuljetus, monikäyttöisyys, aktiivinen ja passiivinen kohdentaminen, ligandit (kokoekskluusio) ja pienempi toksisuus [6]. Lisäksi nanomateriaaleja käytetään niiden erityisominaisuuksien ansiosta myös diagnosointivälineissä, kuvantamisen apuaineissa ja kuvantamismenetelmissä sekä implanteissa ja kudosteknologian avulla kasvatetuissa rakenteissa.

Nanomateriaalien ominaisuuksien ja käyttäytymisen ansiosta voidaan siis diagnosoida, seurata, hoitaa ja ehkäistä sairauksia, kuten sydän- ja verisuonisairauksia, syöpää, tuki- ja liikuntaelinsairauksia ja tulehduksia, hermoston rappeutumissairauksia ja psykiatrisia sairauksia, diabetesta ja tartuntatauteja (esimerkiksi bakteeri- ja virusinfektioita, kuten hiv (ihmisen immuunikatovirus)) [7].

Taulukossa 1 on tarkempia tietoja terveydenhuollon alalla jo käytössä olevista nanomateriaaleista.

¹ Euroopan komission suosituksen mukaan [1]

- "Nanomateriaali" tarkoittaa luonnollista materiaalia, sivutuotemateriaalia tai valmistettua materiaalia, joka sisältää hiukkasia joko vapaina, agglomeroituneina tai aggregoituneina ja jonka hiukkasista vähintään 50 prosenttia lukumääräperusteisen kokojakauman mukaisesti on kooltaan 1–100 nm tai jonka ulkomitoista yksi tai useampi on 1–100 nm." Kokojakauma esitetään tiettyyn kokoluokkaan kuuluvien osien määränä osien kokonaisuudella jaettuna.
- "Erityistapauksissa ja jos ympäristöön, terveyteen, turvallisuuteen tai kilpailukykyyn liittyvät huolenaiheet sen oikeuttavat, lukumääräperusteisen kokojakauman 50 prosentin kynnysarvo voidaan korvata 1–10 prosentin kynnysarvolla."
- "Poiketen [edellisen] kohdan soveltamisesta fullereeneja, grafeenihiutaleita ja yksiseinäisiä hiilinanoputkia, joiden yksi tai useampi ulkomitoista on alle yksi nanometri, olisi pidettävä nanomateriaaleina."

Taulukko 1: Terveysthuollossa käytettyjen nanomateriaalien päätyypit

Nanomateriaalin tyyppi	Terveysthuollon käyttökohteet
Metallihiukkaset (esimerkiksi rautatrioksidit, kulta tai hopea)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hypertermia syövän hoidossa ▪ Selektiivinen magneettinen erotus ▪ Soluspesifisten antigeenien vasta-aineella päällystäminen ympäröivästä matriisista erottamiseksi ▪ Solukalvon läpäisyä koskevat tutkimukset ▪ Lääkkeiden antaminen ▪ Magneettikuvauksen varjoaine
Nanohopeahiukkaset	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Antimikrobinen aine ▪ Käytetään monissa lääkinällisissä välineissä, kuten luusementissä, kirurgisissa välineissä ja leikkausmaskeissa.
Kultakuoriset nanoihiukkaset	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Parannetaan lääkkeen liukenevuutta. ▪ Edistetään konjugaatiota.
Hiilinanomateriaalit (fullereenit ja hiilinanoputket)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pallohiiltä (60 hiiliatomista muodostuva jalkapallon muotoinen rakennelma) käytetään lääkkeiden kuljetuksessa optimoimaan lääkkeiden kulkeutumista ja vapautumista oikeassa kohdassa elimistöä [5]. ▪ Proteesien ja kirurgisten implanttien pinnoitteet ▪ Funktionalisoidut hiilinanoputket: <ul style="list-style-type: none"> ○ lääkkeiden kuljetus ○ biolääketieteen sovellukset, kuten suonensisäiset stentit, ja hermosolujen kasvu ja uusiutuminen ○ geeniterapia, jossa DNA:n säie voidaan sitoa nanoputkeen
Kvanttipisteet	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Monien biomolekyylien samanaikainen seuranta monimutkaisten solutason muutosten ja sairauksiin liittyvien tapahtumien tarkkailemiseksi ▪ Optinen tekniikka [8] ▪ Sairausten diagnosointi ja seulontatekniikka
Dendrimeerit	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Polymerisoituneet makromolekyylit – runsaasti haaroittuneet rakenteet, joiden sisäisissä nano-onkaloissa tai kanavissa ominaisuudet ovat erilaiset kuin ulkopuolella ▪ Käytetään erilaisten lääkkeiden (esimerkiksi syöpälääkkeiden, viruslääkkeiden ja bakteerilääkkeiden) kuljetusaineena. Parantavat huomasti liukenevien lääkkeiden liukenevuutta ja biosaatavuutta.
Lipidipohjaiset nanoihiukkaset	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Voivat kiinnittyä solukalvoon ja välittää molekyyliä solun sisälle.
Keraamiset nanoihiukkaset	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Epäorgaanisia järjestelmiä, joita käytetään lääkkeiden välittäjäaineina (jos huokoisia ja biologisesti sopivia). Käytetään myös kosmetiikassa (sinkkioksidit, titaanidioksidit).
Nanoputket, nanojohdot ja magneettiset nanoihiukkaset	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sairausten diagnosointi ja seulontatekniikka, myös "sirulaboratoriot" [8]

Laatijat ovat koonneet taulukon tiedot eri lähteistä [5, 6, 8–11].

Lääkinnällisen laitteen tai lääkkeen keksimisestä kestää hyvin kauan, ennen kuin se voidaan ottaa kliniseen käyttöön. Joitakin nanoteknologian sovelluksia on kuitenkin tällä hetkellä kehitteillä, ja niitä on tulossa saataville. Ne liittyvät esimerkiksi tehokkaampaan lääketieteelliseen kuvantamiseen [5], ihonalaisten mikrosirujen käyttöön keskeisten parametrien (esimerkiksi pulssin, lämmön ja verensokerin) seuraamista varten [5] sekä taudinaiheuttajien kasvun ja siirtymisen minimointiin [8].

3 Terveysthuollon työntekijöille nanomateriaaleista aiheutuvat riskit

Vaikka nanomateriaaleista voi olla terveydenhuollon alalla paljon hyötyä potilaille, ne voivat myös altistaa terveydenhuollon työntekijöitä uusille riskeille.

Valmistettujen nanomateriaalien toksisuudesta ei ole edelleenkään saatavissa tietoa, minkä vuoksi riskien arviointi on vaikeaa (ks. nanomateriaalien riskinhallinnan välineitä koskeva e-Fact-artikkeli nro 72, saatavana osoitteessa <https://osha.europa.eu/en/publications/e-facts/e-fact-72-tools-for-the-management-of-nanomaterials-in-the-workplace-and-prevention-measures/view>). Suurin haaste on saada selville ne mahdolliset vaarat, joille terveydenhuollon työntekijät voivat altistua työskennellessään valmistettujen nanomateriaalien tai nanolaitteiden kanssa. Koska näillä materiaaleilla on nanokoossa ainutlaatuisia ominaisuuksia, jotka liittyvät pääasiassa pieneen kokoon, mutta myös hiukkasen muotoon, kemialliseen luonteeseen, pinnan ominaisuuksiin (esimerkiksi pinta-ala, pinnan funktionalisaatio, pinnan käsittely) ja aggregaatio-/agglomeraatiotilaan [8, 12], niiden vuorovaikutus ihmisen elimistön kanssa ja sitä kautta myös niistä aiheutuvat terveysvaikutukset ovat todennäköisesti erilaisia kuin vastaavilla makrokoon materiaaleilla vastaavassa kokoonpanossa. Tämä herättääkin huolen siitä, millaisia terveyshaittoja työperäinen altistuminen nanomateriaaleille aiheuttaa.

Tavanomaisissa ympäristöoloissa nanomateriaalit muodostavat yli 100 nm:n suuruisia kasaumia eli agglomeraatteja tai aggregaatteja, jolloin niiden nano-ominaisuudet muuttuvat (mutteivät välttämättä häviä). Nanomateriaaleja voi kuitenkin vapautua jälleen, jos agglomeraatin sidokset ovat löyhät, ja joissakin olosuhteissa niitä voi vapautua jopa aggregaateista, jossa sidokset ovat lujemmat. On tutkittu, voisiko hengitetyille agglomeraateille tai aggregaateille käydä näin keuhkojen nesteessä [8, 12]. Myös nanomateriaaleja sisältävät agglomeraatit ja aggregaatit tulisi siis ottaa huomioon työpaikan riskinarvioinnissa.

Kun nanomateriaalit pääsevät elimistöön, tällaiseen sisäiseen altistumiseen voi liittyä myös eteenpäin imeytymistä, leviämistä ja aineenvaihduntaan liittyviä tekijöitä. Joitakin nanomateriaaleja on löydetty esimerkiksi keuhkoista, maksasta, munuaisista, sydäimestä, lisääntymiselimistä, sikiöistä, aivoista, pernasta, luustosta ja pehmytkudoksesta [13]. Monia nanomateriaalien biokertyvyyteen sekä soluista ja elimistä poistumisen mekanismeihin liittyviä kysymyksiä on edelleen selvittämättä. Vaikka nanomateriaali ei olisi itse toksinen, se voi toimia eräänlaisena Troijan hevosena siten, että toksisempaa materiaalia kiinnittyy nanomateriaaliin ja pääsee sitä kautta elimistön sisälle elimiin tai soluihin [14].

Nanomateriaalien vaikutuksia on havaittu eniten keuhkoissa. Näitä ovat tulehdukset, kudonsauriot, oksidatiivinen stressi, krooninen toksisuus, sytotoksisuus, fibroosi ja kasvainten syntyminen. Osa nanomateriaaleista saattaa vaikuttaa myös sydän- ja verenkiertoelimistöön. Valmistettujen nanomateriaalien mahdollisia haitallisia ominaisuuksia tutkitaan parhaillaan [8, 12].

Työperäisiä terveyshaittoja aiheuttavat nanomateriaalit voivat päästä ihmisen elimistöön monta eri kautta:

- **Hengittäminen** on tavallisin tapa altistua ilmassa kulkeutuville nanohiukkasille työpaikalla [15, 16]. Hengitetyt nanohiukkaset voivat kertyä hengitysteihin ja keuhkoihin sen mukaan, minkä muotoisia ja kokoisia ne ovat. Elimistöön päästyään ne saattavat läpäistä keuhkojen epiteelikudoksen ja päästä sitä kautta verenkiertoon ja muihin elimiin ja kudoksiin. Osan hengitetyistä nanomateriaaleista on havaittu kulkeutuvan aivoihin hajuhermoa pitkin.
- **Ruokailukanavan kautta altistuminen** voi tapahtua tahattomasti hiukkasen siirtyessä kädestä suuhun saastuneilta pinnoilta tai saastunutta ruokaa tai juomaa nauttimalla. Ruokailukanavan kautta altistumista voi tapahtua myös nanomateriaalien hengittämisen

seurauksena, kun hengitysteitä puhdistavat värekarvat kuljettavat nanohiukkasia liman mukana kohti nielua, josta ne niellään [15, 16]. Osa niellyistä nanohiukkasista saattaa läpäistä suoliston epiteelikudoksen ja päästä sitä kautta verenkiertoon ja muihin elimiin ja kudoksiin.

- **Ihon** kautta elimistön sisälle pääsemistä tutkitaan edelleen [15, 16]. Ehjä iho vaikuttaa suojaavan elimistöä hyvin nanomateriaaleilta [17]. Vahingoittunut iho vaikuttaa kuitenkin olevan vähemmän tehokas, mutta sisään pääsevän nanomateriaalin määrä on todennäköisesti pienempi kuin hengitettäessä [20]. Tästä huolimatta ihon kanssa kosketuksiin joutumista on ehkäistävä ja siltä on suojauduttava.

Nanomateriaaleja voi päästä ihmisen elimistöön myös parenteraalista kautta², kuten tahattomasti neulanpiston, viiltohaavan tai muun ihon vahingoittumisen yhteydessä [15].

Terveydenhuollon alan toiminnassa nanomateriaaleille todennäköisimmin altistuvia työntekijöitä ovat nanolääkkeitä valmistavat tai annostelevat henkilöt tai henkilöt, jotka työskentelevät tiloissa, joita näitä lääkkeitä käytetään. Nämä työntekijät voivat joutua suoraan kosketuksiin ilmassa kulkeutuvien nanomateriaalien kanssa (esimerkiksi farmaseutit ja sairaanhoitohenkilöstö, lääkärit, jätehuollon työntekijät sekä lähetys- ja vastaanottohenkilöstö).

Nanomateriaaleille voidaan altistua terveydenhuollossa [15] myös seuraavissa yhteyksissä:

- nanolääkkeitä saavien potilaiden kuonaeritteiden hävittäminen
- läikkynyt nanomateriaali
- nanomateriaaleista saastuneiden esineiden käsitteleminen
- nanolääkkeiden kanssa kosketuksissa olleen ruoan ja juoman nauttiminen
- nanolääkkeiden käsittelytilojen puhtaanapito ja huolto.

Altistumista voi tapahtua myös hammashoidon ja kirurgisen toimenpiteen yhteydessä, kun toimenpiteeseen liittyy käytettävän nanomateriaaleja sisältävän lääketieteellisen materiaalin jyrsimistä, porausta, hiontaa ja kiillotusta. Esimerkki tällaisesta altistumisesta on hammashoidossa reikien hoito, joka suoritetaan yleensä käyttämällä nanomateriaaleja sisältävää täyteainetta (esimerkiksi nanokeraamiset täyteaineet), jotka sovitetaan anatomiseen muotoon hiomalla pinta suurikierroksisten työkalujen avulla. Prosessin aikana on riski, että nanohiukkaset kulkeutuvat ilmassa ja että sekä potilas että terveydenhuollon työntekijät hengittävät niitä.

Taulukossa 2 on lueteltu joitakin nanomateriaaleista johtuvia mahdollisia työterveyteen ja työturvallisuuteen liittyviä riskejä terveydenhuollon alalla.

Taulukko 2: Esimerkkejä terveydenhuollon alalla käytetyistä nanomateriaaleista sekä niistä mahdollisesti johtuvista terveyshaitoista ja työterveys- ja työturvallisuusriskeistä

Esimerkkejä nanomateriaaleista	Mahdolliset terveyshaitat sekä työterveys- ja työturvallisuusriskit
Hiilinanomateriaalit	On osoitettu, että hengitettynä jonkin tyyppiset hiilinanomateriaalit voivat aiheuttaa keuhko-ongelmia, asbestoosin kaltaiset vaikutukset mukaan lukien [9].
Dendrimeerit	Vaikka dendrimeerejä käytetään laajalti lääketieteellisyydessä esimerkiksi syöpälääkkeiden kuljetusaineina, niiden käyttöä ihmisen elimistössä rajoitetaan, sillä ne ovat luonnostaan toksisia [11]. Dendrimeereille altistumisessa on havaittu monimuotoisen punavihoittuman kaltaista kosketushottumaa [14].

² Lääkkeen tai muun aineen antaminen elimistöön parenteraalisesti tarkoittaa, että se annetaan muutoin kuin ruuansulatuskanavan kautta (esimerkiksi injektiona).

Nanohopeahiukkaset	<p>ENRHES-hankkeessa [18] saatujen tietojen mukaan nanohopeahiukkasten käytöstä saattaa aiheutua haittaa ihmisten terveydelle. Sen toksisuutta koskeva tutkimus on kuitenkin vielä lapsenkengissään. EU:n kehittymässä olevia ja vastikään havaittuja terveysriskejä käsittelevältä tiedekomitealta pyydettiin tieteellistä lausuntoa nanohopean vaikutuksesta turvallisuuteen, terveyteen ja ympäristöön sekä sen roolista mikrobilääkeresistenssissä [19]. Vakavaa huolta on aiheutunut, koska nanohopeahiukkasilla voi olla suurina määrinä haitallisia terveysvaikutuksia, kuten keuhkoödeemaa ja ihon värjäytymistä [3]. Itse asiassa pitkittyneestä nanohopea-altistuksesta ihmisille yleisimmin aiheutuneita vaikutuksia ovat argyria tai argyroosi (ihon, kynsien, silmien, limakalvojen tai sisäelinten värjäytyminen harmaaksi tai harmaansiniseksi tai pigmentin muuttuminen mustaksi hopean kertymisen vaikutuksesta) [20]. Värjäytymistä ei voida palauttaa ennalleen eikä hoitaa.</p> <p>Nanohopeaa on käytetty terveydenhuollon alalla antibakteerisena aineena haavasiidoksissa suojaamassa vakavia palovammoja saaneita potilaita infektioilta. Tästä aiheutuu yksi suurimmista terveydenhuollon työntekijöiden altistumisriskeistä. Huolta ovat aiheuttaneet myös nanohopean välilliset ihmisen terveyteen kohdistuvat haittavaikutukset mikro-organismien tullessa yhä yleisemmin vastustuskykyisiksi hopealle [19].</p> <p>Rotilla tehdyissä tutkimuksissa on havaittu myös, että nanohopeahiukkaset voivat kulkeutua aivoihin ylähengitysteitä pitkin [12].</p>
Titaanidioksidi (TiO ₂)	<p>Titaanidioksidihiukkaset on luokiteltu hengitettynä kansainvälisen syöpätutkimuslaitoksen (International Agency for Research on Cancer, IARC) mukaan ryhmään 2B eli mahdollisesti ihmiselle syöpää aiheuttaviksi [21]. Yhdysvaltain kansallinen työterveys- ja työturvallisuuslaitos (National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH) on suositellut titaanidioksidin ultrapienille hiukkasille alempaa altistumisen raja-arvoa, joka on 0,3 mg/m³ titaanidioksidin nanohiukkasille (< 100 nm), kun se on 2,4 mg/m³ pienille hiukkasille (> 100 nm) [22].</p>
Nanokultahiukkaset	<p>Hengitettyjen nanokultahiukkasten toksisuutta on tutkittu rotilla, ja tutkimuksissa on havaittu kullan kertyvän keuhkoihin ja munuaisiin [23].</p>

Lähde: Artikkelin laatijoiden keräämät tiedot.

Terveysriskien lisäksi nanopölyn tai syttyvien nanohiukkasten aerosolisatio voi aiheuttaa räjähdys- tai tulipalovaaran.

Terveydenhuollon alalla työterveyteen ja työturvallisuuteen liittyviä nanomateriaaleista mahdollisesti johtuvat riskit on tärkeää arvioida ja hallita asianmukaisesti työntekijöiden terveyden ja turvallisuuden suojelemiseksi asianmukaisella tavalla.

4 Ennalta ehkäiseminen

EU:n direktiivin 89/391/ETY [24] mukaisesti työnantajien on toteutettava työpaikalla säännöllisin väliajoin riskinarviointi ja otettava käyttöön asianmukaiset ennalta ehkäisevät toimenpiteet. Tämä pätee myös työpaikalla esiintyvistä nanomateriaaleista mahdollisesti johtuviin riskeihin. Lisäksi työpaikalla esiintyvistä kemiallisista tekijöistä annettussa direktiivissä 98/24/EY [25] on tiukempia säännöksiä työpaikalla esiintyvistä aineista aiheutuvien riskien hallinnasta. Se koskee myös nanomateriaaleja, sillä aineiden määritelmä kattaa nanomateriaalit.

Näissä työntekijöiden suojelua koskevissa direktiiveissä säädetyt työpaikan pakollinen riskinarviointi ja suojoitoimenpiteiden tärkeysjärjestys (riskin poistaminen, aineen korvaaminen toisella, lähteessä toteutettavat tekniset toimenpiteet ja viimeisenä keinona henkilösuojaimet) koskevat näin ollen myös terveydenhuollon alaa ja nanomateriaaleja.

Lisäksi jos nanomateriaali tai saman yhdistelmän makrokoon materiaali on syöpää tai perimän muutoksia aiheuttava, on noudatettava syöpäsairauden vaaraa tai perimän muutoksia aiheuttavia aineita työssä koskevan direktiivin 2004/37/EY [26] säännöksiä. Kansallisessa lainsäädännössä voi kuitenkin olla tiukempia säännöksiä, joten sekin kannattaa tarkistaa.

Työpaikalla esiintyvistä nanomateriaaleista aiheutuvien riskien arviointi voi olla nykyisellään yleisesti vaikeaa seuraavien rajoitusten vuoksi:

1. Nanomateriaalien haitallisista ominaisuuksista on vain vähän tietoa.
2. Nanomateriaalien ja niiden lähteiden tunnistamiseen sekä altistumisen tason mittaamiseen käytettävissä olevat menetelmät ja laitteet ovat vielä puutteellisia.
3. Nanomateriaalien esiintymisestä etenkin seoksissa tai esineissä ei ole tarpeeksi tietoa, eikä tietoa ole tarpeeksi myöskään käyttäjaketjun jälkipäästä, jossa nanomateriaaleja tai nanomateriaaleja sisältäviä tuotteita käytetään tai prosessoidaan.

Käyttöturvallisuustiedotteet (KTT) ovat tärkeitä tietolähteitä työpaikalla esiintyviin vaarallisiin aineisiin liittyvien riskien ehkäisemisestä, mutta ne sisältävät yleensä vain vähän, jos lainkaan, tietoa nanomateriaalien esiintymisestä ja niiden ominaisuuksista, työntekijöille aiheutuvista riskeistä ja niiden ehkäisemisestä [13, 27–29]. Organisaatioita neuvotaan näin ollen pyytämään lisätietoja tavarantoimittajalta.

Lisäksi koska nanomateriaalit katsotaan aineiksi, REACH-asetus (kemikaalien rekisteröinti, arviointi ja lupamenettelyt) [30] ja CLP-asetus (aineiden ja seosten luokitus, merkinnät ja pakkaaminen) [41] ovat yhtä asiaankuuluvia ja REACH-asetuksen liitteeseen II [31] tehtyjen muutosten, käyttöturvallisuustiedotteita koskevan lainsäädännön ja Euroopan kemikaaliviraston (ECHA) antamien, nanomateriaalien ominaisuuksista käyttöturvallisuustiedotteissa annettavia lisäohjeita koskevien toimintaohjeiden [32] odotetaan parantavan käyttöturvallisuustiedotteisiin sisältyvien tietojen laatua. E-Fact-artikkelissa nro 72 (<https://osha.europa.eu/en/publications/e-facts/e-fact-72-tools-for-the-management-of-nanomaterials-in-the-workplace-and-prevention-measures>) esitellään saatavissa olevia ohjeita ja työkaluja, joiden avulla voidaan hallita nanomateriaaleihin liittyviä riskejä nykyisten rajoitteiden ja nykytutkimuksen valossa. Nanomateriaaleista aiheutuvien työterveys- ja työturvallisuusriskien ehkäisemisestä terveydenhuollon alalla ei ole tällä hetkellä saatavilla erityisiä ohjeita. Muilla aloilla (esimerkiksi tutkimuslaboratorioissa [33]) suositellut toimenpiteet ovat kuitenkin osittain sovellettavissa, ja pääperiaatteet ja -lähestymistavat ovat siirrettävissä terveydenhuollon alalle.

4.1 Aineen poistaminen tai korvaaminen toisella

Kuten kaikkien muidenkin vaarallisten aineiden kohdalla, aineen poistamisen ja toisella korvaamisen tulisi olla ensisijaista muihin ennalta ehkäiseviin toimenpiteisiin nähden (toisin sanoen tavoitteena on estää kaikkien työntekijöiden altistuminen nanomateriaaleille). Terveydenhuollon alalla käytetään kuitenkin usein nanomateriaaleja sisältäviä kemiallisia aineita, lääkkeitä tai laitteita niiden erityisominaisuuksien vuoksi sekä siksi, että niillä on jokin erityinen tehtävä. Jos nanomateriaalista aiheutuu tällöin riski terveydenhuollon työntekijöille, aineen poistaminen tai korvaaminen vähemmän vaarallisella vaihtoehdolla ei ehkä ole toteuttamiskelpoinen vaihtoehto, sillä vaihtoehtoisella aineella ei ole välttämättä samoja haluttuja ominaisuuksia eikä (myönteisiä) vaikutuksia. Aina on kuitenkin syytä pitää mielessä yhtäältä toivottujen ominaisuuksien ja vaikutusten ja toisaalta terveysriskien välinen tasapaino, joten aineen poistamista ja korvaamista toisella kannattaa harkita perin pohjin. Lisäksi voi olla mahdollista

- välttää sellaisten nanomateriaalien esiintymistä, joista voi tulla ilmassa kulkeutuvia (kuten jauheet ja pöly), käyttämällä vähemmän vaarallista muotoa esimerkiksi liuottamalla nanomateriaalijauheet nesteeseen, tahnaan, rakeiseen materiaaliin tai yhdisteisiin tai sitomalla ne kiinteisiin aineisiin
- vähentää vaarallisia ominaisuuksia muuttamalla nanomateriaalin pintaa, esimerkiksi päälystämällä se pölyämisen, liukenevuuden ja muiden ominaisuuksien muuttamiseksi.

4.2 Tekniset suojatoimet

Terveydenhuollon alalla tehtävän työn luonteen vuoksi valtaosassa työpaikoista, esimerkiksi sairaaloissa olevissa potilashuoneissa tai potilaiden kodeissa, ei ole välttämättä teknisiä järjestelmiä, joilla nanomateriaaleille altistumista voitaisiin vähentää sen lähteessä tai se voitaisiin välttää kokonaan, kuten esimerkiksi suljetut järjestelmät, joissa henkilön ja nanomateriaalin välillä on fyysinen suoja. Lähteessä toteutettavat tekniset suojatoimet ovat kuitenkin käyttökelpoisia muissa toiminnoissa, kuten nanomateriaaleja sisältävien lääkkeiden, esimerkiksi tablettien tai suojakäsinealaatikoissa olevien voiteiden, valmistuksessa.

Vetolaatikot, joissa on tehokkaat hiukkassuodattimet (HEPA), ovat toinen tehokas riskkejä ennalta ehkäisevä toimenpide esimerkiksi sellaisissa toiminnoissa kuin nanolääkkeiden valmistus ja potilaiden kudos-, neste- tai ulostenäytteiden valmistelu (jos potilasta hoidetaan nanolääkkeillä) tai valmistettaessa ja analysoitaessa näytteitä nanomateriaalia sisältävien analyysikemikaalien avulla. Näytteistä tai näytteiden valmistelutuotteista peräisin olevien nanomateriaalien roiskeille, pölylle tai huurulle altistumiselta olisi suojauduttava käyttämällä suuritehoista ilmanpoistojärjestelmää yhdessä henkilösuojausten, erityisesti käsineiden ja naamarien (ks. 4.4 kohta) kanssa.

Paikallisia imujärjestelmiä on tavallisesti käytössä laboratorioden työpisteissä, leikkaussaleissa tai muissa tiloissa, joissa vaaditaan korkeaa suojatasoa (esimerkiksi infektioriskin vuoksi), sekä varastotiloissa. Tällaiset järjestelmät keräävät myös nanomateriaaleja. Nanomateriaalien kohdalla suositellaan kuitenkin käyttämään monikerrossuodattimia, joissa uloimpana suodattimena on tehokas hiukkassuodatin (HEPA H14) tai ULPA-suodatin ennen poistetun ilman takaisinsyöttöä. Käytettävien suodatinjärjestelmien soveltuvuutta tulisi joka tapauksessa arvioida.

4.3 Organisaatioon liittyvät toimenpiteet

Sellaisilla terveydenhuollon alan työpaikoilla, joilla käytetään vaarallisia nanomateriaaleja, voidaan toteuttaa riskien ehkäisemiseksi esimerkiksi seuraavat toimenpiteet:

- Nanomateriaalien käsittelyyn varataan erityiset tilat tai työpisteet, jotka on erotettu muista ja merkitty selkeästi asianmukaisin varoituskyltein.
- Nanomateriaalille altistuvien työntekijöiden määrä minimoidaan.
- Nanomateriaalille altistumisen kesto minimoidaan.
- Pääsy kielletään asiattomilta henkilöiltä.
 - Työtila, jossa nanomateriaaleja käytetään tai käsitellään, puhdistetaan (pyyhitään kostealla) säännöllisesti.
 - Ilman pitoisuuksia seurataan esimerkiksi vertaamalla tasoon, joka on mitattu silloin, kun nanomateriaaleja ei käsitellä.



Laatija: Jim Holmes

Koska tällä hetkellä ei ole olemassa vakiomuotoista menettelytapaa, joka koskisi varoituskylttien käyttöä tai nanomateriaaleja sisältävien työpisteiden tai säiliöiden merkitsemistä, on suositeltavaa noudattaa varovaisuuteen perustuvaa lähestymistapaa ja käyttää aineiden ja seosten luokituksista, merkinnöistä ja pakkaamisesta annetun EU:n asetuksen (CLP-asetuksen) [41] mukaisia vaara- ja turvalausekkeita sekä varoituskylttejä, joiden avulla voidaan antaa riittävät, asianmukaiset ja yksityiskohtaiset tiedot mistä tahansa nanomateriaalien käyttöön tai käsittelyyn liittyvästä todellisesta tai mahdollisesta terveys- ja turvallisuusriskistä.

Lisäksi olisi noudatettava muutamia yleisiä periaatteita, joita sovelletaan nanomateriaalien esiintymisestä riippumatta:

- Työn suunnittelun tulisi perustua riskinarviointiin, ja työntekijä on otettava suunnitteluun mukaan. Jos työ tehdään työpisteessä, jossa käsitellään sellaisia nanomateriaaleja, joiden toksisuudesta ja käyttäytymisestä ei ole tietoa, nämä seikat on otettava huomioon. Riskinarvioinnissa tulisi priorisoida tunnettujen riskien lisäksi sellaisten työpisteissä esiintyvien nanomateriaalien arviointi

ja hallinta, joista ei ole saatavilla riskeihin ja altistumiseen liittyvää tietoa tai tiedot ovat puutteellisia tai epävarmoja.

- Kiirettä tulisi välttää.
- On annettava riittävästi koulutusta sen varmistamiseksi, että työntekijöillä on turvalliseen työskentelyyn tarvittavat tiedot ja taidot ja että työntekijät osaavat suojautua vapautuville nanomateriaaleille altistumiselta.
- Kaikille työntekijöille olisi annettava aina ohjeita ja tietoa erityisesti silloin, kun työntekijä on palkattu ainoastaan yhteen tiettyyn tehtävään eikä hän tunne yleisesti kemikaaleihin liittyviä riskejä eikä erityisesti nanomateriaaleihin liittyviä riskejä (esimerkiksi puhtaanapitohenkilöstö, avustavat opiskelijat). Heitä tulisi opastaa suojoitoimenpiteissä, kuten siinä, miten nanomateriaaleja sisältäviä lääkkeitä tai näytteitä käsitellään turvallisesti, miten nanomateriaaleja sisältäviä täyte- ja pinnoiteaineita voidaan hioa tai kiillottaa turvallisesti ja miten tuotteet voidaan hävittää turvallisesti. Nämä tiedot olisi kirjattava myös työpaikan ohjeisiin.
- Varovaisuuteen perustuvan lähestymistavan noudattaminen nanomateriaaleihin liittyvien riskien hallinnassa merkitsee sitä, että kaikki toimenpiteet tulisi toteuttaa ennalta ehkäisevien toimenpiteiden tärkeysjärjestyksen mukaisesti nanomateriaalien vapautumisen vähentämiseksi.

Mahdollisesti vaarallisia nanomateriaaleja käsittelevät tai niille muutoin altistuvat työntekijät olisi otettava terveydenhuollon seurantaohjelmiin, ja altistumistilanteet olisi dokumentoitava asianmukaisesti.

4.4 Henkilösuojaimet

Henkilösuojaimia tulisi käyttää viimeisenä keinona, jos altistumista ei pystytä vähentämään riittävän tehokkaasti muilla edellä mainituilla toimenpiteillä. Jos henkilösuojaimet katsotaan riskinarvioinnissa välttämättömiksi, olisi laadittava henkilösuojaainten käyttöä koskeva ohjelma. Hyvä henkilösuojaainten käyttöä koskeva ohjelma sisältää seuraavaa: asianmukaisen henkilösuojaimen valinta, sovitus, koulutus ja henkilösuojaainten huolto. Terveydenhuoltoalan työntekijät käyttävät todennäköisesti henkilösuojaimia työssään muiden terveystarvikkeiden (esimerkiksi biologisten aineiden) vuoksi³ [34]. On kuitenkin arvioitava, soveltuvatko nämä henkilösuojaimet nanomateriaaleilta suojaamiseen.

Henkilösuojaainten käyttäjän työtahtia ja fyysistä kuntoa tulisi arvioida sen varmistamiseksi, että henkilösuojaimet antavat riittävän suojan ja että niitä voidaan käyttää asianmukaisesti. Henkilösuojaimia koekäyttämällä tulisi varmistaa, että käyttäjä pystyy tekemään työnsä turvallisesti henkilösuojaainta käyttäen ja käyttämään samaan aikaan myös muita tarvittavia välineitä (kuten silmälasia) tai työkaluja tarpeen mukaan. On syytä pitää mielessä, että henkilösuojaainten antaman suojan taso voi heikentyä käytettäessä samaan aikaan monia eri henkilösuojaimia. Myös muut riskit kuin nanomateriaaleihin liittyvät riskit voivat häiritä ja heikentää henkilösuojaainten tehokkuutta. Kaikki työpaikan vaarat tulisi siis ottaa huomioon henkilösuojaainta valittaessa. Kaikissa käytettävissä henkilösuojaimissa on oltava CE-merkintä, ja niitä on käytettävä valmistajan ohjeiden mukaan mitään muuttamatta.

4.4.1 Hengityksen suojaaminen

Paikallinen kohdepoistojärjestelmä ei välttämättä riitä, jos työhön liittyy ilmassa kulkeutuvia nanomateriaaleja (esimerkiksi nanomateriaaleja sisältävien siltojen tai implanttien hiominen tai jyrsiminen). Tällöin tulisi käyttää myös hengityssuojaainta. HEPA-suodattimet, suodatinrasialla varustetut suojaimet ja kuitusuodattimella varustetut naamarit suojaavat tehokkaasti nanomateriaaleilta. Puoli- tai kokonaamarit, joissa on P3/FFP3- tai P2/FFP2-suodatin, suojaavat tehokkaasti tällaiselta altistumiselta. Suojakertoimen 3 suodattimet antavat paremman suojan kuin suojakertoimen 2 suodattimet [35, 36]. Naamarien tulisi istua kasvoihin riittävän tiiviisti [36], joten kaikille käyttäjille olisi järjestettävä säännöllisesti sovitustestit.

⁽³⁾ EU:n direktiivillä 89/686/ETY säännellään henkilösuojaimien suunnittelua ja käyttöä ja varmistetaan, että ne täyttävät tarkoituksensa eli suojaavat työntekijöitä tietyiltä riskeiltä.

Hengityssuojaimen valinnassa on otettava huomioon

- ilmassa kulkeutuvan nanomateriaalin tyyppi, koko ja pitoisuus
- hengityssuojaimelle ilmoitettu suojakerroin (suodatusteho ja istuvuus kasvoihin)
- työskentelyolosuhteet.

Jos hengityssuojain ei kata silmiä, lisäksi tulisi käyttää silmänsuojaimia (hyvin istuvia suojalaseja).

4.4.2 Suojäkäsineet

Käsineitä käytetään yleisesti terveydenhuollon alalla. Vain EN 374 -standardien⁴ vaatimukset täyttäviä käsineitä tulisi käyttää yleisesti kemiallisia vaaroja vastaan. Synteettisistä polymeereistä, kuten lateksista, nitrilistä tai neopreenistä, valmistettujen käsineiden on havaittu suojaavan tehokkaasti nanomateriaaleilta [36]. Käsineiden tehokkuus tietyn nanomateriaalin kohdalla riippuu siitä, missä muodossa kyseistä nanomateriaalia esiintyy työpaikalla (pöly, nesteet jne.), joten teho tulisi tarkistaa erikseen käsineiden toimittajalta. Käsineiden materiaalin paksuus on merkittävä tekijä määritettäessä nanomateriaalin leviämistä. Näin ollen kahden käsineparin käyttö samanaikaisesti on suositeltavaa [37].

4.4.3 Suojavaatteet

Suojavaatteissa kannattaa suosia kudottujen kankaiden sijaan kuitutekstiilejä (ilmatiiviitä materiaaleja), kuten suuritiheyspolyeteeniä (matala pölynsidonta ja matala pölyävyys). Puuvillakankaasta tehtyjä suojavaatteita on syytä välttää [36].

Uudelleen käytettäviä suojavaatteita, kuten haalareita, käytettäessä tulisi sopia säännöllisin väliajoin suoritettavasta pesusta ja ehkäistä sekundaarinen altistuminen. On sovittava, miten puhtaat haalarit ja suojatakkit voidaan pukea päälle ja likaiset ottaa pois päältä siten, etteivät yksittäiset henkilöt tai yleisesti koko työtila altistu.

4.5 Räjähdyksen ja/tai tulipalon ehkäiseminen

Pienen kokonsa vuoksi nanomateriaalijauheet voivat aiheuttaa räjähdysvaaran, vaikkeivät niitä vastaavat rakeiset materiaalit sitä välttämättä aiheuta⁵ [38]. Nanojauheita synnyttävissä prosesseissa (esimerkiksi nanomateriaaleja sisältäviä implantteja tai siltoja hiottaessa tai kiillotettaessa) sekä nanojauheita käsiteltäessä (esimerkiksi jauheita sekoitettaessa, puhdistettaessa tai hävitettäessä) on syytä olla huolellinen.

Nanomateriaalijauheita koskevat ennaltaehkäisevät toimenpiteet ovat pääosin samoja, joita toteutettaisiin minkä tahansa räjähtävän tai helposti syttyvän rakeisen materiaalin ja räjähtävän pölypilven osalta. Niissä on noudatettava vähimmäisvaatimuksista räjähdyskelpoisten ilmaseosten aiheuttamalle vaaralle mahdollisesti alttiiksi joutuvien työntekijöiden turvallisuuden ja terveyden suojelun parantamisesta annetussa direktiivissä 99/92/EY säädettyjä vaatimuksia. Näihin kuuluu muun muassa seuraavaa:

- Farmaseuttien tulisi esimerkiksi rajoittaa tällaisen materiaalin käsittely tiettyihin räjähdysvaarallisiin tiloihin ja suoritettava työ inertissä ympäristössä, mikäli mahdollista.
- Materiaalit olisi liuotettava kastelemalla työskentelytilat (pölyämisen ehkäiseminen).
- Kipinöivät laitteet ja muut syttymislähteet tai sähköstaattisen varauksen syntymistä edistävät olosuhteet olisi poistettava työtilasta. Sen sijaan olisi käytettävä luonnostaan vaarattomia

⁴ EN 374-1:2003: Kemikaaleilta ja mikro-organismeilta suojaavat käsineet. Osa 1: Sanasto ja vaatimukset; EN 374-2:2003: Kemikaaleilta ja mikro-organismeilta suojaavat käsineet. Osa 2: Penetraation vastustuskyvyn määrittäminen; ja EN 374-3:2003: Kemikaaleilta ja mikro-organismeilta suojaavat käsineet. Osa 3: Kemikaaliläpäisevyyden määrittäminen.

⁵ Useimpien orgaanisten pölyjen ja monien metallipölyjen räjähdysherkkyys kasvaa hiukkaskoon pienentyessä. 500 µm näyttää olevan räjähdysalttiin pölypilven hiukkaskoon yläraja. Tällä hetkellä koolle ei ole määritetty mitään alarajaa, jonka alittuessa pölyn räjähtämisen mahdollisuus voitaisiin sulkea pois (ks. [47]).

laitteistoja (heikkovirralla ja pienjännitteellä toimivat merkinanto- ja ohjauspiirit) aina kun mahdollista.

- Pölykerrokset olisi poistettava pyyhkimällä kostealla.
- Räjähäviä tai helposti syttyviä materiaaleja tulisi säilyttää työpisteissä mahdollisimman vähän. Antistaattisia pusseja voidaan käyttää.

4.6 Ennaltaehkäisevien toimenpiteiden tehokkuuden tarkistaminen

Riskinarviointia tulisi tarkistaa säännöllisin väliajoin. Riskinhallintatoimenpiteiden valintaa ja toteutusta olisi valvottava ja niiden tehokkuus olisi tarkastettava säännöllisesti. Tämä tarkoittaa, että kaikkien suojavälineiden, kuten vetokaappien tai laminaarivirtauskaappien, asianmukainen toiminta on varmistettava, ja kaikki ilmanvaihtolaitteistot ja niiden suodatinjärjestelmät on tarkastettava säännöllisesti. Lisäksi henkilösuojainten soveltuvuus tulisi tarkistaa ja saattaa ajan tasalle tarvittaessa.

Riskien vähentämiseen tähtävien toimenpiteiden tehokkuutta voidaan arvioida lisäksi analysoimalla nanomateriaalien pitoisuuksia ilmassa ennen ennaltaehkäisevää toimenpidettä ja sen jälkeen. Mitatut altistumistasot riskinhallintatoimenpiteitä toteutettaessa eivät saisi erota merkittävästi vertailupitoisuuksista, jotka on mitattu, kun valmistettujen nanomateriaalien lähdettä ei ole. Voidaan käyttää myös muita välillisiä mittaamenetelmiä ennaltaehkäisevien teknisten toimenpiteiden tehokkuuden selvittämiseksi, kuten savutestejä ja/tai virtausnopeuden mittausta.

Nanomateriaalien työperäisen altistuksen raja-arvoja⁶ [39, 40] voidaan laatia jatkossa. Työpaikkojen riskinhallinnan päätavoitteena tulisi kuitenkin olla altistumisen mahdollisimman tehokas vähentäminen, joten pelkkä työperäisen altistuksen raja-arvoissa pysyminen ei riitä.

Lähdeluettelo

1. European Commission (EC), *Commission Staff Working Document on an Action Plan for the EU Health Workforce*, SWD(2012) 93 final, Strasbourg, 18. huhtikuuta 2012. Saatavana osoitteessa http://ec.europa.eu/dgs/health_consumer/docs/swd_ap_eu_healthcare_workforce_en.pdf.
2. Komission suositus, annettu 18 päivänä lokakuuta 2011, nanomateriaalien määritelmästä, EUVL L 275, s. 38–40. Saatavana osoitteessa <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2011:275:0038:0040:FI:PDF>.
3. Euroopan komissio, *Commission Staff Working Paper: Types and Uses of Nanomaterials, Including Safety Aspects. Accompanying the Communication from the Commission to the European Parliament, the Council and the European Economic and Social Committee on the Second Regulatory Review on Nanomaterials*, SWD(2012) 288 final, Bryssel, 3. lokakuuta 2012. Saatavana osoitteessa <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=SWD:2012:0288:FIN:EN:PDF>.
4. Euroopan työterveys- ja työturvallisuusvirasto (EU-OSHA), *Workplace Exposure to Nanoparticles*, Euroopan riskienseurantakeskus, kirjallisuuskatsaus, 2009. Saatavana osoitteessa http://osha.europa.eu/en/publications/literature_reviews/workplace_exposure_to_nanoparticles.
5. Lauterwasser, C., *Small Size that Matter: Opportunities and Risks of Nanotechnologies*, Allianz Center for Technology ja OECD:n laatima raportti, ei päiväystä. Saatavana osoitteessa <http://www.oecd.org/dataoecd/32/1/44108334.pdf>.
6. Kale, S. N., *Nanomaterials and their Applications in Healthcare*, esitelmä kansainvälisessä tiede- ja teknologiakeskuksessa (ICS-UNIDO), SISSA-oppilaitoksen järjestämä työpaja

⁽⁶⁾ Ks. esimerkiksi Alankomaiden sosiaali- ja talousneuvosto (SER) (2012), *Provisional Nano Reference Values for Engineered Nanomaterials*, ja Nanowerk (2012), *SAFENANO Team Complete BSI British Standards Guide to Safe Handling of Nanomaterials*.

lääkkeiden löytämisestä kehitysmaille tietokoneavusteisesti tapahtuvan lääkeainesuunnittelun avulla, 2009.

7. Filipponi, L., Sutherland, D., *Medicine and Healthcare. Module 2—Applications of Nanotechnologies*, Interdisciplinary Nanoscience Centre -keskus (iNANO), 2010. Saatavana osoitteessa <http://nanoyou.eu/>.
8. Ellis, J.R., *Nanomaterials and Their Potential in Therapy*, 2012. Saatavana osoitteessa <http://www.mddionline.com/blog/devicetalk/nanomaterials-and-their-potential-therapy> (20. lokakuuta 2012).
9. Nanowerk, *Introduction to Nanotechnology*, 2012. Saatavana osoitteessa http://www.nanowerk.com/nanotechnology/introduction/introduction_to_nanotechnology_1.php (19. lokakuuta 2012).
10. Mody, V. V., Siwale, R., Singh, A., Mody, H. R., "Introduction to metallic nanoparticles", *Journal of Pharmacy & BioAllied Science*, 2012, 2(4), s. 282–289.
11. Jain, K., Kesharwani, P., Gupta, U., Jain, N. K., "Dendrimer toxicity: let's meet the challenge", *International Journal of Pharmaceutics*, 2010, 394(1–2), s. 122–142.
12. Haase, A., Rott, S., Mantion, A., Graf, P., Plendl, J., Thünemann, A. F., Meier, W. P., Taubert, A., Luch, A., Reiser, G., "Effects of silver nanoparticles on primary mixed neural cell cultures: uptake, oxidative stress and acute calcium responses", *Toxicological Sciences*, 2012, 126(2), s. 457–468.
13. SafeWork Australia, *An Evaluation of MSDS and Labels associated with the use of Engineered Nanomaterials*. Saatavana osoitteessa <http://safeworkaustralia.gov.au/AboutSafeWorkAustralia/Whatwedo/Publications/Pages/RP201006EvaluationOfMSDSAndLabels.aspx>.
14. Toyama T., Matsuda H., Ishida I., Tani M., Kitaba S., Sano S., Katayama I., "A case of toxic epidermal necrolysis-like dermatitis evolving from contact dermatitis of the hands associated with exposure to dendrimers", *Contact Dermatitis*, 2008, 59(2), s. 122–123.
15. Murashov, V., "Occupational exposure to nanomedical applications", *WIREs Nanomed Nanobiotechnol*, 2009, 1, s. 203–213.
16. The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH, Yhdysvaltain kansallinen työterveys- ja työturvallisuuslaitos), *Approaches to Safe Nanotechnology – Managing the Health and Safety Concerns Associated with Engineered Nanomaterials*, Department of Health and Human Services (terveyspalveluvirasto), Centers for Disease Control and Prevention (tartuntatautien valvonta- ja ehkäisykeskukset), julkaisu nro 2009–125, 2009.
17. Gratieri, T., Schaefer, U. F., Jing, L., Gao, M., Kostka, K. H., Lopez, R. F. V., Schneider, M., "Penetration of quantum dot particles through human skin", *Journal of Biomedical Nanotechnology*, 2010, 6(5), s. 586–595.
18. ENRHES-hanke, Euroopan komissio, *Engineered Nanoparticles: Review of Health and Environmental Safety (ENRHES)*, 2009. Saatavana osoitteessa <http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/whats-new/enhres-final-report>.
19. Kehittymässä olevia ja vastikään havaittuja terveysriskejä käsittelevä tiedekomitea, *Request for a Scientific Opinion on Nanosilver: Safety, Health and Environmental Effects and Role in Antimicrobial Resistance*, 2012. Saatavana osoitteessa http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/emerging/docs/scenih_r_q_027.pdf.
20. Luoma, S. N., *Silver Nanotechnologies and the Environment: Old Problems or New Challenges?*, The Pew Charitable Trust -säätiö ja Woodrow Wilson International Center for Scholars -tutkimuskeskus, 2008. Saatavana osoitteessa http://www.nanotechproject.org/process/assets/files/7036/nano_pen_15_final.pdf.
21. Maailman terveysjärjestö (WHO), "Carbon Black, Titanium Dioxide and Talc", *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*, vol. 93, 2010. Saatavana osoitteessa <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol93/mono93.pdf>.

22. The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH, Yhdysvaltain kansallinen työterveys- ja työturvallisuuslaitos), "Occupational exposure to titanium dioxide", *Current Intelligence Bulletin* 63, 2011. Saatavana osoitteessa <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2011-160/>.
23. Sung, J. H., Ji, J. H., Park, J. D., Song, M. Y., Song, K. S., Ryu, H. R., Yoon, J. U., Jeon, K. S., Jeong, J., Han, B. S., Chung, Y. H., Chang, H. K., Lee, J. H., Kim, D. W., Kelman, B. J., Yu, I. J., "Subchronic inhalation toxicity of gold nanoparticles", *Particle and Fibre Toxicology*, 2011, 8, s. 16.
24. Neuvoston direktiivi 89/391/ETY, annettu 12 päivänä kesäkuuta 1989, toimenpiteistä työntekijöiden turvallisuuden ja terveyden parantamisen edistämiseksi työssä, EYVL L 183, 29.6.1989. Saatavana osoitteessa <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:1989L0391:20081211:FI:PDF>.
25. Neuvoston direktiivi 98/24/EY, annettu 7 päivänä huhtikuuta 1998, työntekijöiden terveyden ja turvallisuuden suojelemisesta työpaikalla esiintyviin kemiallisiin tekijöihin liittyviltä riskeiltä (neljästoista direktiivin 89/391/ETY 16 artiklan 1 kohdassa tarkoitettu erityisdirektiivi). Saatavana osoitteessa <http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:1998L0024:20070628:FI:PDF>.
26. Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2004/37/EY, annettu 29 päivänä huhtikuuta 2004, työntekijöiden suojelemisesta syöpäsairauden vaaraa aiheuttaville tekijöille tai perimän muutoksia aiheuttaville aineille altistumiseen työssä liittyviltä vaaroilta (kuudes neuvoston direktiivin 89/391/ETY 16 artiklan 1 kohdassa tarkoitettu erityisdirektiivi). Saatavana osoitteessa <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32004L0037R%2801%29:FI:HTML>.
27. Schneider, T., Jansson, A., Jensen, K. A., Kristjansson, V., Luotamo, M., Nygren, O., Skaug, V., Thomassen, Y., Tossavainen, A., Tuomi, T., Wallin, H., "Evaluation and Control of Occupational Health Risks from Nanoparticles", *TemaNord* 2007: 581, Pohjoismaiden ministerineuvosto, Kööpenhamina, 2007. Saatavana osoitteessa http://www.norden.org/da/publikationer/publikationer/2007-581/at_download/publicationfile.
28. Borm, P., Houba, R., Linker, F., *Good Uses of Nanomaterials in the Netherlands*, 2008. Saatavana osoitteessa <http://www.nano4all.nl/Reporshortsummary.pdf>.
29. Itävallan työsuojelulaitos (ACLI), *Use of Nano at the Workplace*, 2009. Saatavana osoitteessa http://www.arbeitsinspektion.gv.at/NR/rdonlyres/592E7E96-E136-453F-A87B-3C393FC039E1/0/Nano_Untersuchung.pdf.
30. Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EY) N:o 1907/2006, annettu 18 päivänä joulukuuta 2006, kemikaalien rekisteröinnistä, arvioinnista, lupamenettelyistä ja rajoituksista (REACH), Euroopan kemikaaliviraston perustamisesta, direktiivin 1999/45/EY muuttamisesta sekä neuvoston asetuksen (ETY) N:o 793/93, komission asetuksen (EY) N:o 1488/94, neuvoston direktiivin 76/769/ETY ja komission direktiivien 91/155/ETY, 93/67/ETY, 93/105/ETY ja 2000/21/EY kumoamisesta, EUVL L 369, 30.12.2006. Saatavana osoitteessa <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32006R1907:fi:NOT>.
31. Komission asetus (EU) N:o 453/2010, annettu 20 päivänä toukokuuta 2010, kemikaalien rekisteröinnistä, arvioinnista, lupamenettelyistä ja rajoituksista annetun Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EY) N:o 1907/2006 (REACH) muuttamisesta, EUVL L 133, 31.5.2010. Saatavana osoitteessa <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32010R0453:FI:NOT>.
32. Euroopan kemikaalivirasto (ECHA), *Käyttöturvallisuustiedotteiden laatimista koskevat ohjeet*, joulukuu 2011. Saatavana osoitteessa http://echa.europa.eu/documents/10162/17235/sds_fi.pdf.
33. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), *General Safe Practices for Working with Engineered Nanomaterials in Research Laboratories*, DHHS (NIOSH), julkaisu nro. 2012–147. Saatavana osoitteessa <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2012-147/>.

34. Direktiivi 89/656/ETY, annettu 30 päivänä marraskuuta 1989, työntekijöiden työpaikalla käyttämille henkilönsuojaimille turvallisuutta ja terveyttä varten asetettavista vähimmäisvaatimuksista (kolmas direktiivin 89/391/ETY 16 artiklan 1 kohdassa tarkoitettu erityisdirektiivi). Saatavana osoitteessa <https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/workplaces-equipment-signs-personal-protective-equipment/osh-directives/4>.
35. Hessisches Ministerium für Wirtschaft, Verkehr und Landesentwicklung, "Sichere Verwendung von Nanomaterialien in der Lack- und Farbenbranche – Ein Betriebsleitfaden", *Schriftenreihe der Aktionslinie Hessen-Nanotech*, Band 11, 2009. Saatavana osoitteessa www.hessen-nanotech.de.
36. Golanski, L., Guillot, A., Tardif, F., *Are Conventional Protective Devices such as Fibrous Filter Media, Respirator Cartridges, Protective Clothing and Gloves also Efficient for Nanoaerosols?*, DR-325/326-200801-1, Nanosafe2, 2008. Saatavana osoitteessa http://www.nanosafe.org/home/liblocal/docs/Dissemination%20report/DR1_s.pdf.
37. Klenke, M., *First Results for Safe Procedures for Handling Nanoparticles*, DR-331 200810–6, Nanosafe2, 2008. Saatavana osoitteessa http://www.nanosafe.org/home/liblocal/docs/Dissemination%20report/DR6_s.pdf.
38. Dyrba, B., *Explosionsschutz: Handlungsbedarf bei Nanostäuben*, ei päiväystä. Saatavana osoitteessa <http://www.arbeitssicherheit.de/de/html/fachbeitraege/anzeigen/337/Explosionsschutz-Nanostaub/> (3. joulukuuta 2012).
39. Alankomaiden sosiaali- ja talousneuvosto (SER), *Provisional Nano Reference Values for Engineered Nanomaterials*, 2012. Saatavana osoitteessa http://www.ser.nl/en/sitecore/content/Internet/en/Publications/Publications/2012/2012_01.aspx (20. lokakuuta 2012).
40. Nanowerk, *SAFENANO Team Complete BSI British Standards Guide to Safe Handling of Nanomaterials*, 2012. Saatavana osoitteessa <http://www.nanowerk.com/news/newsid=4136.php> (20. lokakuuta 2012).
41. Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EY) N:o 1272/2008 aineiden ja seosten luokituksesta, merkinnöistä ja pakkaamisesta (CLP-asetus), EUVL L 353, 31.12.2008. Saatavana osoitteessa <http://echa.europa.eu/web/guest/regulations/clp/legislation>.

Lisätietoa

- Euroopan työterveys- ja työturvallisuusvirasto (EU-OSHA), Tapaustutkimusten verkkotietokanta, 2012. Saatavana osoitteessa http://osha.europa.eu/fi/practical-solutions/case-studies/index_html/practical-solution?SearchableText=&is_search_expanded=True&getRemoteLanguage=en&keywords%3Alist=nanotechnology&nace%3Adefault=&multilingual_thesaurus%3Adefault=&submit=Search (23. heinäkuuta 2012).
- Industriegewerkschaft Bergbau, Chemie, Energie (IGBCE), *Nanomaterialien – Herausforderung für Arbeits- und Gesundheitsschutz*, Hauptvorstand, 2011. Saatavana osoitteessa http://www.saarbruecken.igbce.de/portal/binary/com.epicentric.contentmanagement.servlet.ContentDeliveryServlet/site_www.igbce.de/static_files/PDF-Dokumente/Schwerpunktthemen/Nanotechnologie/d343dc332c78e5258ecea71035bf21ca.pdf.
- Euroopan komissio, *Commission staff working document on an Action Plan for the EU Health Workforce Accompanying the document communication from the Commission to the European parliament, the Council, the European Economic and Social Committee and the Committee of the Regions "Towards a job-rich recovery"*, Strasbourg, 18. huhtikuuta 2012, SWD(2012) 93 final.

Euroopan työterveys- ja työturvallisuusvirasto (EU-OSHA), *Safe Maintenance in Practice*, 2010.
Saatavana osoitteessa <http://osha.europa.eu/en/publications/reports/safe-maintenance-TEWE10003ENC/view>.

Euroopan työterveys- ja työturvallisuusvirasto (EU-OSHA), *Health and Safety of Healthcare Staff*.
Saatavana osoitteessa <http://osha.europa.eu/en/sector/healthcare>.