

Protocollen voor de Bedrijfsgezondheidszorg

Nikkel en nikkelverbindingen

Onder redactie van de begeleidingscommissie
Onderzoeksmethoden Chemische Belasting

Inspectiedienst SZW

6000

AIST

30/27

SZW

S 30-27

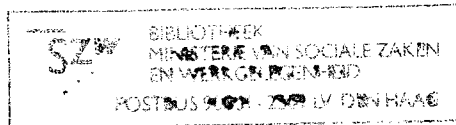
6000S-A1ST-30/27

(3^e ex)

Protocollen voor de Bedrijfsgezondheidszorg

Nikkel

en nikkelverbindingen



Onder redactie van de begeleidingscommissie
Onderzoeksmethoden Chemische Belasting

juni 1994

Algemene gegevens

- chemische naam : nikkel
- chemische formule : Ni
- atomaire massa : 58,7
- CAS-nummer : 7440-02-0

Gebruikte afkortingen

- Nikkel : Ni
- Ni in serum/plasma : Ni-S/P
- Ni in urine : Ni-U

1. FYSISCH-CHEMISCHE EIGENSCHAPPEN

Nikkel

- valentie : +2
- aggregatietoestand (20 °C) : vast
- smeltpunt (100 KPa) : 1455 °C
- kookpunt (100 KPa) : 2900 °C
- oplosbaarheid : niet oplosbaar in water

Nikkelverbindingen

Verbinding	Chemische formule	Moleculair gewicht	Oplosbaarheid in water	CAS-nummer
Ni-acetaat	$\text{Ni}(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2)_2$	176,80	oplosbaar	373-02-4
Ni-chloride	NiCl_2	129,62	oplosbaar	7718-54-9
Ni-sulfaat	NiSO_4	154,78	oplosbaar	7786-81-4
Ni-carbonaat	NiCO_3	118,72	niet oplosbaar	3333-67-3
Ni-carbonyl	$\text{Ni}(\text{CO})_4$	170,75	niet oplosbaar	13463-39-3
Ni-oxyde	NiO	74,71	niet oplosbaar	1313-99-1
Ni-selenide	Ni_3Se_2	334,05	niet oplosbaar	12137-13-2
Ni-monosulfide	NiS	90,77	niet oplosbaar	-
Ni-subsulfide	Ni_3S_2	240,26	niet oplosbaar	12035-72-2

2. KINETIEK

Opname

De belangrijkste wijze van opname van Ni en Ni-verbindingen in de arbeidssituatie is via inademing van stof, aerosol of damp. Depositie kan plaats vinden in de neus en de luchtwegen. De plaats van depositie wordt o.a. bepaald door de deeltjesgrootte. Voor deeltjes met een diameter van ongeveer 1 μm wordt de depositie in de luchtwegen geschat op 60%. Voor deeltjes met een diameter van ongeveer 0,1 μm bedraagt de depositie ongeveer 40%.

Naarmate de oplosbaarheid van nikkelverbindingen in water geringer is, neemt de verblijftijd in de luchtwegen toe. De slecht oplosbare verbindingen zullen na depositie in de longen door langzame oplossing uiteindelijk toch worden geresorbeerd. Alleen van het onoplosbare nikkelcarbonyl is bekend dat het goed wordt geresorbeerd als gevolg van lipofiele eigenschappen. De procentuele resorptie via het maag/darmkanaal wordt geschat op 5%.

Resorptie door de huid speelt in de arbeidssituatie geen rol van betekenis.

Distributie

Ni is in bloed voornamelijk gebonden aan albumine. Bij proefdieren wordt de hoogste concentratie gevonden in de nierschors. Er kan passage plaats vinden door de placenta.

De distributie van Ni-carbonyl verschilt van die van andere Ni-verbindingen: het kan de bloedschermharen barriere passeren, waardoor er een relatief hoge concentratie in de hersenen kan ontstaan.

Biotransformatie

Metallisch Ni wordt geoxydeerd tot Ni(II). In vivo wordt Ni-carbonyl omgezet in metallisch Ni en koolmonoxyde.

Uitscheiding

De uitscheidingsroute wordt hoofdzakelijk bepaald door de oplosbaarheid van de Ni-verbinding. Niet of weinig oplosbare verbindingen worden na inhalatoire blootstelling secundair ingeslikt. Deze nikkelverbindingen worden uitgescheiden met de faeces zonder dat resorptie heeft plaatsgevonden. Goed oplosbare Ni-verbindingen worden -door een betere resorptie- meer met de urine dan met de faeces uitgescheiden. Bovenstaande gegevens zijn vooral gebaseerd op dierexperimenteel onderzoek.

Halfwaardetijden

Bij de mens wordt de halfwaardetijd van Ni in plasma geschat op 20-34 uur. De halfwaardetijd van Ni in urine wordt geschat op 17-40 uur.

3. DYNAMIEK

Kortdurende blootstelling van de huid en orale ingestie kunnen leiden tot allergisch eczeem. Van de nederlandse bevolking zou 0,2% hiervoor gevoelig zijn. Daarnaast is ook orthoergische contactdermatitis waargenomen. Bij werknemers die werden blootgesteld aan Ni-houdende aërosolen ontstonden asthma aanvallen. Bovendien is bij blootstelling aan NiCl₂ en NiSO₄ een verminderde ciliaire activiteit van het trilhaarepitheel in de luchtwegen geconstateerd. Blootstelling aan Ni-carbonyl leidt tot interstitiële pneumonie en soms tot nystagmus en leverbeschadiging.

Langdurige blootstelling geeft aanleiding tot histopathologische veranderingen van het neusslijmvlies; rhinitis en poliepen. Met name bij blootstelling aan zwavelhoudend Ni-erts bestaat een verhoogde kans op neuskanker. Dit is echter niet waargenomen bij blootstelling aan Ni-verbindingen in de Ni-verbruiksindustrie, bijv. bij blootstelling aan Ni-oxyde.

4. BLOOTSTELLING BUITEN DE ARBEID

In Nederland is het Ni-gehalte van voedingsmiddelen lager dan 0,5 mg Ni per kg (vers gewicht):

de totale inname per dag is lager dan 0,4 mg/dag. De concentraties in de buitenlucht zijn laag: 10-30 ng Ni per m³. Sigaretten kunnen 1-3 µg Ni bevatten, waarvan 10 à 20% in de rook terecht kan komen, mogelijk als Ni-carbonyl. De totale lichaamsbelasting bij niet-rokers wordt geschat op ongeveer 7 µg/kg lichaamsgewicht.

5. BIOLOGISCHE MONITORING

Voor de bepaling van de inwendige belasting komen vooral het meten van Ni-S/P en Ni-U gehalten in aanmerking. Vanwege de individuele grotere spreiding van Ni-U verdienen de eerstgenoemde methoden de voorkeur. Bij werknemers in raffinage bedrijven bereikte het Ni-S/P gehalte gemiddeld 7-12 µg/l, in bedrijven met andersoortige verwerking van Ni bedroeg Ni-S/P gemiddeld 5 µg/l. De mediane of gemiddelde concentraties van Ni-U bedroegen respectievelijk 45-130 µg/l en 4-5 µg/l.

Bij acht werknemers in een vernikkelbedrijf bedroeg de concentratie in de ingeademde lucht gemiddeld 10 µg/m³ (personal air sampling). De gemiddelde concentratie van Ni-U aan het begin, midden en einde van de werkdag bedroeg respectievelijk 34, 64 en 46 µg/l (de correlatie coefficient tussen Ni in de lucht en Ni-U was 0,70).

In een gelijksoortig bedrijf bleek het Ni-U gehalte van de werknemers in loop van de werkweek toe te nemen. Bij blootstelling van een werknemer aan 100-150 µg Ni per m³ nam van maandag tot vrijdag het Ni-U gehalte toe van 10 tot 130 µg/l en het Ni-P gehalte van 4 tot 15 µg/l; Ni-U steeg dus sterker dan Ni-P. Het zelf rollen en roken van sigaretten op het werk kan zowel de inhalatoire als de orale inname verhogen.

Bij blootstelling aan Ni-carbonyl wordt het Ni-U gehalte als een goede indicatie beschouwd voor de inwendige belasting; indien het Ni-U gehalte aan het einde van de eerste werkdag van de week lager is dan 100 µg/l, kan de blootstelling als gering worden beschouwd.

Met name voor werknemers in Ni-erts en Ni-raffinage bedrijven verschaft het Ni-gehalte van het neusslijmvlies een maat voor de lokale depositie; men vond dat het gehalte kon oplopen tot meer dan 2 mg Ni/100 g nat gewicht; een goede relatie met Ni-P en Ni-U ontbrak.

De referentiewaarde (de waarde bij niet-beroepsmatig blootgestelde personen) van Ni-S/P bedraagt <1,3 µg/l en van Ni-U <4 µg/g creatinine.

6. METHODEN VOOR OPSPORING VAN VROEGE EFFECTEN

Onderzoek van de huid op allergisch eczeem en orthoergische dermatitis. Onderzoek van de neus

en de luchtwegen; vastleggen van klachten, bepaling van de longfunctie. Onderzoek van het zenuwstelsel (neurologisch onderzoek). Bij blootstelling aan Ni-carbonyl onderzoek naar nystagmus.

7. OVERWEGINGEN

De Ni-S/P en Ni-U gehalten verschaffen geen goede maat voor de voorspelling van een verhoogde kans op neuskanker. Deze aandoening betreft een lokaal effect dat veroorzaakt wordt door niet- of slecht in water oplosbare zwavelhoudende Ni-verbindingen.

Roken dient in aanmerking genomen te worden bij de beoordeling van gegevens m.b.t. de blootstelling.

Bij hartinfarct, apoplexie en verbrandingen zijn verhoogde Ni-S/P gehalten waargenomen, terwijl deze bij levercirrhose, uraemie en blootstelling aan extreme hitte verlaagd waren.

8. MONSTERNAME EN ANALYSE

In het algemeen dient men te bemonsteren aan het einde van de werkdag aan het einde van de werkweek. Bepaling van Ni-S/P verdient de voorkeur boven die van Ni-U.

De bepaling van Ni-S/P of Ni-U is moeilijk en dient daarom bij voorkeur te worden uitgevoerd door laboratoria die expertise hebben in dit type bepalingen. Er is grote kans op contaminatie van monsters door het veelvuldig voorkomen van Ni in de dagelijkse omgeving, o.a. in roestvast staal. Reeds bij de monsterafname moet hiermee rekening gehouden worden. Injectienaalden mogen niet van roestvast staal zijn, maar moeten bekleed zijn met een laagje teflon of dienen van iridium te zijn. Alle monstervaatjes en andere te gebruiken materiaal bij de bepaling moeten vooraf een etmaal met 1%-ig salpeterzuur gespoeld worden. Monstervaatjes e.d. van polyetheen en polypropyleen verdienen de voorkeur boven die van glas.

De meest gebruikte analysemethode is atoomabsorptiespectrofotometrie. Door Brown et al. (1981) is een methode ontwikkeld voor de bepaling van Ni in biologische monsters. De methode is echter zeer bewerkelijk en kan hoogstens als vergelijking gebruikt worden.

9. CONCLUSIE

Huidige MAC (1994):

Nikkel metaal: 1 mg/m^3 (TGG 8 u).

Nikkel (in water oplosbare verbindingen): 0,1 mg/m³ (TGG 8 u).

Nikkel-carbonyl: 0,35 mg/m³ (TGG 8 u).

Bepaalde nikkelverbindingen komen voor in de lijst van kankerverwekkende stoffen die is te vinden in het publikatieblad P 187 (uitgave van Sdu, Postbus 20014, den Haag).

De WGD (1985) adviseerde:

Nikkel, Ni-oxyde, nikkelcarbonaat en oplosbare Ni-zouten:

0,050 mg/m³ (TGG 8 u).

0,100 mg/m³ (TGG 15 min).

Nikkel-carbonyl: 0,050 mg/m³ (TGG 8 u)

0,10 mg/m³ (TGG 15 min)

Tijdens matte-roost proces: 0,010 mg/m³ (TGG 8 u)

Tijdens primaire productie: 0,020 mg/m³ (TGG 8 u)

Verder merkte de WGD op dat indien aan het einde van de werkdag en de werkweek het individuele Ni-S/P gehalte hoger is dan 5 µg/l en/of het Ni-U gehalte hoger is dan 40 µg/g creatinine, er reden is dit als een waarschuwingssignaal op te vatten. Onderzoek naar de uitwendige blootstelling is dan gewenst. Er wordt verder op gewezen dat het Ni-S/P/U gehalte met name inzicht geeft in de blootstelling aan oplosbare Ni-verbindingen.

10. LITERATUUR

S.S. Brown, S. Nomota, M Stoeppler and F.W. Sunderman Jr. IUPAC reference method for analysis of nickel in serum and urine by electrothermic atomic absorption spectrometry. Clin Biochem 14 (1981) 295-299.

Werkgroep van Deskundigen (WGD) van de Nationale MAC-Commissie.

Rapport inzake grenswaarde Nikkel en Nikkelverbindingen. Rapport Ra 3/85 (1985). Directoraat-Generaal van de Arbeid, den Haag.