

## **NIKKEL, uorganiske og opløselige salte**

### **Drikkevandkvalitetskriterium: 20 µg Ni/l**

Dette datablad omhandler toksiciteten af vandopløselige uorganiske salte af nikkell(II), da kun disse forbindelser er relevante i relation til fastsættelse af en grænseværdi for nikkell i drikkevand.

Alle nikkelforbindelser frigiver den biologiske aktive form, nikkellionen ( $\text{Ni}^{2+}$ ), både i miljøet såvel som i levende organismer. De toksikologiske effekter, der kan tilskrives nikkellionen, er således sammenlignelige på tværs af de forskellige nikkelforbindelser, der afgiver nikkellioner.

#### **Forekomst og anvendelse**

Nikkell er et grundstof, der forekommer på oxidationstrinene 0, +1, +2, +3 og +4. Det mest almindeligt forekommende oxidationstrin er +2.

Nikkelsalte anvendes især ved pladebeklædning (plating) i metalindustrien (sulfat og chlorid), ved produktion af katalysatorer (sulfat, chlorid og nitrat) og i nikkell-cadmium batterier (nitrat).

#### **Miljømæssige forhold**

Nikkell findes naturligt i jordskorpen og udledes til miljøet som følge af naturlige processer såvel som fra industrikilder.

I Danmark er den gennemsnitlige koncentration af nikkell i drikkevand på 2 µg Ni/l (95 procentil: 8,8 µg Ni/l, højeste målte koncentration: 590 µg Ni/l).

#### **Optagelse, omdannelse og udskillelse**

Nikkell optages fra mave-tarmkanalen (1-27% afhængigt af, om man er fastende eller ej samt, hvorvidt nikkell indtages med drikkevandet eller føden). Optagelsen er størst, hvis man indtager nikkell via drikkevandet og er fastende. Data fra dyreforsøg indikerer, at nikkell kan overføres til afkommet via moderkagen eller modermælk. Efter optagelse vil størstedelen findes i nyrene. Nikkell udskilles med urin (optaget nikkell) og afføring.

#### **Sundhedsmæssige effekter**

Den akutte toksicitet ved indtagelse af nikkell(II) salte hos forsøgsdyr er høj med  $\text{LD}_{50}$ -værdier på 43-330 mg Ni/kg legemsvægt.

Nikkell er et velkendt allergen ved hudkontakt, men har også fremkaldt luftvejsallergi ved inhalation.

Hos nikkell allergikere ses forværring af eksem efter indtagelse af nikkell via føden eller drikkevandet. Det laveste observerede effektniveau

(LOAEL) er rapporteret til 12 µg/kg legemsvægt efter indtagelse via drikkevandet.

Der er udført adskillige undersøgelser i forsøgsdyr (rotte, mus og hund) med oral indgift af nikkell i form af opløselige salte (primært sulfat men også chlorid) via foderet, drikkevandet eller sonde. Varigheden af undersøgelserne var fra 13 uger til 2 år. I undersøgelserne med nikkell-sulfat er primært set nedsat vægt ved doser på 7-11 mg Ni/kg legemsvægt per dag og ved højere doser (25-188 mg Ni/kg legemsvægt per dag) et markant vægttab, påvirkning af brislen (thymus) og nyrer samt dødsfald. Baseret på en 2 års undersøgelse med rotter, som blev doseret med nikkell-sulfat via sonde, sættes et nul-effekt-niveau (NOAEL) på 2,2 mg Ni/kg legemsvægt per dag for nedsat vægt samt dødsfald observeret ved det næste dosisniveau (6,7 mg Ni/kg legemsvægt per dag).

Der er udført en række flergenerations undersøgelser i rotter med oral indgift af nikkell i form af opløselige salte (primært sulfat men også chlorid) via foderet, drikkevandet eller sonde. Der sås ingen effekter på fertiliteten ved doser op til 52-80 mg Ni/kg legemsvægt per dag. Effekter på hanlige reproduktionsorganer er set ved doser fra 5,6 mg Ni/kg legemsvægt per dag. Der er også set effekter på afkommet (fosterdød, dødfødte unger samt dødsfald meget tidligt efter fødslen) ved doser fra 2,2 mg Ni/kg legemsvægt per dag. Baseret på et 2-generationsstudium med rotter, som blev doseret med nikkell-sulfat via sonde, sættes et NOAEL på 1,1 mg Ni/kg legemsvægt per dag for effekter på afkommet observeret ved det næste dosisniveau (2,2 mg Ni/kg legemsvægt per dag).

Der er udført en lang række tests vedrørende skader på generne med en række forskellige nikkelforbindelser. Data viser, at nikkell(II) salte har genskadelig effekt.

I en 2-års cancer undersøgelse med rotter, som blev doseret med nikkell-sulfat via sonde, sås ingen kræftfremkaldende effekt. På baggrund heraf vurderes det, at nikkell(II) salte ikke er kræftfremkaldende efter oral indtagelse.

#### **Reguleringer / vurderinger**

##### Klassificering:

Nikkell-sulfat, nikkellchlorid og nikkellnitrat:  
Carc. Cat. 1; R49 Muta. Cat. 3; R68 Repr. Cat. 2; R61 R42/43 N; R50/53.

Nikkelsulfat: Derudover T;R48/23 Xn;R20/22 Xi;R38.

Nikkelchlorid: Derudover T;R23/25-R48/23 Xi;R38.

Nikkelnitrat: Derudover T;R48/23 Xi;R38-41.

B-værdi: Uorganiske nikkelforbindelser: 0,0001 mg/m<sup>3</sup> (målt som Ni).

Drikkevand: 20 µg Ni/l.

Grænseværdi, arbejdsmiljø: Uorganiske nikkelforbindelser: 0,01 mg Ni/m<sup>3</sup>, notation K (kræftfremkaldende).

IARC (WHO): Nikkel(II) forbindelser, gruppe 1, kræftfremkaldende hos mennesker. Det skal bemærkes, at dette er efter inhalation – ikke oral indtagelse.

### Grundlag for kvalitetskriterier

Den kritiske effekt ved indtagelse af nikkel vurderes at være effekterne på afkommet (fosterdød, dødfødte unger samt dødsfald meget tidligt efter fødslen) set hos rotter efter gentagen indtagelse af nikkelsulfat samt forværring af eksem hos allergikere set efter indtagelse af nikkel i drikkevandet en enkelt gang.

En tolerabel daglig indtagelse (TDI) beregnes til 5,5 µg Ni/kg legemsvægt/dag med udgangspunkt i et NOAEL på 1,1 mg Ni/kg legemsvægt/dag for effekterne på afkommet (fosterdød, dødfødte unger samt dødsfald meget tidligt efter fødslen) set hos rotter ved det næste dosisniveau (2,2 mg Ni/kg legemsvægt per dag). Der anvendes en usikkerhedsfaktor UF<sub>I</sub> på 10, idet mennesker kan være mere følsomme end forsøgsdyr; en UF<sub>II</sub> på 10 for at beskytte særligt følsomme mennesker; og en UF<sub>III</sub> på 2 selvom udgangspunktet for beregningen er et NOAEL, men fordi effekterne set ved det næste dosisniveau (det dobbelte af NOAEL) er meget alvorlige (dødsfald).

Da mennesker primært udsættes for nikkel via levnedsmidler tolereres et bidrag på kun 10 % af TDI fra indtagelse af drikkevand.

#### Scenarium 1: Den generelle befolkning

Et sundhedsmæssigt baseret kvalitetskriterium i drikkevand beregnes til 17 µg Ni/liter under forudsætning af, at en voksen person dagligt indtager 2,3 liter drikkevand (90 percentilen)<sup>1</sup>.

#### Scenarium 2: Allergikere

En tolerabel koncentration i drikkevandet ved indtagelse af nikkel en enkelt gang for allergikere kan beregnes til 37 µg Ni/liter med udgangspunkt i et LOAEL på 12 µg/kg legemsvægt for

forværring af eksem og under forudsætning af, at en voksen person (vægt: 70 kg) en enkelt gang indtager 2,3 liter drikkevand (90 percentilen). Der anvendes en usikkerhedsfaktor UF<sub>I</sub> på 1, da humane data anvendes; en UF<sub>II</sub> på 1, da LOAEL er fastsat for særligt følsomme mennesker (allergikere); og en UF<sub>III</sub> på 10 da udgangspunktet for beregningen er et LOAEL og ikke et NOAEL.

Drikkevandkvalitetskriteriet fastsættes til 20 µg Ni/liter, dvs. den eksisterende grænseværdi beholdes.

### Reference

Nielsen E and Larsen PB (July 2010): Evaluation of health hazards by exposure to nickel, inorganic and soluble salts and proposal of a health-based quality criterion for drinking water. Afdeling for Toksikologi og Risikovurdering, Fødevarerinstitutionen, Danmarks Tekniske Universitet / Miljøstyrelsen. Baggrundsrapport udarbejdet for Miljøstyrelsen.

Juli 2010 ELSN/T/DTU-FOOD / PBL/MST.

<sup>1</sup> 90 percentilen anvendes for drikkevandsindtaget for også at opnå beskyttelse for periodevis høje drikkevandsindtag hos gravide.