

NANOMATERIALEN IN DE GEZONDHEIDSZORG: BEROEPSRISICO'S EN PREVENTIE

Nanotechnologie is aan een snelle opmars bezig en het gebruik van nanomaterialen wordt steeds gewoner. Zoals het geval is in een groot aantal diverse sectoren, wordt ook de gezondheidszorg steeds meer door nanotechnologie beïnvloed en dit houdt een groter risico in op blootstelling van werknemers aan nanomaterialen in hun werkomgeving. Nanotechnologie en nanomaterialen kunnen in toepassingen voor de gezondheidszorg verschillende voordelen opleveren. Zo zijn miniaturisatietechnieken en -benaderingen gebundeld met chemische synthese en beheersing van moleculaire assemblage, wat heeft geleid tot veelbelovende mogelijkheden voor de preventie, diagnosticering en behandeling van ziekten. Echter, ondanks voortdurend onderzoek ontwikkelt de nanotechnologie zich sneller dan de aanwas van kennis van de gezondheids- en veiligheidsaspecten van nanomaterialen. Er zijn nog steeds een groot aantal onbekende factoren, wat vragen oproept ten aanzien van de evaluatie van risico's voor de veiligheid en gezondheid op het werk.

Dit nummer van E-facts legt uit hoe gezondheidswerkers bij de uitvoering van hun dagelijkse werk in contact zouden kunnen komen met nanomaterialen op hun werkplek. Tevens bevat dit nummer informatie over maatregelen die kunnen worden getroffen om potentiële gevallen van blootstelling te voorkomen.

1 Inleiding

1.1 De gezondheidszorg

Een groot deel van de werknemers in de EU is werkzaam in de gezondheidszorg. Volgens het actieplan voor de gezondheidswerkers in de EU [1] neemt de werkgelegenheid in de gezondheidszorg toe als gevolg van de vergrijzing van de bevolking en daarmee samenhangende toenames in de vraag naar gezondheidszorg.

De gezondheidszorg bestaat uit ondernemingen en overheidsdiensten die direct of indirect verschillende soorten diensten op het gebied van de gezondheidszorg aanbieden, zoals diagnosticering, behandeling en preventieve zorg. De locaties van gezondheidsdiensten kunnen variëren en kunnen ziekenhuizen, tandheelkundige klinieken, mobiele medische spoedhulpverlening en verzorgingstehuizen omvatten. Dit nummer van E-facts heeft hoofdzakelijk betrekking op mensen die rechtstreeks diensten op het gebied van gezondheidszorg verlenen (bijv. artsen, verpleegkundigen of apothekers) evenals op werknemers die nauw met de gezondheidszorg verbonden zijn, bijvoorbeeld werknemers die in laboratoria werken of die schoonmaakwerkzaamheden verrichten. Administratief personeel of werknemers die medische apparatuur vervaardigen, vallen niet binnen het bereik van dit E-facts-nummer en worden derhalve niet besproken.



Fotograaf: Raya Gergovska

1.2 Wat zijn nanomaterialen?

Nanomaterialen zijn materialen bestaande uit deeltjes die een of meer dimensies in het bereik van 1 tot 100 nm bezitten ⁽¹⁾, een schaal die vergelijkbaar is met atomen en moleculen. Ze kunnen natuurlijk zijn, zoals wanneer ze afkomstig zijn van vulkaanas, of ze kunnen het onbedoelde gevolg van menselijk handelen zijn, zoals wanneer ze afkomstig zijn van de uitlaatgassen van dieselmotoren. Echter, een groot aantal nanomaterialen wordt doelbewust vervaardigd en in de handel gebracht, en dit nummer van E-facts gaat met name in op deze nanomaterialen binnen de gezondheidszorg.

Hoewel nanomaterialen agglomeraten of aggregaten kunnen vormen die groter zijn dan 100 nm, kunnen deze uiteenvallen en kunnen er nanomaterialen uit vrijkomen. Derhalve moeten deze agglomeraten/aggregaten bij iedere risicobeoordeling ook in aanmerking worden genomen [3, 4].

Een groot deel van de nanomaterialen wordt vervaardigd en in de handel gebracht omdat ze specifieke eigenschappen en gedragingen vertonen die hoofdzakelijk het gevolg zijn van hun kleine omvang en derhalve grotere oppervlakken, of van andere kenmerken, zoals gemodificeerde (van een coating voorziene) oppervlakken of een specifieke morfologie (vorm van het deeltje). Dit E-facts-nummer zal alleen ingaan op vervaardigde nanomaterialen die in de gezondheidszorg worden aangetroffen en zal nanomaterialen die ontstaan als onbedoelde gevolgen van menselijke activiteiten, bijvoorbeeld de nanodeeltjes die in dieseluitlaatgassen worden gevonden, buiten beschouwing laten.

2 Nanomaterialen in de gezondheidszorg

Zodra nanomaterialen zich in het lichaam bevinden, kunnen ze door het lichaam circuleren door bloedvaten binnen te gaan en te verlaten en door een wisselwerking aan te gaan met biomoleculen zowel op het celoppervlak als binnen in cellen in talrijke gebieden van het menselijk lichaam [5]. Een gevolg van dit vermogen is dat nanomaterialen in de gezondheidszorg de mogelijkheid bieden om op nieuwe manieren ziekten op te sporen, behandelingen uit te voeren en preventie mogelijk te maken.

De belangrijkste therapeutische voordelen van het gebruik van nanomaterialen zijn: oplosbaarheid (voor anders niet-oplosbare geneesmiddelen), dragers voor hydrofobe entiteiten, multifunctionele mogelijkheden, liganden (grootte-uitsluiting) en verminderde toxiciteit [6]. Daarnaast worden nanomaterialen vanwege hun specifieke eigenschappen ook gebruikt in diagnostische hulpmiddelen, in agentia en methoden voor medische beeldvorming en voor implantaten en constructies op basis van kweekweefsel.

De eigenschappen en gedragingen van nanomaterialen maken derhalve de diagnosticering, bewaking, behandeling en preventie van ziekten mogelijk, zoals hart- en vaatziekten, kanker, spierpees-bot-letsels en ontstekingsziekten, neurodegeneratieve en psychiatrische aandoeningen, diabetes en infectieziekten [bijv. bacteriële en virusinfecties, zoals HIV (humaan immunodeficiëntievirus)] [7].

Tabel 1 vermeldt een aantal nanomaterialen die reeds in de gezondheidszorg worden gebruikt.

⁽¹⁾ Volgens de Aanbeveling van de Europese Commissie [1]:

- Een "nanomateriaal" is "een natuurlijk, incidenteel of geproduceerd materiaal dat uit deeltjes bestaat, hetzij in ongebonden toestand of als een aggregaat of agglomeraat en waarvan minstens 50 % van de deeltjes in de gekwantificeerde grootteverdeling een of meer externe dimensies bezitten binnen het bereik van 1 nm tot 100 nm. De gekwantificeerde grootteverdeling wordt uitgedrukt als het aantal objecten binnen een bepaald groottebereik gedeeld door het totale aantal objecten."
- "In specifieke gevallen en waar nodig vanuit milieu-, gezondheids-, veiligheids- of mededingingsoogpunt kan de drempelwaarde van 50 % voor de gekwantificeerde grootteverdeling worden vervangen door een drempel tussen 1 en 50 %."
- "In afwijking van het bovenstaande dienen fullerenen, grafeenvlokken en enkelwandige koolstofnanobuizen met één of meer externe dimensies beneden 1 nm als nanomaterialen te worden beschouwd."

Tabel 1: Voornaamste typen nanomaterialen in gezondheidszorgtoepassingen

Type nanomateriaal	Toepassingen in de gezondheidszorg
Metaaldeeltjes (bijv. ijzer(III)oxide, goud of zilver)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hyperthermiebehandeling tegen kanker ▪ Selectieve magnetische bioseparaties ▪ Voorzien van een coating van antilichamen tegen celspecifieke antigenen, voor separatie van de omringende matrix ▪ Onderzoeken naar membraantransport ▪ Geneesmiddeltoediening ▪ Contrastmiddel voor magnetische-resonantiebeeldvorming (MRI)
Zilveren nanodeeltjes	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Antibacterieel middel ▪ Geïntegreerd in een groot aantal diverse medische hulpmiddelen, met inbegrip van cement, chirurgische instrumenten, chirurgische maskers
Gouden nanoschilddeeltjes	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Verbeteren de oplosbaarheid van geneesmiddelen ▪ Maken verdere conjugatie mogelijk
Koolstofnanomaterialen [fullerenen en koolstofnanobuizen (CNT's)]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 'Buckyballen' (structuren met de vorm van een voetbal die bestaan uit 60 koolstofatomen) worden gebruikt in systemen voor geneesmiddeltoediening ter ondersteuning van optimaal transport en afgifte van geneesmiddelen aan het juiste doelgebied binnen het lichaam [5] ▪ Coatings voor prothesiologie en chirurgische implantaten ▪ Gefunctionaliseerde koolstofnanobuizen: <ul style="list-style-type: none"> ○ voor therapeutische afgifte ○ voor biomedische toepassingen zoals vasculaire stents en neuronengroei en -regeneratie ○ genterapie, aangezien een DNA-streng aan een nanobuis gebonden kan worden
Kwantumpunten	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Labelen van meervoudige biomoleculen om complexe cellulaire veranderingen en gebeurtenissen die met ziekten geassocieerd worden te observeren ▪ Optische technologie [8] ▪ Diagnosticering van ziekten en screeningstechnologieën
Dendrimeren	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Gepolymeriseerde macromoleculen—structuren met een groot aantal vertakkingen en binnenin nanoholtes of kanalen met eigenschappen die verschillen van die aan de buitenkant ▪ Worden gebruikt als een drager voor verscheidene geneesmiddelen (bijv. voor de bestrijding van kanker, antiviral- en antibacteriële geneesmiddelen, enz.) met het vermogen om de oplosbaarheid en biobeschikbaarheid van slecht oplosbare geneesmiddelen te verbeteren
Op lipiden gebaseerde nanodeeltjes	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Kunnen samensmelten met het celmembraan en moleculen afgeven binnen in de cellen
Keramische nanodeeltjes	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Anorganische systemen die worden gebruikt als vehicula voor geneesmiddelen (indien poreus en biocompatibel); worden gebruikt in cosmetische toepassingen (zinkoxide, titaandioxide)

Type nanomateriaal	Toepassingen in de gezondheidszorg
Nanobuizen, nanodraden, magnetische nanodeeltjes	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diagnosticering van ziekten en screeningstechnologieën, met inbegrip van 'lab on a chip' ('laboratorium op een chip') [8]

Samengesteld door de auteurs uit een aantal diverse bronnen [5, 6, 8–11].

De periode die doorgaans verstrijkt tussen de uitvinding van een medisch hulpmiddel of geneesmiddel en de vrijgave ervan voor klinisch gebruik is uitzonderlijk lang. Echter, momenteel zijn er bepaalde nanotechnologische toepassingen in ontwikkeling die binnen afzienbare tijd beschikbaar zullen zijn. Deze zullen bijdragen aan, bijvoorbeeld, verbeterde medische beeldvorming [5], het gebruik van subcutane chips die continu essentiële parameters kunnen bewaken zoals onder meer de pols, temperatuur en bloedglucosegehalten [5] alsmede de beperking van de groei en overdracht van pathogenen [8].

3 Risico's van nanomaterialen voor gezondheidswerkers

Hoewel nanomaterialen in de gezondheidszorg patiënten een groot aantal voordelen kunnen bieden, kunnen ze gezondheidswerkers ook aan nieuwe risico's blootstellen.

Er is nog steeds een kenniskloof in de beschikbare informatie over de toxiciteit van geproduceerde nanomaterialen, wat de uitvoering van risicoanalyses bemoeilijkt (zie E-facts 72 op: (<https://osha.europa.eu/en/publications/e-facts/e-fact-72-tools-for-the-management-of-nanomaterials-in-the-workplace-and-prevention-measures/view>) over risicobeheerhulpmiddelen voor nanomaterialen). De belangrijkste uitdaging is om inzicht te krijgen in de mogelijke gevaren waarmee gezondheidswerkers geconfronteerd kunnen worden, wanneer zij werken met geproduceerde nanomaterialen of nanoapparaten. Vanwege de unieke eigenschappen van deze materialen – die hoofdzakelijk verband houden met hun geringe omvang, maar ook met de vorm van het deeltje, het chemische karakter, de toestand van het oppervlak (bijv. oppervlakgrootte, functionalisering van het oppervlak, oppervlakbehandeling) en de aggregatie-/agglomeratietoestand [8, 12] – zijn hun wisselwerkingen met het menselijk lichaam en bijgevolg hun effecten op de gezondheid naar verwachting anders dan die die geassocieerd worden met dezelfde materialen met dezelfde samenstelling op macroschaal. Derhalve is dit aanleiding tot bezorgdheid over de gevolgen voor de gezondheid die voort zouden kunnen komen uit blootstelling aan nanomaterialen op de werkplek.

Onder normale omgevingsomstandigheden kunnen nanomaterialen agglomeraten of aggregaten vormen die groter zijn dan 100 nm, waardoor hun nanospecifieke eigenschappen veranderen (maar niet noodzakelijkerwijs verloren gaan). Echter, nanomaterialen kunnen opnieuw vrijkomen uit zwak gebonden agglomeraten en, onder bepaalde omstandigheden, zelfs uit agglomeraten met een sterkere binding. Momenteel wordt onderzocht of dit zou kunnen gebeuren in longvocht na inademing van dergelijke agglomeraten of aggregaten [8, 12]. Agglomeraten en aggregaten die nanomaterialen bevatten, moeten derhalve ook in aanmerking worden genomen in de evaluatie van de risico's op het werk.

Het interne blootstellingsmechanisme, na opname van de nanomaterialen in het lichaam, zou verdere absorptie, distributie en metabolisme kunnen zijn. Sommige nanomaterialen zijn aangetroffen in, bijvoorbeeld, de longen, lever, nieren, het hart, de voortplantingsorganen, foetus, hersenen, milt, het skelet en zachte weefsels [13]. Er zijn onbeantwoorde vragen met betrekking tot de bioaccumulatie van nanomaterialen en eliminatiemechanismen van cellen en organen. Een bijkomend probleem is dat, zelfs indien een nanomateriaal op zich niet toxisch is, het als een Trojaans paard zou kunnen fungeren, dat wil zeggen een materiaal met een grotere toxiciteit kan zich aan het nanomateriaal hechten en worden opgenomen in het lichaam, organen of cellen [14].

De belangrijkste effecten van nanomaterialen zijn geobserveerd in de longen en zijn onder meer ontsteking, weefselschade, oxidatieve stress, chronische toxiciteit, cytotoxiciteit, fibrose en tumorvorming. Sommige nanomaterialen kunnen ook een negatief effect hebben op het bloedvatstelsel. De mogelijk gevaarlijke eigenschappen van geproduceerde nanomaterialen zijn het voorwerp van voortdurend onderzoek [8, 12].

Nanomaterialen die mogelijk een risico vormen voor de gezondheid op het werk kunnen het menselijk lichaam binnendringen via een aantal verschillende routes:

- **Inhalatie** is de meest voorkomende blootstellingsroute voor in de lucht zwevende nanodeeltjes op de werkplek [15, 16]. Geïnhaleerde nanodeeltjes kunnen in de luchtwegen en longen achterblijven afhankelijk van hun vorm en grootte. Na inhalatie kunnen ze het longepitheel passeren, in de bloedbaan worden opgenomen en andere organen en weefsels bereiken. Bij sommige geïnhaleerde nanomaterialen is waargenomen dat ze de hersenen bereiken via de reukzenuw.
- **Ingestie** kan voorkomen door onbedoelde hand-naar-mondoverdracht van verontreinigde oppervlakken of door ingestie van verontreinigd voedsel of water. Ingestie kan ook voorkomen als gevolg van de inhalatie van een nanomateriaal, aangezien geïnhaleerde deeltjes die uit de luchtwegen worden verwijderd via de mucociliaire lift ingeslikt kunnen worden [15, 16]. Sommige ingeslikte nanomaterialen kunnen het darmepitheel passeren, in de bloedbaan worden opgenomen en andere organen en weefsels bereiken.
- **Dermale** penetratie is momenteel het voorwerp van lopend onderzoek [15, 16]. Intacte huid lijkt een goede barrière te zijn tegen de opname van nanomaterialen [17]. Beschadigde huid lijkt minder effectief te zijn, maar het opnameniveau is waarschijnlijk lager dan het opnameniveau dat met inhalatie wordt geassocieerd. Niettemin moet contact met de huid ook worden voorkomen en beheerst.

Nanomaterialen kunnen ook in het menselijk lichaam worden opgenomen via de parenterale route ⁽²⁾; op onbedoelde wijze via een naaldenprikwondje, snijwonden en andere beschadigingen van de huid [15].

Gelet op de werkzaamheden die binnen de gezondheidszorg plaatsvinden, zijn de werknemers die het grootste risico lopen op blootstelling aan nanomaterialen zij die nanogeneesmiddelen bereiden of toedienen of die in omgevingen werken waar dergelijke geneesmiddelen worden gebruikt, aangezien zij gemakkelijk in contact kunnen komen met deze in de lucht zwevende middelen (bijv. apotheek- en verpleegkundig personeel, artsen, milieudienstwerknemers, werknemers die goederen verzenden en in ontvangst nemen).

Andere situaties van blootstelling aan nanomaterialen in de gezondheidszorg [15] kunnen voorkomen tijdens:

- het verwijderen van excreta van patiënten die nanogeneesmiddelen gebruiken;
- het morsen van nanomaterialen;
- het hanteren van voorwerpen die verontreinigd zijn met nanomaterialen;
- het consumeren van voedsel en drank die met nanogeneesmiddelen in contact zijn gekomen; en
- het schoonmaken en onderhouden van omgevingen waar nanogeneesmiddelen worden gehanteerd.

Mogelijke blootstellingssituaties kunnen voorkomen in tandheelkundige en chirurgische procedures die gepaard gaan met het frezen, boren, malen en slijpen van toegepaste medische materialen die nanomaterialen bevatten. Een voorbeeld van een dergelijke blootstellingssituatie is de behandeling van tandgaatjes in de tandheelkundige zorg, wat gewoonlijk wordt gedaan door vullingen die nanomaterialen bevatten (bijv. nanokeramische vullingen) te plaatsen, die aan de anatomische vorm worden aangepast door het oppervlak te zandstralen met behulp van gereedschap met een hoog vermogen. Tijdens deze procedure bestaat er een risico dat nanodeeltjes in de lucht terechtkomen en geïnhaleerd worden door zowel de patiënt als de gezondheidswerkers.

⁽²⁾ Indien een geneesmiddel of andere stof het lichaam parenteraal binnenkomt, wordt het via een andere route opgenomen dan het maag-darmkanaal (bijv. injectie).

Enkele van de potentiële risico's voor de veiligheid en gezondheid op de werkplek die het gevolg zijn van nanomaterialen in de gezondheidszorg zijn in tabel 2 vermeld.

Tabel 2: Voorbeelden van nanomaterialen die in de gezondheidszorg worden gebruikt en hun mogelijke gevaren voor de gezondheid van mensen en voor de veiligheid en gezondheid op het werk

Voorbeeld van nanomaterialen	Potentiële gezondheidsrisico's en risico's voor de veiligheid en gezondheid op het werk
Koolstofnanomaterialen	Er is bewijs voor dat enkele typen koolstofnanomaterialen bij inhalatie kunnen leiden tot longklachten, waaronder begrepen asbestachtige effecten [9].
Dendrimeren	<p>Ondanks de uitgebreide toepasbaarheid op farmaceutisch gebied, bijvoorbeeld in de afgifte van geneesmiddelen tegen kanker, zijn aan het gebruik van dendrimeren in het menselijk lichaam beperkingen opgelegd vanwege hun inherente toxiciteit [11].</p> <p>Er is een geval geweest van op erythema multiforme gelijkende contactdermatitis als gevolg van blootstelling aan dendrimeren [14].</p>
Zilveren nanodeeltjes	<p>Volgens ENRHES [18] vormt het gebruik van zilveren nanodeeltjes een mogelijk gevaar voor de gezondheid van mensen. Echter, het onderzoek naar de toxiciteit ervan staat nog in de kinderschoenen. Het Wetenschappelijk Comité voor nieuwe gezondheidsrisico's van de EU is om een wetenschappelijk advies gevraagd met betrekking tot de veiligheids-, gezondheids- en milieueffecten van nanozilver en de rol van nanozilver in antimicrobiële resistentie [19]. Er is aanleiding voor ernstige bezorgdheid, omdat zilveren nanodeeltjes, in hoge doses, nadelige gevolgen kunnen hebben voor de gezondheid, zoals longoedemen en huidvlekken [3]. Feitelijk is de vaakst gemelde respons van mensen op langdurige blootstelling aan nanozilver argyria (d.w.z. grijze of grijsblauwe verkleuring of zwarte pigmentatie van de huid, nagels, ogen, slijmvliezen of interne organen door zilverophoping) [20]. Deze aandoeningen zijn onomkeerbaar en ongeneeslijk [20].</p> <p>In de gezondheidszorg is nanozilver gebruikt als een antibacterieel middel in verbanden om patiënten met ernstige brandwonden te beschermen tegen infecties. Dit houdt een van de belangrijkste blootstellingsrisico's voor gezondheidswerkers in. Ook zijn er zorgen geuit over indirecte nadelige gevolgen van nanozilver voor de gezondheid van mensen door een toenemende resistentie van micro-organismen voor zilver [19].</p> <p>In onderzoek op ratten is gedocumenteerd dat zilveren nanodeeltjes de hersenen kunnen bereiken via de bovenste luchtwegen [12]</p>
Titaandioxide (TiO ₂)	TiO ₂ -deeltjes zijn, indien geïnhaleerd, door het Internationaal Instituut voor Kankeronderzoek (IARC) ingedeeld bij groep 2B, 'mogelijk kankerverwekkend voor mensen' [21]. Het NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health) in de Verenigde Staten, beveelt een lagere blootstellingslimiet aan voor ultrafijne deeltjes TiO ₂ : 0,3 mg/m ³ voor TiO ₂ -nanodeeltjes (<100 nm) tegenover 2,4 mg/m ³ voor fijne deeltjes (>100 nm) [22]
Gouden nanodeeltjes	De toxiciteit van gouden nanodeeltjes is onderzocht bij inhalatie door ratten, waarbij een accumulatie van goud in de longen en nieren werd waargenomen [23]

Bron: samengesteld door de auteurs.

Naast risico's voor de gezondheid kan de aerosolisatie van nanostof of brandbare nanodeeltjes een risico van explosie of brand inhouden.

Het is belangrijk om de mogelijke risico's van nanomaterialen in de gezondheidszorg voor de veiligheid en gezondheid op het werk naar behoren te evalueren en beheren teneinde de veiligheid en gezondheid van werknemers doeltreffend te beschermen.

4 Preventie

Volgens EU-Richtlijn 89/391/EEG [24] moeten werkgevers regelmatige evaluaties van de risico's op het werk uitvoeren en passende preventieve maatregelen nemen, en dit is ook van toepassing op de potentiële risico's van nanomaterialen op de werkplek. Daarnaast legt Richtlijn 98/24/EG betreffende chemische agentia op het werk [25] strengere bepalingen op aan de beheersing van risico's die verbonden zijn aan stoffen op het werk, die ook gelden voor nanomaterialen aangezien deze onder de definitie van 'stoffen' vallen.

Derhalve zijn de in deze richtlijnen inzake werknemersbescherming voorgeschreven verplichte evaluatie van risico's op het werk en de hiërarchie van beheersmaatregelen [verwijdering, vervanging, technische maatregelen bij de bron, organisatorische maatregelen en persoonlijke beschermingsmiddelen (PBM) in laatste instantie] ook van toepassing op werkplekken in de gezondheidszorg en op nanomaterialen.

Tevens moet worden voldaan aan Richtlijn 2004/37/EG betreffende carcinogene of mutagene agentia op het werk [26], indien een nanomateriaal, of materiaal met dezelfde samenstelling op macroschaal, kankerverwekkend of mutageen is. In ieder geval kan nationale wetgeving strengere bepalingen bevatten en deze dient dan ook te worden geraadpleegd.

Echter, het uitvoeren van de evaluatie van risico's op het werk kan voor nanomaterialen, in het algemeen, een uitdaging zijn vanwege de huidige beperkingen in verband met:

1. kennis van de gevaarlijke eigenschappen van nanomaterialen;
2. beschikbare methoden en hulpmiddelen om nanomaterialen en de emissiebronnen te identificeren en om blootstellingsniveaus te meten; en
3. informatie over de aanwezigheid van nanomaterialen, in het bijzonder in mengsels of artikelen alsmede binnen de gebruikersketen, wanneer nanomaterialen of producten die nanomaterialen bevatten, worden gebruikt of verwerkt.

Veiligheidsinformatiebladen (VIB's), die een belangrijk informatiehulpmiddel zijn voor de preventie van risico's die verbonden zijn aan gevaarlijke stoffen op het werk, bevatten over het algemeen weinig tot geen informatie over de aanwezigheid van nanomaterialen en hun kenmerken, risico's voor werknemers en preventie [13, 27-29]. Organisaties wordt daarom aangeraden om voor aanvullende informatie met leveranciers contact op te nemen.

Daarnaast zijn, omdat nanomaterialen als stoffen worden aangemerkt, de REACH-verordening (inzake de registratie en beoordeling van en de autorisatie en beperkingen ten aanzien van chemische stoffen) [30] en de CLP-verordening (betreffende de indeling, etikettering en verpakking van stoffen en mengsels) [41] eveneens van toepassing. Ook zal de kwaliteit van de informatie in VIB's naar verwachting worden verbeterd door wijzigingen in bijlage II van de Reach-verordening [31], het rechtskader voor de VIB's, alsmede door de richtsnoer van het Europees Agentschap voor chemische stoffen (ECHA) inzake de VIB's [32], die nadere adviezen bevat over de manier waarop de kenmerken van nanomaterialen moeten worden behandeld. E-facts nr. 72 (<https://osha.europa.eu/en/publications/e-facts/e-fact-72-tools-for-the-management-of-nanomaterials-in-the-workplace-and-prevention-measures>) behandelt de richtsnoeren en hulpmiddelen die beschikbaar zijn voor het beheer van de risico's van nanomaterialen in de context van de huidige beperkingen en het actuele hedendaagse onderzoek. Op dit moment zijn er geen specifieke richtsnoeren beschikbaar voor de preventie van met nanomaterialen verbonden risico's voor de veiligheid en gezondheid op het werk in de gezondheidszorg. Echter, de maatregelen die in andere sectoren worden aanbevolen (bijv. voor onderzoekslaboratoria [33]) zijn deels toepasselijk en de voornaamste beginselen en benaderingen zijn tevens bruikbaar in de gezondheidszorg.

4.1 Verwijdering en vervanging

Zoals bij alle andere gevaarlijke stoffen, moet aan verwijdering en vervanging prioriteit worden gegeven boven andere preventieve maatregelen (d.w.z. het doel is om de blootstelling van alle werknemers aan nanomaterialen te voorkomen). Echter, in veel gevallen worden in de gezondheidszorg chemische stoffen, geneesmiddelen of hulpmiddelen die nanomaterialen bevatten gebruikt vanwege hun specifieke eigenschappen en omdat ze een specifieke functie vervullen. Het is in deze gevallen dan ook mogelijk dat, indien een nanomateriaal een risico vormt voor gezondheidswerkers, verwijdering of vervanging door een ander, minder gevaarlijk alternatief geen haalbare optie is, omdat het alternatief wellicht niet zo gemakkelijk dezelfde gewenste eigenschappen en (positieve) effecten vertoont. Er moet echter altijd rekening worden gehouden met het evenwicht tussen de gewenste eigenschappen en effecten enerzijds en de gezondheidsrisico's anderzijds en verwijdering en vervanging moeten terdege in overweging worden genomen. Daarnaast kan het mogelijk zijn om:

- de aanwezigheid van nanomaterialen te vermijden die in de lucht zouden kunnen vrijkomen (zoals poeders of stofdeeltjes) door een minder gevaarlijke vorm te gebruiken, bijv. door nanomaterialen in poedervorm oplosbaar te maken in vloeistoffen, pasta's, korrels of composieten of door ze aan vaste stoffen te binden; en
- het gevaarlijke gedrag te verminderen door het oppervlak van het nanomateriaal te modificeren, bijvoorbeeld door er een coating op aan te brengen teneinde de stofvormende, oplossende en andere eigenschappen aan te passen.

4.2 Technische beheersmaatregelen

Vanwege de aard van het werk in de gezondheidszorg hebben de meeste werkplekken, zoals patiëntenkamers in ziekenhuizen of zelfs de huizen van patiënten, mogelijk geen technische systemen voor het verminderen of voorkomen van blootstelling aan nanomaterialen bij de bron, bijvoorbeeld gesloten systemen die een fysieke barrière vormen tussen een persoon en het nanomateriaal. Technische beheersmaatregelen bij de bron zijn echter wel haalbaar bij andere activiteiten, zoals het bereiden van geneesmiddelen die nanomaterialen bevatten, bijv. tabletten of zalf in handschoenenkasten.

Schone werkbanken met absoluutfilters (HEPA-filters) vormen ook een doeltreffende preventieve oplossing voor werkzaamheden zoals het bereiden van nanogeneesmiddelen; het hanteren van monsters van weefsels, lichaamsvloeistoffen of excreta van patiënten die nanomaterialen kunnen bevatten (indien de patiënt met nanogeneesmiddelen wordt behandeld) of voor het prepareren of analyseren van monsters met gebruikmaking van analytische chemicaliën die nanomaterialen bevatten. Blootstelling aan gemorste nanomaterialen of stof of dampen van nanomaterialen die afkomstig zijn van monsters of van producten voor het prepareren van monsters moet worden beheerst door het gebruik van een ventilatiesysteem met een hoge capaciteit in combinatie met persoonlijke beschermingsmiddelen, in het bijzonder handschoenen en maskers (zie 4.4).

Plaatselijke afzuigsystemen zijn gewoonlijk aanwezig op werkplekken in laboratoria, operatiekamers of zones met hoge veiligheidsnormen (bijv. vanwege het risico van infectie) en in opslagruimten. Dergelijke systemen vangen ook nanomaterialen af. Echter, voor nanomaterialen wordt het gebruik aanbevolen van normale multitrapsfilters, met zeer efficiënte absoluutfilters van het type HEPA H14 of van het type ULPA, als laatste filter voordat afgezogen lucht wordt teruggevoerd naar de werkplek. In elk geval dient de geschiktheid van de aanwezige filtersystemen te worden geëvalueerd.

4.3 Organisatorische maatregelen

Maatregelen ter preventie van risico's op werkplekken in de gezondheidszorg waar gevaarlijke nanomaterialen worden gebruikt, zijn:

- zones of werkplekken die specifiek worden aangewezen voor het hanteren van nanomaterialen en die zijn gescheiden van andere werkplekken en duidelijk zijn aangeduid met passende signalering;
- het tot een minimum beperken van het aantal werknemers dat aan nanomaterialen wordt blootgesteld;
- het tot een minimum beperken van de duur van de blootstelling van werknemers aan nanomaterialen;
- een toegangsverbod voor onbevoegd personeel;
 - regelmatige reiniging (nat afnemen) van werkplekken waar nanomaterialen worden gebruikt of gehanteerd; en
 - bewaking van luchtconcentratieniveaus, bijv. in vergelijking met achtergrondniveaus wanneer nanomaterialen niet worden gebruikt of gehanteerd.



Fotograaf: Jim Holmes

Aangezien er op dit moment geen gestandaardiseerde benadering is voor het gebruik van veiligheidssignalering of voor de etikettering van werkplekken of verpakkingen met nanomaterialen, wordt een zorgvuldige aanpak aanbevolen waarbij gebruik wordt gemaakt van bestaande waarschuwingssignalen en veiligheidsaanbevelingen in de EU-verordening betreffende de indeling, etikettering en verpakking van stoffen en mengsels (CLP-verordening) [41] en van waarschuwingssignalen om passende, relevante en specifieke informatie te geven over alle bestaande of potentiële risico's die aan het gebruik en de hantering van nanomaterialen verbonden zijn.

Ook moet een aantal algemene beginselen in acht worden genomen, die van toepassing zijn ongeacht of er sprake is van nanomaterialen:

- De planning van het werk moet gebaseerd zijn op de risicoanalyse en de werknemer moet hierbij worden betrokken. Als het werk plaatsvindt op werkplekken waar nanomaterialen met onbekende toxiciteit en onbekend gedrag worden gehanteerd, moet daarmee rekening worden gehouden. Bij het risicobeheer moet niet alleen prioriteit worden gegeven aan bekende risico's, maar ook aan de evaluatie en het beheer van nanomaterialen op werkplekken waar informatie over risico's en blootstelling ontbreekt, onvolledig is of twijfelachtig is.
- Tijdsdruk moet worden vermeden.
- Voldoende onderwijs moet worden aangeboden om te waarborgen dat werknemers de vaardigheden en kennis hebben om het werk veilig te verrichten en zichzelf te beschermen tegen blootstelling aan eventueel vrijkomende nanomaterialen.
- Instructies en informatie moeten altijd aan alle werknemers worden aangeboden, in het bijzonder wanneer werknemers worden ingehuurd voor een enkele taak en/of niet vertrouwd zijn met chemische risico's in het algemeen en risico's die aan nanomaterialen verbonden zijn in het bijzonder (bijv. schoonmaakpersoneel, assisterende studenten). Een en ander moet beschermende maatregelen omvatten, bijvoorbeeld instructies voor het veilig hanteren van farmaceutische producten of monsters die nanomaterialen bevatten, het slijpen of polijsten van vullingen en oppervlakken die nanomaterialen bevatten en het verwijderen van producten. Deze informatie moet tevens worden gedocumenteerd in werkplekinstructies.
- Risicopreventie voor nanomaterialen moet gebaseerd zijn op het voorzorgsbeginsel: alle beschikbare maatregelen moeten worden genomen, overeenkomstig de hiërarchie van preventieve maatregelen, om het vrijkomen van nanomaterialen te beperken.

Werknemers die mogelijk gevaarlijke nanomaterialen hanteren of er anderszins aan worden blootgesteld, moeten worden opgenomen in gezondheidsbewakingsprogramma's met gedetailleerde documentatie van de blootstellingssituaties.

4.4 Persoonlijke beschermingsmiddelen (PBM's)

PBM's moeten in laatste instantie worden gebruikt, indien blootstelling niet doeltreffend genoeg kan worden verminderd met de bovenstaande maatregelen. In gevallen waarin bij de risicoanalyse wordt vastgesteld dat een PBM nodig is, moet een PBM-programma worden ontworpen. Een goed PBM-programma bestaat uit de volgende elementen: selectie van het geschikte PBM, het aanmeten van het PBM, gebruiksinstructies en onderhoud van het PBM. Er is een grote kans dat werknemers in de gezondheidszorg al een PBM tijdens hun werk gebruiken vanwege andere gezondheidsrisico's (bijv. biologische agentia) ⁽³⁾ [34]. Echter, het gebruikte PBM moet worden geëvalueerd met betrekking tot de geschiktheid ervan voor nanomaterialen.

Het arbeidstempo en de medische geschiktheid van de PBM-gebruiker moeten worden geëvalueerd om te waarborgen dat het PBM het passende beschermingsniveau biedt en naar behoren kan worden gebruikt. Door proeven uit te voeren met het PBM moet worden gewaarborgd dat de gebruikers ervan hun werk veilig kunnen verrichten terwijl ze hun PBM dragen en dat ze nog steeds in staat zijn om, indien nodig, tegelijkertijd andere noodzakelijke apparatuur (bijv. een bril) of hulpmiddelen te gebruiken. Hierbij moet in overweging worden genomen dat het beschermingsniveau van het PBM kan afnemen bij gelijktijdig gebruik van meerdere PBM-sets. Ook kunnen bijkomende risico's die niet aan nanomaterialen verbonden zijn een nadelige invloed hebben op de doeltreffendheid van het PBM. Derhalve moeten alle risico's op de werkplek in aanmerking worden genomen bij het kiezen van een PBM. Alle gebruikte PBM's moeten een CE-markering hebben en moeten zonder enige aanpassingen worden gebruikt overeenkomstig de instructies van de fabrikant.

4.4.1 Bescherming van de ademhaling

Voor werkzaamheden waarbij in de lucht zwevende nanomaterialen voorkomen, bijvoorbeeld bij het slijpen, polijsten of frezen van bruggen of implantaten die nanomaterialen bevatten, zijn plaatselijke afzuigsystemen mogelijk niet voldoende. In deze gevallen moet tevens een ademhalingsbeschermingsmiddel worden gebruikt. HEPA-filters, maskers met filterpatronen en maskers met vezelige filtermaterialen zijn doeltreffend tegen in de lucht zwevende nanomaterialen. Half- of volgelaatsmaskers met P3/FFP3- of P2/FFP2-filters worden beschouwd als een doeltreffende bescherming tegen dergelijke blootstellingen. Filters met beschermingsfactor 3 bieden een betere bescherming dan die met factor 2 [35, 36]. Gelaatsmaskers moeten voldoende nauwsluitend zijn [36]—regelmatige aanmeetproeven moeten voor alle gebruikers worden georganiseerd.

De keuze van het ademhalingsbeschermingsmiddel is afhankelijk van:

- het type, de grootte en de concentratie van het in de lucht zwevende nanomateriaal;
- de aan het ademhalingsbeschermingsmiddel toegekende beschermingsfactor (waaronder begrepen de doeltreffendheid van de filtratie en de pasvorm van het masker); en
- de werkomstandigheden.

Ingeval het ademhalingsbeschermingsmiddel de ogen niet bedekt, moet tevens oogbescherming worden toegepast (nauwsluitende veiligheidsbril).

⁽³⁾ De Europese Richtlijn 89/686/EEG reguleert het ontwerp en het gebruik van PBM's en waarborgt dat PBM's hun beoogde functie vervullen, namelijk het beschermen van werknemers tegen specifieke risico's.

4.4.2 Handschoenen

Handschoenen worden in de gezondheidszorg zeer veel gebruikt. Uitsluitend handschoenen die voldoen aan de eisen van de normenserie EN 374 ⁽⁴⁾ mogen worden gebruikt met het oog op chemische risico's in het algemeen. In het geval van nanomaterialen zijn handschoenen van synthetische polymeren, zoals latex, nitril of neopreen doeltreffend gebleken [36]. Hoe effectief handschoenen zijn voor een specifiek nanomateriaal is afhankelijk van de vorm waarin het voorkomt op de werkplek (stof, vloeistof, enz.) en dit moet specifiek worden nagegaan bij de leverancier van de handschoenen. De dikte van het materiaal waarvan de handschoenen zijn gemaakt, is een belangrijke factor voor het bepalen van de diffusiesnelheid van het nanomateriaal. Daarom wordt het gebruik van twee paar handschoenen tegelijkertijd aanbevolen [37].

4.4.3 Beschermende kleding

Aan niet-geweven textiel (luchtdichte materialen), zoals polyethyleen met hoge dichtheid (lage stofretentie en stofafgifte) moet de voorkeur worden gegeven boven geweven textiel, en het gebruik van beschermende kleding van katoen moet worden vermeden [36].

Bij gebruik van herbruikbare beschermende kleding zoals overalls moet worden gezorgd voor regelmatig wassen van de kleding en moet secundaire blootstelling worden voorkomen. Er moeten voorzieningen worden getroffen waardoor werknemers een schone overall en schone beschermende jassen kunnen aantrekken en vuile kleding kunnen uittrekken op een manier die voorkomt dat personen of de werkomgeving in het algemeen worden verontreinigd.

4.5 Preventie van ontploffing en/of brand

Als gevolg van hun geringe omvang kunnen nanomaterialen in poedervorm risico's van ontploffing inhouden, terwijl dat niet het geval is voor dezelfde materialen in grovere vorm ⁽⁵⁾ [38]. Zorgvuldigheid moet in acht worden genomen wanneer nanopoeiders vrijkomen (bijv. bij het slijpen, schuren of polijsten van implantaten en bruggen die nanomaterialen bevatten) of worden gehanteerd (bijv. door het mengen, reinigen of verwijderen van dergelijke poeders).

De preventieve maatregelen voor nanomaterialen in poedervorm zijn in essentie dezelfde als de maatregelen voor ander ontplofbaar en brandbaar grof materiaal en ontplofbare stofwolken en moeten zijn gebaseerd op de vereisten in Richtlijn 99/92/EG betreffende minimumvoorschriften voor de verbetering van de gezondheidsbescherming en van de veiligheid van werknemers die door explosieve atmosferen gevaar kunnen lopen. Deze omvatten de volgende maatregelen:

- apothekers zouden, bijvoorbeeld, de hantering van dergelijke materialen kunnen beperken tot specifieke zones voor explosiegevaarlijke materialen en het werk indien mogelijk kunnen uitvoeren in inerte atmosferen;
- materialen moeten oplosbaar worden gemaakt door de werkplek te bevochtigen (voorkomen van stofdeeltjes);
- de werkplek moet worden ontdaan van apparatuur met een snelstarter en andere ontstekingsbronnen of omstandigheden die het opbouwen van elektrostatische ladingen mogelijk maken; in plaats daarvan moet zoveel mogelijk inherent veilige apparatuur worden gebruikt (signalerings- en controlecircuits die met lage stroomsterktes en spanningen werken);
- stoflagen moeten worden verwijderd door ze nat op te dweilen; en
- de opslag van ontplofbare of brandbare materialen op de werkplek moet tot een minimum worden beperkt. Het gebruik van antistatische zakken valt te overwegen.

⁽⁴⁾ EN 374-1:2003: Beschermende handschoenen tegen chemicaliën en micro-organismen - Deel 1: Terminologie en prestatie-eisen; EN 374-2:2003: Beschermende handschoenen tegen chemicaliën en micro-organismen - Deel 2: Bepaling van de weerstand tegen indringen; en EN 374-3:2003: Beschermende handschoenen tegen chemicaliën en micro-organismen - Deel 3: Bepaling van de weerstand tegen indringen van chemicaliën door moleculaire diffusie.

⁽⁵⁾ De ontplofbaarheid van de meeste organische en metalen stofdeeltjes neemt toe naarmate de grootte van het deeltje afneemt. 500 µm blijkt de bovengrens te zijn voor de deeltjesgrootte van een ontplofbare stofwolk. Op dit moment is er geen benedengrens voor de grootte vastgesteld waaronder stofontploffingen kunnen worden uitgesloten.

4.6 De doeltreffendheid van maatregelen controleren

De risicoanalyse moet op regelmatige basis worden herzien en de keuze en invoering van risicobeheermaatregelen moeten regelmatig worden gecontroleerd en getoetst op hun doeltreffendheid. Dit houdt in dat gewaarborgd moet worden dat alle beschermingsmiddelen naar behoren werken (schone werkbanken of laminaire stromingsdozen) en dat alle afzuig- en ventilatieapparatuur en hun filtersystemen regelmatig worden geïnspecteerd. Daarnaast moet de geschiktheid van PBM's worden gecontroleerd en, indien nodig, bijgewerkt.

Ook kan de doeltreffendheid van een maatregel ter vermindering van risico's worden geëvalueerd door de concentratie nanomaterialen in de lucht voor en na de preventieve maatregel te analyseren. De blootstellingsniveaus die worden gemeten wanneer risicobeheermaatregelen worden toegepast, zouden niet significant mogen afwijken van achtergrondconcentraties, als er geen bron van geproduceerde nanomaterialen is. Er kunnen ook andere indirecte metingen voor de doeltreffendheid van technische preventieve maatregelen worden toegepast, zoals rookproeven en/of stroomsnelheidsmetingen.

Grenswaarden voor beroepsmatige blootstelling voor nanomaterialen ⁽⁶⁾ [39, 40] worden mogelijk in de toekomst ontwikkeld. Echter, het hoofddoel van het beheer van risico's op het werk is om blootstelling tot een minimum te beperken en daarom is het niet voldoende om enkel deze grenswaarden in acht te nemen.

Referenties

1. Europese Commissie (EC), *Commission Staff Working Document on an Action Plan for the EU Health Workforce*, SWD(2012) 93 final, Straatsburg, 18 april 2012. Beschikbaar op: http://ec.europa.eu/dgs/health_consumer/docs/swd_ap_eu_healthcare_workforce_en.pdf
2. Aanbeveling van de Commissie van 18 oktober 2011 inzake de definitie van nanomateriaal, PB L 275, blz. 38–40. Beschikbaar op: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2011:275:0038:0040:EN:PDF>
3. Europese Commissie (EC), *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, Brussel, 3 oktober 2012. Beschikbaar op: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=SWD:2012:0288:FIN:EN:PDF>
4. Europees Agentschap voor veiligheid en gezondheid op het werk (EU-OSHA), *Workplace Exposure to Nanoparticles*, Europese waarnemingspost voor risico's, literatuurbesprekingen, 2009. Beschikbaar op: http://osha.europa.eu/en/publications/literature_reviews/workplace_exposure_to_nanoparticles
5. Lauterwasser, C., *Small Size that Matter: Opportunities and Risks of Nanotechnologies*, rapport van het Allianz Center for Technology en de OESO, ongedateerd. Beschikbaar op: <http://www.oecd.org/dataoecd/32/1/44108334.pdf>
6. Kale, S.N., *Nanomaterials and their Applications in Healthcare*, presentatie bij ICS-UNIDO, SISSA workshop on Computer Design and Discovery of Potential Drugs for Developing Countries, 2009.
7. Filipponi, L., Sutherland, D., *Medicine and Healthcare. Module 2—Applications of Nanotechnologies*, Interdisciplinary Nanoscience Centre (iNANO), 2010. Beschikbaar op: <http://nanoyou.eu/>

⁽⁶⁾ Zie, bijvoorbeeld, de Sociaal-Economische Raad (SER) (2012), *Voorlopige nanoreferentiewaarden voor synthetische nanomaterialen*, en Nanowerk (2012), *SAFENANO Team Complete BSI British Standards Guide to Safe Handling of Nanomaterials*.

8. Ellis, J.R., *Nanomaterials and Their Potential in Therapy*, 2012. Beschikbaar op: <http://www.mddionline.com/blog/devicetalk/nanomaterials-and-their-potential-therapy> (ge raadpleegd op 20 oktober 2012).
9. Nanowerk, *Introduction to Nanotechnology*, 2012. Beschikbaar op: http://www.nanowerk.com/nanotechnology/introduction/introduction_to_nanotechnology_1.php (ge raadpleegd op 19 oktober 2012).
10. Mody, V.V., Siwale, R., Singh, A., Mody, H.R., 'Introduction to metallic nanoparticles', *Journal of Pharmacy & BioAllied Science*, 2012, 2(4): blz. 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): blz. 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): blz. 457–468.
13. SafeWork Australia, *An Evaluation of MSDS and Labels Associated with the Use of Engineered Nanomaterials*. Beschikbaar op: <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): blz. 122–123.
15. Murashov, V., 'Occupational exposure to nanomedical applications', *WIREs Nanomedicine and Nanobiotechnology*, 2009, 1: blz. 203–213.
16. The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), *Approaches to Safe Nanotechnology—Managing the Health and Safety Concerns Associated with Engineered Nanomaterials*, Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention, Publication No. 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): blz. 586–595.
18. Het ENRHES-project, Europese Commissie (EC), *Engineered Nanoparticles: Review of Health and Environmental Safety (ENRHES)*, 2009. Beschikbaar op: <http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/whats-new/enrhres-final-report>
19. Wetenschappelijk Comité voor nieuwe gezondheidsrisico's (SCENIHR), *Request for a Scientific Opinion on Nanosilver: Safety, Health and Environmental Effects and Role in Antimicrobial Resistance*, 2012. Beschikbaar op: http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/emerging/docs/scenihr_q_027.pdf
20. Luoma, S.N., *Silver Nanotechnologies and the Environment: Old Problems or New Challenges?*, the Pew Charitable Trust and the Woodrow Wilson International Center for Scholars, 2008. Beschikbaar op: http://www.nanotechproject.org/process/assets/files/7036/nano_pen_15_final.pdf
21. Wereldgezondheidsorganisatie (WHO), *Carbon Black, Titanium Dioxide and Talc*, IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, vol. 93, 2010. Beschikbaar op: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol93/mono93.pdf>
22. The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), 'Occupational exposure to titanium dioxide', *Current Intelligence Bulletin* 63, 2011. Beschikbaar op: <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: blz. 16.
24. Richtlijn 89/391/EEG van de Raad van 12 juni 1989 betreffende de tenuitvoerlegging van maatregelen ter bevordering van de verbetering en de gezondheid van de werknemers op het werk, PB L 183 van 29 juni 1989. Beschikbaar op: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:1989L0391:20081211:EN:PDF>
25. Richtlijn 98/24/EG van de Raad van 7 april 1998 betreffende de bescherming van de gezondheid en de veiligheid van werknemers tegen risico's van chemische agentia op het werk (14e bijzondere richtlijn in de zin van artikel 16, lid 1, van Richtlijn 89/391/EEG). Beschikbaar op: <http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:1998L0024:20070628:EN:PDF>
26. Richtlijn 2004/37/EG van het Europees Parlement en de Raad van 29 april 2004 betreffende de bescherming van de werknemers tegen de risico's van blootstelling aan carcinogene of mutagene agentia op het werk (zesde bijzondere richtlijn in de zin van artikel 16, lid 1, van Richtlijn 89/391/EEG van de Raad). Beschikbaar op: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32004L0037R%2801%29:EN: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, Nordic Council of Ministers, Kopenhagen, 2007. Beschikbaar op: 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. Beschikbaar op: <http://www.nano4all.nl/Reporsshortsummary.pdf>
29. Oostenrijkse Centrale Arbeidsinspectie, *Use of Nano at the Workplace*, 2009. Beschikbaar op: http://www.arbeitsinspektion.gv.at/NR/rdonlyres/592E7E96-E136-453F-A87B-3C393FC039E1/0/Nano_Untersuchung.pdf
30. Verordening (EG) Nr. 1907/2006 van het Europees Parlement en de Raad van 18 december 2006 inzake de registratie en beoordeling van en de autorisatie en beperkingen ten aanzien van chemische stoffen (REACH), tot oprichting van een Europees Agentschap voor chemische stoffen, houdende wijziging van Richtlijn 1999/45/EG en houdende intrekking van Verordening (EEG) nr. 793/93 van de Raad en Verordening (EG) nr. 1488/94 van de Commissie alsmede Richtlijn 76/769/EEG van de Raad en de Richtlijnen 91/155/EEG, 93/67/EEG, 93/105/EG en 2000/21/EG van de Commissie, PB L 396 van 30 december 2006. Beschikbaar op: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32006R1907:en:NOT>
31. Verordening (EU) nr. 453/2010 van de Commissie van 20 mei 2010 tot wijziging van Verordening (EG) nr. 1907/2006 van het Europees Parlement en de Raad inzake de registratie en beoordeling van en de autorisatie en beperkingen ten aanzien van chemische stoffen (REACH) , PB L 133 van 31 mei 2010. Beschikbaar op: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32010R0453:EN:NOT>
32. Europees Agentschap voor chemische stoffen (ECHA), *Guidance on the Compliance of Safety Data Sheets*, december 2011. Beschikbaar op: http://echa.europa.eu/documents/10162/17235/sds_en.pdf
33. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), *General Safe Practices for Working with Engineered Nanomaterials in Research Laboratories*, DHHS (NIOSH) Publication No. 2012-147. Beschikbaar op: <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2012-147/>

34. Richtlijn 89/656/EEG van de Raad van 30 november 1989 betreffende de minimumvoorschriften inzake de veiligheid en gezondheid voor het gebruik op het werk van persoonlijke beschermingsmiddelen door de werknemers (derde bijzondere richtlijn in de zin van artikel 16, lid 1, van Richtlijn 89/391/EEG). Beschikbaar op: <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 (*Veilige toepassing van nanomaterialen in de verfbranche—Een richtsnoer*)', *Schriftenreihe der Aktionslinie Hessen-Nanotech*, Band 11, 2009. Beschikbaar op: 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. Beschikbaar op: 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. Beschikbaar op: http://www.nanosafe.org/home/liblocal/docs/Dissemination%20report/DR6_s.pdf
38. Dyrba, B., *Explosionsschutz: Handlungsbedarf bei Nanostäuben (Ontploffingsbescherming: behoefte aan actie bij nanostofdeeltjes)*, ongedateerd. Beschikbaar op: <http://www.arbeitssicherheit.de/de/html/fachbeitraege/anzeigen/337/Explosionsschutz-Nanostaub/> (geraadpleegd op 3 december 2012).
39. De Nederlandse Sociaal-Economische Raad (SER), *Voorlopige nanoreferentiewaarden voor synthetische nanomaterialen*, 2012. Beschikbaar op: http://www.ser.nl/en/sitecore/content/Internet/en/Publications/Publications/2012/2012_01.aspx (geraadpleegd op 20 oktober 2012).
40. Nanowerk, *SAFENANO Team Complete BSI British Standards Guide to Safe Handling of Nanomaterials*, 2012. Beschikbaar op: <http://www.nanowerk.com/news/newsid=4136.php> (geraadpleegd op 20 oktober 2012)
41. Verordening (EG) nr. 1272/2008 van het Europees Parlement en de Raad betreffende de indeling, etikettering en verpakking van stoffen en mengsels (CLP-verordening), PB L 353 van 31 december 2008. Beschikbaar op: <http://echa.europa.eu/web/guest/regulations/clp/legislation>

Aanvullende informatie

- Europees Agentschap voor veiligheid en gezondheid op het werk (EU-OSHA), *Online Case-study Database*, 2012. Beschikbaar op: http://osha.europa.eu/en/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 (geraadpleegd op 23 juli 2012).
- Industriegewerkschaft Bergbau, Chemie, Energie (IGBCE), *Nanomaterialien—Herausforderung für Arbeits- und Gesundheitsschutz (Nanomaterialen—een uitdaging voor gezondheid en veiligheid op het werk)*, Hauptvorstand, 2011. Beschikbaar op: http://www.saarbruecken.igbce.de/portal/binary/com.epicentric.contentmanagement.servlet.ContentDeliveryServlet/site_www.igbce.de/static_files/PDF-Dokumente/Schwerpunktthemen/Nanotechnologie/d343dc332c78e5258ecea71035bf21ca.pdf
- Europese Commissie (EC), *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"*, Straatsburg, 18 april 2012 SWD(2012) 93 final.

Europees Agentschap voor veiligheid en gezondheid op het werk (EU-OSHA), *Safe Maintenance in Practice*, 2010. Beschikbaar op: <http://osha.europa.eu/en/publications/reports/safe-maintenance-TEWE10003ENC/view>

Europees Agentschap voor veiligheid en gezondheid op het werk (EU-OSHA), *Health and Safety of Healthcare Staff*. Beschikbaar op: <http://osha.europa.eu/en/sector/healthcare>.