



Bund für
Umwelt und
Naturschutz
Deutschland



Nanomedizin

Revolution oder Risiko?

Inhalt

Vorwort	3
Zusammenfassung	4
1 Einleitung	6
1.1 Nano: Eine vielversprechende Technologie	6
1.2 Was sind Nanomaterialien?	6
1.3 Nanomedizin: Revolution im Krankenhaus?	8
1.4 Definition von Nanomedizin - entscheidend für die Regulierung	10
1.5 Regulatorische Lücken: ein Risiko für Menschen und Umwelt	11
2 Nanomedizin – ein Feld auf dem Vormarsch	12
2.1 Nanoskalige Formulierungen und gezielte Wirkstoffabgabe	13
2.2 Regenerative Nanomedizin, Implantate und Nanomaterialien in der Zahnheilkunde	14
2.3 Nanotechnologie in der Diagnose, Bildgebung und in medizinischen Geräten	16
2.4 Die Zukunft der Nanomedizin – Verschmelzung von Therapie und Diagnose?	18
3 Beispiel Nanosilber	19
4 Mögliche Risiken für Gesundheit und Umwelt	21
4.1 Gesundheitliche Bedenken	21
4.2 Arbeitsschutz in medizinischen Einrichtungen	24
4.3 Umweltfragen	26
4.4 Umgang mit nanomedizinischen Abfällen	27
5 Rechtliche Fragen	30
5.1 Definition von Nanomaterialien	30
5.2 Nanomaterialien unter REACH	30
5.3 Arzneimittel oder Medizinprodukt?	31
5.4 EU-Register und Kennzeichnungspflicht	32
5.5 Bessere Arbeitssicherheit	33
5.6 Nanoabfälle	33
6. Schlussfolgerungen und Empfehlungen	34
Literaturverzeichnis	37



Die englische Originalfassung mit dem Titel „Nanomedicine – new solutions or new problems?“ ist von der Organisation Health Care Without Harm Europe (HCWH). Autorin des Textes ist Rye Senjen, PhD. HCWH ist eine europäische gemeinnützige Koalition von Krankenhäusern, Gesundheitssystemen, Menschen in Gesundheitsberufen, lokalen Behörden, Forschungseinrichtungen und Umwelt- und Gesundheitsorganisationen. Sie hat derzeit 75 Mitglieder in 26 Ländern der Europäischen Region der Weltgesundheitsorganisation (WHO), davon sind 17 Mitgliedstaaten der Europäischen Union. HCWH macht sich stark für die Bedürfnisse von Menschen in Gesundheitsberufen und bringt deren Stimmen in die politische Debatte auf europäischer Ebene ein. Hierbei geht es um die Themen Chemikalien, Klimawandel und Gesundheit, Green Building, nachhaltige Beschaffung, pharmazeutische Produkte, nachhaltige Lebensmittel- und Abfallwirtschaft.

Vorwort

Die Nanotechnologie gilt als eine der Schlüsseltechnologien des 21. Jahrhunderts. Die geringe Größe der Nanopartikel verleiht ihnen besondere Eigenschaften, die viele Produkte revolutionieren könnten. Bereits heute werden Nanopartikel in vielen Bereichen eingesetzt – auch nanoskalige Verfahren in der Medizin und der Medizintechnik werden angewendet.

Materialien in dieser Größe werden verwendet, ohne dass die Frage gestellt wird, was das für die menschliche Gesundheit und die Umwelt bedeutet. Während Wissenschaft und kommerzielle Nutzung in großen Schritten voranschreiten, hinkt die Gesetzgebung deutlich hinterher. Nur langsam richtet sich der Fokus der Wissenschaftler auch auf die Risiken der neuen Technologie.

Bereits vor zehn Jahren haben die britische Royal Society und die Royal Academy of Engineering in einem Bericht über Nanowissenschaften und Nanotechnologien darauf hingewiesen, dass der Gesetzgeber das Vorsorgeprinzip anwenden sollte und einige Vorschriften entsprechend geändert werden müssten. Auch andere Institutionen haben seitdem Berichte über Nanomaterialien veröffentlicht – mit ähnlicher Aussage. Der vorliegende Bericht über Nanomaterialien und Nanomedizin im Gesundheitsbereich bildet hier keine Ausnahme. Unbenommen: Die Nanomedizin kann einige Verbesserungen bei der Behandlung und deren Ergebnissen bewirken. Für den Umgang und die weitere Entwicklung müssen jedoch einige grundlegende Regeln gelten. Im Hinblick auf das Vorsorgeprinzip sollten wir die europäischen Regelungen ergänzen, so dass sie auch für Nanomaterialien und Nanomedizin gelten. Zudem sollten Nanomaterialien in Produkten identifiziert und gekennzeichnet werden. Und die Forschung sollte sich verstärkt auch mit den Risiken von Nanomedizinprodukten befassen.

Die Identifizierung und das Risikomanagement von Nanomaterialien durch die Europäische Kommission schreitet bisher nur langsam und weitgehend unkoordiniert voran. Die vorliegende Studie will einen Beitrag zur europäischen Debatte leisten und wieder mehr Schwung in die Prozesse bringen. Ein Aspekt ist uns besonders wichtig, der nur Wenigen bekannt ist: PatientInnen und ArbeitnehmerInnen im Gesundheitswesen sind

bereits heute Nanomaterialien ausgesetzt – obwohl unser Wissen über die langfristigen Auswirkungen auf die Gesundheit und die Umwelt nur sehr begrenzt ist. Das Potenzial und die Risiken der Nanotechnologie und Nanomedizin müssen offen recherchiert, analysiert, diskutiert und geregelt werden.

Der Bund für Umwelt- und Naturschutz Deutschland e.V. (BUND) beschäftigt sich schon seit Jahren mit dem Thema Nanotechnologie in unterschiedlichen Bereichen. Wir sind eine Organisation mit breitem ehrenamtlichen Engagement, zu dem auch der Bundesarbeitskreis Gesundheit beiträgt. Hier werden auch die möglichen Risiken der Nanotechnologie im Gesundheitsbereich diskutiert. Engagiert beteiligt sich der BUND an der laufenden Diskussion zur Nanotechnologie der Bundesregierung, im sogenannten NanoDialog. 2013 fand hier ein Austausch zum Thema Nanomedizin statt.

Der BUND möchte mit seiner Arbeit und diesem Bericht das Bewusstsein über sicherere Produkte, Materialien und Chemikalien in der Gesundheitsversorgung erhöhen. Wir wollen sicherstellen, dass PatientInnen und ArbeitnehmerInnen sich über Chemikalien im Gesundheitsbereich informieren können, um selbst zu entscheiden, inwieweit sie sich Nanomaterialien aussetzen wollen.

Von den Beispielen Blei, Asbest und DDT wissen wir, welche Auswirkungen Chemikalien auf Umwelt und Gesundheit haben können. Wir sollten aus den Fehlern der Vergangenheit lernen. Die Risiken neuer Technologien müssen geklärt werden, bevor Produkte der Nanotechnologie auf den Markt kommen.



*Dr. med. Peter Germann,
Mitglied im Ökologischen Ärztetbund
und im Bundesarbeitskreis Gesundheit
des BUND*

Zusammenfassung

Die Nanotechnologie untersucht und verändert Materie auf der atomaren Ebene. Schon jetzt werden Nanotechnologieprodukte in vielen Lebensbereichen eingesetzt, auch im Gesundheitssektor. Eine Vielzahl von kommerziellen Anwendungen ist bereits auf dem Markt. Die anhaltende Investition in Forschung und Entwicklung wird zweifellos zu weiteren Innovationen und einer Vielzahl neuer Anwendungen führen.

Im Gesundheitssektor können Nanomaterialien in vielfacher Weise medizinisch eingesetzt werden: zur Verbesserung der Arzneimittellöslichkeit, zum Transport von Wirkstoffen, zur Regeneration von Zellen und Gewebe, für Diagnoseverfahren und bildgebende Verfahren und für therapeutische Arzneimittel, die gezielt das kranke Gewebe des PatientInnen angreifen können. Nanoskalige Anwendungen und Produkte im Gesundheits- und Pharmabereich (zusammengefasst unter dem Begriff Nanomedizin) werden immer gängiger und eine Reihe von Produkten sind bereits zur klinischen Anwendung zugelassen.

Nanomaterialien werden entwickelt, weil die Nanoskala einzigartige Eigenschaften mit sich bringt, die man sich zu Nutzen machen will. Von „Nano“ spricht man, wenn mindestens eine Dimension nicht größer als ein milliardstel Meter ist. Die Größe ist entscheidend für die Eigenschaften von Nanomaterialien und Nanomedikamenten: Die Oberfläche wird enorm vergrößert, was dem Material – verglichen mit dem gleichen Material in einem größeren Maßstab – neue Eigenschaften verleiht. Nanomaterialien können daher chemisch und/oder biologisch reaktiver und auch katalytisch aktiver sein. Diese neuen Eigenschaften können sehr nützlich sein. Durch die Verkleinerung des Materials auf Nanogröße können aber auch neue toxikologische Risiken entstehen.

Auch Nano-Arzneimittel haben viele wünschenswerte Eigenschaften: aufgrund der großen Oberfläche sind sie reaktiver, besser löslich und können sogar biologische Barrieren überwinden, etwa die Blut-Hirn-Schranke, was für ein Medikament wünschenswert sein kann. An anderer Stelle im Körper können diese Eigenschaften aber zum Problem werden. Das gleiche gilt, wenn die Medikamente in der Umwelt landen. Es ist daher wichtig zu verstehen und zu überwachen, wie sich Nanoprodukte in der Umwelt verhalten und verändern, und wie bioverfügbar, bioakkumulativ und toxisch sie sind. Die Standard-Risikobewertung scheint jedoch für den Umgang mit Nanomaterialien ungeeignet. Es gibt bislang auch keine Methoden zur Überwachung der winzigen Materialien in der Umwelt.

Die vorliegende Studie gibt einen Überblick über die Umwelt- und Gesundheitsrisiken der Nanomedizin. Auch rechtliche Schwierigkeiten werden angesprochen. Diese Fragen müssen dringend geklärt werden, damit die Nanomedizin wirklich zu Verbesserungen führt und keine unnötigen, neuen Risiken verursacht.

Der BUND ist der Auffassung, dass die Nanomedizin vielversprechende Lösungen und Vorteile für schwerwiegende Gesundheitsprobleme bieten kann. Einige der neuen Eigenschaften von Nanoprodukten liefern aber Grund zur Sorge. Auch wenn sie aus medizinischer Sicht wünschenswert sind, können sie für Gesundheit und Umwelt zum Risiko werden. Es lässt sich nicht verhindern, dass Nanoarzneimittel früher oder später aus der Klinik in die Umwelt gelangen. Es ist daher unerlässlich, den gesamten Lebenszyklus der Produkte zu berücksichtigen. ArbeitnehmerInnen und andere Personengruppen können während der Herstellung, Nutzung und Entsorgung unbeabsichtigt mit Nanomaterialien in Kontakt kommen. Die Produkte können Gesundheits- und Umweltauswirkungen hervorrufen, die sich derzeit schwierig bis gar nicht quantifizieren lassen – aus Mangel an Information, Verständnis und behördlicher Kontrolle.

Das Chemikalienrecht der Europäischen Union nimmt keinen Bezug auf nanoskalige Chemikalien und erkennt auch nicht an, dass Nanomaterialien verglichen mit der Grundform gänzlich andere Eigenschaften haben können. Angesichts der außergewöhnlichen Eigenschaften von Nanomaterialien, ist der BUND der Meinung, dass Nanochemikalien als Neustoffe angesehen und entsprechend reguliert werden sollten.

Der BUND hat folgende Forderungen, die in Kapitel 6 näher erläutert werden sollen, hier aber kurz benannt werden:

• Die Regulierung von Nanomaterialien sollte auf dem Vorsorgeprinzip basieren.

- Die Lücken in der EU Gesetzgebung müssen geschlossen werden:

- Nanomaterialien sollten innerhalb der EU-Gesetzgebung als Neustoffe eingestuft werden;
- Die Definition von Nanomaterial sollte nicht auf die Größe bis 100 Nanometer begrenzt sein;
- Die Tonnage-Untergrenze von REACH muss gesenkt werden, um Nanomaterialien mit zu erfassen (z.B. auf kleiner als 100 g);
- Innerhalb der REACH-Dossiers sollten für Nanomaterialien spezifische Daten gefordert werden;
- Nanomedikamente, die pharmakologische und mechanische Funktionen vereinigen, sollten streng reguliert werden – sowohl die beabsichtigte als auch die unbeabsichtigte Freisetzung;
- Abfallvorschriften und -leitlinien sollten auf die sichere Entsorgung von Nanomaterialien überprüft werden.

Die besonderen Merkmale von Nanomaterialien müssen identifiziert und kategorisiert werden, um geeignete Testmethoden zu gewährleisten.

Forschung ist notwendig, um einerseits wissenschaftliche Erkenntnisse über die Sicherheit, das Verhalten und die Persistenz von Nanomaterialien in Menschen und der Umwelt zu gewinnen. Andererseits sollten Standards, Richtlinien und Methoden für die Erkennung und Überwachung von Nanomaterialien und deren Auswirkungen auf die menschliche Gesundheit und die Umwelt entwickelt werden.

Bei der Abwägung von Nutzen und Risiko muss der gesamte Lebenszyklus von Nanomedikamenten berücksichtigt werden, einschließlich Herstellung, Entsorgung und möglichen Umweltauswirkungen. Zum Beispiel sind Leitlinien erforderlich, wie verschiedene Entsorgungspfade zu bewerten sind. Diese Leitlinien müssen die Toxizität und das Verhalten in der Umwelt berücksichtigen.

Auf nanohaltige Reinigungs- und Desinfektionsmittel sollte verzichtet werden, da ihre Verwendung zur Bildung von antibakteriellen Resistenzen und anderen, noch unbekannten Folgen für die Umwelt führen kann. PatientInnen, ArbeitnehmerInnen und interessierte BürgerInnen müssen vollen Zugang zu Informationen haben und in Entscheidungsprozesse einbezogen werden.

Wichtige Aspekte sind:

- Ein EU-Register zur Produktion, Einfuhr und Verwendung von Nanomaterialien und Nanomedikamenten;
- Eine Kennzeichnungspflicht für alle medizinischen Produkte, die Nanomaterialien enthalten;
- Beteiligung der Öffentlichkeit an Entscheidungen, die die Exposition von PatientInnen, ArbeitnehmerInnen und Allgemeinheit gegenüber Nanomaterialien betreffen.

Einleitung

1.1 Nano: Eine vielversprechende Technologie

Nanotechnologie – die Untersuchung und Anwendung, wie Materie auf der atomaren, molekularen und makromolekularen Skala¹ verändert werden kann – hat das Zeug zur industriellen Revolution. Milliarden von Euro werden weltweit in Forschung und Entwicklung gesteckt (auch in der EU)², in der Hoffnung, dass nanoskalige Technologien und Materialien in vielen verschiedenen Anwendungen eingesetzt werden können. Tatsächlich sind die VerbraucherInnen bereits heute in Kontakt mit Nanomaterialien. Zu den Produkten mit nanoskaligen Komponenten gehören selbstreinigende Fenster, Sonnencremes und Kosmetika, antibakterielle Deo-Socken, Kraftstoffadditive für Fahrzeuge, Beschichtungen, Klebstoffe und Reinigungsmittel.

Auch im Gesundheitssektor kommt Nanotechnologie bereits in vielen Anwendungen zum Einsatz. Das Gebiet der „Nanomedizin“ ist mittlerweile ein anerkanntes Feld. Nanomedizin lässt sich definieren als die Anwendung von Nanotechnologie für die Diagnose, Überwachung, Vorbeugung und Behandlung von Erkrankungen. Die Einsatzmöglichkeiten sind vielfältig: von nanoskaligen Arzneimitteln und der gezielten Wirkstoffabgabe, über antimikrobielle medizinische Verbände und Textilien, in-vivo-Bildgebungsverfahren, Knochen- und Zahnersatzprodukte und Beschichtungen für in-vivo-Implantate bis hin zu Stützsubstanzen für die Regeneration von Gewebe³. Mit Hilfe der Nanotechnologie lassen sich auch Biomarker besser identifizieren und verstehen³. Mit Hilfe von Biomarkern lässt sich erkennen, in welchem Stadium sich die Krankheit befindet. Von der weiteren Entwicklung in diesem Bereich erhofft man sich patientenspezifische, gezielt wirkende und regenerative Anwendungsmöglichkeiten und damit Lösungen für viele bislang ungelöste Probleme der modernen Medizin. Als Entwicklungsschwerpunkte innerhalb der EU wurden unter anderem vorgeschlagen: Blutzuckermessung und Insulin-Abgabe mit Hilfe von Nano-Geräten, 3-D Nanomaterialien zur Immobilisierung von Stammzellen an der Verletzungsstelle und bildgeführte Implantation von Neurostimulatoren, um nur einige zu nennen⁴.

Aber mit den neuen Technologien kommen auch neue Pflichten. So muss zum Beispiel beurteilt werden, welche Auswirkungen die Herstellung, Nutzung und Entsorgung von Nanoprodukten mit sich bringen kann. Es wurden bereits erste Bedenken über

bestimmte Nanomaterialien und die möglichen Schäden für die Gesundheit geäußert. So stehen Kohlenstoff-Nanoröhrchen im Verdacht, beim Einatmen ähnliche gesundheitliche Folgen zu haben wie Asbestfasern⁵. Das Einatmen von Carbon Black und Titandioxid wird mit einer reduzierten Spermienanzahl in Verbindung gebracht⁶. Und auch die Umwelt kann Schaden nehmen, da viele Nanomaterialien giftig für Nicht-Zielorganismen sein können oder im Nahrungsnetz landen können⁷.

Der vorliegende Bericht gibt einen kurzen Überblick über das Thema Nanomedizin. Im Fokus steht dabei die Sicherheit von PatientInnen und ArbeitnehmerInnen sowie der Umweltschutz. Der Einsatz von Nanotechnologie im Gesundheitsbereich kann eine Reihe von Vorteilen gegenüber herkömmlichen Verfahren bieten. Welche Risiken diesem Nutzen gegenüberstehen ist aber derzeit kaum bekannt. Der Bericht wirft auch einen Blick auf regulatorische und rechtliche Fragen, die dringend gelöst werden müssen. Nur dann bringt die Nanomedizin echte Verbesserungen mit sich – ohne die Gesundheit von PatientInnen und ArbeitnehmerInnen aufs Spiel zu setzen oder der Umwelt zu schaden.

1.2 Was sind Nanomaterialien?

Als Nanomaterialien werden Materialien bezeichnet, deren Abmessungen in einer, zwei oder drei Dimensionen im Bereich von Nanometern liegt (siehe Kasten 1, Seite 8). Dazu gehören etwa Kohlenstoffdrähte und -röhrchen, aber auch winzige mechanische Geräte. Die Nano-Welt ist atemberaubend klein – ein Nanometer (nm) ist ein Milliardstel Meter oder ein Millionstel Millimeter. Zum Vergleich: ein DNA-Strang ist 2,5 nm breit. Auf der Mikrometerskala: Eine rote Blutzelle misst 7.000 nm (d.h. 7 Mikrometer) und ein menschliches Haar ist 80.000 nm breit – immer noch klein, aber riesig im Vergleich zu Nanomaterialien (siehe Abbildung 1, Seite 7).

Entscheidend ist, dass ihre Größe den Nanomaterialien neue Eigenschaften verleiht⁸. Die Europäische Union bringt das in ihrer Definition der Nanotechnologie explizit zum Ausdruck: „... das Studium von Phänomenen und der Bearbeitung von Materialien auf atomarer, molekularer und makromolekularer Ebene, deren Eigenschaften sich bedeutend von denen auf höherer Ebene unterscheiden.“

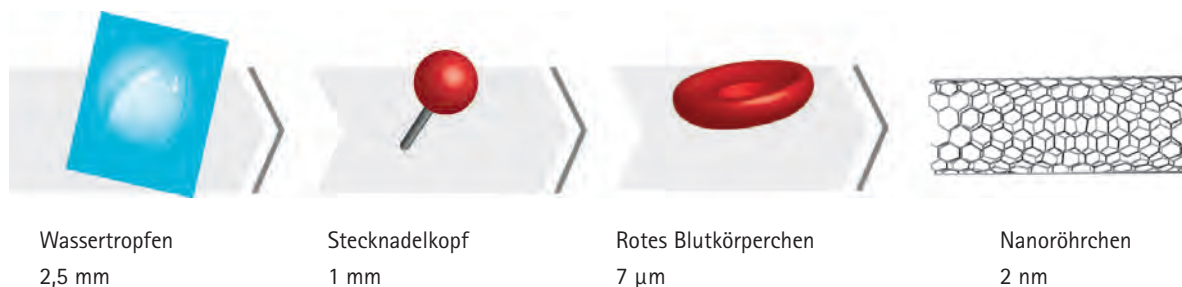
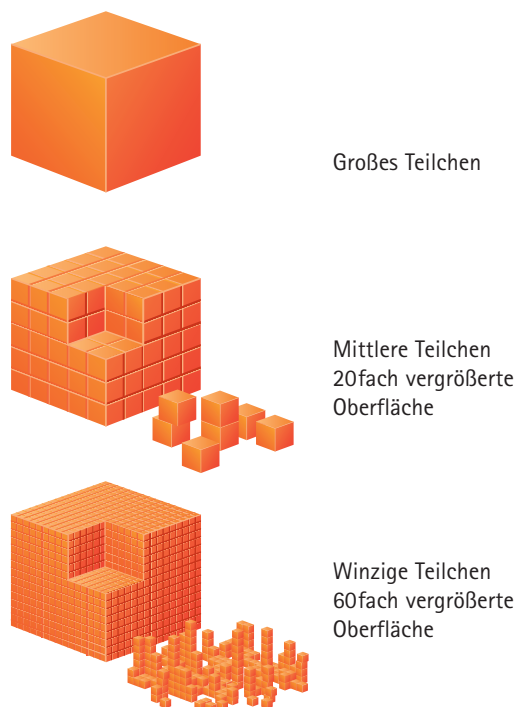


Abbildung 1 | Die relative Größe von Nanomaterialien

Während viele dieser neuen Eigenschaften sehr nützlich sein können, kann die Verwendung von Materialien dieser Größe auch neue Risiken mit sich bringen. Nanomaterialien haben im Vergleich zu ihren größeren Pendanten eine stark vergrößerte Oberfläche (siehe Abbildung 2). Im Vergleich zu größeren Partikeln gleicher chemischer Zusammensetzung weisen Nanopartikel eine höhere chemische Reaktivität, eine größere biologische

Aktivität und ein stärkeres katalytisches Verhalten auf^{9,10,11}. Dieses Verhalten kann sehr nützlich sein. Es kann aber auch zu einer höheren Toxizität führen^{12,13}. Nanomaterialien können auch leichter biologische Membranen durchdringen und haben damit Zugriff auf Zellen, Gewebe und Organe von lebenden Organismen^{9,14}. Für therapeutische Zwecke ist das durchaus wünschenswert. Ein unbeabsichtigter Kontakt kann aber auch schädlich sein.



Auch andere Eigenschaften können die Gefährlichkeit von Nanomaterialien beeinflussen: etwa die chemische Zusammensetzung, Form, Oberflächenstruktur, Oberflächenladung, das katalytische Verhalten, ob die Teilchen sich zusammenballen (aggregieren) oder einzeln vorliegen und ob andere Chemikalien mit im Spiel sind^{15,16,17,18}. Häufig unterscheiden sich die Eigenschaften von Nanomaterialien von denen der „Ausgangsstoffe“. Nanomaterialien sind daher keine schlichte Variation der Grundform und sollten als „Neustoffe“ eingestuft werden.

Abbildung 2 | Die vergrößerte Oberfläche von Nanomaterialien

Kasten 1: Nano: Eine Begriffsklärung

Nanomaterialien

Nanoobjekte sind Nanomaterialien, die eine, zwei oder drei äußere Dimensionen im Nanometerbereich haben. Nanostrukturierte Materialien haben eine innere Struktur oder eine Oberflächestruktur im Nanometerbereich.

Nanopartikel

Wenn die Größe eines Nanoobjekts in allen drei Dimensionen im Nanobereich liegt, spricht man von einem Nanopartikel. Nanopartikel haben verschiedene Formen. Sie können z.B. als Stäbchen, Nadeln oder Kugel vorliegen. Nanoteilchen können „hart“ sein, wie etwa Eisenoxid, Silber oder Kohlenstoff, oder auch „weich“, wie etwa Mizellen, Liposomen oder Protein-Nanostrukturen.

Nanokristalle

Nanokristalle sind Nanopartikel mit einer kristallinen Struktur. Die Teilchen sind also auf eine regelmäßige, wiederkehrende Weise angeordnet.

Andere Nanoobjekte

Es gibt auch Nanoobjekte, bei denen nur zwei Dimensionen im Nanometerbereich liegen. Dazu gehören Nanofasern, Nanoröhrchen (hohl), Nanofilamente oder Nanostäbchen. Nanoobjekte mit nur einer Dimension im Nanobereich sind Nanofolien, Nanoschichten und Nanobeschichtungen.

Nanomedizin

In der vorliegenden Studie wird Nanomedizin definiert als die Anwendung von Nanotechnologie zur Diagnose, Überwachung, Vorbeugung und Behandlung von Erkrankungen. Dafür werden nanoskalige oder nanostrukturierte Materialien entwickelt, die wegen ihrer Größe und Struktur einzigartige medizinische Wirkungen aufweisen³. (Für weitere Informationen über nanomedizinische Begriffe siehe Kasten 2 und 3.)

1.3 Nanomedizin: Revolution im Krankenhaus?

Die Nanomedizin verspricht weitreichende Verbesserungen: verfeinerte oder sogar patientenspezifische Medikamente, die weniger schädlich sind und gezielter wirken; empfindlichere und kostengünstigere Diagnose-Methoden; innovative Baumaterialien und vielleicht sogar Systeme zur Regenerierung von Zellen und Gewebe (siehe Tabelle 1, Seite 9). Nanoskalige oder nanostrukturierte Materialien haben aufgrund ihrer Größe und Struktur eine einzigartige medizinische Wirksamkeit. Dazu zählen etwa Nanoformulierungen bereits bestehender Medikamente, neue nanoskalige Arzneimittel aber auch eine Vielzahl von Medizinprodukten. Ein Forschungsschwerpunkt liegt auf Medikamenten, die sich wegen ihrer schlechten Wasserlöslichkeit auf herkömmliche Weise nur schwer synthetisieren lassen. Mit der Wasserlöslichkeit verbessert sich auch die Bioverfügbarkeit im Körper. Auch die nanoskaligen Systeme zum Transport von Wirkstoffen bergen großes Potential. Die spezifische Bauart der Nano-Transportmittel ermöglicht einen effektiveren Transfer und eine gezielte Abgabe der Medikamente an kranke Zellen und geschädigtes Gewebe¹⁹.

Eine Anzahl von Nano Produkten ist bereits auf dem Markt. Die Mehrheit der Produkte sind Nanoformulierungen von bereits bestehenden oder neuen Medikamenten (58 %) oder Nano-Biomaterialien (25 %)²⁰. Der weltweite Markt für Nanomedizin lag 2001 bei 37,4 Milliarden (Mrd.) Euro. Bis 2016 könnte sich diese Zahl verdoppeln²¹. Den größten Marktanteil haben Produkte für das zentrale Nervensystem. Im Jahr 2011 hatten sie einen Marktwert von 10,4 Mrd. Euro. Produkte zur Krebsheilung kamen auf immerhin 4,1 Mrd. Euro²¹. Beide Bereiche wachsen auch weiterhin am schnellsten²². In geografischer Hinsicht ist derzeit Nordamerika der wichtigste Markt für Nanomedizin, gefolgt von Europa. Allerdings wird erwartet, dass der Asien-Pazifik-Raum (vor allem Indien und China), in der nahen Zukunft die größte Wachstumsrate erreichen wird²¹.

Häufig verwendete Nanomaterialien für medizinische Zwecke sind Kohlenstoffnanoröhrchen und Nanoformen von Silizium, Gold, Platin, Silber und eine Reihe von Metalloxiden. Diese Materialien können in einer Vielzahl von Größen und Formen auftreten. Häufig sind sie eingekapselt oder mit anderen Materialien beschichtet, um ihre Leistung zu verbessern. Auch

Quantenpunkte, Dendrimere und Liposomen werden eingesetzt (siehe Kasten 2, Seite 9 und 3, Seite 12 für Definitionen). Dendrimere sind zwar ein vielversprechendes Trägermaterial für eine Vielzahl von Arzneimitteln gegen Krebs, Viren und Bakterien. Allerdings sind sie schädlich für die Zellen und ihre Einsatzmöglichkeiten sind derzeit begrenzt (Kasten 6, Seite 23)^{23,24}.

Tabelle 1: Nanomedizinische Anwendungen

Gesundheitsfeld	Anwendung	Beispiel
Diagnose	In-vitro Tests mit Biosensoren zur Bestimmung von Molekülen, die mit einer bestimmten Krankheit in Verbindung gebracht werden (Biomarker).	Erkennung von Herzerkrankungen über DNA-beschichtete Gold-Nanopartikel in Kombination mit einem Biosensor-Chip, um die Proteinwerte zu lesen.
Diagnose	In-vivo Messungen von Biomarkern durch bildgebende Verfahren, die Nanopartikel als Kontrastmittel nutzen.	Visualisierung von kleinen Tumoren durch Magnetresonanztomographie (MRI) unter Verwendung magnetischer Eisenoxid-Nanopartikel, die an Trägern befestigt werden.
Diagnose	Diagnostest „Ein-Chip-Labor“ („lab-on-a-chip“).	Überwachung des Lithiumspiegels im Blut von zu Hause aus.
Therapie	Passive Wirkstofffreisetzung.	Therapeutische Arzneimittel werden mit Hilfe hohler Nanostrukturen zum Tumor transportiert (etwa mit Liposomen).
Therapie	Aktive Wirkstofffreisetzung.	Die Injektion von Nanokapseln, die mit molekularen Antennen ausgestattet sind. Die Kapseln geben ihre Inhalte frei, wenn sie in Kontakt mit bestimmten Krankheitsstrukturen kommen.
Therapie	Thermotherapie.	Nanopartikel sammeln sich in den Blutgefäßen von Tumoren an und werden über Licht-, Ton- oder Magnetwellen aktiviert. Die Partikel erzeugen Wärme und zerstören so die Tumorzellen.
Geweberegeneration	Regeneration von Gewebe mit Hilfe von nanoskaligem Biomaterial.	Nanofasern, Peptide und andere Nanomaterialien bieten eine Matrix, in der Zellen wachsen und Gewebe gebildet werden kann.
Geweberegeneration	Regeneration von Gewebe durch Zelltherapie.	Zellen werden zunächst außerhalb des Körpers gebildet und dann eingesetzt, um die Selbstheilung zu unterstützen.

1.4 Definition von Nanomedizin – entscheidend für die Regulierung

Eine wichtige Frage für die Regulierung von Nanomaterialien ist ihre genaue Charakterisierung und Definition. Die Internationale Organisation für Normung (ISO) definiert die Nanoskala als Größenbereich von „etwa 1 nm bis 100 nm“⁸. Auch die Europäische Kommission spricht in ihrer Empfehlung zur Definition von Nanomaterialien über den gleichen Größenbereich: „Nanomaterial ist ein natürliches, bei Prozessen anfallendes oder hergestelltes Material, das Partikel in ungebundenem Zustand, als Aggregat oder als Agglomerat enthält, und bei dem

mindestens 50 Prozent der Partikel in der Anzahlgrößenverteilung ein oder mehrere Außenmaße im Bereich von 1 nm bis 100 nm haben“²⁶.

Insbesondere für nanomedizinische Anwendungen ist es wenig sinnvoll, die Definition auf den Bereich von 1 bis 100 nm zu begrenzen. Die Größe bietet allenfalls eine grobe Annäherung an die neuartigen Eigenschaften: Auch Materialien von 100 bis 1000 nm (in einer, zwei oder drei Dimensionen) können ein biologisches Verhalten haben, das neue Risiken mit sich bringt – vergleichbar mit dem Verhalten von Nanomaterialien unter

Kasten 2: Nanomedizin: Arzneimittel, Diagnose, Bildgebung und Materialien

Nanoskalige Wirkstoffe: Nanoskalige Partikel, die aufgrund ihrer Größe und Struktur eine einzigartige medizinische Wirkung besitzen (ausgenommen herkömmliche Medikamente, die aus kleinen Molekülen bestehen).

Nanoskalige Formulierungen vorhandener Medikamente: Produziert mit Hilfe einer Vielzahl von Verfahren, z.B. fräsen, homogenisieren unter hohem Druck, ätzen und lithografieren. Ziel dieser Herstellungsmethoden ist es, die Medikamente wasserlöslicher zu machen (ein häufiges pharmazeutisches Problem). Dadurch werden die Medikamente bioverfügbarer, lassen sich leichter verabreichen und niedriger dosieren. Die (systemische) Toxizität verringert sich, die Immunverträglichkeit und die Aufnahme durch die Zelle wird verbessert³⁴.

Systeme zur Dosierung und zum Transport von Wirkstoffen (Drug-Delivery-Systems): Nanoskalige Partikel/ Moleküle, die die Bioverfügbarkeit und Pharmakokinetik von Wirkstoffen verbessern. Beispiele sind Liposomen, polymere Nanopartikel, Nanoschalen und Dendrimere.

In-vivo-Bildgebung: Nanopartikel werden als Kontrastmittel eingesetzt, um die Kontraststärke zu erhö-

hen und die Verteilung im Gewebe zu verbessern (vor allem in der Magnetresonanztomographie (MRT) und bei Ultraschall-Verfahren).

Biomaterialien: Nanomaterialien, die die mechanischen Eigenschaften und die Biokompatibilität von medizinischen Implantaten verbessern. Darunter fallen Nanoverbundwerkstoffe für Zahnfüllungen, Nanohydroxylapatite zur Beschichtung von Implantaten und Knochenersatzstoffen. Einige Biomaterialien können auch biologische Prozesse wie Zellwachstum anregen.

Aktive Implantate: Nanomaterialien, die die Elektrodenoberfläche und die Biokompatibilität von Gerätegehäusen verbessern. Ein Beispiel sind magnetische, Nanopartikel-basierte Beschichtungen, die medizinische Implantate sicher für die Verwendung in der MRT machen. Auch für Netzhautimplantate werden Nanomaterialien verwendet, um den Ladungstransfer an der Schnittstelle von Elektrode und Gewebe zu verbessern.

In-vitro-Diagnostik: Die Verwendung von Nanoröhrchen, Nanodrähten, Auslegern oder Rasterkraftmikroskopie zur Verbesserung der Empfindlichkeit, zur Messung neuartiger Analyte und/oder Senkung der Produktionskosten bei Diagnosegeräten und Sensoren.

Klassifizierung nach Wagner et al.³⁵

100 nm. Die Materialien sind reaktiver, die Teilchenoberfläche spielt eine größere Rolle, die Oberflächenhaftung der Teilchen ist größer, sie binden stärker an Proteine und sie haben eine sehr hohe Bioverfügbarkeit^{9, 27,28,29,30}.

Viele Nanomedizinprodukte fallen nicht eindeutig in den Größenbereich von 1–100 nm und werden von der herkömmlichen Definition daher nicht abgedeckt. Ein Beispiel sind Nanomedikamente, die passiv am Zielort freigesetzt werden. Sie sind in der Regel zwischen 100 nm und 200 nm groß, aber auch Teilchen bis zu 400 nm wurden bereits erfolgreich eingesetzt³. Das gleiche gilt für andere Produkte: Liposomen werden für eine Vielzahl von klinischen Anwendungen entwickelt und haben eine Größe von 100 bis 200 nm; Nanoschalen liegen zwischen 60–400 nm³¹; und auch Dosiersysteme sind im Bereich von 100 bis 200 nm³². Eine aktuelle Umfrage zu Nanomedizinprodukten stellt fest, dass die meisten Produkte bis zu 300 nm groß, einige aber auch größer sind³. Vermutlich ist das der Grund, warum sowohl die Europäische Arzneimittelagentur als auch die US-Bundesbehörde zur Lebens- und Arzneimittel-Überwachung (food and drug administration, FDA) die Nanotechnologie definieren als „... die Verwendung von winzigen Strukturen – weniger als 1.000 Nanometer – die wegen ihrer spezifischen Eigenschaften entworfen wurden“^{3,33}.

1.5 Regulatorische Lücken: ein Risiko für Menschen und Umwelt

Die Nanotechnologie im Allgemeinen, und insbesondere die Nanomedizin, ist ein vielversprechendes Feld, dass neue und innovative Lösungen für viele unserer aktuellen Gesundheitsprobleme bieten kann. Wie diese neue Technologie reguliert werden sollte, ist bisher aber weitgehend unklar. Reichen die derzeitigen Regulierungsansätze aus? Brauchen die bestehenden Verordnungen und Richtlinien eine Überarbeitung oder nur einen Feinschliff? Oder brauchen wir eine neue Art der Regulierung, um toxikologische Risiken zu bewerten und alle Betroffenen an der Entscheidungsfindung zu beteiligen?

In Europa und andernorts wird vor allem darüber diskutiert, ob Nanomaterialien als neue Chemikalien definiert werden sollten und wie man die Risikobewertungen am besten durchführen sollte. Während die Europäische Kommission der Meinung ist,

dass REACH (die EU-Gesetzgebung zur Registrierung, Bewertung und Zulassung von Chemikalien) in seiner jetzigen Form ausreicht, fordern einige Mitgliedstaaten, das Europäische Parlament, Nicht-Regierungsorganisationen (NGOs) und Gewerkschaften Änderungen am Haupttext der REACH-Verordnung und Nano-spezifische Vorschriften^{36,37,38,39,40}. Auch der Ruf nach einer aktuellen Datenbank für Nanoprodukte wird lauter.

Ein zentraler Streitpunkt in Europa ist, dass die Gesetzgebung zwischen Arzneimitteln und Medizinprodukten unterscheidet. Damit verbunden sind unterschiedliche Anforderungen an den Marktzugang. Es ist daher wichtig, klar zu definieren, wann es sich um ein Arzneimittel handelt und wann um ein Medizinprodukt. Einige Produkte werden vermutlich in beide Kategorien fallen. Feste und klare rechtliche Regeln sind unbedingt erforderlich, um sicherzustellen, dass alle Produkte genau geprüft werden.

Weitgehend unerforscht ist auch die Frage, was nach der Nutzung mit den Nanoprodukten passiert. Klar ist: Über die Abfallentsorgung können sie in die Umwelt gelangen⁴¹. Was dort passiert und welche Umwandlungsprozesse dort stattfinden ist hingegen unklar. Das gleiche gilt für die Belastung von ArbeitnehmerInnen. Die Vorteile von Nanomedikamenten, wie erhöhte Löslichkeit und bessere Bioverfügbarkeit, sind zwar wünschenswert, wenn es um PatientInnen geht. Bei anderen Menschen und in der Umwelt können diese Eigenschaften das Risiko einer Schädigung dagegen erhöhen^{34,41}.

2. Nanomedizin – ein Feld auf dem Vormarsch

Nanomedizin ist für Viele eine zukunftsweisende Technologie. Dabei befindet sie sich bereits seit geraumer Zeit in der Entwicklung. 20 Jahre oder mehr kann es dauern, bis eine Technologie, die in der Literatur diskutiert wird oder sich im Forschungsstadium befindet, tatsächlich in der Klinik zum Einsatz

kommt. Im vorliegenden Report beschränken wir uns daher auf Anwendungen und Produkte, die bereits kommerziell eingesetzt werden oder derzeit in klinischen Studien (ca. ein bis sieben Jahre vor der kommerziellen Verfügbarkeit) getestet werden. Diese Anwendungen können in naher Zukunft erhebliche

Kasten 3: Nanomedizin hat viele Gesichter

Polymere Nanoverbundwerkstoffe: Polymere oder Copolymere, in denen Nanopartikel oder Nanofüllstoffe in eine Polymermatrix eingebettet sind. Diese Nanoverbundwerkstoffe können verschiedene Formen haben: Plättchen, Faser oder Kügelchen. Sie werden in der Herstellung von Wirkstofftransportsystemen verwendet und als Gerüstmaterial bei der Gewebezüchtung eingesetzt (Tissue Engineering).

Magnetische Nanopartikel: Nanopartikel, die mit einem Magnetfeld beeinflusst werden können. Typischerweise handelt es sich dabei um Teilchen aus Eisen, Nickel, Kobalt oder anderen Metallen. Sie liegen entweder als Metalle oder Metalloxide vor.

Quantenpunkte: Quantenpunkte sind Halbleiter, deren elektronische Eigenschaften abhängig sind von der Größe und Form des jeweiligen Kristalls (Nano-Cadmium oder Nano-Zink). Medizinisch angewendet werden sie zur Krankheitsdiagnose und in Screening-Verfahren: in der Zellbildung⁴²; zur Verfolgung von Molekülen und Zellen in Echtzeit über längere Zeiträume⁴³; für in-vitro bildgebende Verfahren mit Hilfe markierter Zellen⁴⁴; oder zur gezielten Bekämpfung von Tumoren⁴⁵ (siehe auch Kasten 7).

Kohlenstoff-Nanomaterialien: Kohlenstoff-Moleküle wie Fullerene (sphäroidformige Hohlkörper) und Kohlenstoffnanoröhrchen (CNTs) werden für verschiedene medizinische Anwendungen genutzt. Sie werden zum Beispiel eingesetzt zur Beschichtungen von Prothesen oder für chirurgische Implantate wie etwa Gefäßstützen (Stents). Zudem werden sie zur Dosierung und zum

Transport von Wirkstoffen (drug delivery) eingesetzt und sie können das Wachstum und die Erneuerung von Neuronen unterstützen⁴⁶.

Dendrimere: Dendrimere sind baumartig verzweigte Moleküle. Entdeckt wurden sie in den frühen 1980er Jahren. Seither wurden sie in großem Umfang als Kontrastmittel und als Genvektoren eingesetzt. Auch als Dosier- und Transportsystem für Anti-Krebs-Wirkstoffe werden sie verwendet²⁴.

Nanoschalen: Nanoschalen sind kugelförmige Nanopartikel mit einem dielektrischen Kern (etwa aus Quarz), die von einer dünnen metallischen Hülle umgeben sind (meist aus Gold). Eingesetzt werden sie in der biomedizinischen Bildgebung und zur in-vivo-Tumorbekämpfung⁴⁷.

Liposomen: Ein Liposom ist eine künstlich hergestellte kleine Blase, die von zwei Lipid-Schichten (Fettschichten) umgeben ist. Im Innenraum der Blase lassen sich Moleküle transportieren. Haben die Liposomen ihren Wirkungsort erreicht, verschmelzen sie mit der Zellmembran und setzen die Moleküle innerhalb der Zelle frei.

Mizellen: Mizellen sind kugelförmige, kolloidale Partikel in Nanogröße, die im Inneren wasserabweisend (hydrophob), außen aber wasseranziehend (hydrophil) sind. Besonders nützlich sind sie zur Verkapselung wasserlöslicher Pharmazeutika.

Nanofüllstoffe: nanometergroße Teilchen, die in die Matrix eines Verbundmaterials eingearbeitet sind, um dessen Eigenschaften zu verbessern.

Auswirkungen auf Wirtschaft und Gesellschaft haben und auch die Gesetzgebung beeinflussen.

Laut einer aktuellen und internationalen Übersicht über Nanomedizinprodukte gibt es 147 Produkte, die sich in unterschiedlichen klinischen Testphasen befinden. Zudem sind 100 Produkte bereits im Handel erhältlich, zum Beispiel für die Anästhesie oder zur Behandlung von Krebs, Hepatitis, Herz- und Gefäßkrankheiten, entzündlichen Erkrankungen, Immunerkrankungen, endokrinen/exokrinen Erkrankungen und degenerativen Schädigungen³. Am häufigsten zugelassen werden Nanomedikamente zur Krebsbehandlung. Auch was die Medikamente in der Entwicklungsphase betrifft führen Krebsmittel das Feld an³.

2.1 Nanoskalige Formulierungen und gezielte Wirkstoffabgabe

Nanoskalige Formulierungen

Durch die Herstellung nanoskaliger Versionen bestehender Medikamente, kann der Transport von Wirkstoffen verbessert werden. Zudem können diese Nano-Medikamente neue medizinische Eigenschaften mit sich bringen²⁶. Nanoformulierungen bestehender Medikamente bieten vielversprechende Lösungen für alltägliche pharmazeutische Probleme: Sie können die Löslichkeit erhöhen, sind weniger schädlich für den Organismus, besser bioverfügbar, verträglicher für das Immunsystem und werden leichter von der Zelle aufgenommen³⁴. Die Bioverfügbarkeit beschreibt, in welchem Maß ein Wirkstoff in den Blutkreislauf gelangt. Wenn ein Medikament intravenös verabreicht wird, liegt der Anteil per Definition bei 100 Prozent. Bei oraler oder anderer Verabreichung kann dieser Wert wesentlich niedriger sein.

Verglichen mit der Ausgangsformulierung können nanoskalige Formulierungen die Bioverfügbarkeit eines Arzneimittels erhöhen. In der Medizin ist das durchaus wünschenswert. Wenn das Medikament in die Umwelt gelangt, kann die hohe Bioverfügbarkeit allerdings zum Problem werden⁷.

Eine Vielzahl herkömmlicher Medikamente ist bereits als Nanoformulierung auf dem Markt. Es gibt zum Beispiel Tabletten, die die Abstoßung von Organen verhindern. Tabletten sind einfacher im Umgang als die bisher üblichen Lösungen und haben

zudem eine bessere Bioverfügbarkeit⁴⁸. Auch Medikamente zur Behandlung von Übelkeit und Erbrechen während einer Chemotherapie⁴⁸ oder nanokristalline Medikamente zur Senkung des Cholesterispiiegels⁴⁸ sind bereits auf dem Markt.

Systeme zur Dosierung und zum Transport von Wirkstoffen (Drug Delivery Systems)

Die Nanotechnologie gilt als Meilenstein in der gezielten Verabreichung von Medikamenten. Mit ihrer Hilfe können Wirkstoffe zur richtigen Zeit am richtigen Ort abgegeben werden. Für die PatientInnen sind diese Medikamente leichter und sicherer im Umgang und auch die Nebenwirkungen verringern sich. Zwei Dinge braucht man für die gezielte Arzneimittellabgabe: einen Wirkstoff und ein Transportmittel. Als Transportmittel kommen sehr unterschiedliche Nanomaterialien in Frage, zum Beispiel Polymerteilchen, Dendrimere, Nanoschalen, Liposomen, Mizellen oder magnetische Nanopartikel (siehe Kasten 3, Seite 12)⁴⁵. Die gezielte Dosierung wird vor allem bei der Tumorbekämpfung eingesetzt, weil die Vorteile hier besonders gravierend sind.

Häufig eingesetzt werden Nano-Ceroxide, die mit einer dünnen Fettsäureschicht überzogen sind. Diese Teilchen wirken als Antioxidantien und können zur Behandlung von traumatischen Hirnverletzungen und Alzheimer oder auch bei Herzstillstand eingesetzt werden. Zudem können sie die strahlungsbedingten Nebenwirkungen bei KrebspatientInnen verringern⁴⁹. Großes Potenzial haben sie auch zur Behandlung von Krebs, Augenerkrankungen (Makuladegeneration) und Hepatitis⁵⁰.

Wirkstoff-Dosiersysteme haben viele Vorteile und Charakteristika. In Liposomen oder Mizellen eingekapselte Wirkstoffe helfen lokale Nebenwirkungen zu vermeiden. Auch für den Körper als Ganzes wirken sie weniger giftig, weil zum Beispiel weniger Wirkstoff benötigt wird⁴⁵. Eines der ersten Dosiersysteme bestand aus (ungiftigen) Polyethylenglykol-Nanopartikeln. Die Antibiotika wurden im Inneren des Systems aufbewahrt, wodurch sich die Immunogenität des Medikamentes verbesserte und die Aufenthaltszeit im Plasma verlängerte³⁵.

Die zielgerichtete Wirkstoffabgabe verringert zwar häufig die Nebenwirkungen von Medikamenten. Die Dosiersysteme können aber selber schädlich sein oder unbeabsichtigte Nebenwir-

kungen hervorrufen. So ist häufig unklar, was mit dem Transportmittel eigentlich passiert, nachdem der Wirkstoff am Wirkungsort freigesetzt wurde. Möglich ist, dass das Material weiter im Körper zirkuliert, sich in anderen Organen anreichert und dort zu Schäden führt. Oder es wird ausgeschieden und landet in der Umwelt⁵¹.

Vorteile

- Einfache Handhabung für PatientInnen.
- Anreicherung vor allem am Wirkungsort (z.B. Tumor).
- Verringerte Toxizität und Nebenwirkungen für PatientInnen.
- Kleinere Menge an Arzneimitteln werden ausgeschieden und in die Umwelt freigesetzt.
- Erhöhte Bioverfügbarkeit und Löslichkeit.

Risiken

- Erhöhte Bioverfügbarkeit von Nanoformulierungen kann sich als gefährlich für die Umwelt erweisen⁷.
- Das Transportmittel selbst kann toxisch sein oder unerwünschte Nebenwirkungen für PatientInnen haben.
- ArbeitnehmerInnen, die Nanoarzneimittel produzieren oder verabreichen, können unbeabsichtigt in Kontakt mit schädlichen Nanomaterialien kommen.
- Bei der Produktion, Verwendung oder Entsorgung können schädlichen Nanomaterialien in die Umwelt gelangen.

Kasten 4: Informationen über Nanoarzneimittel

Es ist nicht einfach, sich zu informieren, welche nanoskaligen Medikamente und Dosiersysteme auf europäischer Ebene bereits zugelassen sind bzw. in klinischen Studien getestet werden²⁰. Sobald Arzneimittel zugelassen sind, kann man zwar in der Datenbank der Europäischen Arzneimittelagentur (www.ema.europa.eu) nach ihnen suchen. Dafür muss man aber den Namen der Arzneimittel kennen.

Es gibt auch Datenbanken zu klinischen Studien. Da es in Europa für Nanoprodukte keine eigene Kategorie gibt, ist die Suche innerhalb der Datenbanken aber schwierig. Eine Suche in der EU-Datenbank für klinische Studien (www.clinicaltrialsregister.eu) ergab nur zwei Studien (Stand Juli 2013), während das US-Äquivalent (www.clinicaltrials.gov) unter dem Begriff „nano“ 53 Studien auflistete. Eine Suche nach dem Begriff „liposomal“ ergab 126 Studien in der europäischen Datenbank und 616 Studien in den USA Datenbank.

2.2 Regenerative Nanomedizin, Implantate und Nanomaterialien in der Zahnheilkunde

Regenerative Medizin

Die regenerative Medizin bietet eine Vielzahl von Möglichkeiten: von Gewebezüchtungen (Tissue Engineering) und Wundheilung bis hin zu zukunftsweisenden Verfahren wie einer umfassenden Zelltherapie. Die Hoffnung ist groß, dass Nanotechnologie einen wesentlichen Beitrag zur Verbesserung und Regenerierung von Gewebe leisten kann. Sogar der Ersatz von Organen könnte möglich werden. Nanomaterialien zur Geweberegenerierung sind noch in einem frühen Entwicklungsstadium. Derzeit sind nur zwei Anwendungen zur Geweberegenerierung zugelassen bzw. in klinischen Studien – bei beiden handelt es sich um nanostrukturierte Trägerkonstruktionen für Weichgewebeimplantate³.

Weitere Entwicklungen in diesem Bereich werden in naher Zukunft erwartet. Der Einsatz von Nanopartikeln in Implantatzement wird zur Zeit vorklinisch untersucht. Es gibt zwar noch einige Herausforderungen (Materialabbau, Entzündungsreaktionen usw.), es ist aber zu erwarten, dass diese in absehbarer Zeit gelöst sind⁵². Große Hoffnungen für die Zukunft knüpft man an die Schaffung künstlicher Organe. Es ist bereits gelungen, eine künstliche Niere zu entwickeln, die allerdings noch nicht marktreif ist. Die Niere besteht aus Tausenden von Siliziummembranen mit nanogroßen Poren, die Giftstoffe gezielt herausfiltern können⁵².

Die regenerative Nanomedizin birgt aber auch Risiken. Dabei geht es nicht nur um Gesundheits- und Sicherheitsfragen (Toxizität, Kanzerogenität). Auch die langfristige Stabilität und die Ausscheidungswege der künstlichen Nanostrukturen müssen geklärt werden. Entscheidend ist, dass die Gefahren dieser neuartigen Therapieformen identifiziert und die damit verbundenen Risiken charakterisiert werden. ÄrztInnen, PatientInnen und andere relevante Personengruppen sollten an einer Risikobewertung beteiligt werden. Wichtig ist auch, ob die verwendeten Materialien an sich giftig sind und was mit ihnen passiert, wenn sie in die Umwelt gelangen. Auch wenn die Moleküle fest in einer Matrix gebunden sind, lässt sich nicht ausschließen, dass sie über Abrieb oder Entsorgung in die Umwelt gelangen⁵³.

Implantate

Metall, Keramik, Polymere und Verbundwerkstoffe gehören zu den Nanomaterialien, die für Implantate genutzt werden. Nanokomposite und Nanobeschichtungen für Knochen- und Zahnimplantate sind bereits im Handel erhältlich⁴⁶. Typische Beispiele sind Verbundwerkstoffe für Zahnersatz und selbstätzende Haftmittel, die Nanofüllstoffe aus silanisiertem Zirkon enthalten⁴⁶. Synthetische Knochenersatzprodukte, die in ihrer Kalzium- und Phosphat-Zusammensetzung den natürlichen Knochen ähneln (also Hydroxylapatit und Trikalziumphosphat ähneln), gibt es jetzt auch in Nanoform⁴⁶ (siehe Kasten 5, Seite 15). Von Implantaten mit nanostrukturierten Metalllegierungen erhofft man sich weniger Probleme mit chemischen Verunreinigungen als bei herkömmlichen Prothesen. Ein Beispiel sind Hüftprothesen aus Titan. Diese Modelle könnten auch mechanische Vorteile bieten. Nanosilber wird zum Beispiel wegen seiner antimikrobiellen Wirkung zur Beschichtung von Knochenzement eingesetzt⁴⁶.

Bei Verengung der Herzkranzgefäße (Stenose) werden häufig sogenannte Stents eingesetzt, um die Arterie offen zu halten. Ein großes Problem ist derzeit die In-Stent-Restenose – also die Wiederverengung der Blutgefäße innerhalb des Stents. Eine Reihe von Herstellern versuchen dieses Problem durch nanoskalige Beschichtungen zu umgehen. Diese Beschichtungen bestehen zum Beispiel aus nanoporiger, polymerer oder ultrafeiner Hydroxylapatit-Keramik⁴⁶.

Auch Netzhaut-Implantate werden in klinischen Studien getestet. Die Netzhauterkrankung Retinitis pigmentosa kann zum Beispiel mit Hilfe von Siliziumphotodioden oder aneinander gereihten Platinelektroden auf einer Siliziumplatte behandelt werden. Beide Behandlungsmethoden fallen unter die Kategorie „Medizinprodukt“ und haben eine CE Kennzeichnung⁵² (erfüllen also den EU-Standard).

Auch bei der Neurostimulation des Gehirns bietet die Nanotechnologie neue Möglichkeiten, mehr Präzision und Kontrolle. Gehirnimplantate können zum Beispiel bei neurodegenerativen Erkrankungen (Parkinson) eingesetzt werden, bei Bewegungsstörungen (Dystonie und Tremor) und psychiatrischen Störungen (Depression, Zwangsstörungen Beschwerden)⁵⁴. Was die Risiken angeht, so ergeben sich, ähnlich wie bei der regenerativen Nanomedizin, auch hier Fragen zur Sicherheit und den Gesundheitsauswirkungen (Toxizität und Karzinogenität). Auch die Langzeitstabilität sowie die sichere Entsorgung der Implantate ist ein Thema.

Vorteile

- Verbesserung, Regenerierung oder Ersatz von Gewebe und Organfunktionen bei geringerem Verschleiß und Entzündungsrisiko.
- Möglicherweise geringere Probleme mit der chemischen Verunreinigung im Vergleich zu herkömmlichen Prothesen.
- Mechanische Vorteile, wie leichteres und widerstandsfähigeres Material, im Vergleich zu herkömmlichen Prothesen.
- Zahnfüllstoffe aus Nanomaterial haben verbesserte Materialeigenschaften im Vergleich zu herkömmlichen Materialien.
- Die Toxizität ist im Vergleich zu herkömmlichen Materialien möglicherweise geringer.

Risiken

- Langzeitstabilität, Ausscheidungsprozesse und mögliche Umweltschäden von künstlichen Nanostrukturen.
- Mögliche Gesundheitsrisiken der Implantate aus Nanomaterial (Kancerogenität, Toxizität).
- Umweltrisiken, die sich aus der Produktion, dem Verschleiß oder der Entsorgung ergeben.

Kasten 5: Nanomaterialien in der Zahnmedizin

In der Zahnmedizin werden täglich vielerlei Zahnpflegeprodukte eingesetzt, die auf Nanomaterialien basieren: als Zahnfüllungen, zur Verhinderung von Belägen oder zur Remineralisierung des Schmelzes bei Läsionen unter einem Mikrometer⁵⁵.

Zahnfüllungen aus Nanomaterial

Laut Literaturangaben sehen Nanomaterialien besser aus und haben auch bessere Fülleigenschaften: es muss weniger Harz verwendet werden und die Polymere schrumpfen weniger. Nanokomposite haben zudem erheblich verbesserte physikalische Eigenschaften⁵⁶. Durch den Verschleiß können sich jedoch Teile der Zahnfüllung lösen und somit in den Körper gelangen⁵⁵. Über die Toxizität von Zahnfüllungen wird generell viel diskutiert. Die Verwendung von Zahnfüllungen aus Nanoverbundmaterial muss daher vor dem Hintergrund gesehen werden, dass auch andere Zahnfüllungen Probleme verursachen können. Es gibt Hinweise darauf, dass Nanokomposite, vor allem aber biomimetische Nanofüllstoffe weniger toxisch auf die Zelle wirken⁵⁵. Biomimetische Nanofüllstoffe sind derzeit noch in der Forschungsphase.

Zahnbeläge

Kariesläsionen entstehen durch Beläge auf den Zähnen und werden verstärkt durch saure Lebensmitteln und Getränke oder durch Magensaft. Die Zahnoberfläche wird entmineralisiert und der Zahnschmelz geschädigt. Mit amorphen Kalziumphosphatnanokomplexen, die mit Caseinphosphopeptiden (CPP-ACP) stabilisiert wurden, lassen sich Zahnbeläge erfolgreich bekämpfen und

Zahnschmelz kann remineralisiert werden⁵⁵. Derartige Produkte gibt es mittlerweile überall zu kaufen, etwa als Zahnpasta. Auch andere Ansätze zur Remineralisierung sind geprüft worden, etwa die Verwendung diverser Apatitnanopartikel. Die klinischen Studien waren bisher aber wenig aussagekräftig⁵⁵. Trotzdem sind in einigen Ländern bereits Produkte zur Zahnprophylaxe auf dem Markt, die Carbonat-Hydroxylapatit-Nanopartikel enthalten⁵⁵. Die Anwendung von CPP-Nanokomplexen gilt zwar bisher als sicher, weil sie natürliche Prozesse nachahmt. Die Risiken dieser Behandlungsform sind aber unbekannt, da sie nie getestet wurden.

2.3 Nanotechnologie in der Diagnose, Bildgebung und in medizinischen Geräten

Viele nanobasierte Diagnose-Verfahren, bildgebende Verfahren und einige nanoskalige medizinische Geräte, sind bereits weit entwickelt und werden in Kliniken und in der Vorsorge eingesetzt. Sie ermöglichen die Früherkennung von Krankheiten, eine dezentrale Vorsorge und effektivere Behandlung von PatientInnen. Der Einsatz von Nanotechnologie in diesem Bereichen kann erhebliche gesamtwirtschaftliche Auswirkungen haben. Zum Beispiel wurden Screeningmethoden entwickelt, die einen hohen Durchsatz an Proben ermöglichen. Die Verfahren können eine Diagnose direkt am Pflegeort und sogar patientenspezifische Medikamente ermöglichen⁵⁷.

Diagnoseverfahren

In-vitro-Diagnose ist teuer. Die Hoffnung ist daher, dass durch Verfahren wie das „Ein-Chip-Labor“ aus nanoskaligen Baugruppen die Diagnose insgesamt günstiger wird, mobiler einsetzbar ist und schnellere Ergebnisse liefert. Die Gesundheitsvorsorge wird für mehr Menschen zugänglich, wenn Vorsorgeuntersuchungen zur Erkennung von Parodontitis, Herzkrankheiten, oder zur Überprüfung des Insulin-Gehalts vor Ort durchgeführt werden können³⁸. Gold-Partikel können zum Beispiel in-vitro als Biomarker verwendet werden, um Herzerkrankungen frühzeitig zu erkennen. Die Konzentrationen bestimmter Proteine-enzyme zeigt an, ob PatientInnen einen nicht erkannten Herzinfarkt hatten²⁵. Unter der Haut eingesetzte Kohlenstoffnano-

röhrchen werden zur in-vivo-Überwachung des Blutzuckerspiegels verwendet⁴⁶. Viele dieser Anwendungen sind noch in der Forschungsphase. Ein-Chip-Labore von der Größe einer Briefmarke sind aber bereits im Handel erhältlich. Damit lässt sich die Medikamentendosierung für manisch-depressive PatientInnen von zu Hause überwachen. Das spart Kosten und ist bequemer für die PatientInnen²⁵.

Auch andere Nano-Diagnoseverfahren sind bereits auf dem Markt: Kolloidale Goldpartikel sind aufgrund ihrer Stabilität weit verbreitet und dienen als Schnelltest für Schwangerschaft, Eisprung, HIV und andere Befunde³⁵, magnetische Nanopartikel werden zur Zellsortierung in klinischen Diagnoseverfahren eingesetzt³⁵ und superparamagnetische Eisenoxidananopartikel finden Verwendung in der Magnetresonanztomographie – 1993 erstmals in Europa zugelassen. Magnetische Eisenoxidananopartikel haben auch großes Potential bei der Erkennung von Alzheimer⁵⁸.

Die Risiken sowohl für den Menschen als auch für die Umwelt sind noch unklar und natürlich stark abhängig von den Eigenschaften der eingesetzten Nanomaterialien. Zum Beispiel kann die Verwendung von Quantenpunkten zur Durchleuchtung von Organen und Erkennung von Tumoren zum Risiko werden, wenn sie sich in die umgebenden Organe ausbreiten und dort die Zellfunktion stören⁹. Unklar ist auch, ob die Diagnosetests sich nachteilig auf das medizinische Personal auswirken, das die Tests durchführt. Ebenso wenig ist die Entsorgung geregelt.

Medizinische Instrumente

Mehr und mehr medizinische Instrumente werden in Miniaturformen gebaut, weil der Einsatz von Nanomaterialien die Effizienz erhöht. Zum Beispiel können anstelle von Glaspipetten Kohlenstoffnanoröhrchen zum Eindringen in die Zelle verwendet werden⁴⁶. Nanosilber wird wegen seiner antimikrobiellen Wirkung mehr und mehr zur Beschichtung von Kathetern und anderen Instrumenten eingesetzt^{46,60}. Zum gleichen Zweck wird Nanosilber in Form von Silbersalzen, metallischen Silbernano-kristallen oder Silbernano-partikeln in Wundverbänden verwendet⁴⁶.

Ein weiterer Bereich, der sich stark entwickelt, ist die Thermo-therapie – eine Form der Krebsbehandlung. Hierbei wird Wär-

me genutzt, um Krebszellen zu zerstören. Verwendet man Nanopartikel, um die Wärme zu erzeugen, kann die Behandlung lokalisiert erfolgen und hat daher weniger Nebenwirkungen. Viele Geräte werden entweder in klinischen Studien erprobt oder sind bereits auf dem Markt. Zum Einsatz kommen unter anderem nanoskalige Eisenoxide, goldbeschichtete Quarznanopartikel und Nanopartikel aus Hafnium Oxid. Eisenoxid-Nanopartikel werden zum Beispiel intravenös oder interstitiell verabreicht und dann mit Hilfe eines magnetischen Wechselfeldes erhitzt. Dadurch können Tumorzellen lokal eingegrenzt überhitzt werden (Hyperthermie-Behandlung)⁵⁹. Eisenoxidanopartikel werden auch für die magnetische in-vitro-Erkennung von Zellen verwendet⁵⁹. Eine zentrale Frage wird sein, ob diese Therapie wegen der mechanischen Zerstörung der Tumorzellen als Medizinprodukt klassifiziert werden sollte. Oder ob es sich – aufgrund der anschließenden Stoffwechselvorgänge in der geplatzten Zelle – um ein Arzneimittel handelt.

Bildgebende Verfahren

Nanomaterialien werden in großem Umfang als Kontrastmittel in nicht-invasiven, medizinischen, bildgebenden Verfahren eingesetzt, etwa in der Computertomographie, Magnetresonanztomographie, Positronenemissionstomographie, Einzelphotonenemissions-computertomographie, für Ultraschallverfahren und in der optischen Bildgebung. Die Verwendung von nanometergroßen Metalloxiden, Dendrimeren, Quantenpunkten etc. als Kontrastmittel kann zu einem besseren Verständnis von biologischen Prozessen auf molekularer Ebene führen. Zudem erhöht sich die Fotostabilität, die Quantenausbeute und die in-vitro- und in-vivo-Stabilität. Allerdings ergeben sich unvermeidlich Fragen zur Entsorgung. Auch die mögliche Schädlichkeit wurde bisher nur am Rande diskutiert⁶⁰. Das sollte dringend nachgeholt werden.

Vorteile

- Diagnoseverfahren können billiger sein, mobiler eingesetzt werden und weniger Abfall produzieren.
- Schnellere und frühere Erkennung von Krankheiten, auch direkt an der Pflegestelle.
- Nanobildgebung ermöglicht frühere und genauere Erkennung und damit effektivere Behandlung von Krankheiten.

- Thermotherapien sind weniger invasiv und eine Alternative zur chemischen Behandlung von Krebserkrankungen.
- Wirksame antimikrobielle Beschichtungen von medizinischen Geräten und Implantaten.

Risiken

- Gesundheits- und Sicherheitsaspekte wie Toxizität und Kanzerogenität von Nanomaterialien (insbesondere bei Metallen und Metalloxiden).
- Sichere Entsorgung von Nanomaterialien, die in der Medizintechnik eingesetzt werden.
- Mögliche Resistenz gegen antimikrobielle Nanomaterialien bei übermäßigem Einsatz.

2.4 Die Zukunft der Nanomedizin – Verschmelzung von Therapie und Diagnose?

Am visionären Ende der nanomedizinischen Anwendungsskala befindet sich die sogenannte „Theranostik“. Darunter versteht man eine Verschmelzung von Therapie und Diagnose. Anstatt abzuwarten, bis sich eine Krankheit über längere Zeit manifestiert hat, bietet die Nanomedizin die Möglichkeit ultrasensitive Diagnoseverfahren mit Behandlungsmethoden zu kombinieren. Dadurch können Diagnosen bereits zu einem sehr frühen Zeitpunkt der Krankheit gestellt werden. Die Theranostik sieht Diagnose und Therapie als einen einzigen Schritt an. Ein Schwerpunkt ist hier die Krebsbehandlung, insbesondere die Verwendung von elektroaktivierten Nanopartikeln. Mehrere Verfahren befinden sich in oder kurz vor der klinischen Forschungsphase.

Theranostik ermöglicht es, das Risiko einer Erkrankung vorherzusagen, eine Erkrankung zu diagnostizieren, PatientInnen zu klassifizieren, zu überwachen und den Therapieverlauf zu überwachen. Dadurch kann der Arzt schneller und effektiver handeln. Aber dieser Ansatz wirft auch ethische Fragen auf, was den Ausgangspunkt der „Krankheit“ und die Behandlungen vor dem Auftreten der „Krankheit“ angeht. Einige der verwendeten Materialien sind möglicherweise akut toxisch, und können bei unbeabsichtigtem Kontakt zum Problem für Umwelt und Gesundheit werden.

Beispielsweise werden in großem Umfang Quantenpunkte als Fluoreszenzbildgebungsmittel verwendet. Sie können aber auch eingesetzt werden, um Wirkstoffe gezielt an den Ort der Krankheit zu transportieren. In dieser Doppelfunktion, also als bildgebendes Mittel und Dosiersystem, haben sie eine Schlüsselrolle in der Theranostik⁶¹. Da Quantenpunkte möglicherweise akut toxisch sind, stellen sich mehr und mehr Fragen über ihre Verwendung, zumindest in der jetzigen Form.

Vorteile

- Identifizierung und Behandlung von Krankheiten in einem Schritt (billiger, wirksamer und weniger invasiv).
- Frühere Behandlung möglich.

Risiken

- Ethische Fragen zum Ausgangspunkt der „Krankheit“ und zur Behandlung vor dem Beginn der „Krankheit“.
- Einige Materialien sind toxisch.
- Freisetzung in die Umwelt und unbeabsichtigte Exposition können Risiken mit sich bringen.

3. Beispiel Nanosilber

Dass Silber Pilze, Bakterien und Algen abtöten kann, ist seit langer Zeit bekannt. Seit Jahrhunderten wird Silber zur Abtötung schädlicher Bakterien in Milch, Wasser und anderen Waren genutzt. In den letzten Jahren wird zunehmend Nanosilber in Konsumgütern und Industrieprodukten verwendet. Mittlerweile gehört es zu den am häufigsten verwendeten Nanomaterialien in Verbraucherprodukten, vor allem als Bakterizid. Man findet es beispielsweise in Desinfektionsmitteln, Reinigungsmitteln, Pulverbeschichtungen (etwa auf Türgriffen), Wandfarben, Klimaanlage, Kleidung (vor allem Sportbekleidung), Zahnbürsten, Babyflaschen, usw. Die biozide Wirkung des Silbers macht die Materialien länger haltbar. Vor allem wird es aber eingesetzt, um das (reale oder vermeintliche) Risiko einer Infektion zu mindern und unangenehme Gerüche zu verhindern, die durch Bakterien verursacht werden.

In der Hoffnung, Infektionen zu verhindern, wird Nanosilber in Krankenhäusern gerne zur Behandlung von Wunden eingesetzt: bei Verbrennungen, Geschwüren (etwa Beingeschwüren bei rheumatoider Arthritis, diabetischen Geschwüren etc.), toxisch epidermalen Nekrolysen, zur Heilung von Hautentnahmestellen und bei Hauttransplantationen^{62,63}. Auch silberbeschichtete Katheter werden verwendet, um das Wachstum von Biofilmen zu verhindern und so Infektionen zu vermeiden⁶⁴. Silberbeschichtete Katheter können zum Beispiel die Häufigkeit von Harnwegsinfektionen verringern⁶⁴. Nanosilber wird auch in Textilien und anderen wichtigen medizinischen Ausrüstungen verwendet⁶⁵. Es gibt Überlegungen, Nanosilber auch in anderen Medizinprodukten einzusetzen, etwa in Portsyste-men für Infusionen, in orthopädischen Fixiervorrichtungen, endovaskulären Stents, urologischen Stents, Endoskopen, Elektroden, Peritonealdialysesystemen, subkutanen Manschetten und chirurgischen und zahnmedizinischen Instrumenten⁶². Es wird auch behauptet, dass Nanosilber die Akkuleistung implantierter Geräte verbessert, weil es das Wachstum von Biofilmen verhindert und so die Leitfähigkeit erhält⁶².

Nanosilber ist keimtötender als normales Silber

Die vergleichsweise große Oberfläche von Nanopartikeln aus Silber erhöht die Reaktivität und damit auch die Toxizität – typischerweise, weil die Freisetzung von Silberionen zu oxidativem Stress führt⁶⁶. Wie schnell die Ionen freigesetzt werden hängt im allgemeinen direkt von der Oberfläche eines Teilchens

ab. Nanosilber kann im Vergleich zu normalem Silber mehr Silberionen erzeugen und damit auch besser antimikrobiell wirken⁶². Zudem kann Nanosilber zahlreiche biologische Schranken überwinden, wodurch sich die Toxizität gegenüber Bakterien noch einmal erhöht. Nanosilber produziert auch mehr reaktiven Sauerstoff und bringt die Silberionen effektiver auf die Bakterienoberfläche⁶⁷.

Bakterienresistenz

Es gibt eine Reihe von Bedenken gegen den Einsatz von Nanosilber. Es ist möglich, dass Nanosilber die Zellen der PatientInnen schädigt, die Wundheilung verzögert oder an anderer Stelle zum Problem wird⁶⁸. Eine große Sorge ist, dass der übermäßige Einsatz von Nanosilber in Verbraucherprodukten zu bakteriellen Resistenzen führen kann. Der Einsatz im medizinischen Bereich wird dadurch erschwert. Mehrere Studien beschreiben, dass sich in Krankenhäusern bereits Resistenzen gebildet haben. Besonders gilt das für Stationen, auf denen Verbrennungen behandelt werden⁶³. Eine neuere Studie berichtet erstmalig, dass *Bacillus*-Stämme gegen die Zelltoxizität von Nanosilber immun sein können⁶⁹. Ein zentrales Problem ist dabei, dass Bakterien, die gegen Silber resistent sind, auch gegen andere Antibiotika Resistenzgene ausbilden. Resistenzgene gegen Silber wurden auf einer Reihe von Plasmiden gefunden, die bekannt für die Ausbildung von Mehrfachresistenzen sind^{70,71}. Der weit verbreitete und wahllose Einsatz von Nanosilber in der Gesundheitsversorgung kann die Ausbildung von Resistenzen verstärken.

Umweltrisiken

Die Freisetzung von Nanosilber in die Umwelt und die damit verbundenen Auswirkungen sind erst in jüngster Zeit mehr in den Fokus geraten. Nanosilber kann auf unterschiedlichen Wegen in die Umwelt gelangen. Über das Abwasser oder über Klärschlamm, wenn dieser als Düngemittel oder als organischer Bodenverbesserer auf dem Boden verteilt wird⁷². Auch wenn Klärschlamm und Abfall auf Mülldeponien oder im Ozean entsorgt werden, und nicht zuletzt über die Müllverbrennung, können die Nanopartikel in die Umwelt gelangen⁶⁹. Alle Belastungspfade können dazu führen, dass Bakterien in der Umwelt eine Resistenz gegenüber Silber entwickeln⁷³. Wenn die Teilchen erstmal in der Umwelt sind, können Menschen und Tiere auch unbeabsichtigt mit Ihnen in Kontakt kommen, etwa über

die Atmung, über die Haut oder mit dem Essen⁷⁴. Nanosilber kann zum Beispiel leicht aus Kleidung ausgewaschen werden und damit im Abwasser und in der Kläranlage landen⁷⁵.

Je nach Bodentyp kann Nanosilber auch nützliche Bodenmikroben schädigen⁷⁶: Feldversuche zeigen, dass belasteter Klärschlamm bereits in geringen Konzentrationen die Zusammensetzung der Mikrobengemeinschaften verändern kann, dass die Gesamtbiomasse zurückgeht und die Enzymaktivität außerhalb der Zelle nachlässt. Ebenso wurden Auswirkungen auf einige oberirdische Pflanzenarten beobachtet und ein signifikanter Anstieg an Lachgas (N₂O) festgestellt⁷⁷. Lachgas ist ein bekanntes Treibhausgas, das 296 mal klimaschädlicher ist als Kohlendioxid. Es ist zudem hauptverantwortlich für den Abbau der Ozonschicht in der Stratosphäre. Eine Reihe von Studien zeigen, dass Nanosilber schädlich für Wasserorganismen ist. Nanosilberteilchen können sich in Algenzellen anreichern und zu Schädigungen führen⁷⁸. Nematoden können Nanosilber

anreichern und von Generation zu Generation weiterreichen⁷⁹ und auch die Fischembryos der amerikanischen Dickkopfelritze sind mit den Nanoteilchen belastet⁸⁰.

Der wahllose Einsatz von Nanosilber in Verbraucher- und Gesundheitsprodukten ist mit erheblichen Gesundheits- und Umweltrisiken verbunden. Wegen der nachweislich hohen Toxizität von Nanosilber in der Umwelt, sollte nach dem Vorsorgeprinzip gehandelt werden⁸¹. Die klinische Anwendung von Nanosilber sollte auf Anwendungen begrenzt werden, wo der Einsatz alternativer Desinfektionsmittel oder antimikrobieller Substanzen nur begrenzt möglich ist (etwa bei der Wundversorgung oder in medizinischen Geräten). Krankenhäuser und andere Gesundheitsbereiche sollten Richtlinien erstellen, um den medizinischen Einsatz von Nanosilber auf kritische Bereiche und bestimmte Patientengruppen zu beschränken. Nanosilber in Textilien sollten nur dann eingesetzt werden, wenn nachweislich eine erhebliche therapeutische Wirkung besteht.



© detailblick/fotolia.de

4. Mögliche Risiken für Gesundheit und Umwelt

Die möglichen Risiken für die Gesundheit und die Umwelt hängen davon ab, welche Nanomaterialien verwendet werden. Auch auf welchem Wege die Nanostoffe in die Umwelt oder in den Körper gelangen spielt eine Rolle, weil sich damit das Verhalten, die Mobilität und die Abbauprozesse ändern⁴¹. In der Klinik ist der Kontakt mit Nanomaterialien zunächst einmal erwünscht. Allerdings können die gewünschten Effekte unbeabsichtigte Folgen für andere Organe im Körper von PatientInnen haben. Auch bei anderen Menschen und Organismen sowie in der Umwelt können sie zu Schädigungen führen⁵¹.

Wie schädlich ein Nanomaterial ist hängt damit zusammen wie es an biologische Materie bindet, welche Auswirkungen diese Bindung hat und wie sich dadurch wiederum die Eigenschaften des Nanomaterials verändern⁴⁶. Bisher ist wenig bekannt, wie Nanomaterialien und lebende Systeme interagieren⁴⁶. Bedenklich ist, dass einige Nanomaterialien biologische Schranken überwinden können, ein Verhalten, das von größeren Partikeln der gleichen Zusammensetzung bisher nicht bekannt ist⁸².

Die klassische toxikologische Bewertung geht davon aus, dass ein direkter Zusammenhang zwischen Masse und Toxizität besteht. Eine Reihe von Studien zeigt, dass dies bei Nanomaterialien nicht der Fall ist. Andere Eigenschaften wie Oberflächenchengröße, Oberflächenchemie etc. sind besser geeignet, die schädliche Wirkung vorherzusagen⁸³. Ein Problem ist auch, dass bei einigen Nanomaterialien die Bioverfügbarkeit für medizinische Zwecke stark verbessert wurde. Dadurch kann sich auch das biologische Verhalten ändern und ist nur schwer vorhersehbar. Eine „normale“ Risikoabschätzung ist unter diesen Voraussetzungen kaum möglich⁸³. Tabelle 2 auf Seite 22 fasst zusammen, welche Nanomaterialien in der Medizin häufig eingesetzt werden und gibt eine Übersicht über ihre Anwendungen und mögliche schädliche Wirkung auf Umwelt und Gesundheit.

4.1 Gesundheitliche Bedenken

Wie schädlich Nanomaterialien für die Gesundheit sind, hängt davon ab, wie sie sich in unterschiedlichen Bereichen des Körpers verändern und welche Folgen das hat (bezogen auf den gesamten Körper oder auf die einzelne Zelle). Eine Haupteigenschaft

von Nanomaterialien ist ihre Fähigkeit, biologische Barrieren zu überwinden. Diese Fähigkeit ist gleichzeitig auch das größte Problem von Nanomaterialien. Studien zufolge sind größere Teilchen der gleichen Zusammensetzung dazu nicht in der Lage⁸². Es ist das Paradoxon der Nanomedizin: In der Nanomedizin wünschenswerte Effekte können gleichzeitig höchst schädlich sein für andere Personen, die Umwelt oder Nichtzielorganismen⁵¹.

Dass das Einatmen ultrafeiner Teilchen schädlich ist, ist gut dokumentiert. Das Einatmen von Rußpartikeln kann bei Ratten und gegebenenfalls auch beim Menschen Krebs verursachen¹⁰¹. Gegenüber Kohlenstoffröhrchen wurden ähnliche Bedenken geäußert¹⁰². Es gibt Hinweise, dass Nanopartikel in der Lage sind die Luft-Blut-Schranke in der Lunge zu überwinden und damit in den Körper zu gelangen⁷. Nanomaterialien können sich von der Lunge in die Leber, Milz, ins Herz und möglicherweise auch in andere Organe ausbreiten¹⁰³. Auch über die Nase können die Stoffe in den Körper gelangen¹⁰⁴.

Eine Aufnahme über die Haut ist ebenfalls möglich, etwa bei Fülleren und Quantenpunkten – je nach Größe und Oberflächenbeschaffenheit¹⁰⁵. Studien zeigen, dass Nanomaterialien auch über den Magen-Darm-Trakt in den Blutkreislauf gelangen können¹⁰⁶. Nanomaterialien wurden in niedrigen Konzentrationen in der Leber, Milz, im Herz und im Gehirn nachgewiesen¹⁰⁷. Besonders bedenklich sind die möglichen Auswirkungen von Nanomaterialien auf die Entwicklung des Fötus. Goldnanopartikel und Quantenpunkte können anscheinend die Plazentaschranke zwischen Mutter und Fötus überwinden^{108,98}.

Vor allem über Atmung, Schlucken und Hautkontakt gelangen Nanomaterialien in den Körper, wo sie sich gegebenenfalls bis in sekundäre Organe ausbreiten können⁷. Durch das Fräsen, Bohren, Schleifen und Polieren während einer Zahnbehandlung, zum Beispiel, können im Material enthaltene Nanopartikel eingeatmet, verschluckt oder über die Haut aufgenommen werden¹⁰⁹.

Eine ganze Reihe von Parametern beeinflusst die Toxizität von Nanopartikeln. Im Allgemeinen spielt die Größe eine zentrale Rolle, insbesondere bei der Aufnahme von Nanopartikeln in die Zelle. Zudem gilt: Je größer die Konzentration an Nanopartikeln in der Zelle ist, desto stärker ist die Wirkung (toxikologisch oder auf andere Weise). Die Form und besonders auch die Oberflä-

chenladung, können die Toxizität ebenfalls entscheidend beeinflussen⁹⁷. Ob sich die Teilchen zusammenballen⁸², welches Zeta-Potential sie haben¹¹¹ und ob sie wie ein „Trojanisches Pferd“ aufgenommen werden¹¹⁰ spielt ebenso eine Rolle. Die Bildung von reaktivem Sauerstoff wird anscheinend stark beeinflusst von der katalytischen Wirkung auf der Nanooberfläche¹¹. Die Belastung mit anderen Schadstoffen, die spezifische Wirkungsweise der Chemikalien und Unterschiede in der

Physiologie der Arten hat ebenfalls Einfluss auf die Toxizität¹¹². Ein weiteres Problem ist, dass Nanomaterialien in der Lage sind, Biomoleküle auf ihrer Oberfläche zu binden und so eine neue „biologische Identität“ (und damit neue Eigenschaften) annehmen können (auch „Bio-Korona“ genannt). Es muss dringend untersucht werden, wie Bio-Korona und Nanomaterialien miteinander interagieren und welche physiologischen Reaktion durch die Bio-Korona hervorgerufen werden können⁸².

Tabelle 2: Ausgewählte nanomedizinische Materialien und ihre möglichen Auswirkungen auf Gesundheit und Umwelttoxizität

Nanokomponenten	Toxizität	Ökotoxizität
Kohlenstoff-Nanomaterialien	Je nach Form, Länge und Aggregatzustand, können Kohlenstoffnanoröhrchen (CNTs) ähnliche Krankheiten wie Asbest verursachen ⁵ .	Gehemmtes Wachstum bei Süßwasseralgen ⁸⁴ und verringerte Wurzellänge bei verschiedenen Gemüsesorten, je nach Struktur der CNT ⁸⁵ .
Ceroxid	Widersprüchliche in-vitro-Daten zur Toxizität, aber anscheinend nicht toxisch im Tiermodell ⁵⁰ .	Oxidativer Stress bei Getreidesamen ⁸⁶ .
Dendrimere (Kasten 6 Seite 23)	Akut und chronisch toxisch ^{23,24} .	Schlechteres Wachstum und schlechtere Entwicklung bei Süßwasserfischen in subletaler Konzentration ⁸⁷ . Verminderte Überlebensfähigkeit der Zelle in Süßwasser ⁸⁸ .
Nanogold	Zebrafische reichern Goldnanopartikel (über das Futter) in Gehirn, Leber, Milz, und Skelettmuskeln an ⁸⁹ .	Geringere Kolonibildung bei Mikroben-Gemeinschaften ⁹⁰ . Verminderte Reproduktionsleistung bei Obstfliegen ⁹¹ . Oxidativer Stress bei wirbellosen Meerestieren (Invertebraten) ⁹² .
Nanoeisenoxid	Direkte Zelltoxizität gering, aber Immunzellen zeigen eingeschränkte Funktion, d.h. hatten Schwierigkeiten krankheitserregende Bakterien einzuhüllen ⁹³ .	In Hydrokultur gezüchtete Kürbis-Pflanzen (<i>Cucurbita maxima</i>) reichern Nanopartikel an ⁹⁴ . Nano-Fe ₂ O ₃ (m) erhöht die Toxizität von Arsen (As) in <i>Ceriodaphnia dubia</i> (beim Verschlucken). Die Bioakkumulation von Nano-Fe ₂ O ₃ (m) ist abhängig von der Zeit, der Nanopartikelkonzentration und dem pH-Wert ⁹⁵ .
Nanosilber	Lokale Schädigung möglich ⁶⁸ .	Giftig für nützliche Bodenorganismen ⁵⁹ . Veränderte Zusammensetzung von Mikroben-Gemeinschaften, geringere Biomasse und Enzymaktivität ⁶⁰ . Zunehmende Resistenzen bei Bakterien und Plasmiden ^{69,70,71,73} .
Quantenpunkte (Kasten 7 Seite 23)	Akut und chronisch toxisch ⁸² . Können von der Lunge in Leber, Milz, Herz und möglicherweise andere Organe übergehen ⁹⁷ . Kann die Plazentaschranke überwinden ⁹⁷ .	Was passiert wenn Quantenpunkte ausgeschieden werden und in der Umwelt landen ist wenig untersucht ⁹⁸ .
Siliciumdioxid	Direkte Zelltoxizität gering, aber Immunzellen zeigen eingeschränkte Funktion (die Zellen hatten Schwierigkeiten krankheitserregende Bakterien einzuhüllen) ⁹³ .	Verringertes Wachstum bei Süßwasseralgen ⁹⁹ . Ausgeprägte Bindefähigkeit verändert die Verfügbarkeit von anderen Schadstoffen für Organismen in der Umwelt ¹⁰⁰ .

Kasten 6: Toxizität von Dendrimeren

Dendrimere sind baumähnlich verzweigte Moleküle. Wegen ihrer einzigartigen physikalischen Eigenschaften sind sie ideal für den Wirkstofftransport im Körper geeignet: Sie sind hochsymmetrisch, wasserlöslich, können andere Moleküle einkapseln und eine große Anzahl an funktionellen Gruppen an sich binden. Sie wurden bereits als Wirkstoffträger in Krebs-, Virus- und Bakterienmedikamenten eingesetzt. Darüber hinaus werden sie als Kontrastmittel und in der Gentherapie verwendet. Außerdem dienen sie als Katalysatoren bei der Herstellung organischer Leuchtdioden²³.

Weil Dendrimere eindeutig schädlich sind für die Zelle (in-vitro-Zytotoxizität) und weil sie die Funktion der roten und weißen Blutkörperchen stören können, ist ihr medizinischer Nutzen zur Zeit begrenzt. An der Dendrimeroberfläche befinden sich kationische Gruppen, die mit den negativ geladenen, biologischen Membranen reagieren: Die Membranwand wird dünner oder perforiert mit Nanometer großen Löchern, die zellinternen Enzyme laufen aus und die Zelle stirbt ab²³. Damit Dendrimere unter klinischen Bedingungen sicher und in großem Umfang verwendet werden können, muss diese Hürde erst überwunden werden. Ein möglicher Ansatz ist die Entwicklung von biologisch abbaubaren und/oder biokompatiblen Dendrimeren oder der Einsatz von Oberflächentechniken. Mit Hilfe von Oberflächentechniken lässt sich nicht nur die inhärente Toxizität reduzieren. Die Methode verspricht auch viele andere Vorteile: bessere Wirkstoffverkapselung, biologische Verteilung und pharmakokinetische Eigenschaften, erhöhte Löslichkeit, zielgenauer Einsatz, effektivere Transfektion, nachhaltigere und kontrolliertere Wirkstoffabgabe, verbesserte Stabilität und höhere antivirale und antibakterielle Wirksamkeit²³.

Kasten 7: Toxizität von Quantenpunkten

Quantenpunkte sind sehr vielversprechend für die medizinische Bildgebung⁶¹. Ein zentrales Problem bleibt aber ihre akute Toxizität. In der Regel handelt es sich dabei um anorganische, fluoreszierende Nanokristalle aus Halbleitern wie Cadmiumselenid, Cadmiumtellurid, Indiumphosphid oder Indiumarsenid⁶¹. Cadmium-Quantenpunkte können sich unter UV-Bestrahlung lösen und damit giftige Cadmiumionen ins Kulturmedium abgeben¹¹³. Verschiedene Methoden wurden entwickelt, um die Freisetzung von Quantenpunkten zu reduzieren. Wie sich die Quantenpunkte in der Umwelt verhalten, nachdem sie ausgeschieden werden, ist wenig untersucht¹¹³.

Quantenpunkte sind aus zwei Gründen schädlich: Zum einen kann das Halbleitermaterial (typischerweise Cadmium oder Selen) freigesetzt werden. Zum anderen können Quantenpunkte bei der Anregung freie Radikale produzieren. Quantenpunkte können die Blut-Hirn-Schranke überwinden, sich im Fettgewebe anreichern, sind giftig für Leber und Nieren und gelten als möglicherweise krebserregend und reproduktionstoxisch (d.h. sie können zu Entwicklungsstörungen führen)¹¹⁴. Ihre komplexen physikalisch-chemischen Eigenschaften könnten auch noch andere Gefahren mit sich bringen. Alle synthetischen Vorstufen von Quantenpunkten sind giftig, möglicherweise selbstentzündend. Einige Quantenpunkte sind giftig beim Verschlucken oder bei längerer Belastung¹¹⁴.

4.2 Arbeitsschutz in medizinischen Einrichtungen

Nicht nur für PatientInnen kann die Nanomedizin zur Gefahr werden. Auch ArbeitnehmerInnen, die den Nanomaterialien während der Herstellung und Verwendung ausgesetzt sind, sind betroffen. Das Problem ist zwar erkannt, eine Lösung ist allerdings nicht in Sicht. Nach Aussagen der Europäischen Agentur für Sicherheit und Gesundheitsschutz am Arbeitsplatz können eine Reihe von Nanomaterialien ein Gesundheitsrisiko darstellen, darunter Nanopartikel aus Silber, Gold und Titan oder Kohlenstoffnanoröhrchen¹¹⁵.

Auch wenn die Nanomedizin viele Vorteile für die PatientInnen mit sich bringt, so bleibt doch unklar, welchen Risiken MitarbeiterInnen im Gesundheitswesen ausgesetzt sind – während der Anwendung, Verabreichung oder bei unfreiwilligem Kontakt mit Nanomedizinprodukten. Viele MitarbeiterInnen im Gesundheitswesen wissen gar nicht, dass sie tagtäglich mit möglicherweise schädlichen Nanomaterialien hantieren.

MitarbeiterInnen im Gesundheitswesen können auf verschiedene Wege mit Nanomaterialien in Kontakt kommen. Vor allem über das Einatmen können Nanopartikel in den Körper gelangen, aber auch eine unbeabsichtigte Aufnahme von der Hand in den Mund ist möglich. Ebenso können Nanomaterialien über Schnitte und geschädigte Hautstellen in den Körper eindringen, oder wenn sich die ArbeitnehmerInnen an spitzen Instrumenten wie Nadeln verletzen. In vielen Situationen können MitarbeiterInnen mit Nanomaterialien in Kontakt kommen: bei der Entsorgung von Fäkalien, falls die PatientInnen nanoskalige Medikamente eingenommen haben; beim Umgang mit belasteten Instrumenten und beim Aufwischen von Lachen; Beim Verzehr von Lebensmitteln und Getränken, die mit Nanomedikamenten in Kontakt waren; und bei der Reinigung von Bereichen, in denen Nano-Medikamente eingesetzt werden^{34,109,115}. Ein besonders hohes Risiko besteht für MitarbeiterInnen, die direkt an der Vorbereitung und Verabreichung von Nanomedikamenten beteiligt sind oder die auf Stationen arbeiten, in denen diese Medikamente verwendet werden.

Obwohl einige spezifische Arbeitsschutzprobleme mittlerweile benannt wurden (etwa der unbeabsichtigte Kontakt mit Nanomaterialien), gibt es im Allgemeinen nur sehr wenig Informa-

tionen zu diesem Bereich. Die vorliegende Studie befasst sich zwar vor allem mit dem Gesundheitssektor, aber auch andere ArbeitnehmerInnen können während der Herstellung von Nanomaterialien einer erheblichen Belastung ausgesetzt sein. Die Art der Exposition kann dabei unterschiedlich sein. Zum Beispiel können sich Teilchen, die in eine flüssige Matrix eingebunden sind, in der Innenraumluft der Fabrik anreichern, und damit eher über die Atmung als über die Haut aufgenommen werden. Bei der Herstellung können auch Abfälle anfallen, die stark mit Nanopartikeln belastet sind. Sie können sich in Art und Wirkung von den Endprodukten unterscheiden, zum Beispiel wenn es sich dabei um Nebenprodukte aus der Synthese handelt. Vor der Zulassung eines Nanomaterials sollte all dies in Betracht gezogen werden.

Hauptproblem im Arbeitsschutz ist der Mangel an Daten über die gesundheitlichen Auswirkungen von Nanomaterialien und ihre Schädlichkeit für die Umwelt. Verschärft wird die Situation durch die mangelnde Überwachung¹¹⁵. Obwohl einige Anstrengungen unternommen wurden, fehlt es nach wie vor an Überwachungsmethoden, Nachweisverfahren und Sanierungspraktiken¹⁰⁹. Sicherheitsdatenblätter (SDS) enthalten in der Regel wenig oder gar keine Informationen über Nanomaterialien – ob sie vorhanden sind, welche Eigenschaften und Risiken sie haben, oder wie man den Kontakt vermeiden kann¹¹⁵.

Vorbeugende Maßnahmen sind daher derzeit das einzige Mittel, um die Gesundheit der ArbeitnehmerInnen zu schützen. Um die Arbeitsplatzrisiken von Nanomaterialien im Gesundheitssektor zu minimieren, schlägt die Europäische Agentur für Sicherheit und Gesundheitsschutz am Arbeitsplatz folgende Maßnahmen vor¹¹⁵:

Substitution

- Nanomaterialien, die in die Luft übergehen können, sollten durch weniger gefährliche Formen ersetzt oder ihre Oberflächeneigenschaften verändert werden.

Arbeitsplatzgestaltung und Überwachungsverfahren

- Bauliche Maßnahmen, z.B. Werkbänke mit Hochleistungsschwebstoff-Filtern (HEPA H14, ULPA).
- Arbeitsplätze für den Umgang mit Nanomaterial sollten klar gekennzeichnet sein und von anderen Bereichen getrennt werden.
- die Anzahl der Mitarbeiter, die mit Nanomaterialien in Kontakt kommen sowie die Kontaktdauer sollten minimiert werden.
- Kein Zugang für unberechtigte Personen.

Vorbeugende Maßnahmen

Die Gesundheit der ArbeitnehmerInnen, die mit Nanomaterialien umgehen, sollte in einem Programm überwacht werden.

Schutzkleidung

Wenn sich ein Kontakt nicht vermeiden lässt, sollten die MitarbeiterInnen Schutzausrüstung tragen. Die Schutzkleidung sollte derart sein, dass sie eine Exposition verhindert und das Risiko minimiert, und sie muss passend für die ArbeitnehmerInnen sein. Darunter fallen Atemschutzmasken, Schutzhandschuhe und Schutzkleidung.

Generell gibt es nur wenig abgestimmte, öffentlich verfügbare Informationen zu spezifischen Nanomaterialien, etwa von wem und wo sie produziert werden und welche Risiken sie haben. Es ist daher fraglich, ob Gesundheitseinrichtungen angemessen mit den Risiken umgehen.

Es ist wichtig, dass ArbeitnehmerInnen umfangreich informiert und an der Handhabung und Risikobewertung von Nanomaterialien beteiligt werden, um die Risiken so klein wie möglich zu halten. ÄrztInnen, KrankenpflegerInnen und anderes medizinisches Personal müssen die mit ihrer Arbeit verbundenen Risiken kennen und in der Lage sein, zu Verbesserungen in der betrieblichen Praxis auf allen Ebenen beizutragen.

Kasten 8: Ethische Fragen

„Patientenspezifische Medizin“, in Form von Diagnostik oder durch gezielte Wirkstoffabgabesysteme, ist das große Ziel vieler Forscher. Durch die individuelle Anpassung von Arzneimitteln an das Genom von PatientInnen, kann die Wirksamkeit voraussichtlich enorm gesteigert und damit die Kosten für das Gesundheitssystem gesenkt werden. Das wirft aber auch eine Reihe ethischer Fragen auf, etwa zum Datenschutz oder zu unserem Wertesystem.

So verlockend die Kombination von Frühdiagnose und Therapie auf den ersten Blick erscheinen mag. Es sind daran doch eine Reihe von Fragen geknüpft. Zum Beispiel, ab wann man eigentlich von einer „Krankheit“ sprechen kann. Ist eine Person krank, wenn die genetische Veranlagung entdeckt wird (vielleicht sogar schon vor der Geburt), wenn die erste Krebszelle im Körper erscheint (zu Hause entdeckt beim täglichen „Gesundheits-Check-up“, wie er zukünftig möglich sein könnte), oder wenn der Tumor zu wachsen beginnt, aber noch keine Symptome auftreten? Zu welchem Zeitpunkt sollte man eingreifen?

Auch Nanoimplantate können ethische Probleme mit sich bringen, etwa Fragen zum selbstbestimmten Handeln: Ist es die Person, die eine bestimmte Handlung veranlasst oder ist es das Implantat? Auch unerwartete Stimmungsänderungen und andere Persönlichkeitsänderungen sind vorstellbar⁵⁴.

Eine umfassende Diskussion dieser ethischen Fragen würde den Rahmen dieser Studie sprengen. Nichtsdestotrotz müssen diese Probleme sorgfältig durchdacht werden, bevor solche Frühdiagnosesysteme weit verbreitet eingesetzt werden.

4.3 Umweltfragen

Weltweit werden beabsichtigt oder unbeabsichtigt Hunderttausende Tonnen Nanomaterialien in die Umwelt freigesetzt. Dabei muss der gesamte Lebenszyklus der Produkte berücksichtigt werden. Nanomaterialien gelangen in die Umwelt über die Entsorgung (Abwasserbehandlung, Regenwasserabfluss, Deposition, Verbrennung), Abrieb und Verschleiß der Produkte, Emissionen aus der Herstellung oder durch Störfälle³⁴. Eine 2013 veröffentlichte Studie über den globalen Lebenszyklus von Nanomaterialien schätzt, dass im Jahr 2010 260.000 bis 309.000 Tonnen an Nanomaterialien in Deponien (63–91 %), Böden (8–28 %), Gewässern (0,4–7 %), und der Atmosphäre (0,1–1,5 %) landeten¹¹⁶. Nanomedizin trägt zunehmend, wenn auch noch im kleinen Maßstab, zur Belastung bei.

Nanomedikamente werden im Körper verstoffwechselt, ausgeschieden, in die Kanalisation gespült und landen schließlich in der Umwelt. Wie sie sich dort verhalten und ob sie vollständig wieder entfernt werden können, hängt sehr stark von der entsprechenden Art der Abwasserbehandlung ab. Derzeit ist unklar, ob Abwasseranlagen überhaupt in der Lage sind, Nanomedikamente ausreichend zu entfernen. Dass Kläranlagen viele Schadstoffe nicht geeignet herausfiltern können, ist weltweit ein bekanntes Problem. Die Nanomedizin kann dieses Problem noch verschärfen. Auch durch unsachgemäße Entsorgung von Nanoprodukten am Ende des Lebenszyklus können Nanoprodukte in die Umwelt gelangen (vor allem in-vitro-diagnostische Materialien)³⁴.

Umweltauswirkungen unbekannt

Es ist unabdingbar zu verstehen, wie Nanoprodukte sich verhalten und welche Auswirkungen sie haben, wenn sie in die Umwelt gelangen. Bioverfügbarkeit, Bioakkumulation, Toxizität, Umwandlungs- und Abbauprozesse und Interaktion mit anderen Schadstoffen spielen hierbei eine Rolle. Eine zentrale Frage ist, ob die klassischen Modelle zum Verbleib und Transport auf Nanomaterialien überhaupt angewendet werden können⁸³. Was passiert, wenn Nanomaterialien einmal in der Umwelt sind, hängt von vielen Bedingungen ab, z.B. ob die Partikel sich zusammenballen oder einzeln vorliegen, ob sie oxidierend oder reduzierend wirken und welche Bindungsneigungen sie haben¹¹⁷.

Nanowirkstoffe können sich in der Umwelt anreichern, da viele Wirkstoffe stabil in wässriger Lösung sind¹¹⁸. Das bedeutet, dass sie sich über lange Zeiträume in der Umwelt aufhalten, mit dem Abwasser auch die Böden belasten, und schließlich im Grundwasser, in Oberflächengewässern und im Nahrungsnetz landen können¹¹⁹. Simulationen haben gezeigt, dass physikalisch-chemische Eigenschaften der Gewässer, wie pH-Wert, Ionenstärke, Salzgehalt, Mineralstoffgehalt, der Gehalt an organischem Material und extrazelluläre polymere Substanzen, die Toxizität und Bioverfügbarkeit von Nanomaterialien beeinflussen können^{120,121}.

Eine aktuelle Übersicht über die toxikologische Forschung zu Nanometalloxiden (Silber-, Kupfer- und Zinkoxid) hat ergeben, dass sie sehr giftig (gemäß der EU-Richtlinie 93/67/EWG) für Süßwasserorganismen sind: für Fische und Algen, vor allem aber für Krebse¹²². Süßwasser kann Nanometalloxide stabilisieren und sie damit persistenter machen. Dadurch erhöht sich auch die Verfügbarkeit für Fische und algenfiltrierende Organismen. Meerwasser scheint dagegen das Zusammenballen und damit Absinken zu fördern und so die Toxizität zu reduzieren¹²³. Diese Studien bestätigen, dass die Nutzung und Entsorgung von Nanomaterialien dringend bewertet und geregelt werden muss. Das gilt für Nanotechnologie im Allgemeinen und Nanomedizin im Besonderen.

Nanometalloxide können sich zudem auch in Böden anreichern, von wo aus sie von Pflanzen aufgenommen werden und somit in die Nahrungskette gelangen. Aktuelle Studien zeigen, dass die Aufnahme von Nanosilber aus dem Boden bei verschiedenen Pflanzengemeinschaften zu schlechterem Wachstum oder weniger Biomasse führen kann^{124,77}. Sojabohnen, eine wichtige Nahrungsquelle für Menschen und Tiere, können Nanozinkoxid und Nanoceroxid aus kontaminierten Böden aufnehmen, was sich negativ auf die Pflanzen auswirkt¹²⁵. Ceroxidnanopartikel sind ein großer Hoffnungsträger in der Behandlung von Krebs und anderen Krankheiten wie Makuladegeneration oder Hepatitis⁵⁰ (trotz der widersprüchlichen Daten was ihre in-vitro und in-vivo-Toxizität angeht). Dass sie mit wichtigen Nahrungspflanzen interagieren wirft allerdings ernsthafte Fragen auf, wann und wie die Partikel verwendet werden sollten und vor allem wie eine sichere Entsorgung aussehen könnte¹²³.

Aktuelle Studien ergeben, dass die Risikobewertung von Nanopartikeln im Boden wegen der unterschiedlichen Bodenbeschaffenheiten sehr komplex ist¹²⁰. Nanosilber, Nanokupferoxid und Nanozinkoxid können je nach Bodentyp nützliche Bodenorganismen in unterschiedlichem Maße schädigen⁷⁶. Die Belastung mit Kohlenstoffnanopartikeln kann bei Regenwürmern das Bevölkerungswachstum verlangsamen, die Sterblichkeit erhöhen und das Gewebe schädigen¹²⁶. Für viele andere Nanopartikel, die in der Nanomedizin verwendet werden, gibt es keinerlei Daten oder die Datenlage ist lückenhaft.

Synergieeffekte

Häufig übersehen wird die Tatsache, dass sich in der Umwelt eine komplexe Mischung von Chemikalien befindet. Je nach Zusammensetzung kann sich dadurch die Bioverfügbarkeit der einzelnen Komponenten erhöhen oder verringern, was direkt die Schädlichkeit für Organismen beeinflusst. Zum Beispiel kann die Anwesenheit von Nano-Titandioxid die Anreicherung von Cadmium in Karpfen (*Cyprinus Carpio*) verstärken¹²⁷. Das ökotoxikologische Verhalten von künstlichen Nanopartikeln in chemischen Gemischen ist bis heute weitestgehend unerforscht und wissenschaftliche Studien sind dringend nötig¹²⁷.

Mangelnde Daten verhindern ökotoxikologische Bewertung

Derzeit ist es eine große Herausforderung, die Ökotoxizität von Nanomaterialien zu bewerten. Ebenso schwer lässt sich bewerten, wie sie sich in der Umwelt ausbreiten und auf Organismen auswirken. Geeignete Überwachungsmethoden fehlen¹²⁸ und es gibt kaum Umweltdaten über Nanomaterialien, was sich in absehbarer Zukunft aber ändern könnte. In der Zwischenzeit versucht man mit Hilfe von Umweltmodellen vorherzusagen, welche Folgen die Freisetzung von Nanoteilchen auf die Umwelt haben kann³⁴.

Im ENRHES-Projekt (Konstruierte Nanopartikel – Überprüfung der Gesundheits- und Umweltsicherheit) des 7. EU-Rahmenprogramms wurden 2010 die möglichen Auswirkungen von Nanopartikeln auf die Gesundheit und Umweltsicherheit untersucht¹²⁸. Ergebnis des Projektes war, dass das Umweltverhalten von Nanomaterialien nicht verstanden werden kann, solange keine Daten über ihr Verhalten in Böden und Sedimenten vorliegen. Insbesondere gilt das für Metalloxide und Kohlenstoffnanoröhrchen¹²⁹. Zudem waren die vorliegenden Studien nur

schwer vergleichbar – wegen der unterschiedlichen Funktionsweisen der Nanomaterialien, der verschiedenen experimentellen Ansätze und der unzureichenden Charakterisierung der verwendeten Nanomaterialien¹²⁹.

Angesichts der neuen Eigenschaften von Nanomaterialien und den neuen Wegen wie sie mit Organismen und der Umwelt interagieren, ist es angebracht, dass alle Nanomaterialien als Neustoffe klassifiziert werden.

4.4 Umgang mit nanomedizinischen Abfällen

Nanomaterialien werden in einer Vielzahl von Produkten im Gesundheitsbereich eingesetzt. Alle diese Produkte müssen irgendwann entsorgt werden. Das gilt für Nanomedizinprodukte, aber auch für Reinigungsmittel, Lacke und anderen Produkte, die mit Nanomaterialien verunreinigt sind (z.B. Wischtücher und Spritzen). Dabei ist es unvermeidlich, dass einige der neuen Nanotechnologien absichtlich oder unbeabsichtigt als Abfall in Kläranlagen, Deponien oder Verbrennungsanlagen enden.

Die Einführung von Nanomedizin und Nanomaterialien im Gesundheitswesen verschärft die vorhandenen Probleme und bringt neue Herausforderungen mit sich.

Es gibt bisher wenig Richtlinien zur fachgerechten Entsorgung von Nanoabfällen. Informationen über den gesamten Lebenszyklus von Nanoprodukten sind kaum vorhanden. Die industriell gebräuchlichen Methoden zur Abfallbehandlung sind für Nanoabfall problematisch, da zu wenig über die physikalisch-chemischen Eigenschaften der Nanomaterialien bekannt ist¹³⁰. Bisherige Studien zur Entsorgung von Nanoabfällen aus Forschung und Produktion kommen zu folgendem Schluss: „Nanoabfall sollte als Sondermüll eingestuft und mindestens doppelt verpackt werden – in einem starren, undurchlässigen Behälter und vorzugsweise in einer festen Matrix gebunden“¹³⁰.

Das britische Ministerium für Umwelt, Ernährung und ländliche Angelegenheiten hat im Juni 2010 eine Studie zum Lebenszyklus von Kohlenstoffnanoröhrchen (CNTs) in Konsumprodukten veröffentlicht. Der Bericht stellt fest, dass dringend weiter geforscht werden muss „um das fast völlige Fehlen von Expositionsdaten für CNT-haltige Konsumgüter zu beheben, und eine geeignete Entsorgung sicher zu stellen“¹³¹. Die Wissenschaftler schlagen vor, dass (verbrauchte) CNT-haltige Produkte unter kontrollierten Bedingungen separat gesammelt werden sollten. Zudem sollte ein Entsorgungsverfahren gewählt werden, das die Produkte vollständig zerstört. Laut Bericht ist das derzeit nur durch Verbrennung möglich.

Weder in der EU-Richtlinie, noch in der Richtlinie 2008/98/EG 1991/689/EEC zum Umgang mit Abfall, werden Nanomaterialien derzeit erwähnt. Unklar ist, ob Nanomaterialien die Kriterien für „Sondermüll“ erfüllen¹³². Die wichtigsten Fragen bei der Entsorgung von Nanomedizin und medizinischen Nanoabfällen sind: intrinsische Toxizität, Recyclingfähigkeit, Verhalten und Mobilität in der Umwelt, sowie allgemeine Fragen zu

Sicherheit und Gefährlichkeit¹³⁰. Die EU-Abfallverordnungen und -richtlinien müssen entsprechend überarbeitet werden.

Umgang mit festen Abfällen

Viele feste Abfälle landen auf der Deponie. Die Frage ist, wie sich die (un)beabsichtigte Entsorgung von Nanomaterialien auf die anaeroben (Abbau von Müll und Aufbereitung von Sickerwasser) und aeroben Prozesse (Aufbereitung von Sickerwasser) auswirkt. Ebenso ist es möglich, dass Nanomaterialien mit dem Sickerwasser in die Umwelt gelangen¹³³. Eine aktuelle Studie über die Wirkung von wasserlöslichem Nanozinkoxid, Nanotitandioxid und Nanosilber auf biologische Prozesse blieb bislang ohne schlüssige Ergebnisse¹³³.

Abwasserbehandlung

Mit dem Abwasser können Nanomaterialien ins Süßwasser und mit dem Klärschlamm in den Boden gelangen. Mittlerweile gibt es ein paar Untersuchungen, die sich mit den Auswirkungen von Nanomaterialien auf die Abwasserbehandlung befassen. Eine Studie fand künstliche Titananopartikel in unterschied-



© darknightsky/fotolia.de

lichen Größen im Abwasserzulauf, im Klärschlamm sowie im Ablauf einer kommerziellen Abwasserrückgewinnungsanlage¹¹⁹. Es ist also notwendig, den Ablauf von Kläranlagen auf Titan und andere Nanopartikel zu überwachen¹¹⁹. Studien zur Freisetzung von Silberionen aus Silbernanopartikeln unter Feldbedingungen zeigen, dass die Teilchen auch nach vier Monaten noch die natürlichen Gewässer belasteten¹³⁴. Anscheinend kommt es dabei auf die genaue Beschaffenheit der Teilchen an: polymerbeschichtete Quarznanopartikel flocken zum Beispiel in der Kläranlage leichter aus als unbeschichtete Teilchen¹³⁵.

Verbrennung

Verbrennung gilt als eine der wichtigsten Methoden zur Entsorgung von Nanoabfällen. Müllverbrennung ist in vielen europäischen Ländern nach wie vor ein gängiges Verfahren, sei es die Verbrennung von Abfall oder von Klärschlamm. Es ist ein bekanntes Problem, dass bei der Verbrennung viele giftige Nebenprodukte entstehen können, zum Beispiel polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAK), polychlorierte Dibenzop-dioxine und polychlorierte Dibenzofurane (PCDD/F)¹³⁶. Die giftigen Nebenprodukte können als Gas oder als Teilchen in die Atmosphäre abgegeben werden.

Die Gesundheitsgefahren, die von Nanomaterialien im Abfall ausgehen, sind weitgehend unbekannt. Es häufen sich aber die Hinweise, dass Nanomaterialien ihre physikalischen oder chemischen Eigenschaften verändern können. Zudem können sie die Bildung und Zerstörung anderer Schadstoffe katalysieren (z. B. von Dioxinen), Verfahren zur Schadstoffentfernung beeinflussen sowie deren Verhalten und Mobilität in der Umwelt verändern¹³². Die Wechselwirkungen sind vermutlich abhängig von der Partikelzusammensetzung und der verfügbaren Oberfläche. Die wenigen vorliegenden Untersuchungen zeigen, dass die Bildung von Schadstoffen sowohl zunehmen als auch abnehmen kann¹³². Einige Forschungsergebnisse berichten, dass nanohaltige Abfälle bis zu sechsmal mehr Gesamt-PAK (polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe) emittieren können als Abfälle, die die gleichen Stoffe in ihrer Grundform enthalten (etwa Titan, Nickeloxid, Silber, Cer, Eisenoxid, Fullerene und Quantenpunkte)¹³⁶. Auch chlorierte Furane wurden verstärkt gebildet, wenn Silber und Titan als Nanomaterialien im Abfall enthalten waren¹³⁶.

Neuere Versuche zum Verhalten von Nanoceroxid in einer großen Müllverbrennungsanlage zeigen, dass während der Verbrennung kein Nanomaterial in die Atmosphäre gelangt. Allerdings binden die Nanopartikel an Rückstände, die wiederum in der Abfallfraktion landen¹³⁷. Nanomaterialien in Asche und Flugasche müssen fachgerecht weiter behandelt werden, um eine Freisetzung in die Umwelt zu verhindern.

5. Rechtliche Fragen

Die Regulierung von Nanomaterialien wird auch in den nächsten Jahren ein komplexes Thema bleiben. Die Europäische Kommission geht dabei stufenweise vor. Vor allem sollen bestehende Gesetze um den Aspekt „Nanomaterialien“ erweitert werden, etwa die Vorschriften für Medizinprodukte und Arzneimittel. Kernpunkte sind derzeit die Einstufung und Kennzeichnung von Nanomaterialien, ausreichende Sicherheitsdaten, sowie der Zugang zu Informationen über Datenbanken für Nanoprodukte und -materialien. Für die Nanomedizin wird entscheidend sein, wie Crossover oder Borderline-Produkte reguliert werden. Dabei handelt es sich um Produkte, die sowohl als Medikamente als auch als Medizinprodukte angesehen werden können. Und nicht zuletzt wirft die Herstellung und Produktion von Medikamenten und Medizinprodukten im Nanobereich auch Arbeitsschutzfragen, Umweltfragen und Entsorgungsfragen auf, die sorgfältig geprüft werden müssen und ergänzende Vorschriften erfordern.

5.1 Definition von Nanomaterialien

Wie bereits erwähnt, ist die von der Kommission im Jahr 2011 (2011/696/EU) festgelegte Definition von Nanomaterialien nicht geeignet oder nicht ausreichend, da viele neue nanomedizinische Produkte davon nicht erfasst werden. Das liegt vor allem daran, dass viele Produkte, die eher willkürliche Größenbeschränkung von 100 Nanometern in einer oder mehreren Dimensionen überschreiten. Sie haben aber trotzdem noch die wesentlichen Eigenschaften von Nanomaterialien.

5.2 Nanomaterialien unter REACH

Derzeit werden Nanomaterialien in der Europäischen Chemikalienverordnung REACH (EG 1907/2006) nicht angesprochen. Nanomaterialien fallen zwar eindeutig unter die Definition einer „Substanz“, werden aber nicht explizit erwähnt.

Aus drei Gründen ist die Regulierung für Nanomaterialien derzeit völlig ungeeignet und damit außerstande die Gesundheit und die Umwelt zu schützen:

- Da in REACH Nanomaterialien nicht explizit erwähnt werden, müssen sie auch nicht gesondert registriert werden. Ein Hersteller kann die Nanomaterialien also in ihrer „Grundform“ registrieren und muss im Dossier nicht auf die besonderen Eigenschaften und Gefahren der Nanoform eingehen.
- Materialien müssen unter REACH nur dann registriert werden, wenn pro Jahr mehr als 1 Tonne davon hergestellt wird. Für die meisten Nanomaterialien ist das nicht der Fall¹³⁹. Zudem sind sie auch nur in geringen Konzentrationen im Endprodukt vorhanden. REACH verlangt auch keine Registrierung, wenn die Konzentration einer Substanz im Endprodukt weniger als 0,1 Gewichtsprozent ausmacht (was sich für Nanomaterialien auch nur schwierig bestimmen lässt). Verschärft wird das Problem dadurch, dass viele Informationen nicht zugänglich sind, sondern als Geschäftsgeheimnis bezeichnet werden¹³⁸.
- Zuletzt ist auch die ökotoxikologische Bewertung von Nanomaterialien extrem schwierig und bisher nur begrenzt möglich²³. Ein übergreifendes Problem im EU-Recht ist, dass die Risikobewertung von Chemikalien laut REACH-Vorgaben nach klassischen Methoden erfolgt, die für Nanomaterialien vermutlich ungeeignet sind¹⁴⁰. Einige Standardtests zur Bioakkumulation könnten zum Beispiel untauglich für Medizinprodukte sein^{141,142}. Sichere Grenzwerte für die Umweltbelastung festzulegen, kann sich ebenfalls als schwierig erweisen. Wenn Chemikalien in Oberflächengewässern in Konzentration über 0,01 ppb (Teile pro Milliarde) vorkommen, muss die Risikobewertung erweitert werden. Dieser Wert ist aber weder wissenschaftlich gerechtfertigt, noch kann er als sicherer Grenzwert interpretiert werden¹⁴³. Nanomaterialien haben eine höhere Reaktivität und andere neuartige Eigenschaften. Ein massenbasierter Ansatz ist daher ungeeignet, um das Umweltprofil von Nanomaterialien zu beschreiben^{142,144}.

Fünf Jahre nach In-Kraft-Treten von REACH, folgerte die Europäische Kommission, dass für Nanomaterialien detaillierte Anforderungen notwendig sind. Sie sah jedoch keine Notwendigkeit für nanospezifische neue Vorschriften¹⁴⁵. Vielmehr sollen einige technische Vorschriften in den REACH-Anhängen angepasst werden. Mehrere EU-Mitgliedstaaten, Wissenschaft-

ler, Nichtregierungsorganisationen, Verbraucherorganisationen und ArbeitnehmervertreterInnen sind der Meinung, dass eine Überarbeitung der Anhänge nicht ausreicht, um alle offenen Fragen der REACH-Verordnung zu klären^{36,37,38,39,40,146}.

5.3 Arzneimittel oder Medizinprodukt?

Ein zentrales Thema in der Nanomedizin ist, ob es sich bei den Produkten um „Arzneimittel“ oder „Medizinprodukte“ handelt (siehe Kasten 9, Seite 32). Nach EU-Gesetzgebung gelten für Arzneimittel und Medizinprodukte unterschiedliche Anforderungen an die Risikobewertung. Arzneimittel für den Menschen bekommen eine vorläufige Marktzulassung nur, wenn geeignete klinische Studien vorliegen (Richtlinie 2001/83/EG). Medizinprodukte werden weniger streng geprüft, je nach Risikoklasse des Produktes (Richtlinien 90/385/EEC, 93/42/EEC, 98/79/EC und 2007/47/EC, derzeit in Überarbeitung: KOM (2012)542 endg.).

Im neuen Vorschlag für eine Medizinprodukteverordnung weist die Kommission auf die wissenschaftlichen Unsicherheiten, die mit den Risiken und Vorteilen von Nanomaterialien in Medizinprodukten verbunden sind, und schlägt daher vor:

„Alle Produkte, die Nanomaterial enthalten oder daraus bestehen, werden der Klasse III zugeordnet, es sei denn, das Nanomaterial ist auf eine Art und Weise verkapselt oder fixiert, dass es bei bestimmungsgemäßer Verwendung des Produkts nicht in den Körper des PatientInnen oder Anwenders abgegeben wird.“¹⁴⁷.

Klasse III stellt dabei die höchsten Anforderungen an die Konformitätsbewertung. Zum Zeitpunkt des vorliegenden Berichts wird diese Einstufung vom Europäischen Parlament allerdings in Frage gestellt. Laut Parlament sollten nur Medizinprodukte betroffen sein, die absichtlich Nanomaterialien freisetzen.

Einige Nanoprodukte wurden in Europa bereits als Medizinprodukt registriert. Viele davon haben eindeutig mechanische Funktionen, etwa Kohlenstoffnanoröhrchen in Knochenzement, Nanopaste aus Hydroxylapatitpulver für den Knochenersatz und erhärtende Polymermasse mit Nanopartikeln in Zahnze-

ment⁴⁶. Bei Nanosilber oder anderen Nanomaterialien, die als Beschichtungen für Implantate, Katheter und Wundverbände verwendet werden, ist die Lage weniger klar: Sie haben eine mechanische Funktion (Schutz der Wunde) und eine pharmakologische Funktion, und könnten daher sowohl als Medizinprodukt als auch als Arzneimittel angesehen werden. Das gleiche gilt für die Thermokrebstherapie: Die Tumorzellen werden durch Nanopartikel mechanisch zerstört (Medizinprodukt), anschließend finden aber Stoffwechselprozesse statt (Arzneimittel)⁴⁶. Auch der von der europäischen Kommission beauftragte Wissenschaftliche Ausschuss „Neu auftretende und neu identifizierte Gesundheitsrisiken“ (SCENIHR) räumt diesen Zwiespalt ein, ohne jedoch zu einem Ergebnis zu kommen: „die unmittelbare Wirkung ist mechanisch, da die Tumorzellen platzen. Auf der anderen Seite kann auch die Rechtsvorschrift für Arzneimittel gelten, da die Zellen zu einem späteren Zeitpunkt metabolisiert werden“¹⁴⁸.

Solange es keine eindeutigen Regelungen für Produkte gibt, die mehrere Funktionen erfüllen (mechanisch, chemisch, pharmakologisch und immunologisch) oder diagnostische und therapeutische Zwecke miteinander verbinden, ist eine dritte Kategorie erforderlich, um diese Produkte zu regulieren¹⁴⁹.

Bis heute ist zudem unklar, ob die aktuell erforderlichen toxikologischen Studien überhaupt geeignet und ausreichend sind. Braucht man für Nano-Arzneimittel zum Beispiel neue vorklinische Studien mit speziellen in-vitro und in-vivo Testverfahren¹⁵⁰? Im Auftrag des amerikanischen Krebsinstituts NCI (National Cancer Institute) arbeitet das US-Nanotechnologie-Labor an der Standardisierung und Durchführung von vorklinischen toxikologischen Untersuchungen, pharmakologischen Tests und Wirksamkeitstests für Nanopartikel und Geräte, als Vorbereitung für die Marktzulassung. Auch in der EU besteht Interesse, ein solches Kompetenzzentrum aufzubauen. Bisher hat sich aber wenig getan¹⁵¹.

Kasten 9: Arzneimittel oder Medizinprodukt?

Die EU-Gesetzgebung definiert Arzneimittel und Medizinprodukte derzeit wie folgt:

Arzneimittel:

- „a) Alle Stoffe oder Stoffzusammensetzungen, die als Mittel mit Eigenschaften zur Heilung oder zur Verhütung menschlicher Krankheiten bestimmt sind, oder
- b) alle Stoffe oder Stoffzusammensetzungen, die im oder am menschlichen Körper verwendet oder einem Menschen verabreicht werden können, um entweder die menschlichen physiologischen Funktionen durch eine pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkung wiederherzustellen, zu korrigieren oder zu beeinflussen oder eine medizinische Diagnose zu erstellen.“

(Richtlinie 2004/27/EG)

Medizinprodukt:

„Alle einzeln oder miteinander verbunden verwendeten Instrumente, Apparate, Vorrichtungen, Stoffe oder anderen Gegenstände, einschließlich der für ein einwandfreies Funktionieren des Medizinprodukts eingesetzten Software, die vom Hersteller zur Anwendung für Menschen für folgende Zwecke bestimmt sind:

- Erkennung, Verhütung, Überwachung, Behandlung oder Linderung von Krankheiten;
- Erkennung, Überwachung, Behandlung, Linderung oder Kompensierung von Verletzungen oder Behinderungen;
- Untersuchung, Ersatz oder Veränderung des anatomischen Aufbaus oder eines physiologischen Vorgangs;
- Empfängnisregelung, und deren bestimmungsgemäße Hauptwirkung im oder am menschlichen Körper weder durch pharmakologische oder immunologische Mittel noch metabolisch erreicht wird, deren Wirkungsweise aber durch solche Mittel unterstützt werden kann.“

(Richtlinie 2007/47/EG)

5.4 EU-Register und Kennzeichnungspflicht

Nach Meinung einiger EU-Mitgliedsstaaten und Nichtregierungsorganisationen sollte die EU eine Datenbank aufbauen, in der alle Nanomaterialien und/oder Produkte mit Nanomaterialien registriert werden. Ein solches Register macht für alle transparent, welche medizinischen und anderen Produkte Nanomaterialien enthalten. Die weiteren Vorteile einer Datenbank sind: Überwachung der möglichen gesundheitlichen und ökologischen Schädigungen durch Nanomaterialien; verbesserte Stoffkenntnis der Unternehmen, die Nanomaterialien herstellen und verwenden; mehr Transparenz und Rückverfolgbarkeit in der gesamten Lieferkette für alle Beteiligten; sowie zunehmendes Wissen über Toxizität, Ökotoxizität und Ressourcen für die Risikobewertung von Nanomaterialien. Eine Datenbank würde die Nanotechnologie nachhaltiger machen, mehr Vertrauen bei ArbeitnehmerInnen und anderen Betroffenen schaffen und interessierten BürgerInnen Zugang zu Informationen ermöglichen.

Die EU kommt beim Thema Datenbank nur schleppend voran. Eine Konsultation zu den möglichen Betriebskosten eines solchen Registers und den Vorteilen für Gesundheit und die Umwelt wurde von der Kommission verschoben. Einige europäische Länder wollen daher national handeln: Frankreich hat als erstes Land im Januar 2013 ein Nanoregister errichtet; Belgien und Dänemark haben ebenfalls die verpflichtende Berichterstattung bezüglich Nanomaterialien adaptiert. In Belgien wird die Datensammlung voraussichtlich im Januar 2016 beginnen. Wie schon in Frankreich ebenfalls über ein Online-Portal. Leider soll die Datenbank keine Kosmetika, Biozide, Arzneimittel für Menschen und Tiere, Lebensmittelkontaktmaterialien und Futtermittel enthalten. In Dänemark läuft die Registrierung seit Juni 2014. Auch in Dänemark gibt es eine lange Liste von Produktbereichen, die von der Registrierungspflicht ausgeschlossen sind.

Das französische Nanoregister gilt für alle Unternehmen, die Nanomaterialien in Mengen von mehr als 100 Gramm herstellen, einführen oder verwenden. In einer jährlichen Erklärung müssen sie die Behörden über Menge und Verwendung der Nanomaterialien informieren. Ziel ist es, besser zu verstehen, wie und wo Nanomaterialien verwendet werden, Rückverfolg-

barkeit der Produkte zu ermöglichen, ein besseres Verständnis über den Einsatz und das Marktvolumen von Nanomaterialien zu entwickeln und verfügbare Informationen über die Toxikologie und Ökotoxikologie zu sammeln¹⁵². Im Jahr 2013 gab es mehr als 3.400 Einträge in der Datenbank. Das französische Register berücksichtigt allerdings keine Nanomaterialien, die beim Waschen, durch Abrieb oder Verschleiß freigesetzt werden¹⁵⁴.

In dem neuen Vorschlag für eine Verordnung über Medizinprodukte schlägt die Europäische Kommission eine Kennzeichnungspflicht für Medizinprodukte mit Nanomaterialien vor: „es sei denn, das Nanomaterial ist auf eine Art und Weise verkapselt oder fixiert, dass es bei bestimmungsgemäßer Verwendung des Produkts nicht in den Körper von PatientInnen oder AnwenderInnen abgegeben wird“¹⁴⁹. Die Kennzeichnungspflicht ist also limitiert und Materialien, die versehentlich oder unbeabsichtigt freigesetzt werden, bleiben außer Acht.

5.5 Bessere Arbeitssicherheit

In den EU-28-Mitgliedstaaten gibt es zahlreiche Arbeitsschutz-Richtlinien und sogar eine Sicherheits- und Gesundheitsstrategie, die im Allgemeinen ein hohes Maß an Gesundheitsschutz und Vorsorge bieten. ArbeitgeberInnen sind verpflichtet, regelmäßig Risikobewertungen durchzuführen und angemessene Präventionsmaßnahmen zu ergreifen (EU-Richtlinie 89/391/ EWG). Chemische Arbeitsstoffe werden streng nach der Richtlinie 98/24/EC geregelt. Und wenn ein Nanomaterial (oder das entsprechende makroskalige Material) als krebserzeugend oder erbgutverändernd eingestuft wird, muss natürlich die Richtlinie

2004/37/EG über krebserzeugende und erbgutverändernde Stoffe bei der Arbeit beachtet werden.

Die Europäische Kommission geht davon aus, dass diese Rechtsvorschriften ArbeitnehmerInnen auch vor den Risiken von Nanomaterialien schützen. Allerdings werden Nanomaterialien in diesen EU-Richtlinien nicht ausdrücklich erwähnt und die Vorschriften sind auch nur schwer anwendbar, weil Nanomaterialien unter REACH nicht per se als Gefahrstoffe definiert sind. Außerdem fehlen Methoden, um Nanomaterialien zu identifizieren. Und ohne Kennzeichnungspflicht auf EU-Ebene gibt es auch kaum Informationen über Nanomaterialien in Produkten und die Risiken für ArbeitnehmerInnen. Die vorhandenen Richtlinien bieten also keinen ausreichenden Schutz für ArbeitnehmerInnen. Gewerkschaften (etwa der Europäische Gewerkschaftsbund) und das Europäische Parlament sprechen sich daher für zusätzliche Vorschriften aus, die ArbeitnehmerInnen vor Schädigungen durch Nanomaterialien schützen sollen^{36,40,155}.

5.6 Nanoabfälle

Die bestehenden EU-Abfallvorschriften haben derzeit keine spezifischen Bestimmungen für Nanoabfälle. Die Europäische Kommission ist der Auffassung, dass die aktuelle Gesetzgebung auch für Nanoabfälle gültig ist. Dies ist jedoch nicht immer der Fall. Das Europäische Parlament hat die Kommission aufgefordert, ihr Abfallrecht zu überprüfen und spezifische Leitlinien zum Umgang mit Nanoabfällen auszuarbeiten. Nur so können Gesundheits- und Umweltprobleme, etwa durch Verbrennungsanlagen und Deponien, vermieden werden³⁶.



© netrfy/fotolia.de

6. Schlussfolgerungen und Empfehlungen

Nanomedizin ist bereits Realität und kann viele Vorteile in der Diagnose und Therapie gesundheitlicher Probleme mit sich bringen. Eine Reihe von Produkten, die eine Vielzahl von Nanomaterialien enthalten, ist bereits auf dem Markt oder in klinischen Studien getestet. Der BUND ist überzeugt, dass die Nanomedizin in vieler Hinsicht zu Verbesserungen für PatientInnen und den Gesundheitssektor führen kann. Es spricht aber auch einiges dafür, dass durch die Nanomedizin neue Risiken für die Gesundheit und die Umwelt entstehen können.

Bedenklich sind insbesondere die speziellen Eigenschaften von Nanomaterialien und der Mangel an Informationen. Ebenso fehlt es an Methoden und Instrumenten, um das Risiko zu bewerten und angemessen damit umzugehen. Und nicht zuletzt gibt es aus unserer Sicht auch keinen geeigneten Rechtsrahmen, um Gesundheit und Umwelt ausreichend zu schützen. Natürlich sind die Risiken abhängig von den jeweils eingesetzten Materialien und von der Art der Belastung. Nur weil diese Risiken bisher nicht eindeutig identifiziert wurden, können wir aber nicht einfach so tun, als gäbe es sie nicht. Es ist die Aufgabe des Gesetzgebers, Menschen und Umwelt vor den möglichen Risiken durch Nanomedizin und Nanomaterialien zu schützen. Ein starker Rechtsrahmen wird das Vertrauen in die Nanomedizin stärken. Im folgenden Kapitel schlägt der BUND daher eine Reihe von politischen Maßnahmen vor.

Vorsorgeprinzip anwenden

Dass Nanotechnologie gesellschaftliche und ökologische Vorteile mit sich bringt, bleibt weitgehend unbewiesen. Nanomaterialien sind im Wesentlichen neue und weitgehend ungetestete Chemikalien, über deren Persistenz, Bioakkumulation und Toxizität wenig bekannt ist, obwohl es sich vielfach um giftige Stoffe handeln könnte. Im Hinblick auf die möglichen Risiken von Nanomaterialien für Gesundheit und Umwelt und den Mangel an Informationen, sollte der Gesetzgeber dem Vorsorgeprinzip folgen und vorbeugende Maßnahmen ergreifen. Ohne zu wissen, wie sich Nanoprodukte auf die Gesundheit und die Umwelt auswirken können, sollten sie nicht zugelassen werden. Besonders gilt das für allgegenwärtige Anwendungen wie etwa Desinfektionsmittel, die im Vergleich mit herkömmlichen Produkten nicht nachweislich besser wirken.

EU-Gesetzgebung anpassen

Nanomaterialien sind neue Chemikalien und sollten in der EU-Gesetzgebung wie Neustoffe behandelt werden. Die Hersteller und Händler müssen also beweisen, dass die Nanomaterialien sicher sind. Eine große Herausforderung ist die Regulierung von Nanomedizinprodukten, die unterschiedliche mechanische und chemische Funktionen vereinen (Crossover- oder Borderlineprodukte). Folgende Aspekte sind wichtig:

- Die Definition von Nanomaterialien muss erweitert werden. Auf eine Größenbeschränkung bis 100 Nanometer in einer oder mehreren Dimensionen sollte verzichtet werden (analog zur Definition der Europäischen Arzneimittel-Agentur).
- Im Zentrum von REACH steht der Leitsatz „keine Daten, keine Vermarktung“. Die Verordnung sollte diesem Anspruch auch für Nanomaterialien gerecht werden und folgendermaßen ergänzt werden:
 - Nanomaterialien sollten schon in geringen Mengen einer Registrierungspflicht unterliegen.
 - Im Rahmen der Dossiers sollten nanospezifische Informationen eingefordert werden, damit die Herstellung, Vermarktung und Verwendung von Nanomaterialien in Nanomedizinprodukten keine Schäden für Gesundheit oder Umwelt verursacht. Informationen sollten den gesamten Lebenszyklus abdecken.
- Klare Vorschriften für Produkte, die gleichzeitig pharmakologisch und mechanisch wirken können. Für diese Produkte sollte eine dritte Kategorie eingeführt werden, die die Risiken von Nanomaterialien für PatientInnen und medizinische Fachkräfte angemessen berücksichtigt, sowohl bei absichtlicher als auch bei unbeabsichtigter Belastung.
- Die EU-Abfallvorschriften sollten überarbeitet werden. Die spezifischen Eigenschaften und Merkmale von Nanoabfällen müssen stärker berücksichtigt werden. Zudem müssen, zum Beispiel für Deponien, Leitlinien für den Umgang mit nanohaltigen Abfällen erstellt werden, um Schäden für Umwelt und Gesundheit zu vermeiden.

Eigenschaften von Nanomaterialien identifizieren und kategorisieren

Nach wie vor gibt es nur wenige Testverfahren für Nanotoxizität. Unser Wissen über die toxikologischen und ökotoxikologischen Eigenschaften von Nanomaterialien reicht für eine Risikobewertung nicht aus¹⁴⁰. Folgende Informationen sind für die sichere Verwendung von Nanomaterialien unbedingt erforderlich:

- Tests zur Identifizierung und Charakterisierung (basierend auf physikalisch-chemischen Eigenschaften);
- Toxikologische Tests und
- Tests zum Verbleib und Verhalten in der Umwelt (einschließlich ökotoxikologischer Tests).

Um geeignete Tests durchführen zu können, müssen für alle Nanomaterialien folgende Daten vorliegen:

- Kristallstruktur
- Größenverteilung der Primärpartikel
- Status der Agglomeration/Aggregation
- spezifische Oberfläche
- Morphologie/Form/Seitenverhältnis
- Informationen über Oberflächenmodifikationen
- katalytische Eigenschaften
- Potenzial zur Radikalbildung
- Oberflächenladung/Zetapotenzial
- Staubbildung (d. h. die Neigung eines Materials während der Handhabung Staub zu erzeugen)
- das Verhalten und die Eigenschaften von Nanomaterialien in Wasser, und
- Abbaupotenzial unter Lichteinwirkung.

Forschung zu Risiken von Nanomedizinprodukten für Gesundheit und Umwelt verstärken

Zu Nanomaterialien und Nanomedizin wird in den letzten Jahren mehr und mehr geforscht. Leider konzentrieren sich die Untersuchungen auf den Nutzen dieser technologischen Innovation. Mit den möglichen Risiken haben sich bisher nur wenige Studien beschäftigt. Da Nanomedizinprodukte früher oder später in die Umwelt gelangen können, ist es wichtig zu wissen, wie sie sich dort verhalten und auswirken: Bioverfügbar-

keit, Bioakkumulation, Toxizität, Verhalten in der Umwelt und Interaktion mit anderen Schadstoffen gilt es zu untersuchen. Die derzeitigen Testvorschriften beinhalten konventionelle Testmethoden, die vermutlich für die Risikobewertung von Nanomaterialien ungeeignet sind. Folgende Aspekte sind besonders wichtig:

- Wissenslücken über Sicherheit, Verhalten und Persistenz von Nanomaterialien für Menschen und Umwelt müssen geschlossen werden.
- Für Nanomaterialien sollten spezifische Normen, Richtlinien und Methoden entwickelt werden, um sie in der Umwelt nachweisen, überwachen und quantifizieren zu können und ihre Auswirkungen auf die menschliche Gesundheit und die Umwelt abschätzen zu können.

Gesamten Lebenszyklus der Produkte berücksichtigen

Für eine korrekte Bewertung von Nutzen und Risiken der Nanomaterialien muss der gesamte Lebenszyklus berücksichtigt werden (Herstellung, Transport, Nutzung, Umweltauswirkungen und Entsorgung).

- Leitlinien zur sicheren Entsorgung von Nanomaterialien sollten die folgenden Aspekte berücksichtigen:
 - Beim Verbrennen nanomedizinischer Abfälle können giftige Emissionen entstehen, die schädliche Auswirkungen haben können.
 - Das Verhalten und die Mobilität von entsorgten Nanomaterialien in der Umwelt muss abgeschätzt werden.
 - Es muss bewertet werden, ob Nanoabfall als Sondermüll eingestuft werden sollte.
 - Verfahren zur Handhabung, Behandlung, Lagerung und Entsorgung der „Grundstoffe“ müssen auf ihre „Nanotauglichkeit“ hin überprüft werden.
- Auf die Verwendung von Nanoreinigern und Desinfektionsmitteln in Krankenhäusern sollte verzichtet werden. Nanoreiniger sind zwar äußerst wirksam, können aber zu antibakteriellen Resistenzen führen. Sie sollten daher nur bei schwersten Erkrankungen verwendet werden.

PatientInnen, ArbeitnehmerInnen und interessierte BürgerInnen müssen vollen Zugang zu Informationen haben und an Entscheidungsprozessen beteiligt werden

Trotz zahlreicher Stakeholderdialoge und Veranstaltungen ist Transparenz bisher kein Markenzeichen der aufstrebenden Nanotechnologieindustrie. Viele dieser „Dialoge“ wollen die Öffentlichkeit um jeden Preis von den möglichen (aber größtenteils unbewiesenen) Vorteilen der Nanotechnologie überzeugen. Informationen über die potenziellen Risiken der, im Wesentlichen nicht reglementierten und ungetesteten, Produkte gibt es hingegen kaum. Im Bereich Nanomedizin werden zudem nur wenige Akteure einbezogen. Vielleicht, weil die Nanomedizin bisher vor allem als Domäne der Ärzteschaft wahrgenommen wird. Dabei kann die Vielzahl an Produkten nicht nur PatientInnen, sondern auch MitarbeiterInnen im Gesundheitswesen, gesunde Menschen und die Umwelt beeinflussen. Folgende Aspekte sollten berücksichtigt werden:

- Die EU sollte ein verbindliches Register für die Herstellung, Einfuhr und Verwendung von Nanomaterialien und Nanoprodukten aufbauen.
- Eine Kennzeichnungspflicht für alle Nanomedizinprodukte sollte eingeführt werden, damit PatientInnen und MitarbeiterInnen im Gesundheitswesen selbst entscheiden können, welche Produkte sie einsetzen möchten.
- Die Öffentlichkeit muss stärker an Entscheidungen zu Nanomaterialien und Nanomedizin beteiligt werden, vor allem, wenn es um die Belastung von PatientInnen, ArbeitnehmerInnen und BürgerInnen geht.

Literaturverzeichnis

- 1 European Commission. Introduction to nanotechnologies., http://ec.europa.eu/nanotechnology/index_en.html (2013).
- 2 Toth, E. Buying the nanotech market. Special report 3/30. HESmag Autumn-Winter (2009).
- 3 Etheridge, M. L. et al. The big picture on nanomedicine: the state of investigational and approved nanomedicine products. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine* 9, 1–4 (2013).
- 4 Gouze, N. & Boisseau, B. Nanomedicine 2020: Contribution of Nanomedicine to Horizon 2020., (2013).
- 5 Donaldson K et al. Carbon nanotubes: A review of their properties in relation to pulmonary toxicology and workplace safety. *Toxicological Science* 92, 5–22 (2006).
- 6 Kyjovska, Z. O. et al. Daily sperm production: Application in studies of prenatal exposure to nanoparticles in mice. *Reproductive Toxicology* 36, 88–97 (2013).
- 7 Elsaesser, A. & Howard, C. V. Toxicology of nanoparticles. *Advanced Drug Delivery Reviews* 64, 129–137 (2012).
- 8 ISO. ISO/TS 80004-1:2010. Nanotechnologies – Vocabulary – Part 1: Core Terms. (2010).
- 9 Garnett, M. & Kallinteri, P. Nanomedicines and nanotoxicology: some physiological principles. *Occupational Medicine* 56, 307–311 (2006).
- 10 Limbach, L. et al. Exposure of engineered nanoparticles to human lung epithelial cells: Influence of chemical composition and catalytic activity on oxidative stress. *Environmental Science & Technology* 41, 4158–4163 (2007).
- 11 Nel, A., Xia, T. & Li, N. Toxic potential of materials at the nanolevel. *Science* 311, 622–627 (2006).
- 12 Oberdorster, G., Oberdorster, E. & Oberdorster, J. Nanotoxicology: An emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles. *Environmental Health Perspectives* 113, 823–839 (2005).
- 13 Hoet, P., Bruske-Hoffeld, I. & Salata, O. Nanoparticles – known and unknown health risks. *Journal of Nanobiotechnology* 2, 12–27 (2004).
- 14 Li, N. et al. Ultrafine particulate pollutants induce oxidative stress and mitochondrial damage. *Environmental Health Perspectives* 111, 455–460 (2003).
- 15 Sayes, C. et al. The differential cytotoxicity of water-soluble fullerenes. *Nano Letters* 4, 1881–1887 (2004).
- 16 Brunner, T. et al. In Vitro Cytotoxicity of Oxide Nanoparticles: Comparison to Asbestos, Silica, and the Effect of Particle Solubility. *Environmental Science Technology* 40, 4374–4381 (2006).
- 17 Magrez, A. et al. Cellular toxicity of carbon-based nanomaterials. *Nano Letters* 6, 1121–1125 (2006).
- 18 Sayes, C. et al. Correlating nanoscale titania structure with toxicity: A cytotoxicity and inflammatory response study with human dermal fibroblasts and human lung epithelial cells. *Toxicological Science* 92, 174–185 (2006).
- 19 ResearchMediaLtd. British Society for Nanomedicine www.research-europe.com/index.php/2013/02/british-society-for-nanomedicine/, (2013).
- 20 Nanomed. Nanomed roundtable final report: a report on the nanomedicine economic, regulatory, ethical and social environment., (2010).
- 21 BBCResearch. Nanotechnology in Medical Applications: The Global Market. January 2012. www.bbcresearch.com/report/nanotechnology-medical-applications-global-market-hlc069b.htm.
- 22 Kolekar, P. Market research news. <http://mresearchreports.blogspot.com.au/2013/04/nanomaterial-devices-and-therapeutics.html>, (2013).
- 23 Jain, K., Kesharwani, P., Gupta, U. & Jain, N. K. Dendrimer toxicity: let's meet the challenge. *International Journal of Pharmaceutics* 394, 122–142 (2010).
- 24 Toyama, T. et al. A case of toxic epidermal necrolysis-like dermatitis evolving from contact dermatitis of the hands associated with exposure to dendrimers. *Contact Dermatitis* 59, 122–123 (2008).
- 25 Walhout, B., Van Keulen, I., Van Est, Q. & Malsch, I. Nanomedicine in The Netherlands: social and economic challenges., (The Hague, Rathenau Instituut, 2010).
- 26 EUR-Lex. Commission Recommendation of 18 October 2011 on the definition of nanomaterial Text with EEA relevance., <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32011H0696:EN:NOT> (2011).
- 27 Katz, L., Burkhalter, A. & Dreyer, W. Fluorescent latex microspheres as a retrograde neuronal marker for in vivo and in vitro studies of visual cortex. *Nature* 310, 498–500 (1984).
- 28 Linse, S. et al. Nucleation of protein fibrillation by nanoparticles. *Proceedings National Academy of Science* 104, 8691–8696 (2007).
- 29 Wick, P. et al. Barrier Capacity of Human Placenta for Nanosized Materials. *Environmental Health Perspectives* 118, 432–436 (2010).
- 30 Takeda, K. et al. Nanoparticles Transferred from Pregnant Mice to Their Offspring Can Damage the Genital and Cranial Nerve Systems. *Journal of Health Science* 55, 95–102 (2009).
- 31 Portney, N. & Ozkan, M. Nano-oncology: drug delivery, imaging, and sensing. *Annals of Bioanalytical Chemistry* 384, 620–630 (2006).
- 32 Higaki M, Ishihara T, Izumo N, Takatsu M & Y., M. 2005. Treatment of experimental arthritis with poly(D, L-lactic/glycolic acid) nanoparticles encapsulating betamethasone sodium phosphate. *Annals of the Rheumatic Disease* 64, 1132–1136 (2005).
- 33 EMA. Nanotechnology. www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special_topics/general/general_content_000345.jsp&mid=WC0b01ac05800baed9, (2013).
- 34 Mahapatra, I., Clark, J., Dobson, P. J., Owen, R. & Lead, J. R. Potential environmental implications of nano-enabled medical applications: critical review. *Environmental Science: Processes & Impacts* 15, 123–144, doi:10.1039/c2em30640a (2013).
- 35 Wagner, V., Dullaart, A., Bock, A.-K. & Zweck, A. The emerging nanomedicine landscape. *Nature Biotechnology* 24, 1211–1218 (2006).
- 36 Observatory, E. P. L. 2008/2208(INI) Regulatory aspects of nanomaterials., [www.europarl.europa.eu/oeil/popups/ficheprocedure.do?lang=en&reference=2008/2208\(INI\)>](http://www.europarl.europa.eu/oeil/popups/ficheprocedure.do?lang=en&reference=2008/2208(INI)>) (2013).
- 37 Christensen, F. M. & Larsen, P. B. Information Requirements for nanomaterials - IRNANO. Danish Environmental Protection Agency., (Copenhagen, 2013).
- 38 Risikobewertung, B. f. Nanomaterials and REACH. Background Paper on the Position of German Competent Authorities., www.bfr.bund.de/cm/349/nanomaterials-and-reach.pdf (2013).
- 39 Azoulay, D. & Buonsante, V. In Zusammenarbeit mit Cameron, P. & Vengels, J. Höchste Zeit, Nanomaterialien zu regulieren. (CIEL, Client Earth und BUND, Berlin, 2013).
- 40 ETUC. Second Resolution on nanotechnologies and nanomaterials. Executive Committee, 1–2 December 2010, Brussels., (2010).
- 41 Nowack, B. et al. Potential scenarios for nanomaterial release and subsequent alteration in the environment. *Environmental Toxicology and Chemistry* 31, 50–59, doi:10.1002/etc.726 (2012).
- 42 Tokumasu, F. et al. Band 3 modifications in Plasmodium falciparum-infected AA and CC erythrocytes assayed by autocorrelation analysis using quantum dots. *Journal of Cell Science* 118, 1091–1098 (2005).
- 43 Dahan, M. et al. Diffusion dynamics of glycine receptors revealed by single-quantum dot tracking. *Science* 302, 442–445 (2003).
- 44 Howarth M et al. Monovalent, reduced-size quantum dots for imaging receptors on living cells. *Nature methods* 5, 397–399 (2008).
- 45 Sahoo, S. K., Parveen, S. & Panda, J. J. The present and future of nanotechnology in human health care. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine* 3, 20–31 (2007).
- 46 AFSSAPS. NanoDM Report: Biological assessment of medical devices containing nanomaterials., (2011).
- 47 Loo, C. et al. Nanoshell-enabled photonics-based imaging and therapy of cancer. *Technology in cancer research & treatment* 3, 33–40 (2004).
- 48 Junghans, J.-U. A. H. & Müller, R. H. Nanocrystal technology, drug delivery and clinical applications. *International Journal of Nanomedicine* 3, 295–309 (2008).
- 49 Lee, S. S. et al. Antioxidant Properties of Cerium Oxide Nanocrystals as a Function of Nanocrystal Diameter and Surface Coating. *ACS Nano* September 30, 2013 (2013).
- 50 Wason, M. S. & Zhao, J. Cerium oxide nanoparticles: potential applications for cancer and other diseases. *American Journal Transl Research* 5, 126–131 (2013).
- 51 Resnik, D. B. & Tinkle, S. S. Ethical issues in clinical trials involving nanomedicine. *Contemporary clinical trials* 28, 433–441 (2007).
- 52 Fissell, W., Fleischman, A., Humes, H. & Roy, S. Development of continuous implantable renal replacement: past and future. *Translational Research* 150, 327–336 (2007).
- 53 Gottschalk, F. & Nowack, B. The release of engineered nanomaterials to the environment. *Journal of Environmental Monitoring* 13, 1145–1155 (2011).
- 54 Berger, F., Gevers, S., Siep, L. & Weltring, W. Ethical, Legal and Social Aspects of Brain-Implants Using Nano-Scale Materials and Techniques. *NanoEthics*, 241–249 (2008).
- 55 Hanning, C. & Hanning, M. Nanomaterials in preventive dentistry. *Nature Nanotechnology* 5, 565–569 (2010).
- 56 Chen, M. H. Update on Dental Nanocomposites. *Journal of Dental Research* 89, 549–560 (2010).
- 57 European Commission. European Technology Platform on NanoMedicine. Nanotechnology for Health – Strategic Research Agenda., (Luxembourg, 2006).
- 58 Brambilla D et al. Nanotechnologies for Alzheimer's disease: therapy, diagnosis and safety issues. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine* 7, 521–540 (2011).

- 59 Medintz, L., Matoussi, H. & Clapp, A. Potential clinical applications for quantum dots. *International Journal of Nanomedicine* 3, 151–167 (2008).
- 60 Murday, J. S., Siegel, R. W., Stein, J. & Wright, J. F. Translational nanomedicine: status assessment and opportunities. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine* 5, 251–273 (2009).
- 61 Ho, Y.-P. & Leong, K. W. Quantum dot-based theranostics. *Nanoscale* 2, 60–68, doi:10.1039/b9nr00178f (2010).
- 62 Wijnhoven, S. W. P. et al. Nanosilver – a review of available data and knowledge gaps in human and environmental risk assessment. *Nanotoxicology* 3, 109–138 (2009).
- 63 Chopra, I. The increasing use of silver-based products as antimicrobial agents: a useful development or a cause for concern? *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 59, 587–590 (2007).
- 64 Silver, S., Phung, L. T. & Silver, G. Silver as biocides in burn and wound dressings and bacterial resistance to silver compounds. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology* 33, 627–634 (2006).
- 65 Bioni. produkten program, www.bioni.de/index.php?page=produktprogramm_bioni_hygienic&lang=en (2009).
- 66 Xiu, Z. M., Zhang, Q. B., Puppala, H. L., Colvin, V. L. & Alvarez, P. J. Negligible particle-specific antibacterial activity of silver nanoparticles. *Nano Letters* 12, 4271–4275. (2012).
- 67 Maramba-Jones, C. & Hoek, E. M. V. A Review of the antibacterial effects of silver nanomaterials and potential implications for human health and the environment. *J Nanopart Res* 12, 1531–1551. (2010).
- 68 Luoma, S. N. Silver nanotechnologies and the environment: old problems or new challenges. Washington D.C.: Project on Emerging Nanotechnologies. www.nanotechproject.org/process/assets/files/7036/nano_pen_15_final.pdf (accessed 3/6/13). (2008).
- 69 Gunawan, C., Teoh, W. Y., Marquis, C. P. & Amal, R. Induced Adaptation of *Bacillus* sp. to Antimicrobial Nanosilver. *Small*, doi:10.1002/sml.201300761 (2013).
- 70 Gupta, A., Phung, L. T., Taylor, D. E. & Silver, S. Silver resistance genes in plasmids of the IncHII incompatibility group and on the *Escherichia coli* chromosome. *Microbiology* 147, 3393–3402. (2001).
- 71 Silver, S. Bacterial silver resistance: molecular biology and uses and misuses of silver compounds. *FEMS Microbiology Reviews* 27, 341–354. (2013).
- 72 Koegi R et al. Fate and transformation of silver nanoparticles in urban wastewater systems. *Water Research* 47, 3866–3877 (2013).
- 73 RI., A. Horizontal gene exchange in environmental microbiota. *Frontiers of Microbiology* 2, 158 (2011).
- 74 Ahamed, M., AlSalhi, M. & Siddiqui, M. Silver nanoparticle applications and human health. *Clinica Chimica Acta* 411, 1841–1848 (2010).
- 75 Benn, T. M. & Westerhoff, P. Nanoparticle silver released into water from commercially available sock fabric. *Environmental Science Technology* 42, 4133–4139 (2008).
- 76 Dimkpa, C., McLean, J., Britt, D. & Anderson, A. Bioactivity and Biomodification of Ag, ZnO, and CuO Nanoparticles with Relevance to Plant Performance in Agriculture. *Industrial Biotechnology* 8, 344–357 (2012).
- 77 Colman BP, Amaout CL, Anciaux S, Gunsch CK & Jr, H. M. Low Concentrations of Silver Nanoparticles in Biosolids Cause Adverse Ecosystem Responses under Realistic Field Scenario. *PLoS ONE* 8, e57189 (2013).
- 78 Miao A-J et al. Intracellular uptake: a possible mechanism for silver engineered nanoparticle toxicity to a freshwater alga *Ochromonas danica*. *PLoS ONE* 5, e15196 (2010).
- 79 Meyer, J. et al. Intracellular uptake and associated toxicity of silver nanoparticles in *Caenorhabditis elegans*. *Aquatic Toxicology* 100, 140–150. (2010).
- 80 Laban, T. M., Nies, L. F., Turco, R. F., Bickham, J. W. & Sepúlveda, M. S. The effects of silver nanoparticles on fathead minnow (*Pimephales promelas*) embryos. *Ecotoxicology* 19, 185–195 (2010).
- 81 Aitken, R. et al. EMERGNANO: A review of completed and near completed environment, health and safety research on nanomaterials and nanotechnology, 198 (IOM, 2009).
- 82 Fadeel, B., Feliu, N., Vogt, C., Abdelmonem, A. M. & Parak, W. J. Bridge over troubled waters: understanding the synthetic and biological identities of engineered nanomaterials. *WIREs Nanomed Nanobiotechnology*, 111–129 (2013).
- 83 Baun, A. & Hansen, S. F. Environmental Challenges for Nanomedicine. *Nanomedicine* 3, 605–608 (2008).
- 84 Schwab, F. et al. Are Carbon Nanotube Effects on Green Algae Caused by Shading and Agglomeration? *Environmental Science & Technology* 45, 6136–6144, doi:10.1021/es200506b (2011).
- 85 Cañas, J. et al. Effects of functionalized and nonfunctionalized single-walled carbon nanotubes on root elongation of select crop species. *Environmental Toxicology and Chemistry* 27, 1922–1931, doi:10.1897/08-117.1 (2008).
- 86 Kodali, V. et al. Dysregulation of Macrophage Activation Profiles by Engineered Nanoparticles. *ACS Nano*, doi:10.1021/nn402145t (2013).
- 87 Wei, C. et al. Effects of silica nanoparticles on growth and photosynthetic pigment contents of *Scenedesmus obliquus*. *Journal of Environmental Sciences* 22, 155–160 (2010).
- 88 Fang, J. et al. Sorption and Desorption of Phenanthrene onto Iron, Copper, and Silicon Dioxide Nanoparticles. *Langmuir* 24, 10929–10935, doi:10.1021/la801459s (2008).
- 89 Geffroy, B. et al. Impact of dietary gold nanoparticles in zebrafish at very low contamination pressure: The role of size, concentration and exposure time. *Nanotoxicology* 6, 144–160 (2012).
- 90 Shah, V. & Belozero, I. Influence of Metal Nanoparticles on the Soil Microbial Community and Germination of Lettuce Seeds. *Water Air Soil Pollut* 197, 143–148, doi:10.1007/s11270-008-9797-6 (2009).
- 91 Pampa, P. et al. In Vivo toxicity assessment of gold nanoparticles in *Drosophila melanogaster*. *Nano Res.* 4, 405–413, doi:10.1007/s12274-011-0095-z (2011).
- 92 Tedesco, S., Doyle, H., Blasco, J., Redmond, G. & Sheehan, D. Oxidative stress and toxicity of gold nanoparticles in *Mytilus edulis*. *Aquatic Toxicology* 100, 178–186, doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.aquatox.2010.03.001 (2010).
- 93 Zhu, H., Han, J., Xiao, J. Q. & Jin, Y. Uptake, translocation, and accumulation of manufactured iron oxide nanoparticles by pumpkin plants. *Journal of Environmental Monitoring* 10, 713–717, doi:10.1039/b805998e (2008).
- 94 Hu, J., Wang, D., Wang, J. & Wang, J. Bioaccumulation of Fe2O3(magnetic) nanoparticles in *Ceriodaphnia dubia*. *Environmental Pollution* 162, 216–222, doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.envpol.2011.11.016 (2012).
- 95 King Heiden, T. C., Dengler, E., Kao, W. J., Heideman, W. & Peterson, R. E. Developmental toxicity of low generation PAMAM dendrimers in zebrafish. *Toxicology and Applied Pharmacology* 225, 70–79, doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.taap.2007.07.009 (2007).
- 96 Petit, A., Eullaffroy, P., Debenest, T. & Gagne, F. Toxicity of PAMAM dendrimers to *Chlamydomonas reinhardtii*. *Aquatic Toxicology* 100, 187–193 (2010).
- 97 Mijndonckx, K., Leys, N., Mahillon, J., Silver, S. & Van Houdt, R. Antimicrobial silver: uses, toxicity and potential for resistance. *Biometals* 5th June 2013. DOI 10.1007/s10534-013-9645-z (2013).
- 98 Chu, M. et al. Transfer of quantum dots from pregnant mice to pups across the placental barrier. *Small*, 670–678 (2010).
- 99 Rico, C. M. et al. Effect of Cerium Oxide Nanoparticles on Rice: A Study Involving the Antioxidant Defense System and In Vivo Fluorescence Imaging. *Environmental Science & Technology* 47, 5635–5642, doi:10.1021/es401032m (2013).
- 100 Kuempel, E. D. & Sorahan, T. Identification of Research Needs to Resolve the Carcinogenicity of High-priority IARC Carcinogens. Views and Expert Opinions of an IARC/NORA Expert Group Meeting, Lyon, France, 30 June – 2 July 2009. IARC Technical Publication No. 42. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer 42 (2010).
- 101 Poland, C. A. et al. Carbon nanotubes introduced into the abdominal cavity of mice show asbestos-like pathogenicity in a pilot study. *Nat Nano* 3, 423–428, doi: www.nature.com/nnano/journal/v3/n7/supinfo/nnano.2008.111_S1.html (2008).
- 102 Choi, H. et al. Rapid translocation of nanoparticles from the lung airspaces to the body. *Nature Biotechnology* 28, 1300–1303 (2010).
- 103 Elder, A. et al. Translocation of inhaled ultrafine manganese oxide particles to the central nervous system. *Environmental Health Perspectives* 114, 1172–1178 (2010).
- 104 Ryman-Rasmussen, J., Riviere, J. & Monteiro-Riviere, N. Surface coatings determine cytotoxicity and irritation potential of quantum dot nanoparticles in epidermal keratinocytes. *Journal Investigative Dermatology* 127, 143–153 (2007).
- 105 Powell, J. J., Faria, N., Thomas-McKay, E. & Pele, L. C. Origin and fate of dietary nanoparticles and microparticles in the gastrointestinal tract. *Journal of Autoimmunology* 34, J226–J233. (2010).
- 106 Hillyer, J. & Albrecht, R. Gastrointestinal persorption and tissue distribution of differently sized colloidal gold nanoparticles. *Journal Pharmaceutical Science* 90, 1927–1936 (2001).
- 107 Myllynen, P. et al. Kinetics of gold nanoparticles in the human placenta. *Reproductive Toxicology* 26, 130–137 (2008).
- 108 Murashov, V. Occupational exposure to nanomedical applications. *WIREs Nanomedicine and Nanobiotechnology* 1 (2009).
- 109 Stark, W. Nanoparticles in biological systems. *Angewandte Chemie International Edition*, 1242–1258 (2011).

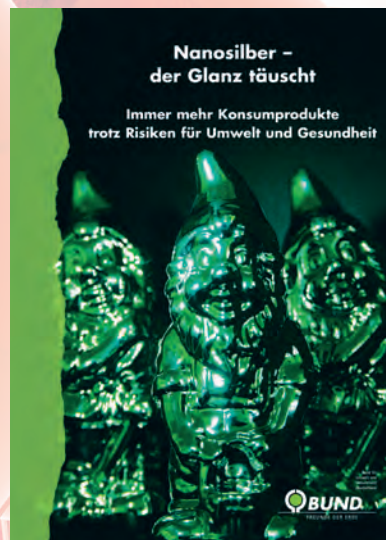
- 110 Cho WS et al. Zeta potential and solubility to toxic ions as mechanisms of lung inflammation caused by metal/metal oxide nanoparticles. *Toxicological Science* 126, 469-488 (2012).
- 111 Baun, A., Sørensen, S. N., Rasmussen, R. F., Hartmann, N. B. & Koch, C. B. Toxicity and bioaccumulation of xenobiotic organic compounds in the presence of aqueous suspensions of aggregates of nano-C60. *Aquatic Toxicology* 86, 379-387, doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aquatox.2007.11.019> (2008).
- 112 Pelley, J., Daar, A. & Saner, M. State of academic knowledge on toxicity and biological fate of quantum dots. *Toxicological sciences* 112, 276-296 (2009).
- 113 Choi HS et al. Renal clearance of quantum dots. *Nature Biotechnology* 25, 1165-1170 (2007).
- 114 Murthy, S. K. Nanoparticles in modern medicine: State of the art and future challenges. *International Journal of Nanomedicine* 2, 129-141 (2007).
- 115 EU-OSHA. (2013).
- 116 Keller, A., McFerran, S., Lazareva, A. & Suh, S. Global life cycle releases of engineered nanomaterials. *Journal of Nanoparticle Research* 15, 1-17, doi:10.1007/s11051-013-1692-4 (2013).
- 117 Lowry, G., Gregory, K., Apte, S. & Lead, J. Environmental Transformations of Nanomaterials. *Environment Science & Technology* 46, 6893-6899 (2012).
- 118 Zhang, M. & Akbulut, M. Adsorption, desorption, and removal of polymeric nanomedicine on and from cellulose surfaces: effect of size. *Langmuir* 27, 12550-12559, doi:10.1021/la202287k (2011).
- 119 Kiser MA et al. Titanium nanomaterial removal and release from wastewater plants. *Environmental Science and Technology* 43, 6757-6763 (2009).
- 120 Christian, P., Kammer, F., Baalousha, M. & Hofmann, T. The Ecotoxicology and Chemistry of Nanoparticles. *Ecotoxicology* 17, 287-314 (2008).
- 121 Ju-Nam, Y. & Lead, J. R. Manufactured nanoparticles: An overview of their chemistry, interactions and potential environmental implications. *Science of the Total Environment* 400, 396-414, doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2008.06.042> (2008).
- 122 Bondarenko, O. et al. Toxicity of Ag, CuO and ZnO nanoparticles to selected environmentally relevant test organisms and mammalian cells in vitro: a critical review. *Archives of Toxicology* 87, 1181-1200 (2013).
- 123 Keller, A. A. et al. Stability and Aggregation of Metal Oxide Nanoparticles in Natural Aqueous Matrices. *Environmental Science & Technology* 44, 1962-1967, doi:10.1021/es902987d (2010).
- 124 Yin, L. et al. More than the ions: the effects of silver nanoparticles on *Lolium multiflorum*. *Environmental Science & Technology* 45, 2360-2367 (2011).
- 125 Hernandez-Viezcas, J. A. et al. In Situ Synchrotron X-ray Fluorescence Mapping and Speciation of CeO₂ and ZnO Nanoparticles in Soil Cultivated Soybean (Glycine max). *ACS Nano* 7, 1415-1423, doi:10.1021/nr305196q (2013).
- 126 van der Ploeg, M. et al. Effects of C60 nanoparticle exposure on earthworms (*Lumbricus rubellus*) and implications for population dynamics. *Environmental pollution* 159, 198-203 (2011).
- 127 Hartmann, N. B. & Baun, A. The nano cocktail: ecotoxicological effects of engineered nanoparticles in chemical mixtures. *Integrated Environmental Assessment and Management* 6, 311-313 (2010).
- 128 Stone, V. et al. Engineered Nanoparticles: Review of Health and Environmental Safety. <http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/whats-new/enhres-final-report> Accessed: 20.6.2013 (2009).
- 129 Aitken, R. et al. Engineered Nanoparticles - Review of Health and Environmental Safety (ENRHES). Available at <http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/whats-new/enhres-final-report/> Accessed 9/07/2013. (2010).
- 130 Allan, J., Reed, S., Bartlett, J. & Capra, M. in AIOH 2009 Conference, 5-9 December 2009
- 131 Chaudhry, Q. et al. A lifecycle assessment study of the route and extend of human exposure via inhalation for commercially available products and applications containing carbon nanotubes., (The Food and Environment Research Agency, Sand Hutton York, 2009).
- 132 Holder, A. L., Vejerano, E. P., Zhou, X. & Marr, L. Nanomaterial Disposal by Incineration. *Environ. Sci.: Processes Impacts* Accepted manuscript DOI: 10.1039/C3EM00224A (2013).
- 133 Bolyard, S. C., Reinhart, D. R. & Santra, S. Behavior of Engineered Nanoparticles in Landfill Leachate. *Environmental Science & Technology*, published: 25th June 2013 (2013).
- 134 Dobias, J. & Bernier-Latmani, R. Silver Release from Silver Nanoparticles in Natural Waters. *Environmental Science & Technology* 47, 4140-4146 (2013).
- 135 Jarvie, H. P. et al. Fate of Silica Nanoparticles in Simulated Primary Wastewater Treatment. *Environmental Science & Technology* 43, 8622-8628, doi:10.1021/es901399q (2009).
- 136 Vejerano, E. P., Holder, A. L. & Marr, L. C. Emissions of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons, Polychlorinated Dibenzo-p-Dioxins, and Dibenzofurans from Incineration of Nanomaterials. *Environmental Science & Technology* 47, 4866-4874 (2013).
- 137 Walser, T. et al. Persistence of engineered nanoparticles in a municipal solid-waste incineration plant. *Nat Nano* 7, 520-524, doi: www.nature.com/nano/journal/v7/n8/abs/nano.2012.64.html#supplementary-information (2012).
- 138 Hansen, S. & Baun, A. European regulation affecting nanomaterials: review of limitations and future recommendations. *Dose-Response*, 363-383 (2012).
- 139 Chaudhry, Q. et al. Final Report: A scoping study to identify gaps in environmental regulation for the products and applications of nanotechnologies., (Defra, London, 2006).
- 140 Commission_of_the_European_Communities. Communication From The Commission To The European Parliament, The Council And The European Economic And Social Committee Regulatory Aspects Of Nanomaterials [Sec(2008) 2036] Com(2008) 366 final. . (Commission of the European Communities., Brussels, 2008).
- 141 SCENIHR. Risk Assessment of Products of Nanotechnologies. Brussels: European Commission Health & Consumer Protection Directorate-General. (2009).
- 142 Hansen, S. F. Regulation and Risk Assessment of Nanomaterials – Too Little, Too Late? PhD. thesis, Technical University of Denmark, (2009).
- 143 SCENIHR. Scientific Committee for Emerging and Newly-Identified Health Risks (SCENIHR) The appropriateness of the risk assessment methodology in accordance with the Technical Guidance Documents for new and existing substances for assessing the risks of nanomaterials. Brussels: European Commission Health & Consumer Protection Directorate-General. (2007).
- 144 Baun, A., Hartmann, N., Grieger, K. & Kusk, K. Ecotoxicity of engineered nanoparticles to aquatic invertebrates – a brief review and recommendations for future toxicity testing. *Ecotoxicology* 17, 387-395 (2008).
- 145 European_Medicines_Agency. Guideline on the environmental risk assessment of medicinal products for human use EMEA/CHMP/SWP/4447/00. European Medicines Agency, London, UK., (2006).
- 146 Zhang, X. et al. Enhanced bioaccumulation of cadmium in carp in the presence of titanium dioxide nanoparticles. *Chemosphere* 76, 160-166 (2007).
- 147 EU. (ed European Union) (Brussels).
- 148 Chemical_Watch. EU Commission to tender for nano register impact assessment. NGOs push nano traceability agenda. 21 March 2013/Europe., <http://chemicalwatch.com/14210/eu-commission-to-tender-for-nano-register-impact-assessment> (2013).
- 149 Commission, E. (2012).
- 150 Committee on the Environment, P. H. a. F. S. Report on the proposal for a regulation of the European Parliament and of the Council on medical devices, and amending Directive 2001/83/EC, Regulation (EC) No 178/2002 and Regulation (EC) No 1223/2009 (COM(2012)0542 – C7-0318/ 2012 – 2012/0266(COD)). <http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=%2F%2FEP%2F%2FTEXT%2BREPORT%2BA7-2013-0324%2B0%2BDOC%2BXML%2B0%2F%2FEN&language=EN>. (2013).
- 151 SCENIHR. (2012).
- 152 EGE. European Group on Ethics in Science and New Technologies. Opinion 21 - On the ethical aspects of nanomedicine, The European Group on Ethics in Science and New Technologies (EGE), Accessed 30/6/2013 http://ec.europa.eu/bepa/european-group-ethics/docs/publications/opinion_21_nano_en.pdf. (2007).
- 153 Gaspar, R. Regulatory issues surrounding nanomedicines: setting the scene for the next generation of nanopharmaceuticals. *Nanomedicine* 2, 143-147 (2007).
- 154 McNeil, S. Nanotechnology Characterization Laboratory (NCL) <http://deairinfo.nci.nih.gov/advisory/fac/0912/McNeil.pdf>.
- 155 Chemical_Watch. Legal Spotlight: French nano firms must file annual declarations. CW Briefing / France., <http://chemicalwatch.com/12931/legal-spotlight-french-nano-firms-must-file-annual-declarations?q=French%20nanomaterials%20system> (2012).
- 156 ETUI. Nanomaterials and workplace health & safety. What are the issues for workers? , 43 (2013).



1



2



3

- 1: Faltblatt „Wie wunderbar, ich bin schwanger“
- 2: Broschüre „Der Kosmetik-Check“
- 3: Broschüre „Nanosilber – Der Glanz täuscht“
- 4: Broschüre „Löst Nanotechnologie unsere Umweltprobleme?“
- 5: Faltblatt „Chemikalien im Alltag“
- 6: Broschüre „Nanotechnologie – wo sie eingesetzt wird und was das mit deinem Leben zu tun hat“

Hier können Sie die Faltblätter und Broschüren herunterladen und bestellen:

www.bund.net/nano_materialien
www.bund.net/chemie_materialien



4



5



Der BUND informiert

Nanomaterialien werden auch in zahlreichen anderen Alltagsprodukten eingesetzt. Einen Überblick über mehr als 1.000 Nano-Produkte auf dem deutschen Markt gibt das BUND-Produktregister.

Online unter www.nanowatch.de



6

Wir würden gerne noch mehr für Sie tun

Studien, Ratgeber, Lobbyarbeit und Aktionen haben ihren Preis. Der BUND ist die Organisation in Deutschland, die sich intensiv dem Thema Chemikalien widmet. Unterstützen Sie unsere Arbeit dauerhaft – damit wir noch mehr für Sie tun können.

Werden Sie aktiv, werden Sie jetzt Mitglied im BUND! www.bund.net/mitgliedwerden

Unterstützen Sie uns mit einer Spende!

BUND e.V. · Kennwort: Gegen Gift · GLS Gemeinschaftsbank eG
 BLZ: 430 609 67 · Konto: 8 016 084 700
 IBAN: DE43 4306 0967 8016 0847 00 · BIC: GENODEM1GLS

Bleiben Sie informiert mit unserem Chemie-Newsletter. Abonnieren unter:
www.bund.net/chemie

Bund für
Umwelt und
Naturschutz
Deutschland



FRIENDS OF THE EARTH GERMANY

Förderhinweis: Diese Publikation wurde finanziell vom Bundesumweltministerium und vom Umweltbundesamt gefördert. Die Förderer übernehmen keine Gewähr für Richtigkeit, Genauigkeit und Vollständigkeit der Angaben und für die Beachtung privater Rechte Dritter. Die geäußerten Ansichten und Meinungen müssen nicht mit denen der Förderer übereinstimmen.

Impressum
 Bund für Umwelt und Naturschutz Deutschland e.V. (BUND) · Friends of the Earth Germany · Am Köllnischen Park 1 · 10179 Berlin
 Tel.: 030/27586-40 · Fax: 030/27586-440 · www.bund.net · Englischer Originaltext: Health Care Without Harm – HCWH (Autorin Rye-Senjen, PhD); Übersetzung ins Deutsche: Ulrike Kalle, 2014 · V.i.S.d.P.: Dr. Norbert Franck · Gestaltung: Claudia Gunkel, N & U GmbH · Druck: Z.B.I. · Berlin 2014