



Teollisesti tuotettujen nanomateriaalien tavoitetasoperustelumuistio

Työterveyslaitos

Topeliuksenkatu 41 a A, 00250 Helsinki
puh. 030 4741, faksi 030 474 2779

Otsikko

Sisällysluettelo

1 Nanomateriaalien ominaisuuksista	3
2 Vertailu- ja raja-arvoja nanomateriaaleille eri maissa	3
3 Altistuminen	4
3.1 Altistumistasot suomalaisilla työpaikoilla	4
3.2 Muut altistumistutkimukset työympäristössä	5
3.3 Ei-työperäinen altistuminen	5
4 Altistumisen hallintakeinot	6
5 Terveysvaikutukset	6
5.1 Kulkeutuminen elimistöön	6
5.2 Lyhytaikaisen altistumisen vaikutukset.....	7
5.3 Pitkäaikaisen altistumisen vaikutukset	7
5.4 Yhteenveto terveysvaikutuksista	7
6 Ehdotus teollisesti tuotettujen nanomateriaalien tavoitetasoksi.....	8
7 Kirjallisuus.....	9

YHTEENVETO

Ehdotetut tavoitetasot

Tässä muistiossa keskitytään pelkästään teollisesti tuotettuihin nanomateriaaleihin. Tavoitetasot eivät koske esimerkiksi luonnossa esiintyviä nanokokoluokan hiukkasia.

Erilaisten teollisesti tuotettujen nanomateriaalien terveysvaikutuksiin liittyvää tutkimusta on tehty jonkin verran, mutta tällä hetkellä suurimmasta osasta nanomateriaaleja ei ole tarpeeksi tietoa, jonka pohjalta terveysperusteisia tavoitetasoja voitaisiin asettaa. Tämän takia tässä dokumentissa ehdotetut tavoitetasot pohjautuvat varovaisuusperiaatteeseen ja altistumisen minimoimiseen, sekä tietämykseen partikkelitoksikologian alalta. Työterveyslaitos seuraa jatkuvasti nanomateriaalien terveysvaikutuksiin liittyvän tutkimuksen ja muissa maissa annettavien viitearvojen kehitystä. Tavoitetasoja päivitetään tarvittaessa uuden tietämyksen myötä.

Taulukko 1. Teollisesti tuotetuille nanomateriaaleille ehdotetut työilman tavoitetasot

Nanomateriaali	Tavoitetaso
Jäykät, hitaasti hajoavat kuitumaiset materiaalit, joiden asbestinkaltaisia vaikutuksia ei voida sulkea pois	0,01 kuitua/cm ³ (8 h) ^a
Partikkelimuotoiset, hitaasti hajoavat nanomateriaalit; tiheys >6000 kg/m ³	20 000 partikkelia/cm ³ (8 h)
Partikkelimuotoiset, hitaasti hajoavat nanomateriaalit; tiheys <6000 kg/m ³ sekä kuidut, joilla ei ole asbestinkaltaisia vaikutuksia	40 000 partikkelia/cm ³ (8 h)
Pääosin agglomeraatteina esiintyvät partikkelimuotoiset, hitaasti hajoavat nanomateriaalit (agglomeraattien halkaisija >100 nm)	0,3 mg/m ³ (alveolijae) (8 h)

^a Hiilinanokuitujen ja hiilinanoputkien kvantitatiivinen määrittäminen on toistaiseksi vaikeata, koska luotettavia ja toimivia mittausten menetelmiä ei vielä ole kehitetty. Mikäli kuitujen määrää ei pystytä laskennallisesti määrittämään, suositellaan riskinhallintatoimenpiteiden tehostamista jos työpaikkamittauksissa havaitaan nanokuituja työilmassa.

1 Nanomateriaalien ominaisuuksista

Nanohiukkasista löytyy erilaisia määritelmiä, eikä yksiselitteistä käsitettä ole. Yleensä ajatellaan, että **nanohiukkasia ovat sellaiset hiukkaset, joiden ulkomitoista ainakin yksi on välillä 1-100 nanometriä (nm)**. EU-komissio on julkaissut tarkemman määritelmän siitä, millaisia partikkeleita voidaan pitää nanohiukkasina (EU 2011). Tätä määritelmää hyödynnetään EU komission laatimissa uusissa lainsäädäntöehdotuksissa.

Teollisesti tuotettujen nanohiukkasten lisäksi on myös luonnossa esiintyviä nanokokoisia hiukkasia, esimerkiksi tulivuoren purkauksessa tai metsäpalossa syntyvät hiukkaset, sekä erilaisissa prosesseissa vapautuvat nano-kokoluokkaa olevat hiukkaset, kuten esimerkiksi dieselpakokaasut. **Tässä muistioissa keskitytään teollisesti tuotettuihin nanomateriaaleihin.**

Ei ole olemassa yhtä homogeenista ryhmää, jonka aineita voitaisiin kutsua teollisesti tuotetuiksi nanomateriaaleiksi, vaan nanomateriaaleja on tuhansia erilaisia, taloudellisesti merkittäviä ehkä muutama sata. Tavallisimpia ovat metalli- ja hiilipohjaiset materiaalit. Suomessa yleisimmin käytettyjä teollisesti tuotettuja nanomateriaaleja ovat titaanidioksidi, hiilinanoputket, sinkkioksidi, ceriumoksidi, piidioksidi, rauta ja hopea.

Pienen kokonsa takia nanohiukkasten fysikaalis-kemialliset ominaisuudet eroavat huomattavasti saman aineen isompien hiukkasten ominaisuuksista. Tämä johtuu mm. suuremmasta suhteellisesta pinta-alasta. Nanohiukkasten liukenemisominaisuudet saattavat myös poiketa isompien hiukkasten liukoisuudesta. (Savolainen ja Vainio 2011)

Nanomateriaalit voivat esiintyä ilmassa tai materiaaleissa yksittäisinä hiukkasina (ns. **primaarihiukkasina**), **aggregaateina** tai **agglomeraateina**. Aggregaatit muodostuvat toisiinsa voimakkaasti sitoutuneista tai yhteen sulautuneista partikkeleista. Agglomeraatit koostuvat toisiinsa heikosti sitoutuneista partikkeleista ja/tai aggregaateista (CEN 2009).

2 Vertailu- ja raja-arvoja nanomateriaaleille eri maissa

Teollisesti tuotetuille nanomateriaaleille ei ole annettu ainekohtaisia nano-kokoluokkaa koskevia työhygieenisiä raja-arvoja Suomessa eikä muissa maissa. Esimerkiksi amorfiselle piidioksidille (joka yleensä on nanokokoluokassa) on useassa maassa työhygieeninen raja-arvo (vaihtelee välillä 1-10 mg/m³). Suomessa on amorfiselle piidioksidille asetettu HTP-arvo (8 tuntia) 5 mg/m³ (STM 2018). HTP-arvo ei ota kantaa partikkeleiden kokoon. Myös titaanidioksidille on monissa maissa työhygieeninen raja-arvo (3-15 mg/m³), mutta ei ole määritelty erillistä arvoa nanokokoluokan titaanidioksidihiuksia varten. Suomessa ei ole erillistä HTP-arvoa titaanidioksidille, vaan aineelle käytetään epäorgaanisen pölyn HTP-arvoa (10 mg/m³).

Tiedemaailma on keskustellut paljon missä **yksiköissä** mahdolliset raja-arvot tulisi antaa. Yleisesti käytössä olevaa massaan perustuvaa lähestymistapaa (mg/m³) ei pidetä erityisen onnistuneena, koska näyttää siltä, että haittavaikutukset riippuisivat ennemmin nanohiukkasten tai kuitujen lukumäärästä (partikkeleita tai kuituja/m³) tai tilavuuteen suhteutetusta pinta-alasta kuin niiden massasta. Tämä johtuu todennäköisesti hiukkaskokoon nähden suuresta suhteellisesta pinta-alasta. (O'Shaughnessy 2013)

USA:ssa NIOSH:in suosittelema ilmapitoisuuden viitearvo on $0,3 \text{ mg/m}^3$ (10 h) alle 100 nm :n kokoisille titaanidioksidipartikkeleille (NIOSH 2011). Hiilinanoputkille ja -kuiduille ehdotettu vastaava 8 tunnin suositeltu viitearvo on $1 \text{ }\mu\text{g/m}^3$ (alkuainehiilenä määritettynä) (NIOSH 2013).

Iso-Britanniassa on nanokokoisille hiukkasille ehdotettu viitearvoja, jotka ovat pienempiä kuin kemiallisesti identtisten mutta suurempia hiukkasten työhygieeniset raja-arvot (BSI 2007). Tämä lähestymistapa edellyttää, että aineille sellaisinaan on annettu työhygieeniset raja-arvot.

Alankomaissa ja Saksassa suositellaan varovaisuusperiaatteen mukaisesti ns. väliaikaisten nano-viitearvojen noudattamista (Provisional nano-reference values). Viitearvot eivät perustu ainekohtaiseen toksisuus- ym. tietoon, vaan riskinhallinnalla saavutettaviin, nykyisillä mittauslaitteilla mitattaviin pitoisuuksiin. Viitearvot on annettu seuraavasti:

- kuitumaiset nanomateriaalit, joiden asbestinkaltaisia vaikutuksia ei voida sulkea pois: $0,01 \text{ kuitua/cm}^3$
- partikkelimuotoiset, hitaasti hajoavat nanomateriaalit; tiheys $>6000 \text{ kg/m}^3$: $20\,000 \text{ partikkelia/cm}^3$ (8 h)
- partikkelimuotoiset, hitaasti hajoavat nanomateriaalit; tiheys $<6000 \text{ kg/m}^3$, sekä kuitumaiset nanomateriaalit, joilla ei asbestinkaltaisia vaikutuksia: $40\,000 \text{ partikkelia/cm}^3$ (8 h). (IFA 2010, SER 2012, van Broekhuizen ym. 2013).

Joissakin maissa on annettu viitearvot yleisen, inertin pölyn työpaikkojen ilmapitoisuuksille. Tällaiset viitearvo koskevat nimenomaan sellaisia pölymäisiä yhdisteitä, joille ei ole annettu ainekohtaisia viitearvoja, ja joiden mahdolliset haittavaikutukset todennäköisesti johtuvat pääosin partikkeliominaisuuksista eivätkä niinkään aineen kemiallisesta rakenteesta. Saksassa MAK-komitea on yleisen pölyn alveolijakeelle antanut suositusarvon $0,3 \text{ mg/m}^3$ *aineen tiheys (8 h) (IFA 2013). Arvo koskee huonosti liukenevia tai liukenemattomia yhdisteitä, mutta ei ultrapieniä ($<100 \text{ nm}$) hiukkasia. Tämä on tiettävästi alhaisin viitearvo maailmalla yleiselle pölylle alveolifraktiona määritettynä.

3 Altistuminen

3.1 Altistumistasot suomalaisilla työpaikoilla

Teollisesti tuotettujen nanohiukkasten altistumisselvityksiä on tehty Suomessa toistaiseksi hyvin vähän. Teollisuudessa nanomateriaalien käyttö/kehittäminen on melko uusi asia ja siten asian syvällisempi kartoittaminen on vasta alkanut. Kokoluokaltaan samalla alueella olevien (mutta ei tarkoituksella tuotettujen) ultrapienien hiukkasten pitoisuustasoja on tutkittu runsaasti jo aikaisempina vuosikymmeninä.

Tähän mennessä Työterveyslaitoksen tutkimuksissa on selvitetty joidenkin tyyppisimpien nanomateriaalien työpaikan ilmapitoisuuksia, kuten esim. TiO_2 , CeO_2 ja hiilinanoputkia. Tutkittuja prosesseja ovat olleet mm. nanomateriaalin syntetisointi, valmiin jauhemaisen tuotteen jatkokäyttö ja käsittely, sekä nanomateriaalia sisältävien tuotteiden käyttö. Pitoisuustasojen keskinäinen vertailu on hankalaa, koska tutkitut prosessit ovat olleet erilaisia ja tutkimuksissa on käytetty erilaisia mittausmenetelmiä ja mittaussuureita. Mittausmenetelmien ja -strategioiden

yhtenäistäminen on kuitenkin käynnissä kansainvälisesti, kuten myös nanohiukkasten raja- ja ohjearvojen muodostamisessa. Taulukossa 2 on esitetty esimerkkejä työpaikoilla mitatusta nanomateriaalien pitoisuustasoista ilmassa.

Taulukko 2. Nanomateriaalien pitoisuustasoja työpaikoilla TTL:n tutkimuksissa.

Mitatut prosessikohtaiset pitoisuudet		
	Pitoisuus (Lukumäärä/cm ³)	Pitoisuus (µg/m ³)
CeO ₂ liekkiruiskutus (kammion sisäpuoli/ulkopuoli)	4,7*10 ³ – 2,1*10 ⁵ / 4,6*10 ³ – 1,4*10 ⁴	0,32/0,066
nano-TiO ₂ pakkaus (kaatoprosessi)	450	~1500
Liekkiruiskutus (prosessihuone, ilmastoitu kaappi)	1*10 ⁵	0,002
Nanaotimanttien käsittely	0,06 – 0,37	0,25 – 5
Cu _x O _y liekkiruiskutus (prosessihuone, huuvan alla)	18,3*10 ⁵	0,11
Hiilinanoputkien syntetisointi	0,002-5 kuitua (lask.)	
Hiilinanoputkien käsittely		
Laboratorion Sol-Gel spraykokeet	1*10 ⁶ (hetkellinen), 1-10* ⁵ (jatkuva)	0,34

Teollisesti tuotettujen nanomateriaalien työpaikkamittauksista löytyy enemmän tietoa TTL:n oppaasta Nanomateriaaleille altistumisen arviointi (TTL 2013)

(http://www.ttl.fi/partner/nanoturvallisuuskeskus/nanomateriaalien_kasittely/sivut/default.aspx).

3.2 Muut altistumistutkimukset työympäristössä

Toistaiseksi on kansainvälisesti julkaistu varsin vähän raportteja altistumisesta teollisesti tuotetuille nanomateriaaleille. Kyseessä on pääosin yksittäiset tutkimukset, joissa usein keskitytään jonkun tietyn työvaiheen ilmapitoisuuksien määrittämiseen. Esimerkiksi nanokokoisista metallioksidihiuksista koostuvien jauheiden kaadossa tai punnituksessa on havaittu, että työilman pitoisuudet voivat nousta suunnilleen tasolle 19 000 partikkelia/cm³ (Jankowska ym. 2009), mutta myös muunlaisia pitoisuuksia on mitattu (Brouwer ym. 2013). Käytetyt mittausten menetelmät, laitteet ja tulosten raportointitavat (mm. käytetyt mittayksiköt) eroavat toisistaan, jonka takia eri julkaisuissa kuvattuja tuloksia on hankala verrata toisiinsa (Berges 2013).

3.3 Ei-työperäinen altistuminen

Nanomateriaaleja käytetään runsaasti useissa eri tuotteissa (esimerkiksi pinnoitteet, elektroniikka, kosmetiikka, tekstiilit). Hiukkasten vapautuminen hengitysilmaan näistä tuotteista on varsin epätodennäköistä, eikä väestö todennäköisesti altistu teollisesti tuotetuille nanohiukkasille hengitysteitse. Kuluttajien altistuminen tapahtuu näin ollen lähinnä ihokosketuksen kautta. Systemistä altistumista tapahtuu mm. käytettäessä nanoteknologisia lääkevalmisteita suun kautta tai kun näitä valmisteita annetaan suonensisäisesti esim. sairauden hoitoon.

Ympäristön kautta tapahtuu jatkuvaa altistumista esimerkiksi polttamisessa syntyville nanokokoisille hiukkasille tai liikenteen aiheuttamille nanohiukkasille. Tämän altistumisen suuruudesta tai etenkin ympäristöperäisen teollisille nanohiukkasille tapahtuvan altistumisen suuruudesta on kuitenkin hyvin vähän tietoa.

4 Altistumisen hallintakeinot

Riskinhallinnassa on ensisijaisesti pyrittävä vähentämään hiukkaspäästöjä. Mikäli työpaikalla ei onnistuta pääsemään riittävän alhaisiin ilmapitoisuustasoihin, tulee hiukkasten leviämistä estää esimerkiksi käyttämällä kohdepoistoa, vetokaappia tai suljettuja laitteistoja. Ellei nämä toimenpiteet ole riittäviä vähentämään altistumista, pitää työskentelytapoihin kiinnittää huomiota ja käyttää henkilönsuojaimia. Työpaikoilla huomioitavia asioita on tarkemmin lueteltu TTL:n nanomateriaalien malliratkaisussa (TTL 2012). Riskinhallintatoimenpiteitä on myös kuvattu dokumentissa Nanomateriaalien altistumisen arviointi (TTL 2013).

5 Terveysvaikutukset

Nanomateriaaleja on tuhansia, yleisemmin käytössä olevia satoja, mutta tietoa mahdollisista terveydelle haitallisista vaikutuksista löytyy vain pienestä osasta näistä. Joistakin aineista, esimerkiksi metalleista tai metallioksidoista, on julkaistu tutkimustietoa isompikokoisten hiukkasten aiheuttamista terveysvaikutuksista. Nanohiukkasten ominaisuudet eroavat kuitenkin huomattavasti isompien partikkeleiden ominaisuuksista, ja sen takia ei voida olettaa, että terveysvaikutukset olisivat samoja, eikä tätä tietoa voida hyödyntää suoraan nanohiukkasten vaaranarvioinnissa.

Suuri osa kirjallisuudesta löytyvästä teollisesti tuotettuja nanomateriaaleja koskevasta toksikologisesta tiedosta perustuu tällä hetkellä eri toksisuusmekanismien tutkimiseen. Kokeet on usein tehty solumalleilla tai altistamalla koe-eläimiä suurille annoksille. Näiden tutkimusten perusteella saadaan arvokasta tietoa siitä, mitkä nanohiukkaset voivat mahdollisesti olla terveydelle haitallisia, mutta niiden pohjalta on vaikea vetää johtopäätöksiä siitä, millaisille annoksille altistuttaessa ihmisellä saattaisi esiintyä oireita.

Toistaiseksi todennäköisesti eniten tutkittuja nanomateriaaleja ovat titaanidioksidi ja hiilinanoputket. Myös piidioksidista ja sinkkioksidista löytyy melko paljon tutkimustietoa. Epidemiologista dataa tai muita havaintoja ihmisillä esiintyvistä oireista ei ole raportoitu.

5.1 Kulkeutuminen elimistöön

Työntekijöiden altistumisen kannalta hengitystiealtistuminen on tärkein altistumisreitti. Pienen kokonsa ansiosta hengitysilmassa olevat nanohiukkaset kulkeutuvat helposti hengitysteiden kaikkiin osiin, myös syväälle keuhkorakkuloihin. Päästyään elimistöön nanohiukkaset voivat kulkeutua eri elimiin verenkierron mukana. Hengitystiealtistumisen yhtenä tärkeänä vaikutuksena pidetään nanomateriaalien aiheuttamaa tulehdustapahtumaa. Nanohiukkaset saattavat sitoutua proteiineihin, mikä voi olla tärkeää biologisten vasteiden kannalta (Oberdörster ym. 2005, Nel ym. 2006, Monopoli ym., 2012). Koe-eläimissä on osoitettu nanohiukkasten kulkeutumista etuaivojen alaosassa olevaan hajukäähämiin nenän hermosäikeiden kautta (Elder ym. 2006, Zhang ym. 2011). Tämän altistumisreitit merkitys ihmisillä on kuitenkin pieni mm. ihmisen hajuepiteelin pienen pinta-alan takia. Metallioksidinanohiukkasten imeytymistä ihon lävitse on tutkittu useissa eri hankkeissa.

Huonosti liukenevat tai liukenemattomat nanohiukkaset eivät näytä läpäisevän tervettä ihoa (Korinth ja Drexler 2013)

5.2 Lyhytaikaisen altistumisen vaikutukset

Joidenkin teollisesti tuotettujen nanomateriaalien, lähinnä tiettyjen metallioksidien ja hiilinanoputkien, haittavaikutuksia lyhytaikaisen altistumisen seurauksena on tutkittu koe-eläinmalleilla. Jotkut hiilinanomateriaalit aiheuttavat tulehdusreaktioita koe-eläinten keuhkoissa lyhytaikaisen altistuksen jälkeen, kun taas toisenlaiset hiilinanomateriaalit eivät ole aiheuttaneet tulehdusta (Shvedova ym. 2009, Ryman-Rasmussen ym. 2009, Ma-Hock ym. 2013). Kerta-altistuminen sinkkioksidille voi aiheuttaa ohimenevän keuhkotulehduksen koe-eläimissä. Vandebriel ja de Jong 2012). Myös titaanidioksidi aiheuttaa keuhkotulehdusta lyhytaikaisen hengitystie-altistumisen seurauksena, ja onkin osoitettu että nanokokoinen titaanidioksidi aiheuttaa enemmän haittavaikutuksia kuin isompikokoiset titaanidioksidihiuksat (Renwick ym. 2004; Ma-Hock ym. 2009, Rossi ym. 2010). Monet nanomateriaalit eivät aiheuta haitallisia terveysvaikutuksia lyhyen altistumisen seurauksena.

5.3 Pitkäaikaisen altistumisen vaikutukset

Toistaiseksi on julkaistu varsin vähän tieteellisiä tutkimustuloksia, jotka kuvaisivat pitkäaikaisen nanohiukkasille altistumisen terveysvaikutuksia. Titaanidioksidi on aiheuttanut keuhkotulehdusta koe-eläimissä pitkäkestoisen hengitystiealtistumisen seurauksena (Bermudez ym. 2004). Altistettaessa koe-eläimiä suurille annoksille titaanidioksidia (10 mg/m^3) kahden vuoden ajan havaittiin keuhkosityöpien lisääntymistä (Heinrich ym. 1995). Kansainvälinen syöpätutkimuslaitos IARC on luokitellut titaanidioksidin ihmiselle mahdollisesti syöpää aiheuttavaksi aineeksi (kategoria 2B) (IARC 2010).

Pitkäaikaisen altistumisen amorfiselle piidioksidille on todettu aiheuttavan keuhkotulehduksen koe-eläinten keuhkoissa (Reuzel ym. 1995, Arts ym. 2007). Kiteisestä piidioksidista (kvartsi) poiketen, amorfisen piidioksidin vaikutukset keuhkoihin ovat ohimeneviä, jos altistuminen päättyy. Myös eräät hiilinanoputket ovat perimämyrkyllisiä (genotoksisia) koe-eläimissä (Lindberg ym., 2011) ja joidenkin syöpävaarallisuudesta on näyttöä herkässä koe-eläinmallissa (Tagaki ym., 2012).

Tietyt hiilinanoputket aiheuttavat keuhkotulehdusta pitkäaikaisen altistumisen seurauksena (Ma-Hock ym. 2009). On olemassa kuitenkin runsaasti erilaisia hiilinanoputkia, joista osa näyttää olevan terveydelle selvästi haitallisia (jäykät, pitkät [$> 5 \mu\text{m}$] ja moniseinäiset) ja osa vain vähän haitallisia taikka haitattomia (lyhyet tai sykkyräiset hiilinanoputket) (Tagaki ym. 2012, Donaldson ym. 2013, Toyokuni 2013, Tavares ym. 2013)

Tähän mennessä ei ole julkaistu tietoa esimerkiksi sinkkioksidinanohiukkasten pitkäaikaisen iho- tai hengitystiealtistumisen vaikutuksista.

5.4 Yhteenveto terveysvaikutuksista

Nykytietämyksen mukaan voidaan todeta, että todennäköisesti osa synteettisistä nanohiukkasista on turvallisia tai vain vähän haitallisia ja niiden riskit ovat hallittavissa. Joidenkin synteettisten nanohiukkasten on kuitenkin osoitettu olevan terveydelle haitallisia ja näiden materiaalien käsittelyssä täytyy noudattaa erityistä varovaisuutta. Tällaisia aineita ovat esimerkiksi tietynlaiset hiilinanoputket. Suurimmat huolenaiheet liittyvät hengitystiealtistumisen seurauksena esiintyviin keuhkovaikutuksiin ja karsinogeenisuuteen, sekä mm. perimämyrkyllisyyteen. (Savolainen ja Vainio 2011). Tämän tyyppisiä oireita aiheuttavat myös kaupunki-ilman pienhiukkaset.

6 Ehdotus teollisesti tuotettujen nanomateriaalien tavoitetasoksi

Tällä hetkellä olemassa olevan tiedon (ja tiedon puutteen) pohjalta suurimmalle osalle nanomateriaaleista ei ole mahdollista asettaa ainekohtaisia tavoitetasoja. Näin ollen Työterveyslaitos noudattaa teollisesti tuotettujen nanomateriaalien tavoitetasojen ehdottamisessa yleistä varovaisuusperiaatetta, jolloin pyritään altistumisen minimoimiseen ja mahdollisten haittavaikutusten ennaltaehkäisemiseen. Tavoitetasoissa otetaan lisäksi huomioon tämänhetkinen tietämys partikkelitoksikologian alalta. Ehdotetut tavoitetasot perustuvat pääosin muualla Euroopassa annettuihin suosituksiin (kts. luku 2) (SER 2012, IFA 2010, 2013). Tavoitetasot eivät ole terveysperusteisia ja niitä suositellaan käytettäväksi toistaiseksi, kunnes saadaan enemmän ainekohtaista tietoa terveysvaikutuksista. Työterveyslaitos seuraa jatkuvasti nanomateriaalien terveysvaikutuksiin liittyvän tutkimuksen ja muissa maissa annettavien viitearvojen kehitystä. Tavoitetasoja päivitetään tarvittaessa uuden tietämyksen myötä.

Partikkelimuotoisille, huonosti liukeneville nanomateriaaleille ehdotetut tavoitetasot on esitetty taulukossa 3. Nopeasti liukeneville tai hajoaville nanohiukkasille ei ehdoteta tavoitetasoa, vaan niiden osalta voidaan noudattaa HTP-arvoa, mikäli sellainen on annettu.

Kuitumaisille aineille annetaan yleensä viitearvot käyttäen yksikköä kuitujen lukumäärä/tilavuus, ja niin on myös tässä tavoitetasoehdotuksessa tehty. Samoin on partikkeleiden osalta päädytty lukumääräpitoisuuteen, tämänhetkisen tutkimustiedon pohjalta. Agglomeraatteina työpaikan ilmassa esiintyville nanomateriaaleille ei sen sijaan ole perusteltua määrittää lukumääräpitoisuutta, ja tämän takia suositellaan tällaisia tilanteita varten alveolijakeen massapitoisuuden määrittämistä.

Teollisesti tuotettujen nanomateriaalien ilmapitoisuuksien mittaamiseen liittyviä periaatteita on kuvattu dokumentissa Nanomateriaaleille altistumisen arviointi (TTL 2013). Siinä annetaan myös suosituksia riskinhallintatoimenpiteistä, sekä siitä, kuinka toimia jos tavoitetasopitoisuudet ylittyvät työpaikalla.

Taulukko 3. Tavoitetasot nanomateriaaleille.

Nanomateriaali	Tavoitetaso	Esimerkkejä
Jäykät, kuitumaiset nanomateriaalit, joiden asbestinkaltaisia vaikutuksia ei voida sulkea pois	0,01 kuitua/cm ³ (8h) ^a (kuitujen pituus > 5 µm ja pituus-halkaisijasuhde > 3:1)	Hiilinanoputket, metallioksidikuidut
Partikkelimuotoiset, hitaasti hajoavat nanomateriaalit; tiheys >6000 kg/m ³	20 000 partikkelia/cm ³ (8 h)	Nanokokoiset Ag, Au, CeO ₂ , CoO, Fe, Pb, SnO ₂
Partikkelimuotoiset, hitaasti hajoavat nanomateriaalit; tiheys <6000 kg/m ³ sekä kuidut, joilla ei asbestinkaltaisia vaikutuksia	40 000 partikkelia/cm ³ (8 h)	Nanokokoiset Al ₂ O ₃ , SiO ₂ , TiN, TiO ₂ , ZnO, nanosavet, dendrimeerit, C ₆₀ , polystyreeni
Pääosin agglomeraatteina esiintyvät partikkelimuotoiset, hitaasti hajoavat nanomateriaalit (agglomeraattien halkaisija > 100 nm)	0,3 mg/m ³ (alveolijae) (8 h)	Mm. yllä mainittujen partikkelimuotoisten nanomateriaalien agglomeraatit

^a Hiilinanokuitujen ja hiilinanoputkien kvantitatiivinen määrittäminen on toistaiseksi varsin haasteellista, koska luotettavia ja toimivia mittausmenetelmiä ei vielä ole kehitetty. Mikäli kuitujen määrää ei pystytä laskennallisesti määrittämään, suositellaan riskinhallintatoimenpiteiden tehostamista jos työpaikkamittauksissa havaitaan kuituja työilmassa.

7 Kirjallisuus

Arts JHE, Muijser H ym. (2007) Five-day inhalation toxicity study of three types of synthetic amorphous silicas in Wistar rats and post-exposure evaluations for up to 3 months. Food Chem Toxicol 45:1856–67.

Berges M (2013) Exposure during production and handling of manufactured nanomaterials. Julkaisussa: Nanomaterials. Commission for the investigation of health hazards of chemical compounds in the work area. Deutsche Forschungsgemeinschaft. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KgaA.
http://www.dfg.de/download/pdf/dfg_im_profil/gremien/senat/arbeitsstoffe/nanomaterials.pdf

Bermudez E, Mangum JB ym. (2004) Pulmonary responses of mice, rats and hamsters to subchronic inhalation of ultrafine titanium dioxide particles. Tox Sci 77:347-357.

van Broekhuizen P ja Dorbeck-Jung B (2013) Exposure limit values for nanomaterials – capacity and willingness of users to apply a precautionary approach. J Occup Environ Hyg 10:46-53.

Brouwer D, van Duuren-Stuurman B ym. (2013) Workplace air measurements and likelihood of exposure to manufactured nano-objects, agglomerates and aggregates. J Nanopart Res 15:2090.

BSI (2007) Nanotechnologies – Part 2. Guide to safe handling and disposal of manufactured nanomaterials. PD 6699-2:2007. British Standards Institute. <http://www3.imperial.ac.uk/pls/portallive/docs/1/34683696.PDF>

CEN (2009) Nanoteknologia. Nanopartikkelien terminologia ja määritelmät. CEN ISO/TS 27687:2009.

Donaldson K, Poland CA ym. (2013) Pulmonary toxicity of carbon nanotubes and asbestos – Similarities and differences. Adv Drug Del Rev: doi: 10.1016/j.addr.2013.07.014.

Elder A, Gelein R ym. (2006) Translocation of inhaled ultrafine manganese oxide particles to the central nervous system. Environ Health Perspect 114:1172-1178.

EU (2011) Komission suositus annettu 18 päivänä lokakuuta 2011 nanomateriaalien määritelmästä. 2011/696/EU <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2011:275:0038:0040:FI:PDF>

Hartwig A (2013) Transport of nanoparticles to the brain: Concern for neurotoxicity? Julkaisussa: Nanomaterials. Commission for the investigation of health hazards of chemical compounds in the work area. Deutsche Forschungsgemeinschaft. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KgaA. http://www.dfg.de/download/pdf/dfg_im_profil/gremien/senat/arbeitsstoffe/nanomaterials.pdf

Heinrich U, Fuhst R ym. (1995) Chronic inhalation of Wistar rats and two different strains of mice to diesel engine exhaust, carbon black, and titanium dioxide. Inhal Toxicol 7:533-556.

IARC (2010) Carbon black, titanium dioxide, and talc. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. OARC monographs, Volume 93. Lyon, World Health Organization, International Agency for Research on Cancer.

IFA (2010) Criteria for assessment of the effectiveness of protective measures <http://www.dguv.de/ifa/Fachinfos/Nanopartikel-am-Arbeitsplatz/Beurteilung-von-Schutzmaßnahmen/index-2.jsp>

IFA (2013) List of MAK and BAT values 2013. Maximum Concentrations and Biological Tolerance Values at the Workplace. Deutsche Forschungsgemeinschaft. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KgaA <http://onlinelibrary.wiley.com/book/10.1002/9783527675128>

Korinth G ja Drexler H (2013) Penetration of nanoparticles through intact and compromised skin. Julkaisussa: Nanomaterials. Commission for the investigation of health hazards of chemical compounds in the work area. Deutsche Forschungsgemeinschaft. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KgaA. http://www.dfg.de/download/pdf/dfg_im_profil/gremien/senat/arbeitsstoffe/nanomaterials.pdf

Ma-Hock L, Burkhardt S ym. (2009) Development of a short-term inhalation test in therat using nano-titanium dioxide as a model substance. Inhal Toxicol 21:102-118.

Ma-Hock L, Treumann S ym. (2009) Inhalation toxicity of multiwall carbon nanotubes in rats exposed for 3 months. *Toxicol Sci* 112:468-481.

Ma-Hock L, Strauss V ym. (2013) Comparative inhalation toxicity of multi-wall carbon nanotubes, graphene, graphite nanoplatelets and low surface carbon black. *Particle Fibre Toxicol* 10:23.

Monopoli MP, Aberg C ym. (2012) Biomolecular coronas provide the biological identity of nanosized materials. *Nat Nanotechnol* 7:79-786.

Nel A, Xia T ym. (2006) Toxic potential of materials at the nanolevel. *Science* 311:622-627.

NIOSH (2011) Occupational exposure to titanium dioxide. *Current Intelligence Bulletin* 63. National Institute for Safety and Health, USA. <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2011-160/pdfs/2011-160.pdf>

NIOSH (2013) Occupational exposure to carbon nanotubes and nanofibers. *Current Intelligence Bulletin* 65. National Institute for Safety and Health, USA. <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2013-145/pdfs/2013-145.pdf>

Oberdörster G, Oberdörster E ja Oberdörster J (2005) Nanotoxicology: An emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles. *Env Health Perspect* 113:823-839.

O'Shaughnessy P (2013) Occupational health risk to nanoparticulate exposure. *Environ Sci: Processes Impacts* 15: 49-62.

Pauluhn J (2013) Common denominators of carbon nanotubes. *Julkaisussa: Nanomaterials. Commission for the investigation of health hazards of chemical compounds in the work area. Deutsche Forschungsgemeinschaft. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KgaA.*

http://www.dfg.de/download/pdf/dfg_im_profil/gremien/senat/arbeitsstoffe/nanomaterials.pdf

Reuzel PGJ, Bruijntjes JP ym. (1991) Subchronic inhalation toxicity of amorphous silicas and quartz dust in rats. *Food Chem Toxic* 29:341-354

Rossi E, Pylkkänen L ym (2010) Airway exposure to silica coated TiO₂ nanoparticles induces pulmonary neutrophilia in mice. *Toxicol Sci* 113:422-433.

Renwick L, Brown D ym. (2004) Increased inflammation and altered macrophage chemotactic responses caused by two ultrafine particle types. *Occup Environ Med* 61:442-447.

Ryman-Rasmussen J, Cesta M ym. (2009) Inhaled carbon nanotubes reach the sub-pleural tissue in mice. *Nat Nanotechnol* 4:747-751.

Savolainen K ja Vainio H (2011) Synteettisten nanohiukkasten ja nanoteknologian riskit. *Duodecim* 127:1097-1104.

Schulte PA, Kuempel ED ym. (2012) Focused actions to protect carbon nanotube workers. *Am J Ind Med* 55:395-411.

SER (2012) Provisional nano reference values for engineered nanomaterials. Advisory report 12/01. The Netherlands. Social and Economic Council. http://www.ser.nl/~media/Files/Internet/Talen/Engels/2012/2012_01/2012_01.ashx

Shvedova A, Kisin E ym. (2008) Inhalation vs. aspiration of single-walled carbon nanotubes in C57BL/6 mice: inflammation, fibrosis, oxidative stress, and mutagenesis. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 295:L552-L565.

STM (2018) HTP-arvot 2018. Haitallisiksi tunnetut pitoisuudet. Sosiaali- ja terveysministeriön julkaisuja 9/2018.

Takagi A, Hirose A ym. (2012) Dose-dependent mesothelioma induction by intraperitoneal administration of multi-wall carbon nanotubes in p53 heterozygous mice. *Cancer Sci* 103:1440-1444.

Tavares AM, Louro H ym. (2013) Genotoxicity evaluation of nanosized titanium dioxide, synthetic amorphous silica and multi-walled carbon nanotubes in human lymphocytes. *Toxicol in Vitro*: doi: 10.1016/j.tiv.2013.06.0.

Toyokuni S (2013) Genotoxicity and carcinogenicity risk of carbon nanotubes. *Adv Drug Del Rev*: doi:pii: S0169-409X(13)00149-X. 10.1016/j.addr.2013.05.011.

TTL (2012) Malliratkaisuja nanomateriaalien käsittelyyn. Työterveyslaitos.

http://www.ttl.fi/fi/malliratkaisut/riskienhallinnan_malliratkaisut/nanoteknologia/Documents/Malliratkaisuja_nanomateriaalien_kasittelyyn.pdf

TTL (2013) Nanomateriaaleille altistumisen arviointi. Työterveyslaitos.

http://www.ttl.fi/partner/nanoturvallisuuskeskus/nanomateriaalien_kasittely/sivut/default.aspx

Vandebriel RJ ja De Jong WH (2012) A review of mammalian toxicity of ZnO nanoparticles. *Nanotechnol Sci Appl* 5:61-71.

Zhang L, Bai R, Li B, Ge C, Du J, Liu Y, Le Guyader L, Zhao Y, Wu Y, He S, Ma Y, Chen C (2011) Rutile TiO₂ particles exert size and surface coating dependent retention and lesions on the murine brain. *Toxicol Lett* 207:73-81.

ASIAANTUNTIJAT

Tämän muistion ovat toimittaneet Helene Stockmann-Juvala, Virpi Väänänen, Tomi Kanerva, Joonas Koivisto, Arto Säämänen, Anna-Kaisa Viitanen, Esa Vanhala, Henrik Wolff ja Timo Tuomi, 2013.