

ANALYSE AV NIKKEL I BIOLOGISK
MATERIALE SOM VURDERINGSGRUNNLAG
FOR EKSPONERING.

av

NILS GUNDERSEN

HD 680/7603.23

INNLEDNING

Både ved Yrkeshygienisk institutt og Falconbridge Nikkelverk har det i mange år vært viet stor interesse for de yrkeshygieneiske aspekter ved arbeid med nikkel og nikkelforbindelser. Det har blitt utført mye forskning og kartleggingsarbeide omkring disse problemer.

Ved YHI har vi fått verdifull støtte fra Falconbridge i vårt arbeid med utvikling og kontroll av analyse av nikkel i biologisk materiale.

Vi har fått utskrift av deres analyseresultater for 1976 og har i denne rapport prøvd å vurdere disse data og sammenliknet de med de resultater vi har funnet i våre undersøkelser fra andre bedrifter som arbeider med nikkel.

ANALYSE AV NIKKEL I BIOLOGISK MATERIALE SOM VURDERINGS- GRUNNLAG FOR EKSPONERING

DISKUSJON

For rutinemessig kontroll av yrkesmessig eksponering er kun blod og urinprøver av praktiske og faglige grunner det eneste egnede biologiske materiale.

Annet biologisk materiale som hud, negler og hår er ikke egnet p.g.a. de store mulighetene for kontaminering, og usikkerheten ved rensing av slikt materiale.

Analyse av faeces gir et dårlig mål for hva kroppen har tatt opp av metaller, da tungløselige og ikke biologiske aktive forbindelser vil for en stor del skilles ut direkte.

Spytt og svette prøver er sterkt utsatt for kontaminering og byr på praktiske problemer med å samle inn på en reproduserbar måte.

Dette skulle være de viktigste praktiske biologiske prøver som kan komme på tale å ta av arbeidere.

Vurderingen av de yrkesmessige eksponeringer utfra de biologisk data vil skje på to forskjellige nivå.

I. Gruppevurdering

II. Individvurdering

På grunnlag av individuelle biologiske analysedata ønsker vi informasjon om:

1. Hva vedkommende har vært eksponert for.
2. Hvilken helserisiko dette kan medføre.

Dette krever god korrelasjon mellom de individuelle biologiske parametere og de ytre eksponeringsforhold.

En må ha kjennskap til den forventede normalspredning på de aktuelle biologiske parametere.

Dersom sammenhengen mellom eksponeringsforholdene og de individuelle biologiske responser ikke er entydige, kan likevel de biologiske analysedata benyttes til gruppevurdering.

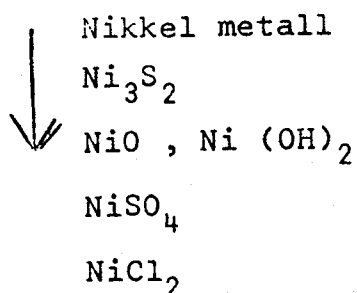
Gruppevurderinger er fra et praktisk yrkeshygienisk kontrollsynspunkt av underordnet betydning.

Derimot vil biologiske data som kan utsi noe om spesielle yrkesgrupperinger være av stor forsknings og toksikologisk interesse.

I tillegg til usikkerheter og variasjoner i de biologiske analysedata, har en problemer med å relatere eksponeringsdata til eventuelle helsebelastninger og helserisikoer.

Her kommer usikkerheter inn da det i praksis oftest kun er totalmengden av et metall som måles i støvprøver. Partikkelstørrelse og de kjemiske bindingsforhold av metallene og spesielt metallenes løslighetsforhold i støvet vil være av meget stor betydning for opptak og utskillelse i kroppen.

Nikkel foreligger ved et nikkelverk som en rekke forskjellige kjemiske forbindelser, noen av de viktigste er:



Disse går fra tungløselige til lettløselige forbindelser.

I tillegg kommer varierende partikkelfordeling av de enkelte forbindelsene i prosessen.

Ytterligere kompliseres bilde av varierende fordeling mellom de enkelte nikkelforbindelsene på de ulike produksjonstrinn. Dessuten er den biologiske respons avhengig av de stoffer som forefinnes sammen med nikkelforbindelsene, synergistiske og antagonistiske effekter.

I det foreliggende materialet fra Falconbridge er det kun et mindre antall støvmålinger. I støvet er totalnikkelinnholdet bestemt.

Materialet kan derfor ikke benyttes til å utsi mye om fordelingen mellom de enkelte nikkelforbindelsene. Det er derfor ikke mulig å relatere mengden av de enkelte nikkelforbindelsene til nikkelmengden i blod og urin.

For en del av det foreliggende datamaterialet har vi plottet støvverdiene mot nikkelverdiene i serum og urin.

Diagrammer er laget for målinger utført i avdelinger som arbeider med tungt løselige forbindelser, og et diagram er laget for målinger fra avdelinger hvor de hovedsaklig holder på med løselige nikkelsalter.

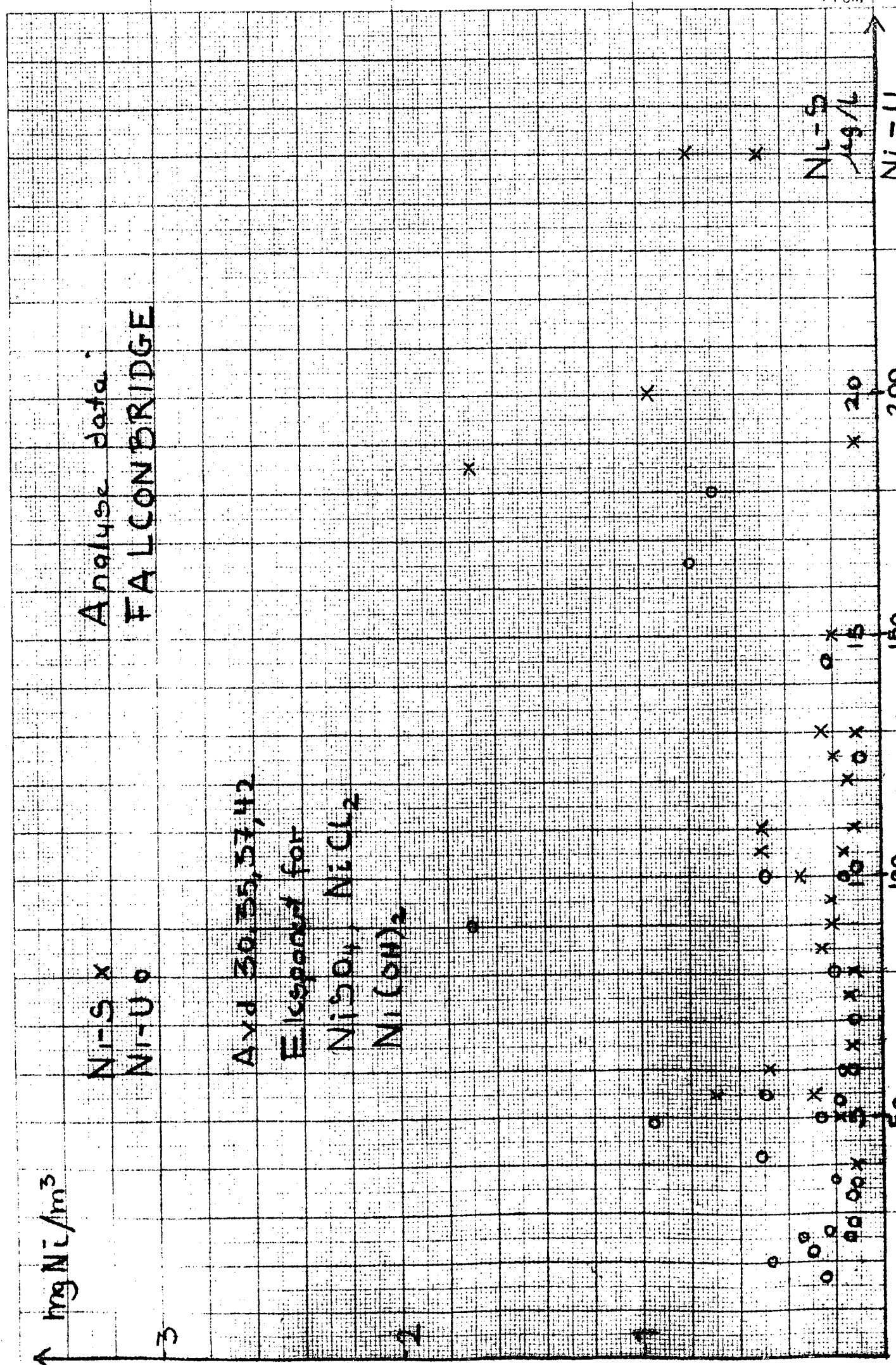
mg Ni/m³

Analyse data:
FALCON BRIDGE

Ni-S x
Ni-U o

AYD 30, 35, 37, 42
Expanded for
NiSO₄, NiCl₂
Ni(OH)₂

Ni-S
µg/L
Ni-U
µg/L



mg Ni/m³

Ni-S x
Ni-U o

Analyse data:

FAL CONBRIDGE

Avd 1, 2, 3

eksponert for

Ni₃S₂, NiO

Ni metall

3

2

1

x

x

x

x

x

x

x

x

x

x

o

o

o

o

o

o

o

o

o

o

5

10

10

100

15

150

20

200

Ni-S

25 µg/L

Ni-U

250 µg/L

1

Utfra disse plottingsdiagrammer er det ikke mulig for meg å se noen sammenheng mellom totalnikkelinnhold i støvprøvene og henholdsvis nikkelerum-verdiene eller nikkelurin-verdiene.

Vi har ved YHI arbeidet med å utrede om analyse av nikkelinnholdet i urinprøver kan benyttes som vurderingsgrunnlag for nikkeleksponering. Spesielt er to undersøkelser fra henholdsvis arbeidere som sveiser på nikkellegering (Kongsberg Våpenfabrikk) og arbeidere i en nikkelelektrolyseavdeling (Hydro fabrikker, Notodden) av interesse.

I begge disse undersøkelsene lå total nikkeleksponering i støv på 0,1 - 0,3 mg/m³.

I snitt kan en grovt si at eksponeringen var ca. 0,2 mg Ni/m³. På begge arbeidsstedene ble det ikke benyttet maske i arbeidet.

Utskillelse av nikkel i urinen fra disse arbeiderne varierte derimot meget.

For de som arbeidet med sveisearbeid lå utskillelsen i urinprøvene på ca. 2-15 ug Ni/L. For de som arbeider med elektrolyseavdeling og var utsatt for aerosoler av nikkelsulfat og syretåke, var utskillelsen i urinprøven på ca. 80-250 ug Ni/L. En hadde for disse to arbeidstypene en forskjell i nikkelutskillelsen i urin på ca. 20 ganger for omtrent samme totale eksponering.

En må kunne anta at hovedgrunnen til denne store forskjellen skyldes den ulike form nikkel forekommer i. Sveiserøyken må en anta inneholder nikkelmetall eller nikkeloksyd som er meget tungt løselige, mens nikkelsulfat derimot er meget lett løselig.

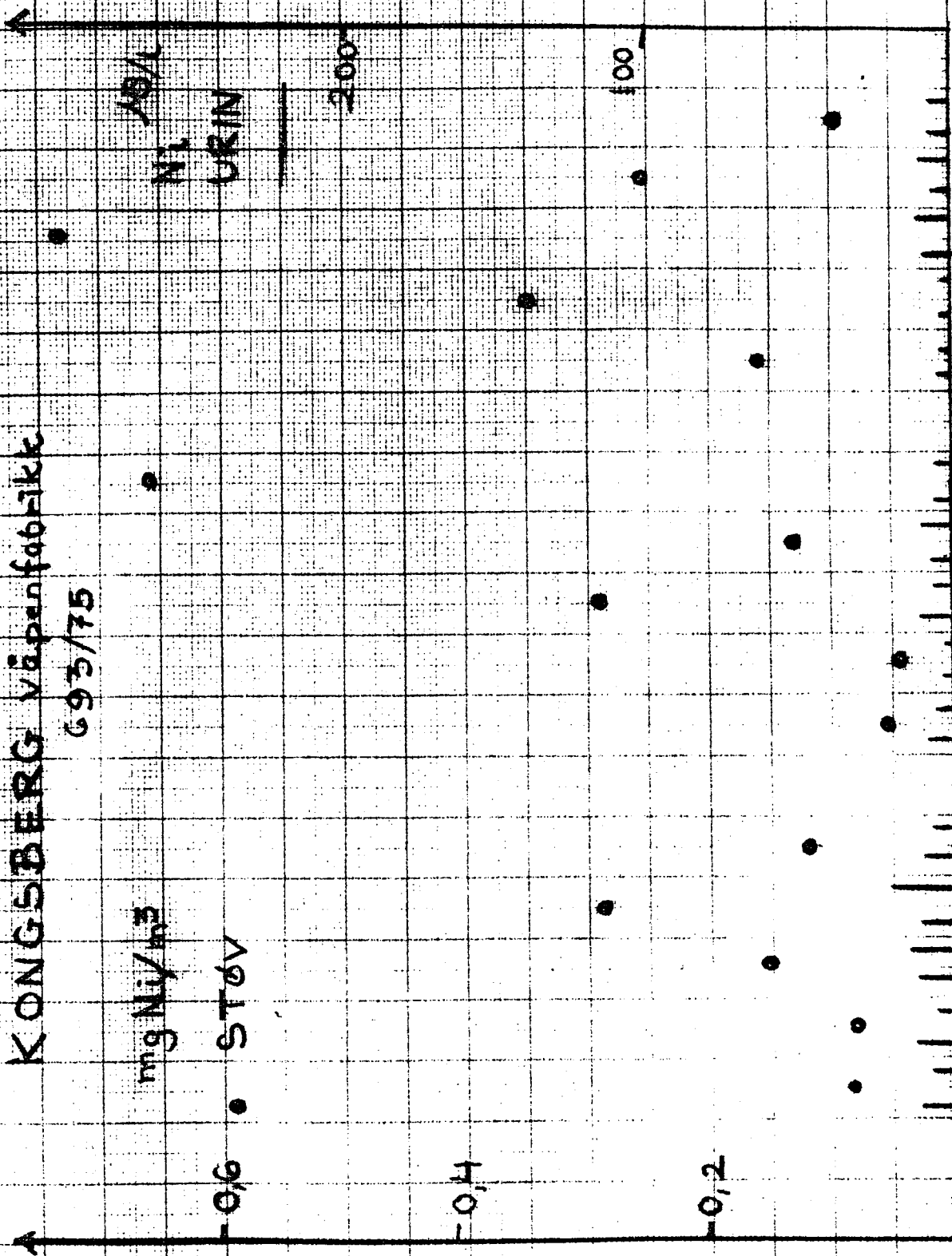
Disse enkle undersøkelsene skulle indikere at om en skal prøve å benytte urinutskillelsen som vurderingsgrunnlag for eksponering er det helt nødvendig å vite i hvilken form nikkelet foreligger i arbeidsatmosfæren.

KONGSBERG væpenfabrik

693/75

mg Ni/m³

STØV



BØS

FJ

RH

HYDRO FAB. NOTODDEN

6.6.83/75

mg N₂/m³

µS/l

NEURIN

• STØV

0,0

0,4

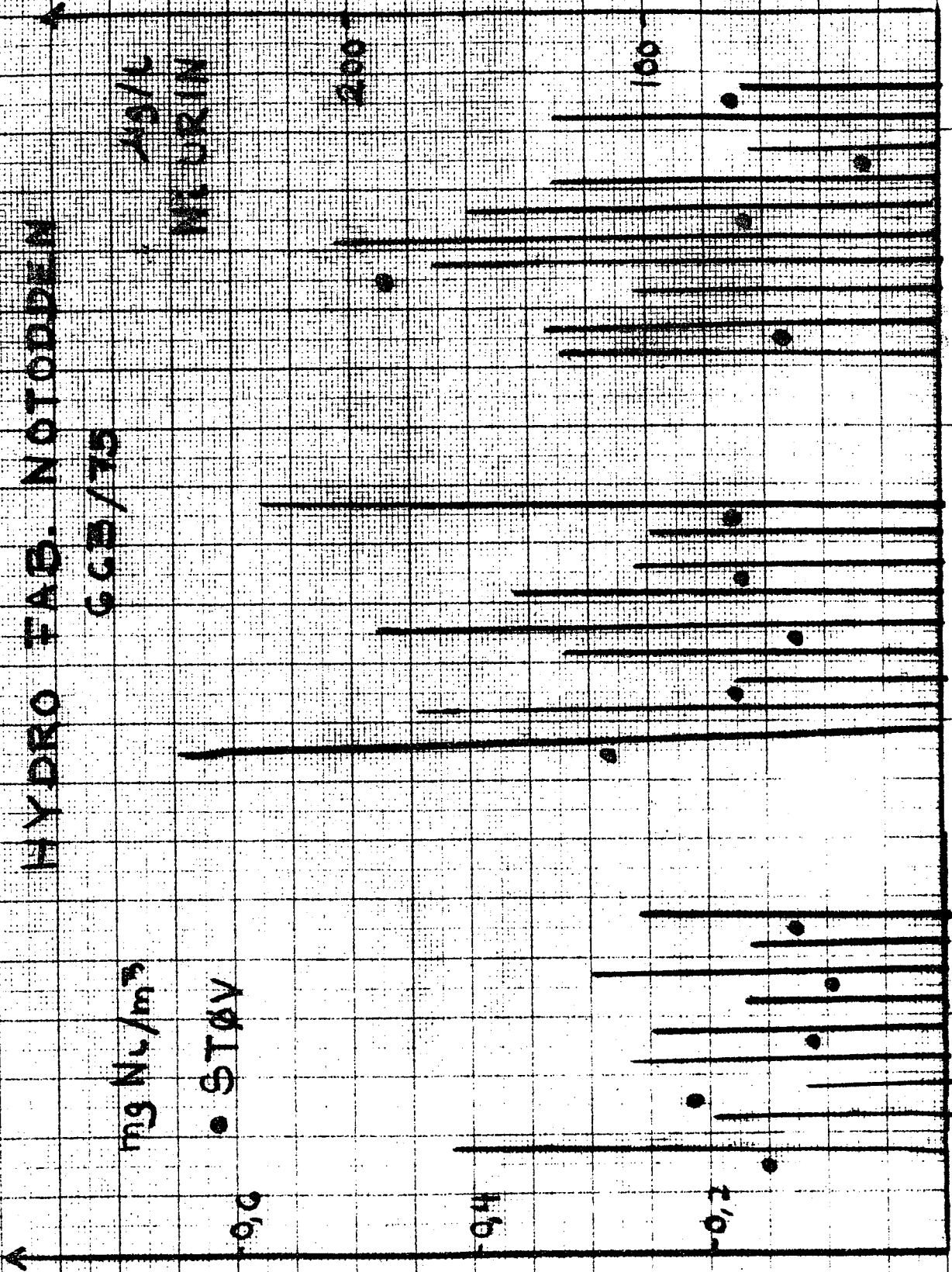
0,8

200

100

BS

HM



• Nikkelstøv

— Ni-U etter skift

--- Ni-U før

HYDRO FAB. NOTODDEN

663/75

$\mu\text{g Ni} / \text{g K}$
150
(K = kreatinin)

$\text{mg Ni} / \text{m}^3$

0,6

0,4

0,2

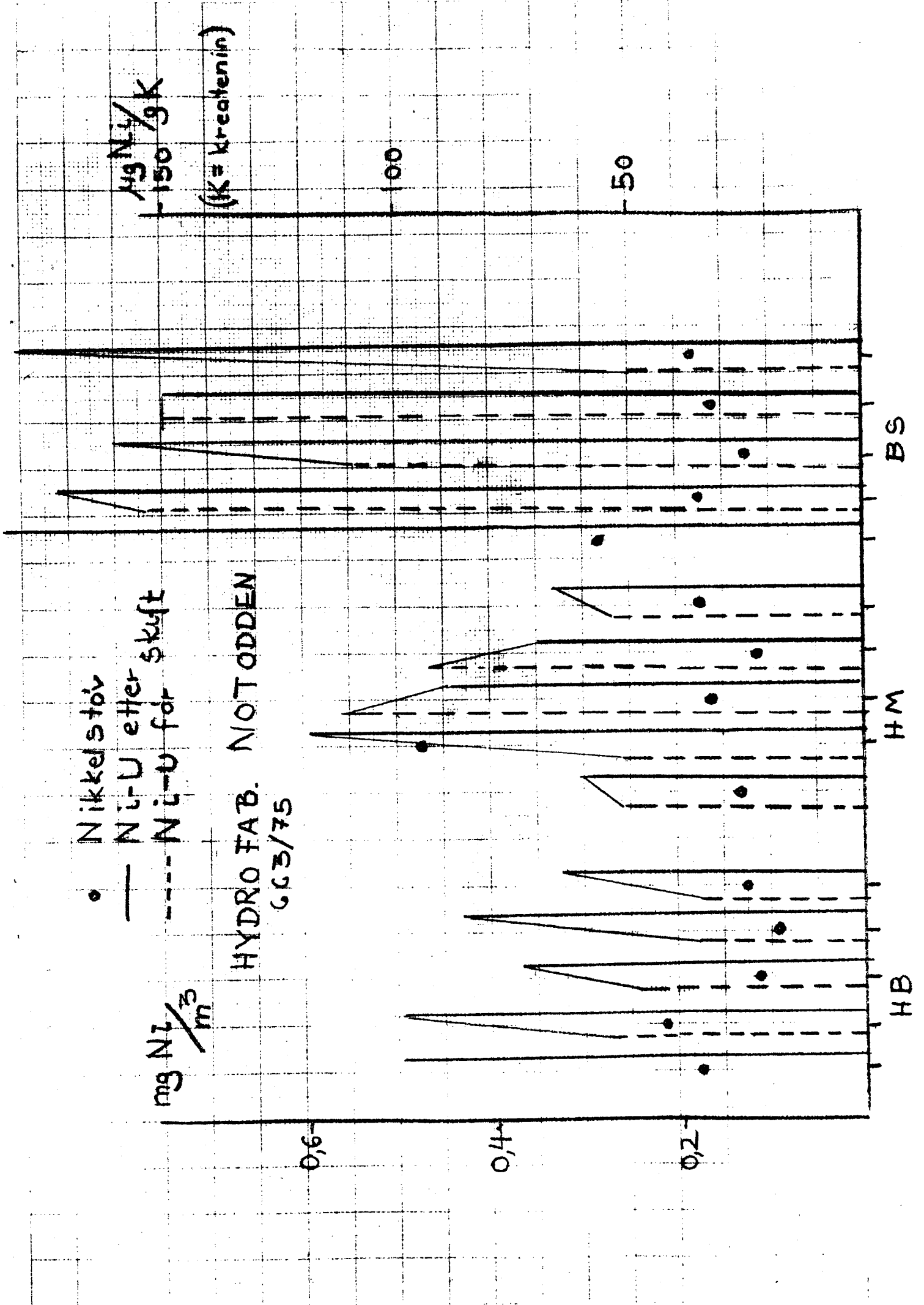
HB

HM

BS

100

50



I vår undersøkelse av sveisere som arbeider med nikkellegeringer så en ingen sammenheng mellom nikkelutskillelsene i urin og eksponeringen. Derimot hadde en en sammenheng mellom utskillelsen av krom i urinprøvene og eksponeringsnivået for krom.

Det tyder på at kromnivået steg i løpet av arbeidsdagen.

Kromutskillelsen var likevel relativt lav, og innenfor det vi nantar må sies å være normalområdet.

I en annen tidligere undersøkelse i forbindelse med sveising inne i en tank av rustfritt stål har vi målt krom og nikkelmengdene i både støv og urinprøver. Det ble i arbeidet ikke benyttet maske. I dette tilfelle var kromeksponeringen vesentlig høyere enn nikkeleksponeringen, men likevel lå nikkel-eksponeringen i snitt på ca. $0,1 \text{ mg/m}^3$.

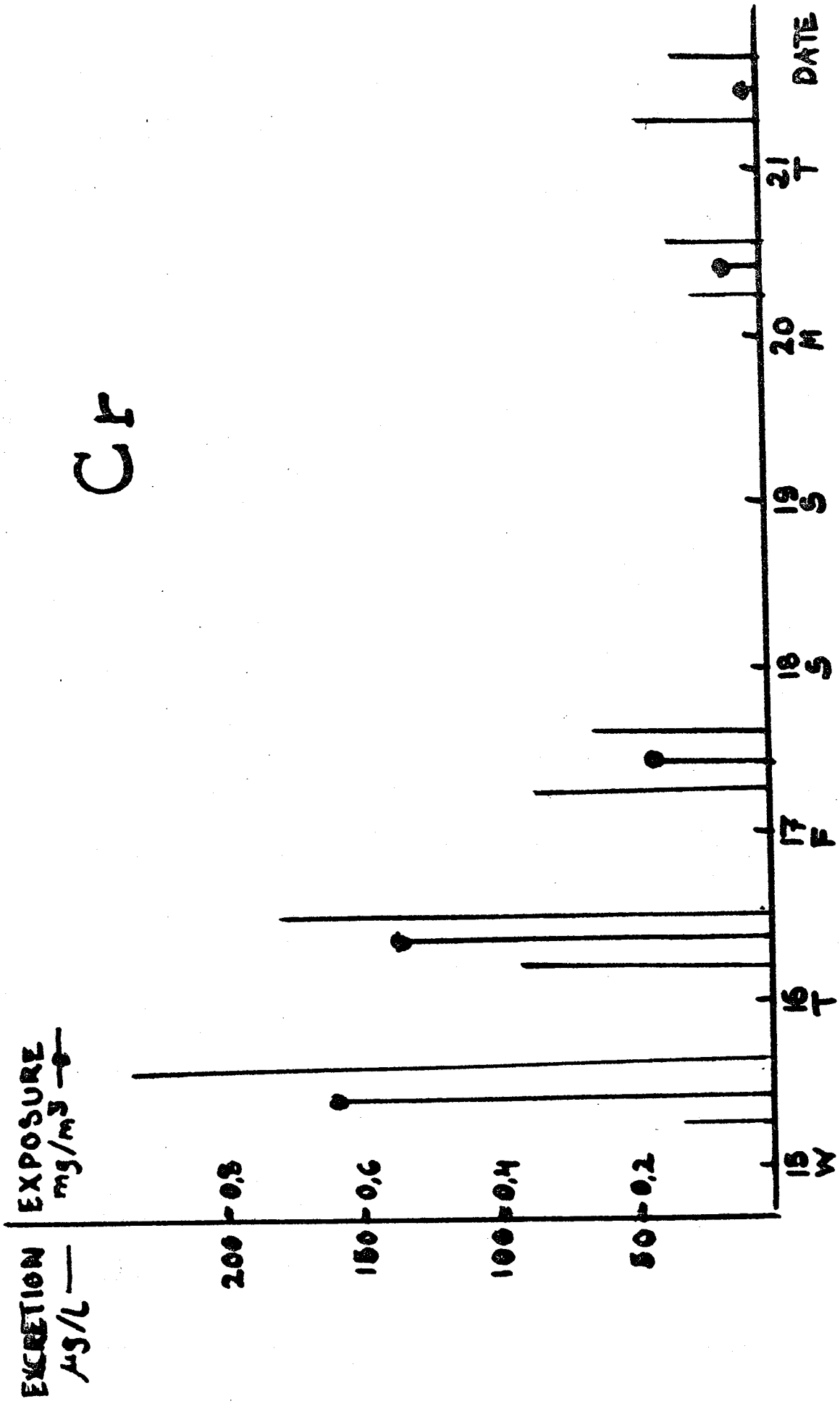
En fant her en meget god sammenheng mellom kromeksponering og kromutskillelsen i urinen.

For nikkel var det derimot ingen sammenheng mellom nikkelinnhold i urinen og nikkeleksponeringene.

For meg ser det ikke ut til at det er noen direkte sammenheng mellom nikkelstøvverdiene og serum og urinverdiene i det foreliggende materiale fra Falconbridge. Det kan være av interesse å se om en kan finne noen sammenheng mellom urinverdiene (Ni-U) og serumverdiene (Ni-S) for nikkel. En direkte statistisk korrelasjonsanalyse vil her muligens være mindre hensiktsmessig.

Dataene indikerer at for nikkelurinverdier utover det normale over 100 ug/l har en tydelig overvekt av forhøyede serumverdi over 10 ug/l . Dette viser en positiv korrelasjon mellom disse to parametere.

CF



For Ni-U-verdier over 200 ug/l som kan settes som et markert forhøyet nivå finner en Ni-S verdier som varierer fra under 5 ug/L til de høyeste registrerte verdier omkring 40-50 ug/l.

Dette viser at det ikke kan være noen direkte sammenheng mellom urinverdiene og serumverdiene.

En kan gå utfra markert forhøyelse valgt som Ni-S verdier over 20 ug/l. Dette er antakelig utenfor den normale spredning en vil kunne finne hos en ikke yrkeseksponert populasjon.

For slike høye Ni-S verdier finner en at Ni-U verdiene varierer helt fra under 20 ug/l og jevnt oppover mot høye verdier. Utfra en slik grov gjennomgang tyder det på at det er meget liten korrelasjon mellom serumverdier og forøket nikkelinhold i urinprøvene.

Kan så prøve å se på de markert lave verdiene.

For Ni-S verdier under 5 ug/l som antagelig er i den nedre del av normalområdet, finner en for det alt vesentlige Ni-U verdier under 50 ug/l, som en kan anta er innenfor normale Ni-U verdier.

Utfra de erfaringer vi har fra YHI er øvre grense for normalområdet for nikkelinhold i urinverdier for ikke yrkeseksponerte antakelig et sted omkring 50-80 ug/l.

Dataene fra Falconbridge viser at lave nikkilverdier i serum med stor sannsynlighet indikerer lave urinverdier.

Det motsatte at lave urinverdier indikerer lave serumverdier ser ikke ut til å være fullt så godt korrelert.

For Ni-U verdier under 20 ug/l finner en flere Ni-S verdier under 10 ug/l.

Dataene viser samlet at det er høy positiv korrelasjon mellom lave Ni-S og Ni-U verdier.

Det er av interesse å se på hvilke variasjoner en kan finne i Ni-U og Ni-S verdiene hos enkeltpersoner i det foreliggende datamateriale.

Våre undersøkelser ved YHI viser mindre fluktasjoner når disse angis som nikkelmengde i urin pr. gram kreatenin.

Dessuten ser det ut fra en del av våre undersøkelser at variasjoner i nikkel/kreatenin verdiene er et bedre mål for eksponeringsnivået enn kun Ni-U verdiene angitt som $\mu\text{g Ni/pr. lit}$ urin.

Dataene fra Falconbridge når det gjelder Ni-U verdiene fra samme person tatt før og etter arbeidsskift på en dag viser store variasjoner i begge retninger. En ser at verdier både synker og stiger i løpet av skiftet.

Det ser heller ut til at en har en overvekt av tilfeller hvor Ni-U verdien er lavere etter skiftet enn før. Dette forhold hadde muligens vært anderledes om en hadde målt kreatenin eller egenvekt i urinprøvene.

Ni-U verdiene viser store variasjoner fra dag til dag. Dette har vi også erfaring med fra våre data ved YHI.

Når det gjelder Ni-S verdiene ser en her at en stort sett har en økning over skiftet.

Økningen i Ni-S verdien er muligens et mål for en gitt type nikkeleksponering.

Derimot ser det ut til at Ni-S verdien varierer sterkt fra dag til dag.

For å kunne avgjøre om Ni-S verdier kan benyttes som indikator for eksponering, må en ha nærmere kjennskap til halveringstiden for nikkel i serum. Det er blant annet kjent at mangan har en meget kort halveringstid i blod, så kort at den bare av den grunn ikke er egnet som kontrollparameter.

Våre undersøkelser ved YHI viser at for krom i urin har en meget kort halveringstid, slik at det er hovedsaklig økninger i kromutskillelsen over arbeidsskiftet som kan gi et mål for eksponeringen.

I dataene fra Falconbridge er det hovedsaklig foretatt en prøve pr. dag.

Når en ikke kjenner halveringstiden, vet en ikke i hvilken grad eksponering fra dagen før innvirker på Ni-S nivået.

Det ser ikke ut til at en har noen økning i Ni-S nivået med ansettelsestiden ved Falconbridge, dette stemmer med at halveringstiden for nikkel i serum må være kort.

Jeg antar at en bør foreta undersøkelser for å bestemme halveringstiden for nikkel i serum før en kan komme videre med vurderingen av denne parameter som eksponeringskriterie

KONKLUSJON

I den undersøkte datamengde fra Falconbridge foreligger etter min mening meget liten informasjon av praktisk yrkeshygienisk betydning.

Eventuell informasjon er muligens av toksikologisk art.

Halveringstiden for nikkel i serum bør antakelig undersøkes nærmere.

De undersøkelser som er foretatt ved YHI indikerer at en må kjenne hvordan nikkelet foreligger i arbeidsatmosfæren for å kunne avgjøre om blod og urin-analyser er egnede kontrollparametere.

Prinsippielt er jeg av den opfatning at ved kontroll av arbeidere som kan være utsatt for karsinogene forbindelser er biologiske kontrollanalyser ikke egnet, da disse som regel gir respons først ved eksponeringer vesentlig over bakgrunnsnivået.

Fra et yrkeshygienisk synspunkt finner vi det mest hensiktsmessig å bringe slike eksponeringer nærmest ned mot bakgrunnsnivået, og under der hvor det gir biologisk respons.

Arbeidet for å kontrollere arbeidsplassene bør derfor hovedsaklig settes inn på bedring av de teknisk hygieniske forhold og overvåking av eksponeringsnivået i lokalet.