

Fact Sheet: nikkel

Indicator voor:

Nikkel (Ni)

Nikkel is een natuurlijk element dat o.m. voorkomt in de aardkorst, in meteorieten, in oceaانبodems en in lava van vulkaanuitbarstingen.

Nikkel wordt gebruikt in combinatie met andere metalen, vooral voor productie van roestvrij staal. Daarnaast wordt het gebruikt in legeringen, o.a. met ijzer, koper, chroom en zink, voor de productie van munten, juwelen, warmtewisselaars, enz... In combinatie met chloor, zwavel en zuurstof worden nikkelcomponenten gemaakt voor toepassingen in batterijen, catalysatoren, kleurstoffen, enz...

Milieuvervuiling met nikkel komt voor in de buurt van industrieën die nikkel verwerken (o.a. productie van roestvrij staal, nikkel legeringen, nikkel componenten) of in de buurt van olie- of steenkoolcentrales en huisvuilverbrandingsovens. Nikkel kan zich binden aan luchtpartikels, kan zich neerzetten op de bodem en kan het drinkwater verontreinigen. Het accumuleert niet in de voedselketen.

Productievolume:

Totaal Ni mijnontginning in EU in 2000: 25.2 Kt/jaar (INSG, 2001, 2002)

Nikkel metaalproductie in EU in 2000: 187.2 Kt Ni/jaar (INSG, 2001)

Gehalte primair Ni gebruik in verschillende sectoren in Europa in 2000 (Kt Ni) (Pariser, 2002)

Sector	Kt Ni
Productie roestvrij staal	257.5
Staallegeringen	30.0
Non-ferro legeringen	58.4
Metaalgieterij	16.1
Plateren	18.0
Andere (Ni-batterijen, catalysatoren, chemicaliën)	21.8
Totaal	401.8

Wetgevend kader:

Classificatie:

R40: beperkte aanwijzingen voor kankereffecten

R43: kan bij huidcontact sensibilisatie veroorzaken

R48/23: toxisch, gevaar voor ernstige gezondheidsschade bij langdurige blootstelling via inademing

Richtlijn 67/548/EEC gevaarlijke stoffen

Nikkel is opgenomen in Annex I

Richtlijn 1999/45/EC gevaarlijke preparaten

Ni-bevattende legeringen worden beschouwd als preparaten. Legeringen die $\geq 1\%$ nikkel bevatten worden geklasseerd als categorie 3 carcinogenen en als sensitiserende stoffen.

Richtlijn 76/69/EEC beperking op de marketing en gebruik van bepaalde gevaarlijke stoffen en preparaten. Deze reglementering is gebaseerd op de hoeveelheid nikkel die vrijkomt uit materialen, met een grenswaarde van $0.5 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{week}$. Oorbellen, piercings, halssnoeren, ringen, armbanden, enkelbandjes, de rugzijde van uurwerken, riemen en bandjes, brilmonturen, knopen en nikkelbevattende materialen die in contact komen met de huid waren niet toegelaten indien meer nikkel vrijkomt dan de grenswaarde van $0.5 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{week}$.

Verordening (EG) 975/98 over de denominaties en technische specificaties van voor circulatie bestemde euromuntstukken

Richtlijn 91/157/EEC over batterijen en accumulators die bepaalde gevaarlijke stoffen bevatten.

Verwachte blootstellingswegen naar de mens:

De mens komt in contact met nikkel

- Op de werkvloer
- Via consumentenproducten
- Via de omgeving

De blootstellingsroutes voor de mens zijn (IARC, 1997; ECB, 2005):

- Via de huid
- Via inademen
- Via orale opname (voeding)
- Via iatrogene blootstelling (injecties, protheses, ...)

De belangrijkste nikkelblootstelling is afkomstig van nikkelbevattende voorwerpen in nauw contact met de huid (ECB, 2005) zoals, oorbellen, sluitingen van halssnoeren, ritsen, ringen, identificatiebadges, knopen, BH's, horloges, armbanden, brilmonturen, enz.

De gehalten nikkelen die vrijkomen van geldstukken zijn tot 100 keer hoger dan de vastgelegde grenzen voor het vrijkomen van nikkel van voorwerpen in nauw contact met de huid (ECB, 2005).

Dabeka en McKenzie (1995) toonden aan dat kookgerei uit roestvrij staal bijdragen tot hogere nikkelgehalten in klaargemaakte steak, rund- en varkenvlees, lam en gevogelte. Volgens de Council of Europe (2001) is de migratie van nikkel naar voedsel door gebruik van keukengerei uit roestvrij staal verwaarloosbaar is vergeleken met het van nature aanwezige nikkelgehalte in de voedingswaren. Met nikkel geplaatste voorwerpen zijn minder bestand tegen corrosie dan roestvrij staal en worden daarom niet veel gebruikt voor voorwerpen die in contact komen met voedsel en drank (Council of Europe, 2001).

Waterleidingsinstallaties kunnen een belangrijke bijdrage leveren aan de hoeveelheid nikkel in het drinkwater (ECB, 2005). Het vrijkomen van nikkel neemt toe met de ouderdom van de installatie en is ook gecorreleerd met de tijd gedurende welke het water stilstaat in de leidingen.

(Hoog)blootgestelde groep:

Een gevoelige groep zijn personen die reeds nikkel-gevoelig zijn (ECB, 2005). Nikkelallergie bij de algemene bevolking is meestal het gevolg van langdurig en nauw contact met nikkel-vrijgevende metalen voorwerpen.

Verwachte gezondheidseffecten:

Immunologische effecten

Nikkel is een gekende en één van de meest voorkomende huidsensitiserende stoffen bij de mens. Het Ni²⁺-ion wordt exclusief verantwoordelijk beschouwd voor de immunologische effecten van nikkel (Menné, 1994). Metaalnikkel wordt in sommige gevallen in verband gebracht met respiratoire sensitisatie.

Kanker

IARC (1997) klasseert nikkelcomponenten in groep 1: carcinogeen voor de mens. Inademing van verschillende nikkelcomponenten verhoogt het risico op long- en neuskanker. Metaalnikkel klasseert IARC in groep 2B (mogelijk carcinogeen voor de mens).

De European Commission Working Group of Specialized Experts in de domeinen carcinogeniciteit en mutageniciteit besloten dat nikkelsulfaat, nikkelchloride, nikkelnitraat en nikkelcarbonaat als kankerverwekkend voor de mens door inademing (Carc. Cat. 1, R49 "kan kanker veroorzaken bij inademing") (EC, 2004).

Dierenproeven

Chronische longontsteking bij dierenstudies (ECB, 2005).

Laagste niveau waarbij schadelijke effecten waargenomen werden:

Inhalatie

NOAEC voor acute inhalatie (ECB, 2005): 10200 mg/m³

LOAEC repeated dose toxicity voor longeffecten en accumulatie van Ni in de long (ECB, 2005): 1 mg/m³

Inhalatie NOAEC voor effecten op mannelijke voorplantingsorganen: 0.45 mg Ni/m³ (ECB, 2005)

Huidcontact

Empirische sensitisatie cut-off waarde (ECB, 2005): 0.5 µg/cm²/week

Empirische uitlokkings cut-off waarde (ECB, 2005): 0.5 µg/cm²/week

Orale opname

Uitlokking sensitisatie LOAEL: 0.012 mg/kg lichaamsgewicht (ECB, 2005)

Repeated dose toxicity NOAEL voor ontwikkeling van kanker (ECB, 2005): 2.2 mg/kg lichaamsgewicht/dag

Repeated dose toxicity LOAEL (ECB, 2005): 6.7 mg/kg lichaamsgewicht/dag

Geschatte NOAEL fertiliteitsschade bij ratten (ECB, 2005): 2.2 mg/kg lichaamsgewicht/dag

tot verminderd voorkomen van nikkel-sensitisatie bij jongeren (ECB, 2005) alsook aanleiding geeft tot het voorkomen van eczeem bij nikkel-gevoelige personen. Niet alle nikkel-gevoelige personen zijn hiermee beschermd gezien legeringen met minder dan $0.5 \mu\text{g Ni/cm}^2/\text{week}$ een positieve huidreactie uitlokken bij < 30% van de personen met vroegere sensitisatie (LGC, 2003).

Vrijkomen van nikkel in drinkwater via voedingscontactmaterialen (vb. waterkokers) (uit ECB, 2005):

Endpoint	NOAEL / LOAEL	Dose for 60 kg adult	MOS
Sensitisation (elicitation after oral challenge)	LOAEL: 0.012 mg Ni/kg	0.004 mg/kg bw/day	3
Repeated dose toxicity	NOAEL: 2.2 mg/kg bw/day (*)	0.004 mg/kg bw/day	550
Fertility	NOAEL: 2.2 mg/kg bw/day	0.004 mg/kg bw/day	550
Developmental toxicity	NOAEL: 1.1 mg/kg bw/day	0.004 mg/kg bw/day	275

(*) However slightly reduced body weight and survival

Vrijkomen van nikkel in drinkwater via kranen en leidingen (uit ECB, 2005):

Endpoint	NOAEL / LOAEL	Dose for 60 kg adult	MOS
Sensitisation (elicitation after oral challenge)	LOAEL: 0.012 mg Ni/kg	0.003 mg/kg bw/day	4
Repeated dose toxicity	NOAEL: 2.2 mg/kg bw/day (*)	0.003 mg/kg bw/day	733
Fertility	NOAEL: 2.2 mg/kg bw/day	0.003 mg/kg bw/day	733
Developmental toxicity	NOAEL: 1.1 mg/kg bw/day	0.003 mg/kg bw/day	367

(*) However slightly reduced body weight and survival

De lage MOS (Margin of Safety) voor sensitisatie reflecteert het feit dat patiënten met ernstige nikkel sensitisatie het risico lopen op symptomen veroorzaakt door een verscheidenheid aan dagelijkse blootstelling. Met uitzondering van patiënten met ernstige nikkel-gevoeligheid worden deze blootstellingen niet als zorgwekkend beschouwd (ECB, 2005).

Bij evaluatie van de MOS voor repeated dose toxicity moeten inter- en intraspecies verschillen in beschouwing worden genomen (ECB, 2005). Er wordt rekening gehouden met een factor 10 voor de extrapolatie van ratten naar mensen, een factor 10 voor verschillen in de populatie en een factor 3 voor de ernst van het effect (kanker). MOS-waarden onder 300 worden als zorgwekkend beschouwd. De MOS-waarde van respectievelijk 550 en 733 is niet zorgwekkend.

Bij evaluatie van de MOS voor fertiliteit moeten inter- en intraspecies verschillen in beschouwing worden genomen (ECB, 2005). Er wordt rekening gehouden met een factor 10 voor de extrapolatie van ratten naar mensen en een factor 10 voor verschillen in de populatie. MOS-waarden onder 100 worden als zorgwekkend beschouwd. De MOS-waarde van respectievelijk 550 en 733 is niet zorgwekkend.

Bij evaluatie van de MOS voor ontwikkelingstoxiciteit moeten inter- en intraspecies verschillen in beschouwing worden genomen (ECB, 2005). Er wordt rekening gehouden met een factor 10 voor de extrapolatie van ratten naar mensen, een factor 10 voor verschillen in de populatie en

een factor 2-3 voor de ernst van het effect (verhoogde peri- en postnatale mortaliteit) bij slechts twee keer de NOEL-dosis. MOS-waarden onder 200-300 worden als zorgwekkend beschouwd. De MOS-waarde van respectievelijk 275 en 367 is niet zorgwekkend.

Persistentie (halfwaardetijd in de mens):

- biologische pool die snel wordt geëlimineerd: halfwaardetijd van één tot enkele dagen
- lichaamspool met tragere eliminatie-snelheid: halfwaardetijd van enkele maanden

Perinatale blootstelling (placenta/moedermelk):

Nikkel wordt afgescheiden in moedermelk (Heseker, 2000).
Nikkel kan doorheen de placenta (ECB, 2005)

Matrix:

Door het lichaam geabsorbeerd nikkel wordt voornamelijk uitgescheiden via de urine (Heseker, 2000).
Nikkel blijft ook achter in de longen en het neusslijmvlies kan nikkel vasthouden voor verschillende jaren (IARC, 1997).
Nikkel kan worden gemeten in de urine, in volbloed of in serum. Al deze biomerkers geven een maat voor recente blootstelling (voorbijge dagen) aan oplosbaar nikkel.

Detectielimiet:

LOD = 0,275 µg/L

Aanbevolen doelgroep en matrix:

Volwassenen individuele urinestalen
Adolescenten individuele urinestalen

Vergelijkende metingen

Reeds gemeten waarden in Vlaanderen:

Leeftijdsgroep	geslacht	matrix	waarde	jaar
----------------	----------	--------	--------	------

Internationale vergelijking:

Algemene bevolking					
leeftijdsgroep	geslacht	matrix	waarde	jaar	Land
volwassenen	beide	serum	2.6-7.5 $\mu\text{g/L}^{\text{a}}$	1988	55 landen
volwassenen	beide	urine	2.5 $\mu\text{g/L}$ (2.2-2.7 $\mu\text{g/L}^{\text{a}}$)	1988	55 landen
volwassenen	beide	moedermelk	15.3 $\mu\text{g/L}$ (1.5-39 $\mu\text{g/L}^{\text{a}}$)	1988	55 landen
volwassenen	beide	haar	44 $\mu\text{g/kg}$ (2.1-1250 $\mu\text{g/kg}^{\text{a}}$)	1988	55 landen
volwassenen	beide	serum	0,2 $\mu\text{g/L}$ (0.05-1 $\mu\text{g/L}^{\text{b}}$)	1989	USA
volwassenen	beide	urine	2.2 $\mu\text{g/L}$ (0.1-13.3 $\mu\text{g/L}^{\text{c}}$)	1990	Duitsland
volwassenen	beide	lever	50 $\mu\text{g/kg}$ (11-102 $\mu\text{g/kg}^{\text{d}}$)	1987	USA
volwassenen	beide	hersenen	44 $\mu\text{g/kg}$ (20-65 $\mu\text{g/kg}^{\text{d}}$)	1987	USA
volwassenen	beide	nieren	62 $\mu\text{g/kg}$ (19-171 $\mu\text{g/kg}^{\text{d}}$)	1987	USA
volwassenen	beide	urine	≤ 2.0 $\mu\text{g/L}^{\text{e}}$	1994	
volwassenen	beide	serum	≤ 0.3 $\mu\text{g/L}^{\text{e}}$	1994	
6-10 jaar	beide	urine	0.20-1.23 $\mu\text{g/g crt}^{\text{f}}$	2000	Rome
volwassenen	beide	urine	3.0 $\mu\text{g/L}^{\text{g}}$	2004	Du, De, Di, It, USA, Ru
16-70 jaar	beide	urine	0.84 $\mu\text{g/L}$ (<0.3 -59) ^h	1998	UK

a Iyengar and Woittiez 1988

b Sundermand 1989

c Angerer and Lehnert 1990

d Rezuze et al. 1987

e Templeton et al. 1994

f Alimonti et al. 2000

g Wilhelm et al. 2004

h White and Sabbioni 1998

Referenties

Alessandro Alimonti, Francesco Petrucci, Michael Krachler, Beatrice Bocca and Sergio Caroli (2000) Reference values for chromium, nickel and vanadium in urine of youngsters from the urban area of Rome. *J. Environ. Monit.* 2: 351-354

Angerer J and Lehnert G (1990) Occupational chronic exposure to metals II. Nickel exposure of stainless steel welders – biological monitoring. *International Archives of Occupational and Environmental Health* 62(1): 7-10.

Council of Europe (2001): Partial Agreement in the Social and Public Health Field. Council of Europe's Policy Statements concerning materials and articles intended to come into contact with food stuffs. Policy Statement concerning metals and alloys. Technical Document. Guidelines on metals and alloys used as food contact materials.

Dabeka RW, McKensie AD (1995): Survey of lead, cadmium, fluoride, nickel and cobalt in food composites and estimation of dietary intakes of these elements by Canadians in 1986 - 1988. *J.A.O.A.C.* 78: 897-909.

EC (European Commission) (2004). Working Group of Specialized Experts in the fields of Carcinogenicity and Mutagenicity. Nickel. Summary Record. European Chemicals Bureau.

ECB (European Chemicals Bureau) (2005)

EFSA (European Food Safety Agency) 2005 Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to the Tolerable Upper Intake Level of Nickel. Request EFSA-Q-2003-018. *The EFSA Journal* 146, 1-21.

Heseker H (2000). Nickel. Funktionen, Physiologie, Stoffwechsel und Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland. *Ernährungs-Umschau* 47: 483-484.

IARC (1997) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 49: Chromium, Nickel and Welding. Summary of data reported and evaluation.

Iyengar GV and Woittiez JRW (1988) Trace elements in human clinical specimens: Evaluation of literature data to identify reference values, *Clinical Chemistry* 34: 474.

INSG [International Nickel Study Group] (2001): INSG World Nickel Statistics, No. 11, November 2001.

LGC (2003): Risk of sensitisation of humans to nickel by piercing post assemblies. Final Report. Contract No. ETD/FIF.2001592 submitted by LGC Limited, Queen's Road, Teddington, Middlesex TW11 0LY, Great Britain. 31st. March 2003.

Menné T (1994): Quantitative aspects of nickel dermatitis. Sensitization and eliciting threshold concentrations. *Sci. Total Environ.* 148: 275-281.

NiDI [Nickel Development Institute] (1994): Status report. SR-0003.

Pariser HH (2002): Alloy Metals and Steel Market Research. Research carried out for NiDI.

Rezuke WN, Knight JA, Sunderman FW (1987) Reference values for nickel concentrations in human tissues and bile. *Am J Indust Med* 11(4): 419-426.

Sunderman FW, Hopfer SM, Swift T, et al. 1989. Cobalt, chromium, and nickel concentrations in body fluids of patients with porous-coated knee or hip prostheses. *J Orthop Res* 7:307-315.

Templeton DM, Sunderman FW, Herber RF (1994) Tentative reference values for nickel concentrations in human serum, plasma, blood, and urine: evaluation according to the TRACY protocol. *Science of The Total Environment* 148 (2-3): 243-251.

UK FSA [Food Standards Agency] (2003): Safe Upper Levels for Vitamins and Minerals. Expert Group on Vitamins and Minerals. Risk Assessment of Nickel. May 2003. Food Standards Agency, May 2003. ISBN 1- 904026-11-7. Available at:
<http://www.foodstandards.gov.uk/multimedia/pdfs/vitmin2003.pdf>

White MA, Sabbioni E (1998) Trace element reference values in tissues from inhabitants of the European Union. X. A study of 13 elements in blood and urine of a United Kingdom population. *The science of the total environment* 216: 253-270.