

Vurdering af *nikkel*
i udeluft

Vurderet af:
Miljø- og Energiministeriets og Sundhedsstyrelsens
arbejdsgruppe for udendørs luftforurening

Status pr. august, 2000.

Forord

I 1998 tog Sundhedsstyrelsen initiativ til at nedsætte en fælles arbejdsgruppe for Miljø- og Energiministeriet og Sundhedsstyrelsen med henblik på at foretage vurderinger af de sundhedsmæssige aspekter i forbindelse med udendørs luftforurening, samt løbende at vurdere betydningen af nye EU-grænseværdier på området. I forbindelse med gruppens arbejde og som resultat af gruppens diskussioner udarbejdes der for de enkelte luftforureningskomponenter kortfattede monografier, der sammenfatter gruppens holdning med hensyn til sundhedsmæssige aspekter og relevansen af en eventuel varsling og alarmering af befolkningen ved forhøjede niveauer.

Gruppen er pr. november, 2000 sammensat af følgende personer:

Læge Jette Blands, Sundhedsstyrelsen

Cand. pharm. Poul Bo Larsen, Miljøstyrelsen (formand)

Afdelingslæge Elle Laursen, Sundhedsstyrelsen

Seniorforsker Finn Palmgren, Danmarks Miljøundersøgelser

Konsulent Per Balleby Suhr, Miljøstyrelsen

Cand. scient. Ulrik Torp, Miljøstyrelsen

Lektor, læge Torben Sigsgaard, Århus Universitet

Overlæge dr. med. Ebbe Taudorf, Århus Kommunehospital

NIKKEL (Ni)

1. Baggrund for vurderingen

Nikkel er et hyppigt forekommende grundstof. Det er hyppigt forekommende i meteoritter og er det femte hyppigste grundstof i jordens kerne. Det udgør ca. 0,01 % af klippe af vulkansk oprindelse. Hyppigst udvindes nikkelsulfider eller nikkeloxyder. Nikkel anvendes til batterier, farvepigmenter, svejseprodukter og katalysatorer. Omkring en tredjedel af den totale mængde nikkelemissioner er af naturlig oprindelse og stammer fra fx vulkanudbrud, skovbrande, meteorstøv og vindbåret jordstøv (Nriagu, 1980).

Den vigtigste sundhedsmæssige effekt af nikkel er den udtalte evne til at udvikle kontaktallergi ved dermal eksponering. I et dansk studie fandt Nielsen og Menné (1993), at 2% af den mandlige del og 11% af den kvindelige del af befolkningen havde positiv allergisk reaktion over for nikkel. Hos sensibiliserede individer kan peroral indtagelse af nikkel med levnedsmidler udløse allergiske symptomer.

Der er set både udvikling af allergisk astma og cancer ved erhvervsmæssig eksponering for henholdsvis nikkelsulfat og forskellige nikkelforbindelser (WHO, 1987).

Der er ingen danske bekendtgørelser, der regulerer luftens indhold af nikkel. Virksomheders emissioner bliver reguleret via B-værdier (bidragsværdier).

EU (2000) har et "position paper" om bl.a. nikkel under udarbejdelse. I dette anbefales med baggrund i en ikke-cancer effekt i dyreforsøg en grænseværdi på 10–50 ng/m³ som en års-middelværdi.

WHO (1999) betragter i "Air Quality Guidelines" nikkel som et carcinogent stof og anbefaler en grænseværdi baseret på en livstidsrisiko på 1×10^{-6} på 2,5 ng/m³. Livstids-estimerne er beregnet på baggrund af erhvervsmæssig eksponering.

2. Befolkningens eksponering

2.1 Kilder i Danmark

Der finder erhvervsmæssig eksponering sted for nikkel i mange forskellige erhverv. Inhalation af nikkelholdigt støv finder sted via svejserøg i metalindustrien. Hudkontakt finder sted i fx raffinaderiindustrien men også ved direkte kontakt med værktøj og redskaber der indeholder nikkel.

En af de største kilder til nikkelemissioner stammer fra fuelolie, men anvendelse af fuelolie er væsentligt reduceret i Danmark. Derimod transporteres der stadig en del luftbåren nikkel til

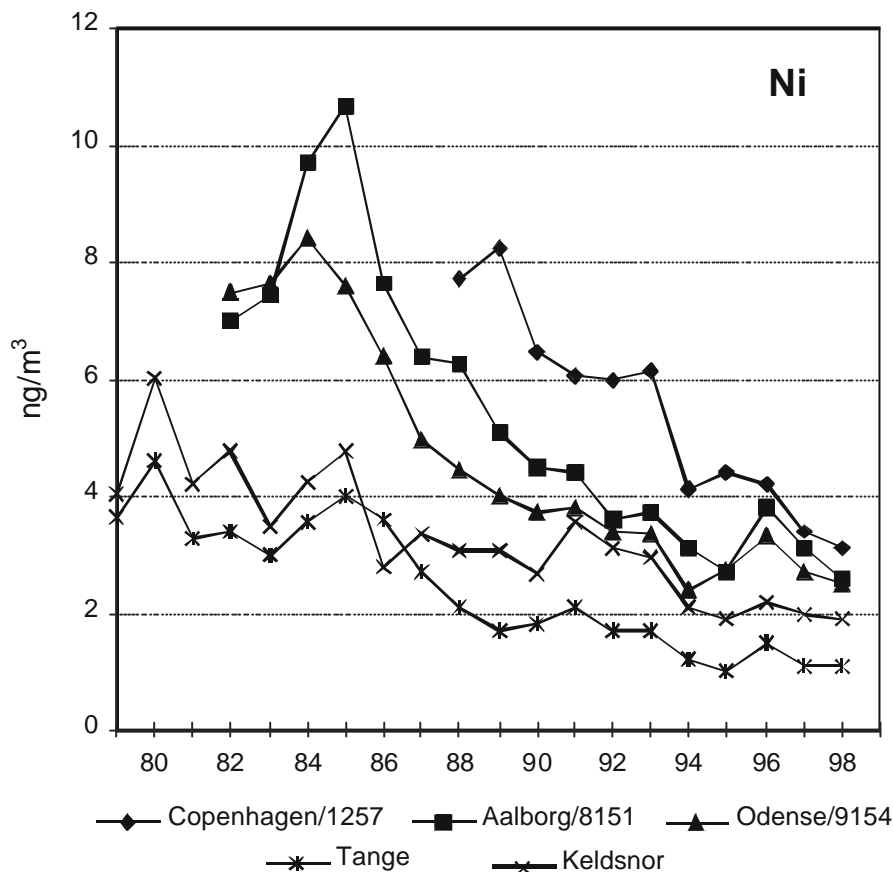
Danmark fra Øst- og Centraleuropa. Desuden emitteres en del nikkel fra forbrændingsanlæg. De samlede emissioner af nikkel i Danmark er givet i tabel 1.

Tabel 1: Nikkel-emissioner i Danmark (kg/år). Fra: DMU, personlige oplysninger, fra CORINAIR (1999).

År	1990	1995	1998
Energi- og varmeproduktion	8356	6634	6758
Forbrænding i industri	12550	11635	8630
Anden forbrænding	1725	3316	2081
Produktionsprocesser	758	59	112
Vejtrafik	208	217	247
Andre mobile kilder	2882	1351	1082
Total	26479	23212	18910

2.2 Niveauer

Figur 1. Luftens nikkelindhold over tid på forskellige målepunkter (Kemp og Palmgren 1999).



Nikkelkoncentrationen i luften i Danmark er ret beskedent, og der har været et generelt fald, som det fremgår af figur 1. Det ses, at niveauerne i byerne nu næsten er nede på baggrunds-niveauerne, der repræsenteres af målepunkterne Tange og Keldsnor, dvs. at en meget stor del af nikkel-forekomsten skyldes luftbåren import.

Et par eksempler på niveauer i Danmark i 1998 er Ålborg 2,6 ng/m³ og København 3,1 ng/m³ (Kemp og Palmgren 1999)

I udendørsluft regnes der i EU med følgende værdier:

Landområder: 0,1 – 0,7 ng/m³
 Byområder: 3 – 100 ng/m³
 Industriområder: 8 – 200 ng/m³

Som følge af ovenstående sker der dagligt nedfald af henholdsvis 0,2 – 10 µg/m² i landområder, 2 – 10 µg/m² i byområder og 7 – 70 µg/m² i industriområder.

Grundvand indeholder som regel mindre end 1 µg/l; omkring 4% af målingerne indeholder mere end den tilladte grænseværdi for drikkevand på 20 µg/l (MST, 1995). Indholdet af nikkel kan dog stige betragteligt ved henstand i nikkelholdige vandrør eller armaturer.

Gennemsnitligt indeholder jord fra jordskorpen omkring 0,008% nikkel. Det mediane nikkelindhold i danske jorder (ekskl. slamgødgede marker) er 5 mg/kg (95%-fraktil på 15,1 mg/kg) (Jensen et al. 1996).

2.3 Eksponering

I Danmark vil den største eksponering for nikkel ske via føden. Et relativt højt indhold af nikkel findes i kornprodukter, visse grøntsager, chokolade, kakao og the. Drikkevarer (hovedsageligt the og kaffe) udgør det største bidrag på ca. 55 µg/dag, mens bidraget fra kornprodukter og grøntsager hver især bidrager med omkring 25 µg/dag (LST, 1995).

Det daglige indtag af nikkel med fødemidler varierer naturligt med diæten. Middelindtaget i de fleste lande ligger imellem 100 og 300 µg /dag. (IPCS, 1991).

Tobaksrøg indeholder nikkel. En ryger, der inhalerer røgen fra 20 cigaretter om dagen, udsættes for mellem 1 og 10 µg nikkel/dag (IPCS, 1991).

3. Sundhedsmæssige effekter

3.1 Toksikokinetik og virkningsmekanisme

I forbindelse med indånding af nikkelholdige partikler er optagelse af nikkel i luftvejene afhængig af partikelstørrelse og opløseligheden af nikkelforbindelsen. For letopløselige nikkelforbindelser vil der ske en hurtig optagelse, hvorimod absorptionen af nikkel i forbindelse med tungtopløselige nikkelforbindelser kan strække sig over et længere tidsrum (Miljøstyrelsen 1991). Omkring 20% af indåndet nikkel antages at blive optaget i organismen (Nielsen 1990).

Ved oral indtagelse af nikkel er absorptionen i mave-tarmkanalen meget variabel fra under 1% for nikkel i fødevarer til 27% for letopløseligt nikkel indtaget på tom mave (Nielsen 1990).

I serum er nikkel påvist som a) ultrafiltrerbart nikkel, b) albuminbundet nikkel (ca. 95%) og c) et metalprotein (nikkeloplasmin) (Arbete och Hälsa 1981).

Forsøg med cellekulturer har vist, at tungtopløselige nikkelpartikler efter optagelse i cellerne (fagocyttering) kan nedbrydes inden i dem (intracellulært) og medføre relativt høje nikkel(2+)-ion-koncentrationer. Toksikologisk set kan dette have en betydning, idet eksponering med tungtopløselige nikkelholdige partikler således kan udøve en protraheret effekt med lokalt høje nikkel(2+)-koncentrationer i vævet (Miljøstyrelsen 1991).

Ved obduktioner har man fundet høj koncentration af nikkel i lunger, thyreoidea, binyrer og i mindre omfang i nyre og lever (Arbete och Hälsa 1991).

Absorberet nikkel udskilles primært med urinen, men også i nogen udstrækning i sved og i hår.

Nikkel fra partikler, der elimineres fra luftvejene vha. fimrehårene (mucociliær transport) og derefter sluges, udskilles med afføringen (Arbete och Hälsa 1991).

3.2 Dyreforsøg

Indånding af nikkelforbindelser har i forsøgsdyr medført kræftfremkaldende effekter. I 1990 vurderede International Agency for Research on Cancer (IARC) således, at der var tilstrækkelig evidens for at anse metallisk nikkel, nikkelforbindelser, nikkelforbindelser og nikkelsulfider som kræftfremkaldende i forsøgsdyr (IARC 1990).

I en række dyreforsøg medfører indånding af nikkelholdige aerosoler kroniske betændelsestilstande i lungerne. Effekter er observeret helt ned til et eksponeringsniveau på 30-60 $\mu\text{g Ni}/\text{m}^3$ (EU 2000).

ACGIH (1998) konkluderer i forbindelse med deres baggrundsdokumentation for fastsættelse af en grænseværdi i arbejdsmiljøet, at indånding af nikkelforbindelser medfører skader i lungerne ved niveauer omkring 0,1 mg/m^3 for letopløselige nikkelforbindelser og 1,0 mg/m^3 for tungtopløselige nikkelforbindelser. Cancerforsøg med indånding af nikkelsulfat op til 2 mg/m^3 medførte skader i lungerne, men ingen kræftfremkaldende effekt. Tilsvarende 2-års inhalationsforsøg med udsættelse for nikkelforbindelser og nikkelforbindelser udviste klar carcinogen effekt i lungerne hos rotter for begge stoffer. For nikkelforbindelser angives, at niveauer på 0,1 mg/m^3 og 0,44 mg/m^3 nikkel medførte betændelsestilstande i lungerne henholdsvis udvikling af kræft.

Nikkel-ionen er vist genotoksisk i en række *in vitro* mutagenforsøg, hvorimod *in vivo* forsøg med eksponering for diverse nikkelforbindelser ikke har medført genotoksiske effekter (ACGIH 1998).

3.3 Kontrollerede humane forsøg

Hos mennesker er nikkel overvejende kendt for at forårsage allergi i forbindelse med hudkontakt med nikkelholdige knapper og smykker (WHO 1999). I Danmark vurderes 10% af alle kvinder og 2% af alle mænd at have udviklet kontaktallergi over for nikkel (Miljøstyrelsen 1991). Denne procentdel er nu for nedadgående.

Nikkelallergikeres tilstand kan blive forværret ved oralt indtag af nikkel, fx i forbindelse med nikkelholdige fødevarer. I kontrollerede forsøg har orale doser ned til 0,6 mg nikkel i form af letopløselige nikkelsalt således fremprovokeret symptomer hos nikkelallergikere (Miljøstyrelsen 1995).

Der er ikke fundet kontrollerede forsøg med inhalation af nikkelforbindelser. I forbindelse med miljømæssigt relevante koncentrationer i luften vil det dog dreje sig om meget lave nikkelmængder, der kan indåndes - omkring 40 ng/dag ved en nikkelkoncentration i luften på 2

ng/m³ - hvilket er mange størrelsesordner under den nikkelmængde, der er fundet at fremkalde effekter hos nikkelallergikere efter oralt indtag.

3.4 Epidemiologiske undersøgelser

Nikkels kræftfremkaldende effekt er undersøgt i en lang række epidemiologiske undersøgelser, som inden for de seneste år er blevet vurderet af forskellige ekspertkomiteer, fx Doll (1990), IARC (1990), WHO (1987 og 1999) og senest EU (2000). I vurderingerne er der bred enighed om, at nikkelforbindelser ved indånding skal anses for at være kræftfremkaldende over for mennesker. IARC angiver således, at der er tilstrækkelig evidens for kræftfremkaldende effekt fra befolkningsundersøgelser, hvor arbejdere har været udsat for nikkelsulfat, nikkeloxyder og nikkelsulfider (IARC 1990).

Generelt omfatter undersøgelserne nikkeleksponerede arbejdere på virksomheder der udvinde og forarbejder nikkel. Eksponeringerne er overvejende blandingseksponeringer af metallisk nikkel og nikkelforbindelser samt øvrige metaller (cobalt, kobber, arsen, chrom, jern). Doll (1990) anfører, at øget risiko for cancer i luftveje kunne påvises hos arbejdere eksponeret for gennemsnitlige niveauer af letopløselige nikkelsalte ned til omkring 1 mg Ni/m³, samt hos arbejdere der havde været eksponeret for tungtopløselige nikkelforbindelser (sulfider og oxider) omkring 10 mg Ni/m³ og derover.

ACGIH (1998) angiver desuden øget forekomst af cancer i næsehulen hos finske arbejder udsat for letopløselige nikkelforbindelser ved gennemsnitskoncentrationer under 0,5 mg/m³ nikkel.

4. Risikoanalyse

4.1 Effekter: kvalitativt og kvantitativt

Generelt anses det at være den opløste nikkellion, der er aktiv i den kræftfremkaldende proces.

IARC klassificerer nikkelforbindelser i gruppe 1 (cancerfremkaldende) og metallisk nikkel som muligvis cancerfremkaldende, dvs. gruppe 2B.

WHO estimerer en *unit-risk* for nikkel til $3,8 \times 10^{-4} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$, svarende til en 10^{-6} livstidsrisiko ved et gennemsnitsniveau på 2,6 ng/m³.

Ud fra U.S.-EPA's *unit-risk* estimat på $2,4 \times 10^{-4}$ kan tilsvarende beregnes en 10^{-6} livstidsrisiko ved 4,2 ng/m³ (WHO 1999, EU 2000).

CEPN (1997) beregner i deres vurdering af de humane data et *unit-risk* estimat til $2,5 \times 10^{-4} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ svarende til en 10^{-6} livstidsrisiko ved 4 ng/m³. Et *unit-risk* estimat af samme størrelsesorden beregnes for nikkelsulfid ud fra cancerdata fra de dyreeksperimentelle forsøg.

EU (2000) foreslår en grænseværdi for nikkel i intervallet 10-50 ng/m³ på baggrund af flere forskellige argumenter. Mht. nikkels kræftfremkaldende effekt vurderes det, at samme interval kan betragtes som kompatibelt med et mål om at begrænse den ekstra kræftisiko til ikke mere end 10⁻⁶. Flertallet i arbejdsgruppen foreslår dog en grænseværdi i den nedre del af det angivne interval.

Ved de aktuelle nikkelniveauer i danske byer på omkring 3 ng/m³ som et gennemsnitsniveau må risikoen for udviklingen af cancer i luftvejene anses for at være på niveau med et 10⁻⁶ livstidsrisiko-niveau.

4.2 Risikogrupper

Betydningen af luftbåren eksponering for nikkel i højere koncentrationer fx i industrien for hudreaktioner hos sensibiliserede individer er ikke tilstrækkelig undersøgt. Man må formode, at sensibiliserede individer (nikkelallergikere) er mere *følsomme* for eksponering for nikkel, om end der aldrig er påvist allergiske symptomer ved eksponering for nikkel i udeluft.

Bortset fra arbejdere, som eksponeres på deres arbejdsplads, er der ingen grupper, der er særligt *udsatte*.

4.3 Grænseværdier, information og varsling

Grænseværdier

Nikkel er af IARC klassificeret som et gruppe 1 stof (nickel compounds). Gruppen finder derfor, at beregningen af grænseværdien bør baseres på stoffets cancerfremkaldende effekt ved luftbåren eksponering. Grænseværdien bliver på denne baggrund $2,6 \text{ ng/m}^3$ - afrundet $2,5 \text{ ng/m}^3$ - ved en livstidsrisiko på 10^{-6} .

Information/varsling

På baggrund af de lave, aktuelle niveauer af nikkel i udeluft er der ikke grundlag for information og varsling af befolkningen.

5. Referencer

- ACGIH (1998). Nickel and inorganic nickel compounds.
- Arbete och Hälsa (1981). 26. Nickel. Nordisk ekspertgruppe for grænseværdidokumentation, vol 28.
- CEPN (1997). Risk assessment for nickel and nickel compounds in the ambient air from exposure by inhalation. Centre d'Etude l'Evaluation de la Protection dans le Domaine Nucleaire.
- CORINAIR (1999). EMEP Task Force on Emission Inventories. Richardsen S (ed.). Joint EMEP/CORINAIR Atmospheric Emission Inventory Guidebook. 2nd udgave, september 1999. Kan ses på <http://themes.eea.eu.int/toc.php/state/air?doc=39186&l=en>
- Doll R (1990). Report of the international committee on nickel carcinogenesis in man. Scand. J Work Env Hlth **16**, 1-81.
- EU (2000). Ambient air pollution by As, Cd and Ni compounds. Position Paper. Draft, June 2000. Version 6.0.
- IARC (1990). Chromium, nickel and welding. Monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans vol 49, 257-446.
- IPCS (1991). WHO, Environmental Health Criteria 108, Nickel.
- Jensen J, Bak J, Larsen MM (1996). Tungmetaller i danske jorder. TEMA-rapport fra DMU 1996/4.
- Kemp K, Palmgren F (1999). The Danish Air Quality Monitoring Programme. Annual Report for 1998. Department of Atmospheric Environment. NERI Technical Report no. 296.
- LST (1995). Overvågningssystem for levnedsmidler 1988 – 1992. Levnedsmiddelstyrel-

sen, publikation nr. 232, 100-104.

- Miljøstyrelsen (1991). Vurdering af de sundhedsmæssige aspekter ved eksponering af letopløselige nikkelsalte samt forslag til grænseværdi og B-værdi for indhold i luft. Miljøstyrelsen intern rapport.
- Miljøstyrelsen (1995). Evaluation of health hazards by exposure to nickel and estimation of quality criterion in soil.
- Miljøstyrelsen (1995). Vandmiljø-95.
- Nielsen GD (1990). Drinking water criteria document for nickel. Rapport udarbejdet for Miljøstyrelsen.
- Nielsen NH, Menné T (1993). Nickel sensitization and ear piercing in an unselected Danish population. *Contact Dermatitis* **29**: 16-21.
- Nriagu JO (1980). "Global cycles and properties of nickel". I: Nriagu JO (ed.), *Nickel in the environment*, Wiley, New York, Chichester, Brisbane, Toronto, Singapore, 1-26.
- WHO (1987). Air quality guidelines for Europe. WHO Regional Publications, European series no. 23, 285-296.
- WHO (1999). Udkast til Air Quality Guidelines. Nickel. Fremsendt fra WHO, Bilthoven, Holland, 14.10.1999.