

# **Nanopartikel – ein neues Problem?**

**Forum Prävention  
Innsbruck, 3.- 6.5.2010**

**Dr. Valic Eva, MTox**

**HUB, AUVA,**

**A. Stifterstr. 65, 1200 Wien**

## **Nanopartikel**

### **-Entstehung:**

**top down- durch enorme Verkleinerung**

**bottom up- durch Materialmanipulationen bis auf  
atomare, molekulare und makromolekulare Ebenen**

**-Können völlig andere physikalische und chemische Eigenschaften im Vergleich zu den Ursprungsmaterialien haben (z.B. Löslichkeit, Reaktivität, Leitung, optische und katalytische Eigenschaften)**

**-Dadurch eröffnen sich enorme Möglichkeiten die Effizienz der verschiedensten Produkte wesentlich zu verbessern**

**- Die Entwicklung der Nanotechnologie, auch Nanorevolution genannt, wird als eine neue industrielle Revolution bezeichnet**

**- Die Herstellung und die Verwendung von Nanopartikeln/Nanomaterialien nehmen rapid zu und stellen eine Herausforderung für die Arbeitssicherheit dar**

# Definitionen und Bezeichnungen

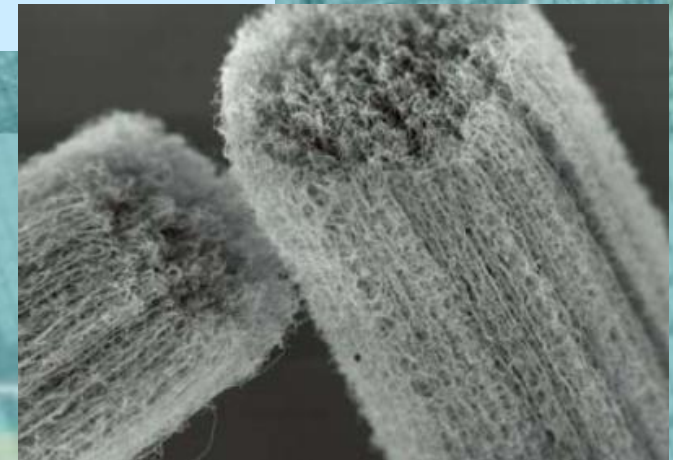
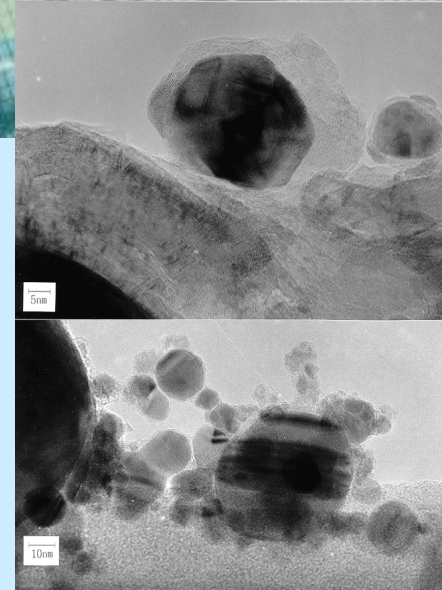
## Ultrafeine Stäube

Stäube mit Partikelgröße von 1 bis 100 nm. Diese Partikel entstehen unabsichtlich durch Verbrennungsprozesse (CDNP- combustion-derived nanoparticles) oder bei der mechanischen Bearbeitung der Werkstoffe (Dieselrußpartikel, Schweißrauch, Industrieruß, Titandioxid)

## Nanopartikel

Partikel die in zwei oder drei Dimensionen eine Größe von 1 bis 100 nm aufweisen.

Die genaue Definition von Nanopartikel und ultrafeinen Partikel findet sich in der ISO/TS 27687



## Definitionen und Bezeichnungen

**Nanoobjekt** ist ein Material mit einer, zwei oder drei externen Dimensionen auf der Nanoskala (1-100nm).

-Nanoplatte- eine externe Dimension auf der Nanoskala

-Nanorute- zwei externe Dimensionen auf der Nanoskala

-Nanodraht

-Nanoröhre

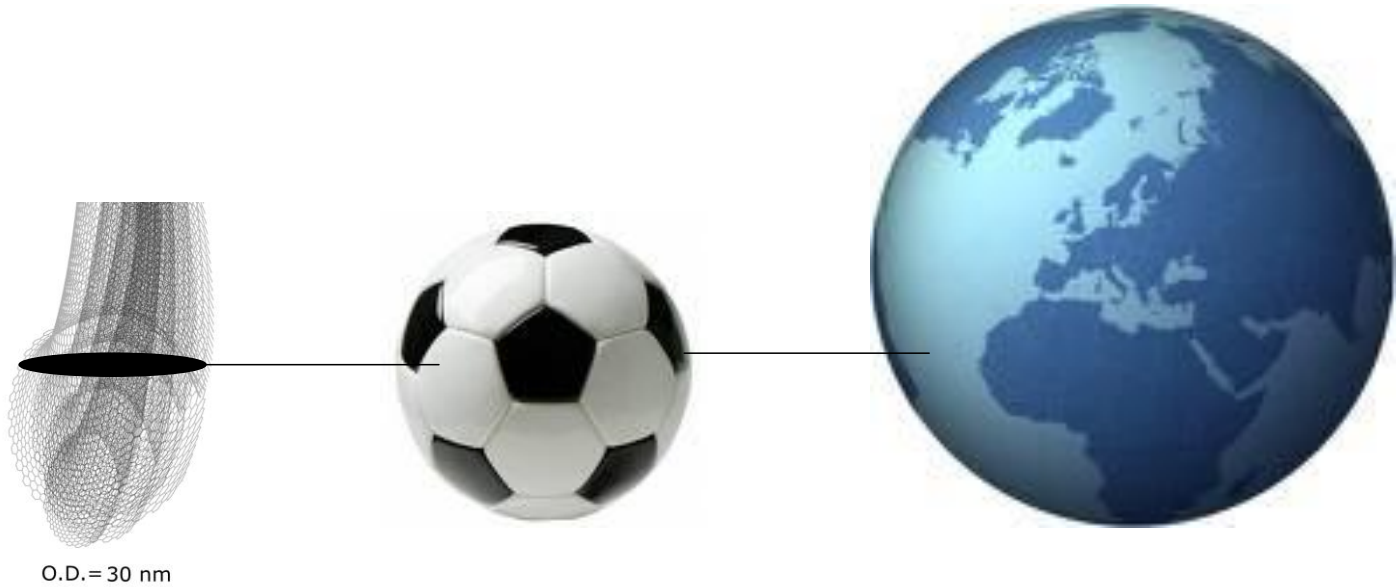
-Nanofaser

-Nanopartikel- drei externe Dimensionen auf der Nanoskala

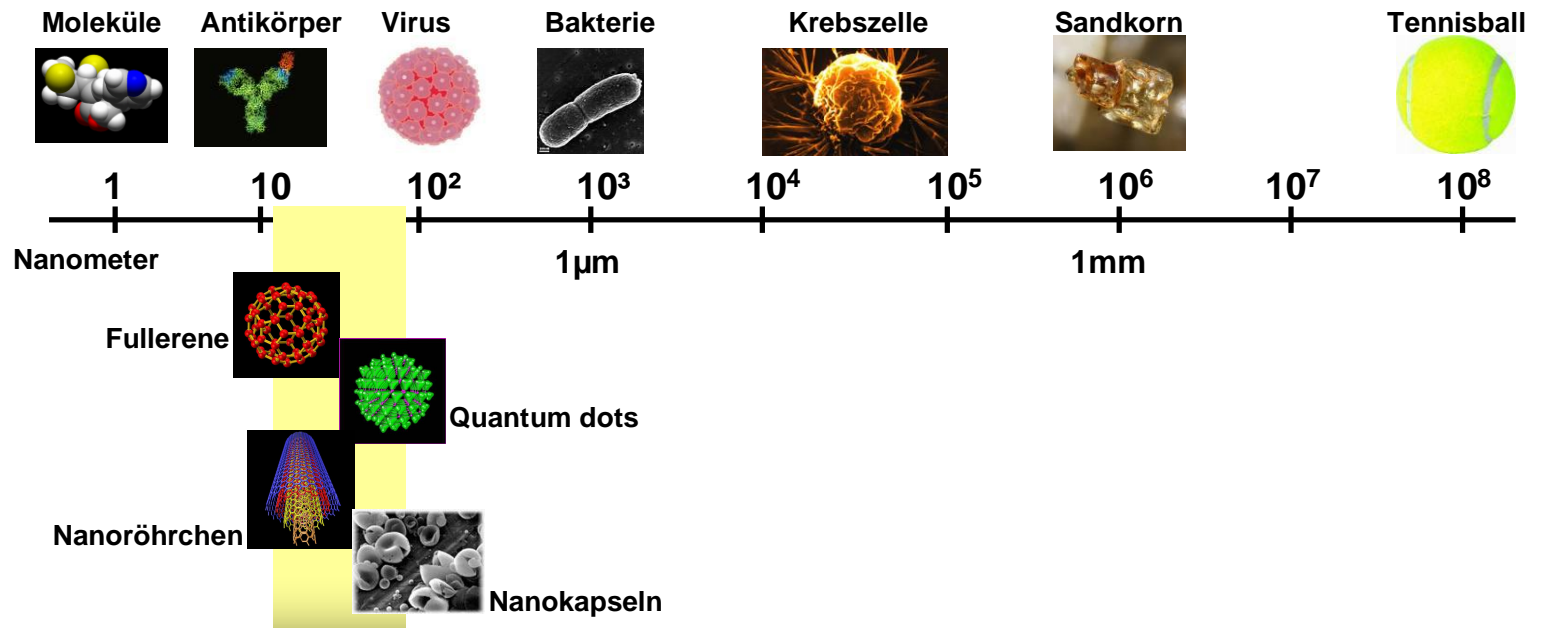
**Nanomaterial** ist ein Material mit einer oder mehreren externen Dimensionen oder inneren Strukturen (Nanoobjekte inkorporiert in ein Matrix oder ein Substrat) auf der Nanoskala (1-100nm).

Die genaue Definition von Nanopartikeln und ultrafeinen Partikeln findet sich in der ISO/TS 27687

Ein Nano-Strukturelement verhält sich in der Größe zu einem Fußball, wie der Fußball zur Erde



# Nanoskala



<b>Nanoobjekt</b>	<b>Wirkungen/Eigenschaften</b>	<b>Anwendungsbeispiele</b>
Silber-Nanopartikel	Antimikrobielle Wirkung Hemmung der Geruchsentwicklung	Kosmetik, Klimaanlagefilter, Kühlschränke, Staubsauger, Textilien
Titandioxid-Nanopartikel	Schmutzabweisend, selbstreinigend, wasserabweisend UV-Schutz	Textilien, Farben und Lacke, Reinigungsmittel, Kosmetika Sonnenschutz
Zinkoxid-Nanopartikel	UV-Schutz	Sonnenschutz
Kohlenstoff-Nanoobjekte -SWCNT -MWCNT -Fullerene	Strukturverstärkende Wirkung Quanteneffekte Antioxidanzien	Autoreifen, Sportgeräte Knochenaufbau und -verstärkung nach Frakturen, orthopädische Implantate Prozessoren, Speichereinheiten Fullerene in Kosmetika und als Medikamententräger
Ceroxid-Nanopartikel	Senkung der Verbrennungstemperatur von Kohlenstoff, Einfluss auf Verbrennungseffizienz und Schadstoffbildung	Dieselmotoren, Katalysatoren
Siliziumdioxid-Nanopartikel	Stabilität und Altersbeständigkeit, Feuerfestigkeit, Isolation, hohe Dichte, geringes Gewicht Selbstreinigung, öl- und wasserabweisende Beschichtungen Verbesserte Rieselfähigkeit, Sämigkeit, verringerte Haftfähigkeit	Baumaterialien, Füllmaterialien Imprägnierungen, Versiegelungen, Reinigungsmittel, Glasfenster Lebensmittelerzeugung
Aluminium-Nanopartikel	Oberflächenversiegelung Oberflächenveredelung Träger für Edelmetalle	Putzmittel Sanitärkeramik Abgaskatalysatoren
Keramik-Nanomaterial	Kratzfestigkeit, Glanzeffekt, Stabilität	Autolackierungen, Baumaterial, Sanitärbereich
Gold-Nanopartikel	Farbreaktion	Schwangerschaftstest
Ton- Nanopartikel	Hohe Dichte Stabilitäts- und Geschmackserhaltung	Gas- und feuchtigkeitsdichte Folien Bierfässer

## Autobedarf

- Versiegelungen, Polituren (Scheiben, Felgen, Lacke); Innenraumpflege;
- schmutz und wasserabweisend
- Autoreifen mit Nanokomposit-Materialien
- Lack mit keramischen NP
- Motoröl-Additive mit Nano-Verschleißschutz-Strukturen





## Baumaterialien

- Nano Fassadenfarbe
- Polymeradditive für Beton, Abdichtungen und zur Bodenstabilisierung
- Selbstreinigende Tondächer
- Reparaturmörtel und Fliesenkleber mit Nanostrukturen



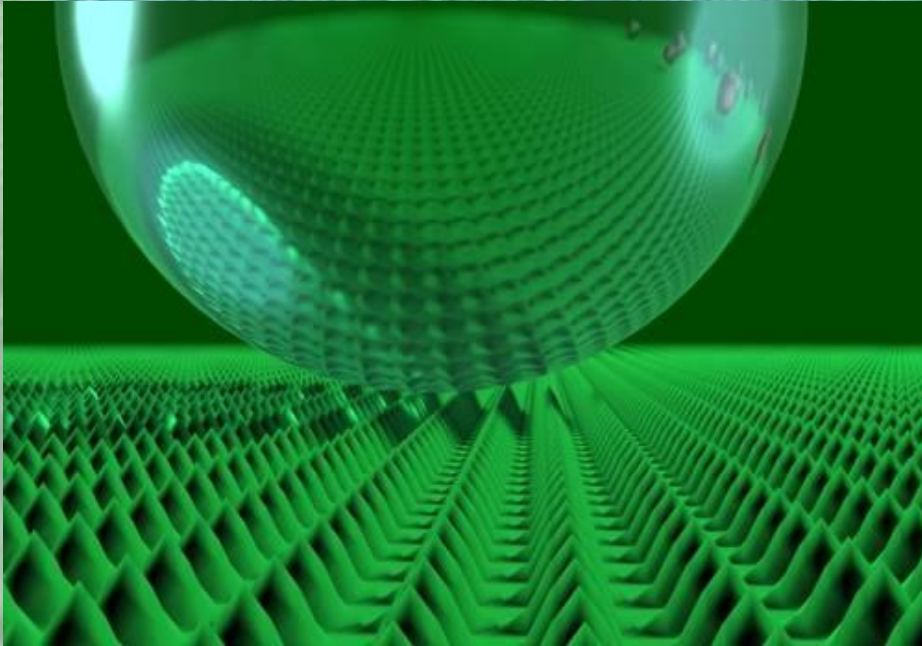
**sto**





## Beschichtungen

- Verschiedene Oberflächen
- „Lotus Effekt“, antibakteriell, schmutz- und wasserabweisend, Anti-Finger-Print, Anti-Graffiti
- Nano-Silber, Silane, Nanokomposite, Zirkonfluorid



## Geräte

- Waschmaschinen, Kühlgeräte, Klimageräte, Haarglätter, Haar- und Bartschneidemaschinen, Dampfgeräte, Luftbefeuchter, Hörgeräte, Staubsauger, Notebook-Tastatur - mit Nano-Silber (antibakteriell)
- Backöfen mit nanokeramischer Beschichtung
- Bügeleisen mit Nano-Glas-Beschichtung



## Kosmetik

- Hautcremes, Shampoos, Haarpflegemittel, Deos – Nanosome, Liposome, Mizellen, Nanoemulsionen (Wirkstofftransport)
- Make-Up mit Nano-Pigmenten
- Sonnenschutzmittel mit Nano-Titandioxid



## Textilien

- wasser- und schmutzabweisende Outdoorbekleidung
- Hemden, Krawatten, Berufsbekleidung mit Fleckenschutz-Ausrüstung
- antibakterielle Unterwäsche mit Nanosilber



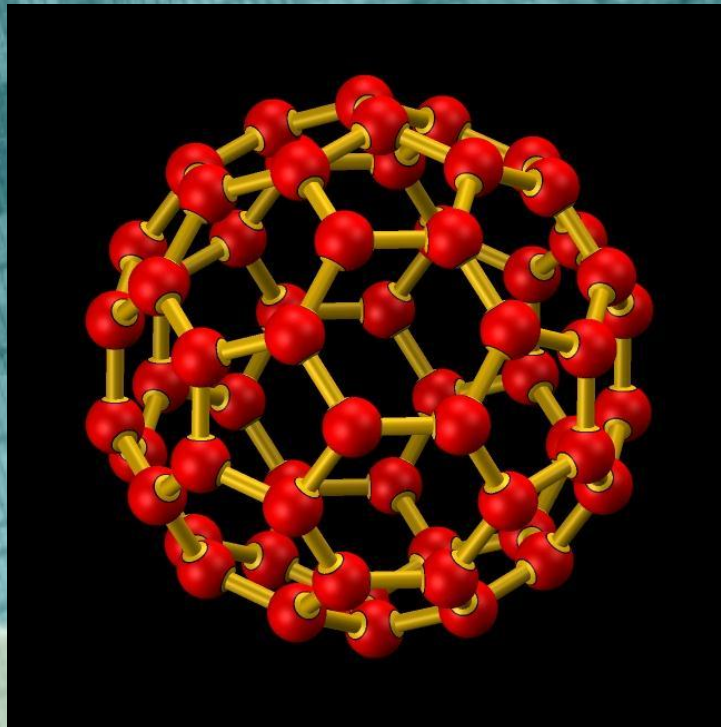
## **Toxikologie von Nanopartikel**

- Die gesicherten toxikologischen Daten stammen vorwiegend aus Studien mit ultrafeinen Stäuben**
- Einige Eigenschaften der Nanopartikel sind besonders besorgniserregend, z.B. sehr hohe Reaktivität, die Fähigkeit durch die Körper- und Zellbarrieren durchzudringen und deren Unlöslichkeit (Biopersistenz)**
- Derzeit sind spezifische toxikologische Daten, um eine Risikoeinschätzung durchzuführen, unzureichend da noch wenige Studien für einzelne Nanopartikel vorliegen, die Expositionszeiten für mögliche chronische Effekte sehr kurz sind oder die Applikationswege in Tierversuchen nicht den realen Bedingungen in der Arbeitswelt entsprechen**
- Eine sichere Risiko-Extrapolation zwischen ultrafeinen Stäuben und Nanopartikel ist nicht möglich, da es sich teilweise um völlig unterschiedliche Strukturen/Eigenschaften handelt**

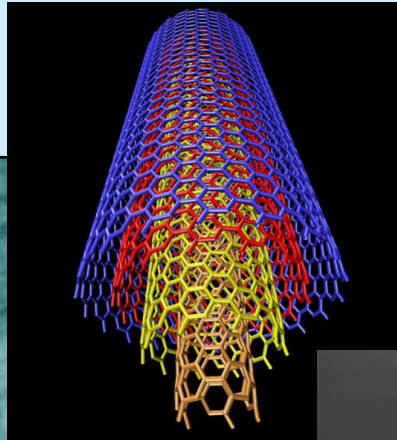
Nanoobjekt	In vitro	Tierversuch	Human
Fullerene	Membranpassage Zelltoxizität Oxidativer Stress Phototoxizität Gentoxizität	Ratte: Letal Dose <sub>50</sub> = 600mg/kg i.p. Akute Entzündung der Lunge nach i.t. Instillation Nierenschädigend Zerfall von Rotblutkörperchen Plazentagängig, Reproduktivtoxisch Metallofullerene- Tod durch Thromboembolie Bildung von spezifischen Antikörper	Keine Daten verfügbar
Carbon Nanotubes SWCNT MWCNT	Membranpassage Häufung in der Zelle und Zellkern Anstieg von Entzündungsmediatoren Zelltoxizität Oxidativer Stress Gentoxizität T-Lymphozyten: Zellschädigung und Zelltod Gefäßzellen: Anstieg der inflamatorischen Gentranskription Aktivierung des Komplementsystems in Humanserum (Entzündungskette) Hypothese: Metallgehalt von CNT (bis 50%) ist für biol. Effekte verantwortlich	Nach i.t. Instillation: entzündliche Reaktion der Lunge, Granulome, Fibrose Kanzerogene Wirkung: Mesotheliom nach Instillation in die Bauchhöhle Schädigung der Gefäßzellen Ratte: Akkumulation in den Knochen nach i.p. Gabe 80% wird über die Niere ausgeschieden	Keine Hautirritation oder Allergie bei Hautapplikation
Anorganische Nanopartikel (z.B. Silber, Silber/Gold, Eisen, Chrom, Cobalt, SiO <sub>2</sub> , TiO <sub>2</sub> etc.)	Membranpassage Anstieg von Entzündungsmediatoren Zelltoxizität Oxidativer Stress Gentoxizität	Entzündliche Reaktion der Lunge, Granulome, Fibrosie Gentoxizität Kanzerogenität Plazentagängig, Reproduktivtoxisch	Entzündliche Reaktion der Lunge, Granulome, Fibrosie Gentoxizität Kanzerogenität
Organische Nanopartikel	Membranpassage Gentoxizität	Entzündliche Reaktion der Lunge Thromboembolie Gesteigerte IgE-Antikörperproduktion Akkumulation in Leber und Milz Passage der Blut-Hirnschänke Plazentagängig, Passage in die Embryonalzellen	Keine Daten verfügbar
Nanokapseln, Nanosphären, Nanomuscheln, Dendrimere	Schädigung der Zellmembran, Transport in die Zelle fraglich Dendrimere: Zelltoxizität	Schnelle Darmpassage Akkumulation in Leber, Magen, Darm Ausscheidung- Urin, Stuhl Entzündliche Reaktion der Lunge Gerinnungsneigung erhöht Zerfall von Rotblutkörperchen	Keine Daten verfügbar
Quantum dots	Zelltoxizität auf Grund von Cd-Freilassung bei unbeschichteten Nanopartikeln Gentoxisch	Hautresorbition in einem Schweinehaut-Model Akkumulation in Leber, Knochenmark, Lymphknoten	Keine Daten verfügbar



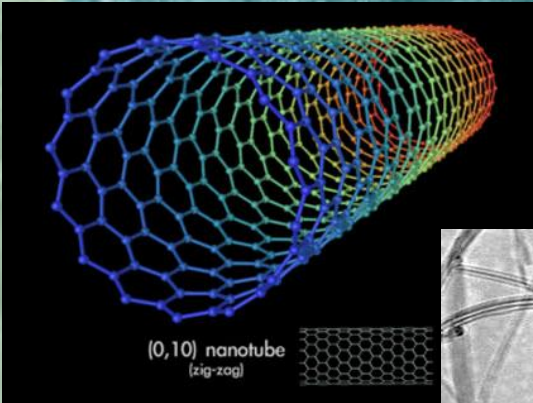
Nanoobjekt	In vitro	Tierversuch	Human
<p><b>Fullerene</b> (sphärische Moleküle aus Kohlenstoffatomen)</p>	<p><b>Membranpassage</b> <b>Zelltoxizität</b> <b>Oxidativer Stress</b> <b>Phototoxizität</b> <b>Gentoxizität</b></p>	<p><b>Ratte: Letal Dose<sub>50</sub> = 600mg/kg i.p.</b> <b>Akute Entzündung der Lunge nach i.t. Instillation</b> <b>Nierenschädigend</b> <b>Zerfall von Rotblutkörperchen</b> <b>Plazentagängig,</b> <b>Reproduktivtoxisch</b> <b>Metallofullerene- Tod durch Thromboembolie</b> <b>Bildung von spezifischen Antikörper</b></p>	<p><b>Keine Daten verfügbar</b></p>



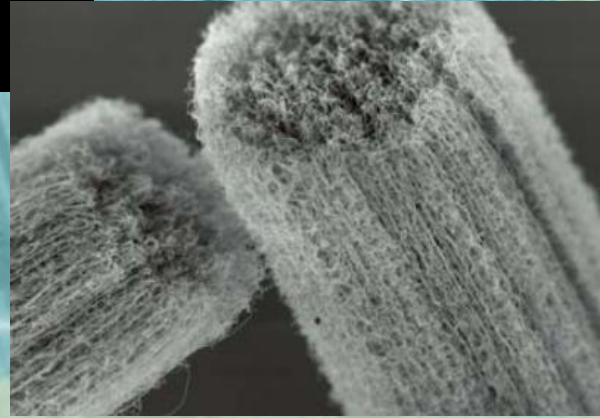
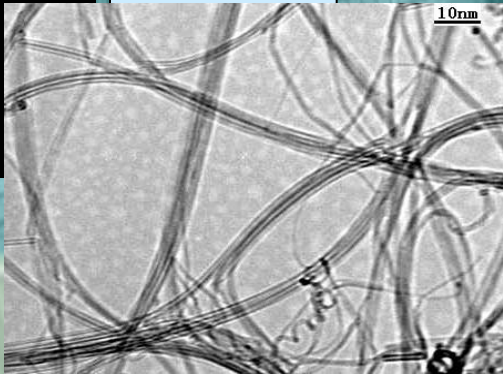
Nanoobjekt	In vitro	Tierversuch	Human
<p><b>Carbon Nanotubes</b> (Kohlenstoffröhrchen) <b>SWCNT</b>- single wall <b>MWCNT</b>- multi wall</p>	<p><b>Membranpassage</b> <b>Häufung in der Zelle und Zellkern</b> <b>Anstieg von Entzündungsmediatoren</b> <b>Zelltoxizität</b> <b>Oxidativer Stress</b> <b>Gentoxizität</b> <b>T-Lymphozyten: Zellschädigung und Zelltod</b> <b>Gefäßzellen: Anstieg der inflamatorischen Gentranskription</b> <b>Aktivierung des Komplementsystems in Humanserum (Entzündungskette)</b> <b>Hypothese: Metallgehalt von CNT (bis 50%) ist für biol. Effekte verantwortlich</b></p>	<p><b>Nach i.t. Instillation: entzündliche Reaktion der Lunge, Granulome, Fibrose</b> <b>Kanzerogene Wirkung: Mesotheliom nach Instillation in die Bauchhöhle</b> <b>Schädigung der Gefäßzellen</b> <b>Ratte: Akkumulation in den Knochen nach i.p. Gabe</b> <b>80% wird über die Niere ausgeschieden</b></p>	<p><b>Keine Hautirritation oder Allergie bei Hautapplikation</b></p>



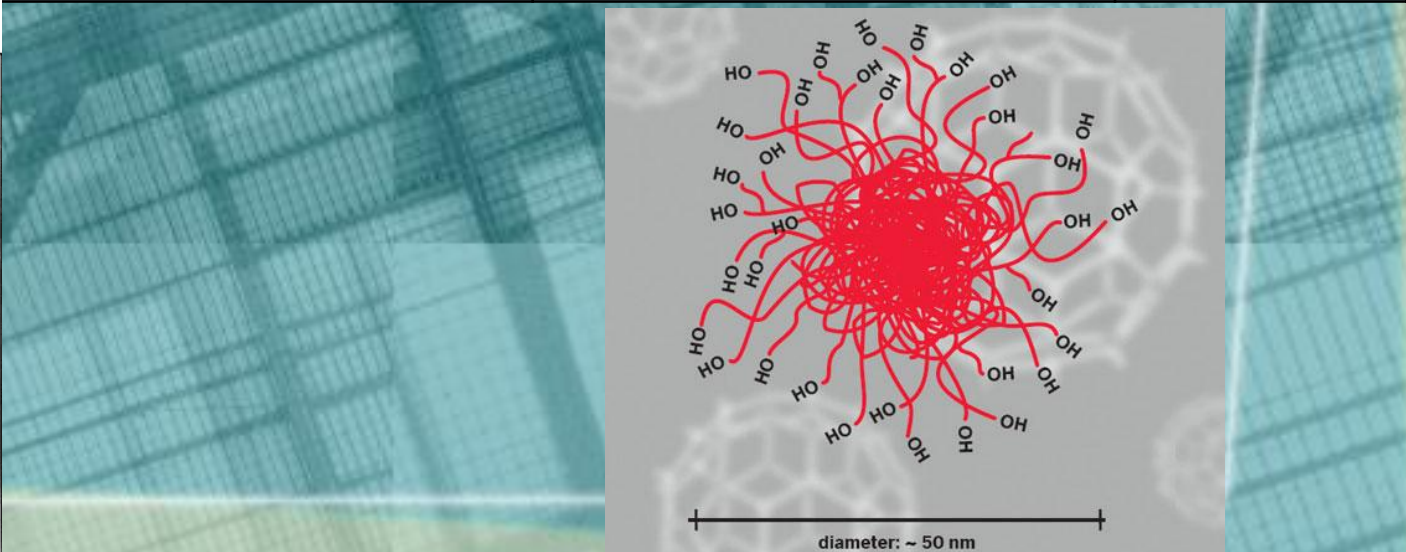
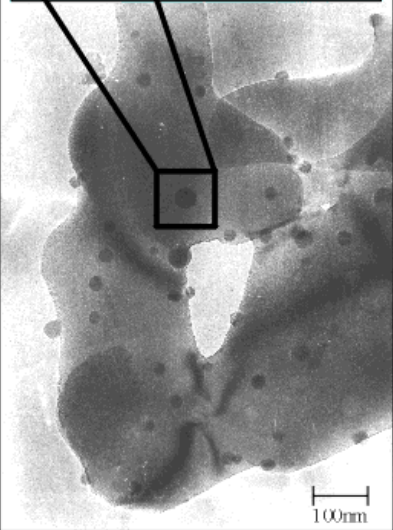
MWCNT



SWCNT



Nanoobjekt	In vitro	Tierversuch	Human
<b>Anorganische Nanopartikel (z.B. Silber, Silber/Gold, Eisen, Chrom, Cobalt, SiO<sub>2</sub>, TiO<sub>2</sub> etc.)</b>	<b>Membranpassage Anstieg von Entzündungsmediatoren Zelltoxizität Oxidativer Stress Gentoxizität</b>	<b>Entzündliche Reaktion der Lunge, Granulome, Fibrose Gentoxizität Kanerogenität Plazentagängig, Reproduktivtoxisch</b>	<b>Entzündliche Reaktion der Lunge, Granulome, Fibrose Gentoxizität Kanerogenität</b>
<b>Organische Nanopartikel</b>	<b>Membranpassage Gentoxizität</b>	<b>Entzündliche Reaktion der Lunge Thromboembolie Gesteigerte IgE-Antikörperproduktion Akkumulation in Leber und Milz Passage der Blut-Hirnschänke Plazentagängig, Passage in die Embrionalzellen</b>	<b>Keine Daten verfügbar</b>

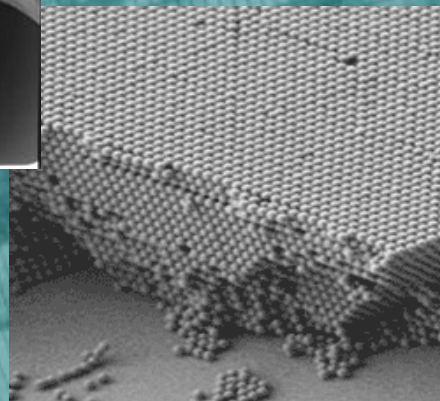


**Nanoprene - organische Nanopartikel als Kautschuk-Additiv**

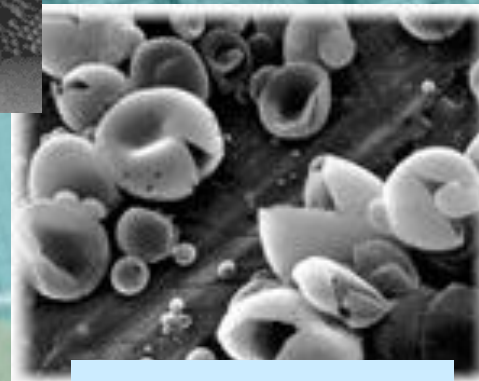
Nanoobjekt	In vitro	Tierversuch	Human
<b>Nanokapseln, Nanosphären, Nanomuscheln, Dendrimere</b> (künstliche Molekülen)	<b>Schädigung der Zellmembran, Transport in die Zelle fraglich</b>  <b>Dendrimere: Zelltoxizität</b>	<b>Schnelle Darmpassage Akkumulation in Leber, Magen, Darm Ausscheidung - Urin, Stuhl Entzündliche Reaktion der Lunge Gerinnungsneigung erhöht Zerfall von Rotblutkörperchen</b>	<b>Keine Daten verfügbar</b>



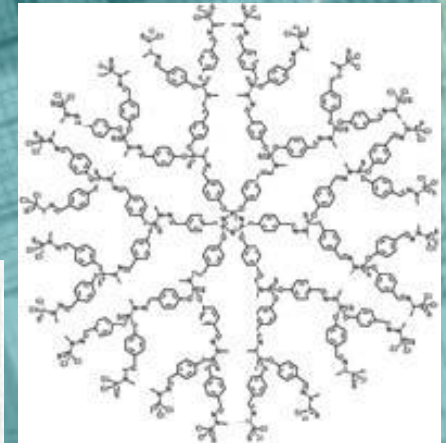
**Nanokapseln**



**Nanosphären**

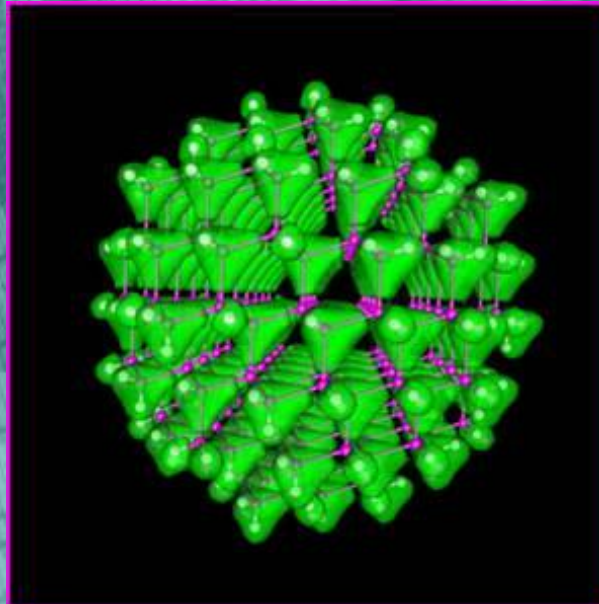


**Nanomuscheln**



**Dendrimere**

Nanoobjekt	In vitro	Tierversuch	Human
<b>Quantum dots</b> (Nanokristalle oder künstliche Atome z.B. CdSe/ZnS)	<b>Zelltoxizität auf Grund von Cd-Freilassung bei unbeschichteten Nanopartikeln</b> <b>Gentoxisch</b>	<b>Hautresorption in einem Schweinehaut-Model</b> <b>Akkumulation in Leber, Knochenmark, Lymphknoten</b>	<b>Keine Daten verfügbar</b>



## Aufnahme, Verteilung

### - Inhalativ

-Nase: Penetration/Translokation in N. olfaktorius nachgewiesen

-Lunge:- Deposition

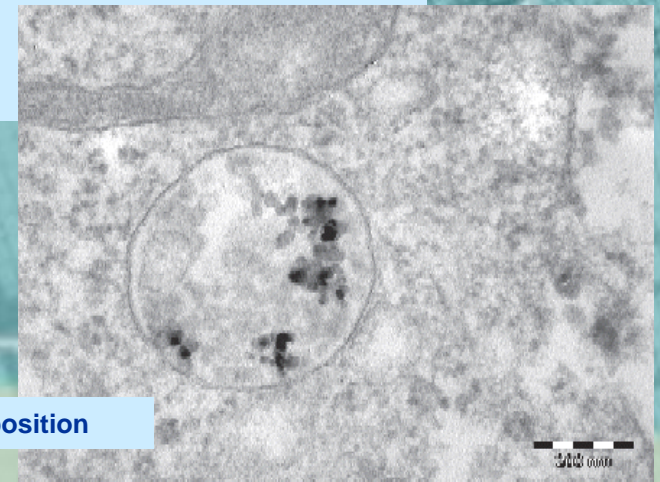
- Translokation - systemische Aufnahme frei oder proteingebunden

### - Orale

- Dermale\*: Hautpenetration nicht gesichert

- Parenteral: i.v. Gabe von Medikamenten, „targeting“ von Organen und Gewebe (Tumor)

\* Widersprüchliche Datenlage



## \* Widersprüchliche Datenlage

Wu J et al. Toxicity and penetration of TiO<sub>2</sub> nanoparticles in hairless mice and porcine skin after subchronic dermal exposure. Toxicol Lett. **2009 Dec** 1;191(1):1-8. Institute of Clinical Pharmacology, Department of Pharmacology, Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, PR China.

The present study investigated the penetration and potential toxicity of titanium dioxide (TiO<sub>2</sub>) nanoparticles following its dermal exposure in vitro and in vivo. In vitro, after exposure to isolated porcine skin for 24h, titanium dioxide nanoparticles of various sizes cannot penetrate through stratum corneum. Interestingly, when studied in vivo, quite different results were obtained. After topically applied on pig ear for 30 days, TiO<sub>2</sub> nanomaterials (4 nm and 60 nm) can penetrate through horny layer, and be located in deep layer of epidermis. Furthermore, after 60 days dermal exposure in hairless mice, nano-TiO<sub>2</sub> particles can penetrate through the skin, reach different tissues and induce diverse pathological lesions in several major organs. Notably, P25 (21 nm) TiO<sub>2</sub> nanomaterials shows a wider tissue distribution, and can even be found in the brain without inducing any pathological changes. Among all of the organs examined, the skin and liver displayed the most severe pathological changes that correspond to the significant changes in SOD and MDA levels. These results suggest that the pathological lesions are likely to be mediated through the oxidative stress induced by the deposited nanoparticles. Accordingly, the collagen content expressed as HYP content are also significantly reduced in mouse skin samples, indicating that topically applied nano-TiO<sub>2</sub> in skin for a prolonged time can induce skin aging. Altogether, the present study indicates that nanosize TiO<sub>2</sub> may pose a health risk to human after dermal exposure over a relative long time period.

## \* Widersprüchliche Datenlage

Nohynek GJ et al. Safety assessment of personal care products/cosmetics and their ingredients. Toxicol Appl Pharmacol. **2010 Mar** 1;243(2):239-59.

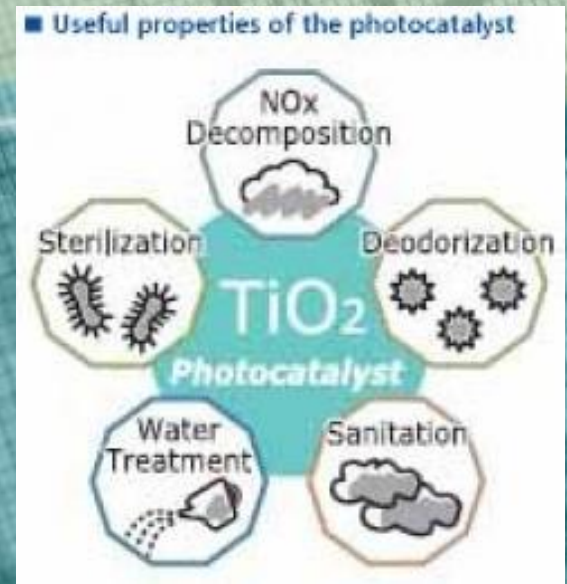
**L'OREAL R&D**, Global Safety Evaluation, 92600 Asnières, France.

**Ultraviolet filters have important benefits by protecting the consumer against adverse effects of UV radiation; these substances undergo a stringent safety evaluation under current international regulations prior to their marketing. Concerns were also raised about the safety of solid nanoparticles in PCP, mainly TiO(2) and ZnO in sunscreens. However, current evidence suggests that these particles are non-toxic, do not penetrate into or through normal or compromised human skin and, therefore, pose no risk to human health.**



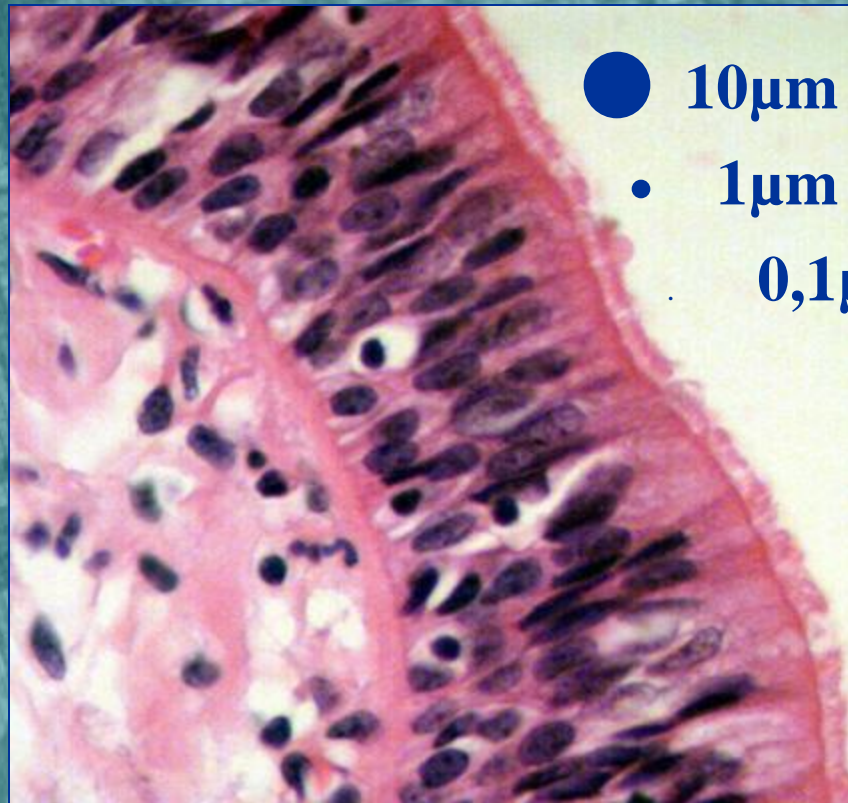
## \* Widersprüchliche Datenlage

Photokatalytische Eigenschaft (UV Strahlen + Wasser → ROS) von  $\text{TiO}_2$  Nanopartikel findet breite Anwendung- selbstreinigende Oberflächen (Glas, Beton), Wasserreinigung, Sterilisation, etc.



Li Q et al. **Antimicrobial nanomaterials for water disinfection and microbial control**: potential applications and implications. Water Res. 2008 Nov;42(18):4591-602. Department of Civil and Environmental Engineering, Rice University, 6100 Main Street, Houston, TX 77005, USA.

Several natural and engineered nanomaterials have demonstrated strong antimicrobial properties through diverse mechanisms including photocatalytic production of reactive oxygen species that damage cell components and viruses (e.g.  $\text{TiO}_2$ ,  $\text{ZnO}$  and fullerol), compromising the bacterial cell envelope (e.g. peptides, chitosan, carboxyfullerene, carbon nanotubes,  $\text{ZnO}$  and silver nanoparticles (nAg)), interruption of energy transduction (e.g. nAg and aqueous fullerene nanoparticles (nC(60))), and inhibition of enzyme activity and DNA synthesis (e.g. chitosan). Although some nanomaterials have been used as antimicrobial agents in consumer products including home purification systems as antimicrobial agents, their potential for disinfection or microbial control in system level water treatment has not been carefully evaluated. This paper reviews the antimicrobial mechanisms of several nanoparticles, discusses their merits, limitations and applicability for water disinfection and biofouling control, and highlights research needs to utilize novel nanomaterials for water treatment applications.



## Partikelgröße in Relation zur Lungenzellstruktur

## Ausscheidung

### Lunge

#### 2 Reinigungsmechanismen:

- Flimmerhärchen und Schleim
- Reinigungszellen (Makrophagen)

### Blut

- Akkumulation in Retikuloendothelialsystem (Leber, Milz, Niere)
- Ausscheidung- Niere → Urin (PAMAM- Poly (amidoamine) dendrimere, DM 5nm), SWCNT
  - Galle → Stuhl
- SWCNT- Akkumulation in Knochen
- Oberflächenmodifikation durch Enzymatische Systeme im Körper

### Akkumulation und Biopersistenz?

## Entscheidende Faktoren für die biologische Aktivität: enorm große und chemisch aktive Oberfläche

### - Enorm große Oberfläche

Die Ultrafeinfraktion  $<100\text{nm}$  trägt in der Gesamtstaubmasse nur einige Prozente bei, stellt jedoch 80% der gesamten Partikelzahl und Partikeloberfläche dar

### - Beschichtung mit reaktiven Stoffen

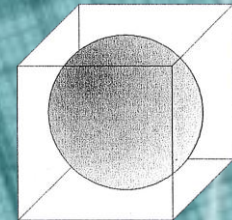
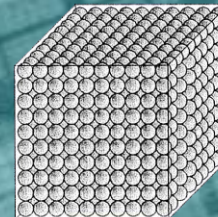
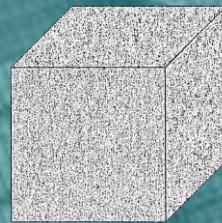
- Veränderung der physikalischen und chemischen Materialeigenschaften (z.B. Löslichkeit, Reaktivität, Leitung, optische und katalytische Eigenschaften)

- Im Vergleich zu gröberen Stäuben spielt die Masse keine wesentliche Rolle, dadurch sind auch die gültigen Staubgrenzwerte, die alle auf der Masse des Staubes basieren, ungültig

## Zusammenhang: Partikelmasse, Partikelzahl und Oberfläche

Bei gleicher Masse → enorme Vergrößerung der Oberfläche durch Verkleinerung der Partikeln

Gesamtmasse	1	1	1
Partikelgröße	0,01µm	0,1µm	1µm
Partikelzahl	1.000.000	1.000	1



Oberfläche eines Partikels	0,0001	0,01	1
----------------------------	--------	------	---

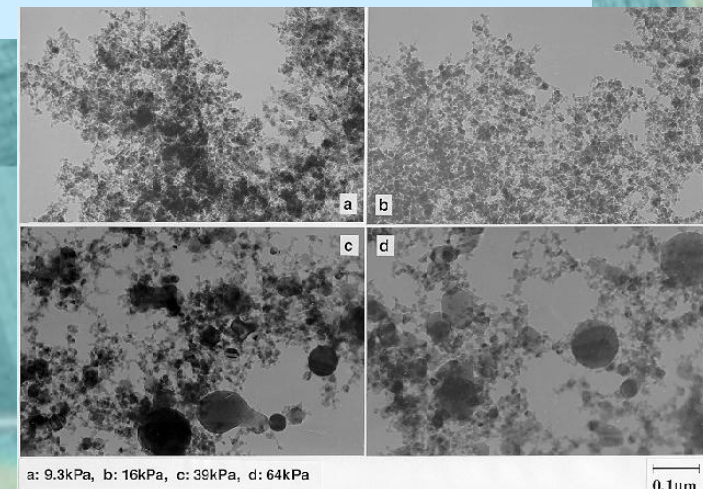
<b>Gesamtoberfläche</b>	<b>100</b>	<b>10</b>	<b>1</b>
-------------------------	------------	-----------	----------

Nanopartikel sind aufgrund ihrer ausgeprägten Diffusionsfähigkeit und Brown'schen Bewegung sehr reaktiv und verbinden sich sofort nach dem Entstehen in größere Partikel, sg. Agglomerate und Aggregate

- Agglomerate – Partikel sind schwach gebunden und leicht trennbar
- Aggregate – Partikel sind stärker verbunden und schwer trennbar

Dadurch entstehen größere Partikel, die aktive Oberfläche wird geringer, die Toxizität der Partikel sinkt wesentlich. Das toxische Potential von nanoskaligen Partikel ist umgekehrt proportional zu deren Größe.

**Es gilt die Regel "je kleiner, desto toxischer"**



## Wirkungsmechanismus

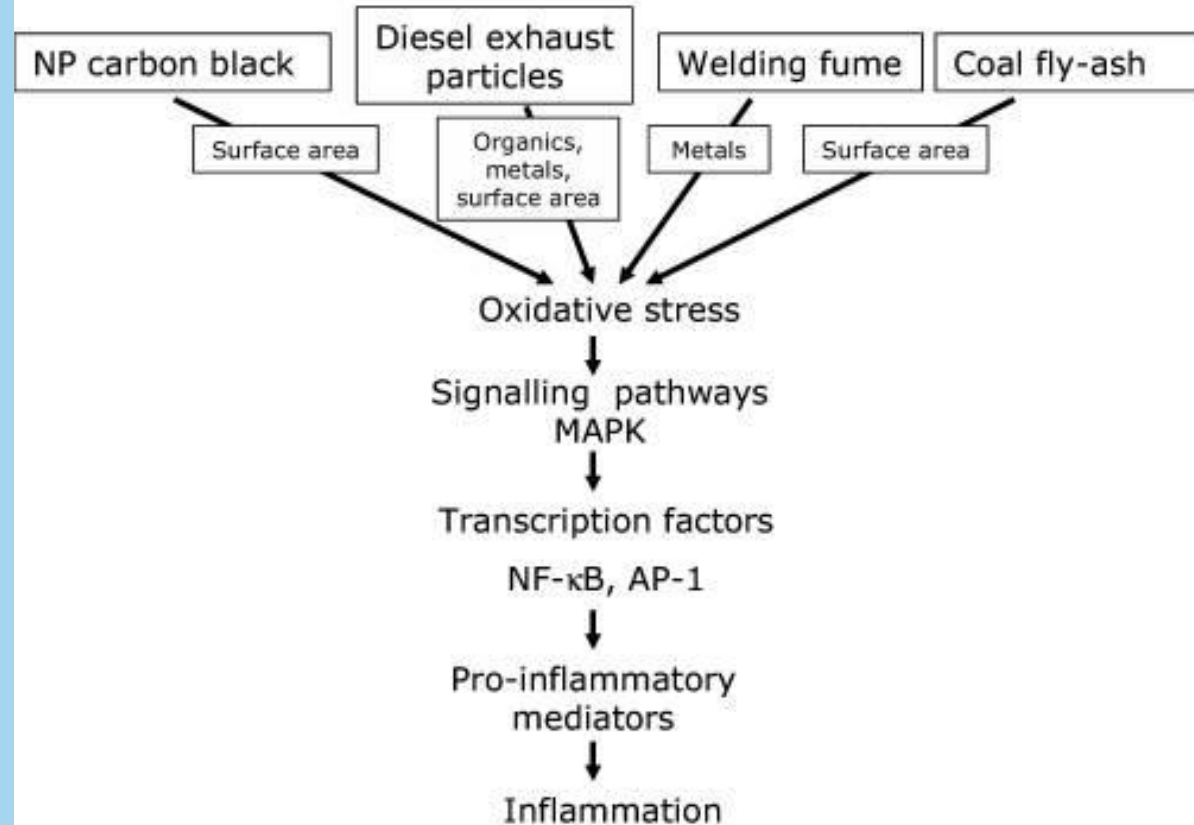
**Ultrafeine Partikel**

**Oxidativer Stress**

**Signalwege**

**Pro-inflamatorische  
Genexpression**

**Entzündung**



## Akute, chronische Toxizität

Einige epidemiologische Studien betreffend Smog haben ultrafeine Stäube als mögliche Ursache für eine erhöhte Morbidität und Mortalität suggeriert, sg. Ultrafeinstaub Hypothese

↑ **Morbidität bei lungenkranken PatientInnen**

↑ Verbrauch von Asthmedikamenten

↑ Zahl der Asthmaanfälle bei Asthmapatienten

↑ Zahl der Atemnot-Anfälle bei COPD Patienten

↑ **Beschwerden bei herzkranken PatientInnen**

↑ Aufnahme in Spitälern mit Schwerpunkt Herz-Gefäß-Erkrankungen

↑ **Mortalität - Herzattacken, Schlaganfälle, Atemkrankheiten**

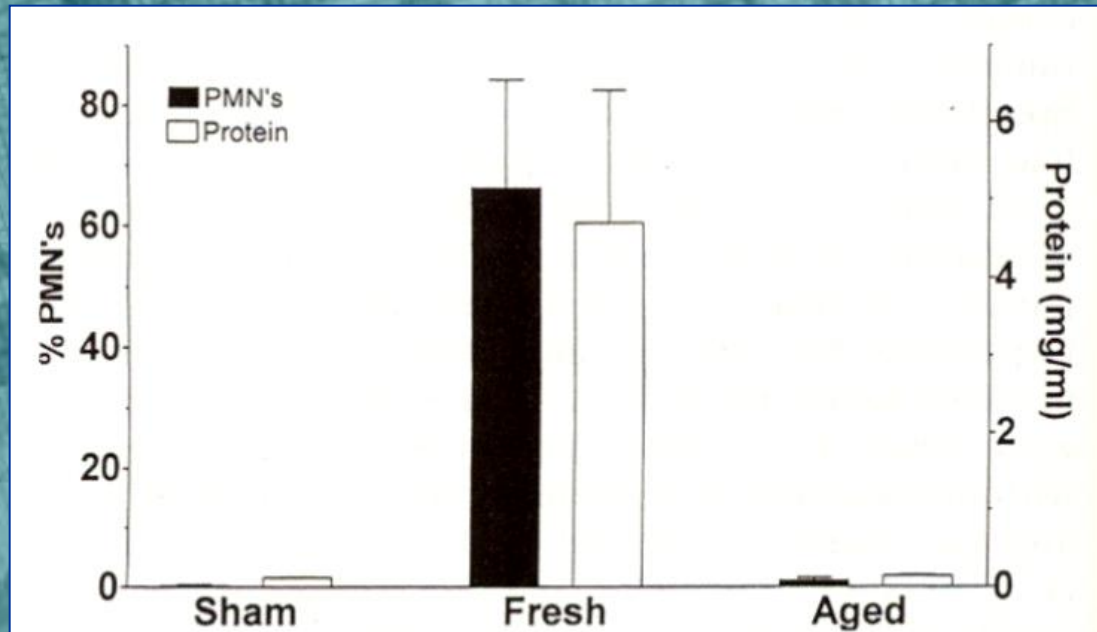
↑ **Prävalenz der respiratorischen Allergien**

↑ **Krebsrisiko – erhöhte Lungenkrebsrate bei Dieselrußexposition**



## Akute, chronische Toxizität

- In Tier/Humanversuchen deutliche Entzündungsreaktionen im Bereich der Lunge nachgewiesen
- Toxisches Potential von Partikel steigt umgekehrt proportional zu deren Größe - "je kleiner, desto toxischer"



**Fig. 6** Lavage polymorphonuclear cells (PMN) and protein 4 h after a 15-min exposure of rats to freshly generated ( $\sim 50 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , count median particle size 15 nm) and aged ( $\sim 70 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , count median particle size 110 nm) Teflon fumes

## Akute, chronische Toxizität

### Vermutete Auswirkungen auf das kardiovaskuläre System

#### - ↑ Thromboseneigung

Intratracheale Instillation von NP (5 mg Amin-Polystyrol, Ø60 nm) induziert intravasale Thrombozyten-Aggregation: in-vivo Tiermodel (Nemmar et al. 2002)

#### - Myokardinfarkt, Herzrhythmusstörungen

- bei vorgeschädigten Gefäßen durch ↑ Koagulabilität
- Modifikation der autonomen Herzkontrolle

#### - Schlaganfall

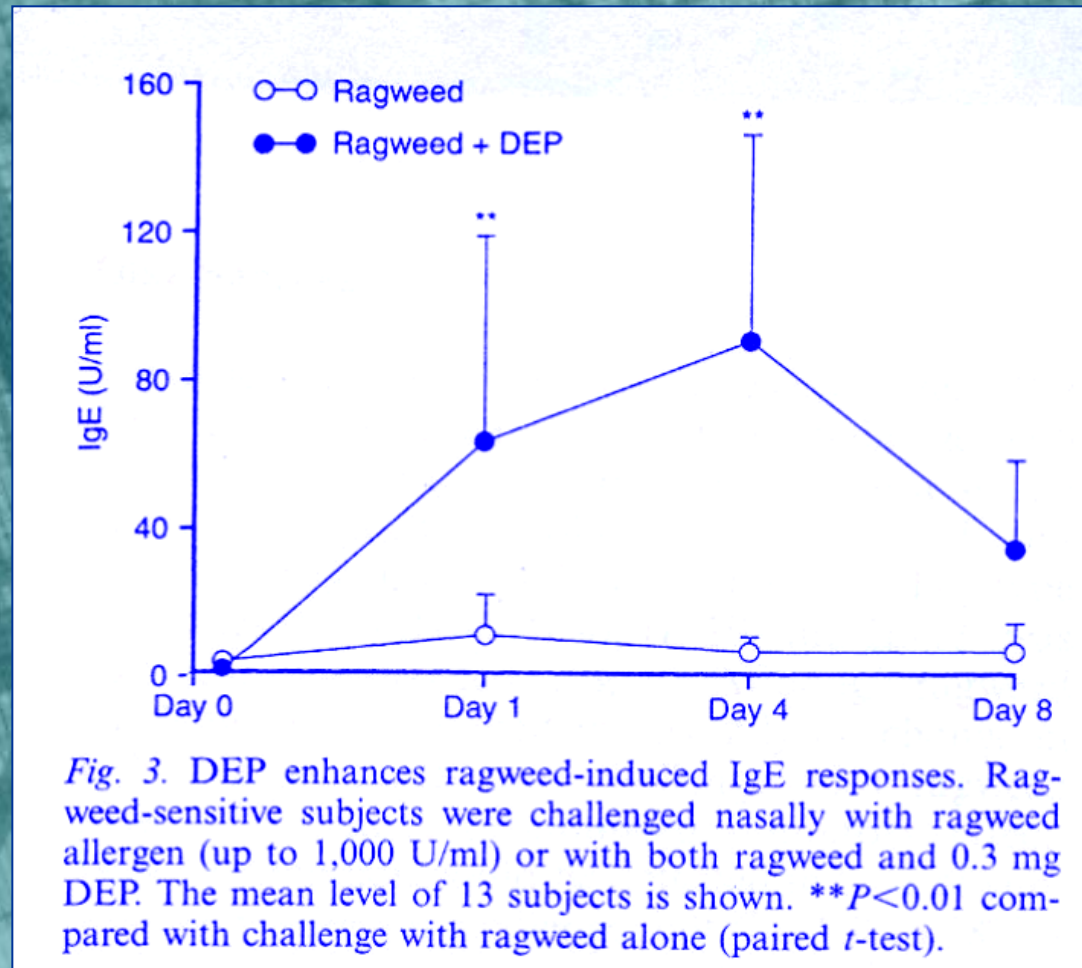
## Mögliche Auswirkungen auf Zentralnervensystem

**Transport über Nervenbahnen oder durch Blut-Hirnschranke**

- Im Tierversuch Manganakkumulation im Gehirn nach inhalativer Belastung mit Schweißrauch
- Erhöhte Prävalenz von Mb. Parkinson bei Schweißern  
Effekt von Partikeln oder von löslichen Mn-Salzen?

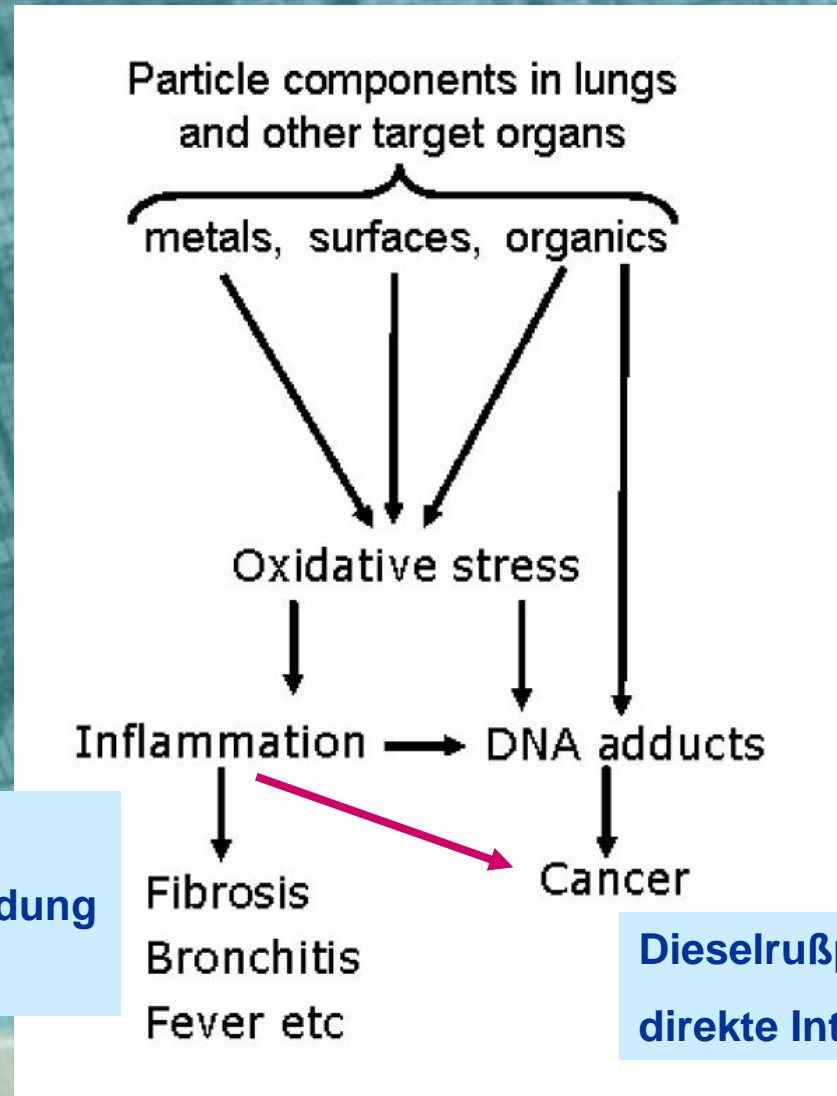
**Eine eindeutige Assoziation zwischen degenerativen zerebralen Erkrankungen und Nanopartikel ist nicht bewiesen**

## Akute, chronische Toxizität - Allergie



**Synergie zwischen Dieselrußpartikel und natürlichen Allergenen → Zunahme der respiratorischen Allergien in den letzten Jahrzehnten**  
 Diaz-Sanchez et al. 1997

## Gentoxizität, Kanzerogenität



**Carbon black:**  
Overload → chr. Entzündung  
(nur im Tierversuch)

**Dieselmußpartikel, Schweißrauch:**  
direkte Interaktion mit DNA

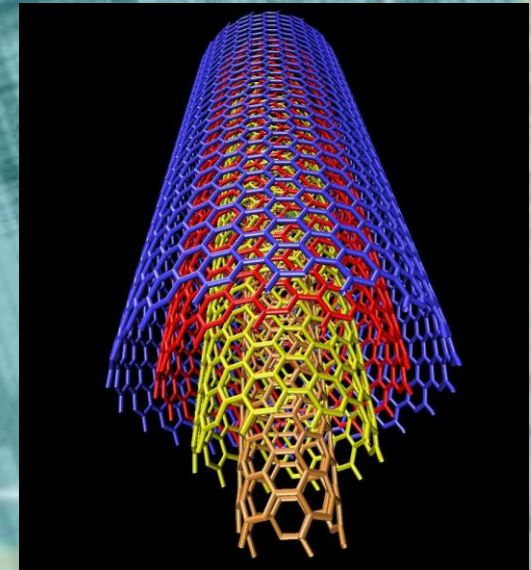
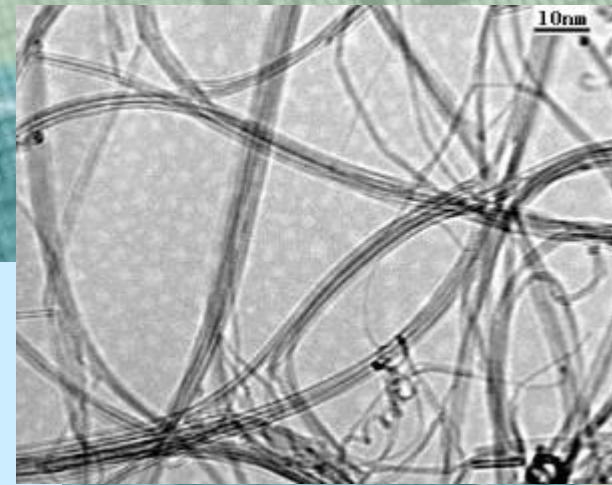
## Mesotheliomnachweis im Tierversuch

Besonders besorgniserregend sind biopersistente Nanofaser

- Strukturelle Ähnlichkeit mit Asbestfasern und KMF  
(DM 0,7- 20 nm, Länge bis einige mm)

- Carbon nanotubes (CNT)- aufgrund von Fasergeometrie und Biopersistenz bestehen Befürchtungen über fibrogene und kanzerogene Wirkung

Takagi et al.: Induction of mesothelioma in p53+/- mouse by intraperitoneal application of multi-wall carbon nanotube, The Journal of Toxicological Sciences Vol. 33 (2008) , No. 1 February 105-116



## Zusammenfassend

<b>Ultrafeine Partikel</b>	<b>Herkunft</b>	<b>Gesundheitseffekte Tier</b>	<b>Gesundheitseffekte Human</b>
<b>Dieselruß</b>	<b>Verbrennung von Diesel</b>	<b>Entzündung, Fibrose, Krebs</b>	<b>Entzündung, Krebs?</b>
<b>Schweißrauch</b>	<b>Schweißen</b>	<b>Entzündung, Translokation von Metallen in Zentralnervensystem</b>	<b>Metалldampffieber, Fibrose, Krebs, Bronchitis</b>
<b>Asche</b>	<b>Kohle- oder Öl Verbrennung</b>	<b>Entzündung</b>	<b>Keine Daten verfügbar</b>
<b>Carbon Black</b>	<b>Verbrennung von Heizöl</b>	<b>Entzündung, Lungenkrebs, Translokation von Partikeln in Zentralnervensystem</b>	<b>Keine Daten verfügbar</b>

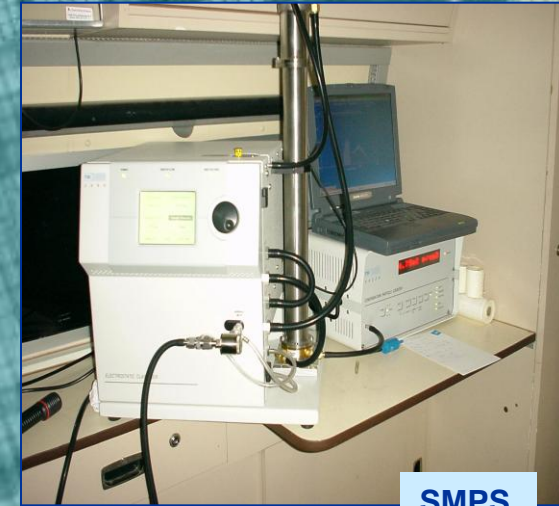
## **Exposition am Arbeitsplatz und Messmethoden**

- Herstellungsprozesse- abgeschlossene Reaktoren, Exposition weniger wahrscheinlich**
- Eine Luftkontamination an den Schnittstellen wie Abfüllung, bei den Probenahmen, bei Reinigungs- und Wartungsarbeiten sowie bei Störungen möglich**
- Bei weiteren Anwendungen in verschiedenen Industriebranchen oder in Forschungslabors**
- Die Messung der Nanopartikel ist durch ISO/TR 27628 2007 normiert (Umwelt- und Hintergrundbelastung mit ultrafeinen Stäuben wird vom Nanopartikel-Messwert abgezogen)**
- Stationäre Geräte - Partikelanzahl bzw. die Oberflächenkonzentration der Nanopartikel in der Luft am Arbeitsplatz**
- Sehr aufwendige und teure Methoden, die nur durch erfahrenes Fachpersonal zu bedienen sind**



## Messmethoden

- Kondensationskeimzähler CPC (Condensation Particle Counter) - Gesamtzahl der Partikel
- SMPS (Scanning Mobility Particle Sizer) - Anzahl der Nanopartikel nach Größenverteilung im Größenbereich von 3 bis 800 nm
- DC (Diffusion charger) oder ELPI (Electrical Low Pressure Impactor) - direkte Oberflächenmessung
- Aerosol-Massenspektroskopie - chemische Analyse
- Elektronenmikroskopie (TEM/REM) - Größe, Morphologie und Struktur
- Für schnelle Übersichten steht ein kleiner tragbarer Kondensationskeimzähler (TSI 3007 CPC) zur Verfügung
- Tragbare personenbezogene Messgeräte gibt es derzeit trotz Entwicklungsarbeiten in mehreren Firmen nicht



SMPS



TSI 3007 CPC

## Regelungen und Empfehlungen zum Schutz der Arbeitnehmerinnen/Arbeitnehmern

-Spezielle Regelungen für Nanomaterialien liegen nicht vor. Es gelten, wie für alle anderen chemischen Stoffe, die grundlegenden gesetzlichen Regelungen

-Mitteilung der Kommission der Europäischen Gemeinschaft „Regelungsaspekte bei Nanomaterialien“:

„wenn das volle Ausmaß einer Gefährdung unbekannt ist, die Bedenken jedoch so groß sind dass Risikomanagementmaßnahmen als notwendig erachtet werden, wie derzeit bei den Nanomaterialien der Fall ist, müssen die Maßnahmen auf dem Vorsorgeprinzip gründen“

-BAUA - Leitfaden für Tätigkeiten mit Nanomaterialien am Arbeitsplatz  
„Bei der Festlegung der Schutzmaßnahmen sollen, wie bei anderen Stoffen, Substitutionsmöglichkeiten, technische und organisatorische Schutzmaßnahmen in Betracht gezogen werden. Wenn diese Schutzmaßnahmen nicht ausreichend sind, sind persönliche Schutzmaßnahmen wie Atemschutz (z.B. Atemschutzmaske FFP2 und FFP3), Schutzbekleidung, Schutzbrille und Schutzhandschuhe notwendig“

[http://www.baua.de/nn\\_44628/de/Themen-von-A-Z/Gefahrstoffe/Nanotechnologie/pdf/Leitfaden-Nanomaterialien.pdf?](http://www.baua.de/nn_44628/de/Themen-von-A-Z/Gefahrstoffe/Nanotechnologie/pdf/Leitfaden-Nanomaterialien.pdf?)

## Zusammenfassend

### Nanopartikel

- Rasante Entwicklung immer neuerer Nanopartikel/Nanomaterialien
- Derzeit keine Risikoeinschätzung möglich da keine oder mangelnde toxikologische Daten vorhanden
- Es werden vorwiegend Zellkulturen oder Gesundheitseffekte bei Tieren untersucht, eine direkte Übertragung dieser Daten auf Menschen ist problematisch
- Bei Menschen sind derzeit keine Erkrankungen durch Nanopartikel bekannt

## **Zusammenfassend**

- Ein gesundheitliches Risiko durch Nanopartikel ist kein neues Problem für die Arbeitswelt
- Ultrafeine Stäube stellen seit Jahrzehnten eine relevante Exposition am Arbeitsplatz dar
- Ein gesundheitliches Risiko besteht, eine genaue individuelle Risikoeinschätzung ist derzeit nicht möglich
  - rasante Entwicklung, mangelnde toxikologische Daten
  - keine individuelle Expositionseinschätzung möglich
  - starke Umwelteinflüsse
  - keine einheitlichen Messmethoden und Messparameter
- Eine sichere Risiko-Extrapolation zwischen ultrafeinen Stäuben und Nanopartikel ist nicht möglich da es sich teilweise um völlig unterschiedliche Strukturen/Eigenschaften handelt