

Selen und seine anorganischen Verbindungen – Addendum zur Ableitung von BAR

Beurteilungswerte in biologischem Material

A. Greiner¹
H. Drexler^{2,*}

A. Hartwig^{3,*}
MAK Commission^{4,*}

Keywords

Selen; Biologischer Arbeitsstoff-
Referenzwert; BAR

- ¹ *Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, Friedrich-Alexander-Universität (FAU) Erlangen-Nürnberg, Henkestraße 9–11, 91054 Erlangen*
- ² *Leitung der Arbeitsgruppe „Beurteilungswerte in biologischem Material“ der Ständigen Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, Friedrich-Alexander-Universität (FAU) Erlangen-Nürnberg, Henkestraße 9–11, 91054 Erlangen*
- ³ *Vorsitz der Ständigen Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Institut für Angewandte Biowissenschaften, Abteilung Lebensmittelchemie und Toxikologie, Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Adenauerring 20a, Geb. 50.41, 76131 Karlsruhe*
- ⁴ *Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Kennedyallee 40, 53175 Bonn*

* E-Mail: H. Drexler (hans.drexler@fau.de), A. Hartwig (andrea.hartwig@kit.edu), MAK Commission (arbeitsstoffkommission@dfg.de)

Abstract

The German Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area has evaluated biological reference values (BAR) for selenium [7782-49-2] in plasma and in urine to characterise the internal exposure. Selenium is an essential trace element, which is incorporated in considerable amounts by nutrition. Occupational exposure can lead to an additional selenium uptake. Its metabolism and distribution behaviour are complex. In plasma most selenium is bound to proteins and demonstrates slow kinetics with elimination half-lives of 65–300 days. In contrast, selenium in urine shows faster elimination kinetics than plasma and can display the exposure of the directly preceding work shift.

There are extensive data of the German environmental specimen bank about selenium in plasma of persons not occupationally exposed to selenium at four different geographic regions of Germany, which did not reveal significant differences. These results are in good accordance with those of control groups in studies on occupationally exposed workers in Germany. Therefore, a BAR of 100 µg selenium/l plasma was evaluated. No restriction was made for the sampling time.

Selenium in urine of German adults was determined in several studies, each with limited numbers of participants. They show largely consistent results. Moreover, the German data are in good agreement with two studies in Belgium and the United Kingdom. Selenium excretion in urine is tightly associated with creatinine excretion. In a synopsis of the Western European studies, a BAR of 30 µg selenium/g creatinine was evaluated. As an accumulation has to be considered, the sampling time in case of long-term exposure was set at the end of the shift after several shifts.

Citation Note:

Greiner A, Drexler H, Hartwig A, MAK Commission. Selen und seine anorganischen Verbindungen – Addendum zur Ableitung von BAR. Beurteilungswerte in biologischem Material. MAK Collect Occup Health Saf. 2021 Sep;6(3):Doc064. DOI: https://doi.org/10.34865/bb778249d6_3ad

Manuskript abgeschlossen:
05 Feb 2020

Publikationsdatum:
30 Sep 2021

Lizenz: Dieses Werk ist
lizenziert unter einer [Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



BAR (2020)	100 µg Selen/l Plasma/Serum Probenahmezeitpunkt: keine Beschränkung
	30 µg Selen/g Kreatinin Probenahmezeitpunkt: bei Langzeitexposition: am Schichtende nach mehreren vorangegangenen Schichten
BAT-Wert (2010)	150 µg Selen/l Serum Probenahmezeitpunkt: keine Beschränkung
MAK-Wert (2010)	Selen und seine anorganischen Verbindungen: 0,02 mg Selen/m³ E Selenwasserstoff: 0,006 ml/m³ ≙ 0,02 mg/m³
Hautresorption (2010)	Selen und seine anorganischen Verbindungen: H Selenwasserstoff: –
Krebserzeugende Wirkung (1999)	Kategorie 3
Fruchtschädigende Wirkung (1999)	Gruppe C

Im Jahr 2010 wurden Selen und seine anorganischen Verbindungen evaluiert und ein Biologischer Arbeitsstoff-Toleranzwert (BAT-Wert) im Serum abgeleitet (Rettenmeier 2011). In diesem Addendum wird nun die Datenlage zur Ableitung von Biologischen Arbeitsstoff-Referenzwerten (BAR) in Plasma und Urin ausgewertet.

1 Metabolismus und Toxikokinetik

Selen ist ein essentielles Spurenelement und ein wesentlicher Bestandteil mehrerer Enzyme, u. a. von Glutathionperoxidasen, Thioredoxin-Reduktasen und Deiodasen (Behne und Kyriakopoulos 2001; Labunskyy et al. 2014). Bei übermäßiger Zufuhr wurden jedoch adverse Effekte beobachtet, wie in den vorliegenden Begründungen zum MAK (maximale Arbeitsplatz-Konzentration)- und BAT-Wert bereits dargestellt wurde (Greim 1999, 2001; Hartwig 2011, 2014; Rettenmeier 2011). Selen wird oral, inhalativ und dermal aufgenommen, wobei außerhalb der beruflichen Exposition die orale Aufnahme über die Nahrung im Vordergrund steht (WHO 1987).

Während Selen im Plasma vor allem längerfristige Selenbelastungen widerspiegelt, zeigt sich im Urin vermehrt auch der mittelfristige Selen-Turnover (Göen und Greiner 2018; Greiner et al. 2018, 2020).

Aufgrund von Unterschieden im Metabolismus muss zwischen organischen und anorganischen Selenbelastungen unterschieden werden (Jäger et al. 2016 a, b; Rettenmeier 2011).

2 Kritische Toxizität

Angaben zur kritischen Toxizität finden sich in den Begründungen für Selen und seine anorganischen Verbindungen (Hartwig 2011, 2014; Rettenmeier 2011). Die diabetogene Wirkung ist derzeit als kritischster Endpunkt anzusehen.

3 Belastung und Beanspruchung

Seit der Begründung zur Ableitung des BAT-Wertes für Selen sind neue Studien publiziert worden.

3.1 Beziehung zwischen äußerer und innerer Belastung

Bei 17 Beschäftigten eines selenverarbeitenden Betriebes wurde personengebunden die Selenkonzentration in der Luft mit der Selenkonzentration in Plasma und Erythrozyten nach Schichtende in Bezug gesetzt (Greiner et al. 2018). Bei den Exponierten handelte es sich um 15 Männer und zwei Frauen im Alter von 23 bis 60 Jahren, davon elf Raucher. Die Selenkonzentration in der Luft betrug im Median 319 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (Bereich < Nachweisgrenze ($\sim 1,19 \mu\text{g Selen}/\text{m}^3$) bis 2394 $\mu\text{g Selen}/\text{m}^3$). Bei 13 der 17 Exponierten wurde der derzeit gültige MAK-Wert von 20 $\mu\text{g Selen}/\text{m}^3$ überschritten.

Die Selenkonzentration im Plasma lag bei der exponierten Gruppe zwischen 61,7 und 123 $\mu\text{g}/\text{l}$ (Median 105 $\mu\text{g}/\text{l}$). Zum Vergleich wurden die Selenkonzentrationen in Plasma und Erythrozyten bei einer altersangepassten Kontrollgruppe (18 Männer, 2 Frauen, 21 bis 64 Jahre, 11 Raucher) aus der gleichen Region gemessen. Deren Werte lagen zwischen 70,6 und 115 $\mu\text{g Selen}/\text{l Plasma}$ (Median 76,9 $\mu\text{g}/\text{l}$) und waren damit statistisch signifikant niedriger als in der exponierten Gruppe. Der BAT-Wert von 150 $\mu\text{g Selen}/\text{l}$ wurde in der exponierten Gruppe nicht überschritten. Es fand sich keine statistisch signifikante Korrelation zwischen der Gesamtselenkonzentration in der Luft und der Selenkonzentration im Plasma.

Die Urinkonzentrationen in dieser Studie lagen bei den Exponierten vor Schichtbeginn zwischen 20,7 und 253 $\mu\text{g Selen}/\text{g Kreatinin}$ (Median 50,6 $\mu\text{g}/\text{g Kreatinin}$) (Greiner et al. 2020). Nach Schichtende waren sie statistisch signifikant angestiegen und betrugen 22,1 bis 340 $\mu\text{g Selen}/\text{g Kreatinin}$ (Median 71,8 $\mu\text{g}/\text{g Kreatinin}$). In der Kontrollgruppe fanden sich im Vergleich zu den Werten der Exponierten sowohl vor als auch nach Schicht statistisch signifikant niedrigere Werte zwischen 9,20 und 40,6 $\mu\text{g Selen}/\text{g Kreatinin}$ (Median 18,7 $\mu\text{g}/\text{g Kreatinin}$). Die Selenkonzentration im Nachschicht-Urin korrelierte statistisch signifikant mit der Gesamtselenkonzentration in der Luft ($R^2 = 0,497$, 95%-Konfidenzintervall (KI): 0,279–0,899). Bei Betrachtung der Differenz zwischen Selen im Urin vor Schichtbeginn und nach Schichtende zeigte sich eine deutlich stärkere Korrelation mit der Luftbelastung ($n = 14$, $R^2 = 0,866$, 95%-KI: 0,791–0,978).

Während einer Arbeitspause von zwei bis fünf Wochen kam es zu einem statistisch signifikanten Abfall der Selenwerte im Plasma und im Urin (Greiner et al. 2018, 2020).

3.2 Beziehung zwischen innerer Belastung und Beanspruchung

Angaben zur Beziehung zwischen innerer Belastung und Beanspruchung finden sich in den bisher vorliegenden Begründungen zu Selen und seinen anorganischen Verbindungen (Hartwig 2014; Rettenmeier 2011). Unter anderem wurden Aktivitätsveränderungen selenhaltiger Enzyme beschrieben, sowie eine Verlängerung der Prothrombinzeit in einer Population mit einer sehr hohen Selenkonzentration in Boden und Vegetation. Ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Diabetes mellitus wurde insbesondere nach oraler Supplementation mit Selen bei bereits vorher hohen Selenkonzentrationen beobachtet und gilt als kritischster Endpunkt.

In der Studie von Greiner et al. (2018) wurden die Effektparameter Glutathionperoxidase, Prothrombinzeit, Glucose, HbA1c und Proinsulin untersucht. Es zeigten sich in dem relativ kleinen Kollektiv dieser Querschnittsstudie keine statistisch signifikanten Unterschiede.

4 Untersuchungsmethoden

Für die Bestimmung von Selen im Blut und dessen Kompartimenten sowie in Urin stehen analytische Verfahren auf Basis der Atomabsorptionsspektrometrie (AAS) sowie der Inductively-Coupled-Plasma-Massenspektrometrie (ICP-MS) zur Verfügung. Von der Kommission wurde sowohl ein Verfahren auf Basis der Hydrid-AAS zur Bestimmung von Selen in Blut, Plasma und Urin (Alt et al. 1988) als auch ein Verfahren auf Basis der Graphitrohr-AAS zur Bestimmung von Selen in Plasma (Heitland und Michalke 2012) geprüft und publiziert.

Neben der Bestimmung des Gesamtselens in den humanbiologischen Materialien stehen auch verschiedene Methoden zur spezifischen Bestimmung von Selenproteinen und niedermolekularen Selenspezies zur Verfügung.

5 Auswahl der Indikatoren

Der Nachweis einer vermehrten systemischen Selenbelastung kann beim Menschen in Plasma, Erythrozyten, Urin sowie weiteren Materialien wie Haaren und Nägeln erfolgen (Göen und Greiner 2018). Die Aussagekraft von Haar- und Nagelanalysen wird jedoch u. a. durch das zeitliche Intervall zwischen Exposition und dem Zeitpunkt des Durchbruchs des Haares durch die Haut bzw. das Erreichen der Nagelspitze sowie durch methodische Probleme eingeschränkt (Göen und Greiner 2018; Yaemsiri et al. 2010).

5.1 Selen in Plasma/Serum

Bei der Abbildung der Zusatzbelastung durch Selen in Plasma/Serum, Erythrozyten und Urin müssen Unterschiede hinsichtlich der Kinetik berücksichtigt werden (Greiner et al. 2018, 2020).

Grundsätzlich unterscheidet sich der Selengehalt im Plasma und im Serum nicht. Im Folgenden wird deshalb der Begriff „Plasma“ für beide Matrices verwendet.

Selen liegt im Plasma vornehmlich an Proteine gebunden vor. Hierbei entfallen ca. 52 bis 56 % des Gesamtselens im Plasma auf Selenoprotein P, 19 bis 25 % auf Glutathionperoxidase und 12 bis 23 % auf Albumin (Achouba et al. 2016; Göen und Greiner 2018; Jitaru et al. 2008; Letsiou et al. 2010; Reyes et al. 2003). Eine Verknüpfung der Kinetik der Gesamtselen-Konzentrationen im Plasma mit der Bildung und dem Abbau dieser Proteine ist anzunehmen. Aufgrund dieses kinetischen Zusammenhangs bildet die Plasmakonzentration eine längerfristige Zusatzbelastung mit Selen ab. In Übereinstimmung damit zeigte sich, dass die Selenkonzentration im Plasma nicht mit der Luftbelastung einer unmittelbar vorangegangenen Schicht korreliert (Greiner et al. 2018; RKI 2006).

5.2 Selen in Erythrozyten

Auch im Erythrozyten liegt Selen vorwiegend immobil vor, so dass die Kinetik des Selengehaltes stark mit der Lebensdauer der Erythrozyten verbunden ist. Demzufolge eignet sich die Selenkonzentration in den Erythrozyten für die Abbildung der chronischen Selenbelastung, ist jedoch nicht für die Beschreibung der akuten Belastung geeignet.

5.3 Selen im Urin

Greiner et al. (2020) beobachteten im Urin von beruflich gegen Selen Exponierten vor Schichtbeginn eine statistisch signifikant höhere Selenkonzentration als bei den Kontrollpersonen. Im Laufe der Schicht kam es zu einem weiteren statistisch signifikanten Anstieg. Im Gegensatz zu Plasma und Erythrozyten bestand für den Parameter Urin eine Korrelation zwischen der Selenkonzentration in der Luft der direkt vorangegangenen Schicht und der Selenkonzentration im Urin nach dieser Schicht, die sich bei Betrachtung der Differenz zwischen der Selenkonzentration im Urin vor Schichtbeginn und nach Schichtende nochmals deutlich verstärkte. Es wurde somit gezeigt, dass sich die berufliche Selenbelastung der unmittelbar vorangegangenen Arbeitsschicht im Urin besser als im Plasma widerspiegelt. Es fanden sich aber schon im Vorschichturin im Vergleich zu einer nichtexponierten Kontrollgruppe aus der gleichen Region statistisch signifikant höhere Selenkonzentrationen im Urin. Dies weist auf eine eher langsame Eliminationskinetik im Urin hin, so dass es im Laufe mehrerer Arbeitstage zu einer Akkumulation kommen kann. Bei einer zwei- bis dreiwöchigen Arbeitspause kam es zu einem deutlichen Rückgang der Urinkonzentration, bei dem das Niveau der Kontrollgruppe nahezu erreicht wurde (Greiner et al. 2020). Dies steht in Übereinstimmung mit früher durchgeführten Studien (Göen et al. 2015).

Jäger et al. (2013) zeigte mittels Regressionsanalyse eine starke und enge lineare Korrelation zwischen dem volumenbezogenen Gesamtselengehalt im Urin und dem Kreatiningehalt der einzelnen Urinprobe. Dies ist im Einklang mit den Ergebnissen von Hojo (1981, 1982). Daher ist eine Standardisierung des Selengehalts in Urinproben auf den Kreatiningehalt notwendig, um vergleichbare Ergebnisse zu erhalten.

6 Hintergrundbelastung

Es bestehen weltweit betrachtet deutliche regionale Unterschiede bezüglich der Selenaufnahme und den damit verbundenen Selenkonzentrationen. Dies ist am ehesten auf geographische Unterschiede, agronomische Verfahren sowie Verfügbarkeit und Präferenz bestimmter Nahrungsmittel zurückzuführen (Combs 2001; Whanger et al. 1988). Daher werden im Folgenden zur Ableitung des BAR vornehmlich Daten aus Deutschland und Westeuropa aufgeführt.

6.1 Hintergrundbelastung in Plasma/Serum

In der Begründung zur Ableitung des BAT-Wertes (Rettenmeier 2011) wurde bei der Betrachtung der Hintergrundbelastung für die erwachsene Allgemeinbevölkerung in Deutschland anhand der Angaben des Robert-Koch-Instituts (RKI 2006) eine mittlere Selenkonzentration im Plasma bzw. Serum von 70 µg/l mit einem Referenzbereich (5. bis 95. Perzentil) von etwa 50 bis 120 µg/l Plasma oder Serum dargelegt. Mittlerweile liegen einige neuere Daten zur Hintergrundbelastung in Deutschland vor.

Göen et al. (2015) untersuchten 20 männliche Beschäftigte in einem selenverarbeiteten Betrieb und ein Kontrollkollektiv von 20 ebenfalls männlichen, altersangepassten Kontrollpersonen, die keine berufliche Selenexposition aufwiesen. Die Selenkonzentration im Plasma wurde mittels AAS gemäß der Methode von Heitland und Michalke (2012) bestimmt.

Für eine Gruppe von zwanzig nicht beruflich exponierten Personen im erwerbsfähigen Alter (21 bis 64 Jahre) ohne Einnahme einer Selensupplementierung aus der Region um Nürnberg wurden Selenkonzentrationen im Plasma mittels ICP-MS mit Dynamic Reaction Cell gemäß der von Jäger et al. (2016 a) beschriebenen Methode bestimmt (Greiner et al. 2018).

Des Weiteren liegen umfangreiche Messergebnisse der Umweltprobenbank des Bundes vor. Hierfür wurden in jedem Untersuchungsjahr Studierende aus vier deutschen Universitäten (Münster, Greifswald, Halle (Saale) und Ulm) im Alter zwischen 20 und 29 Jahren ausgewählt, wobei die Anzahl der Frauen und Männer in etwa gleich verteilt war (UBA 2020). Allerdings kann nicht ausgeschlossen werden, dass einzelne Probanden selenhaltige Nahrungsergänzungsmittel eingenommen hatten. Die Bestimmung der Selenkonzentration im Plasma erfolgte mittels ICP-MS.

In zwei weiteren Studien aus Deutschland wurden Selenkonzentrationen im Plasma bestimmter Patientengruppen mit denen gesunder Kontrollgruppen verglichen.

Fink et al. (2015) untersuchten hierfür eine Kontrollgruppe von 50 gesunden Personen ohne kardiovaskuläres Risiko und ohne Medikamenteneinnahme. Das mittlere Alter betrug $30,4 \pm 1,4$ Jahre. Es ergab sich eine Selenkonzentration im Plasma von $109,1 \pm 1,3$ µg/l.

Weber et al. (2008) verglichen die Selenkonzentrationen im Serum von Patienten mit denen elf gesunder Kontrollpersonen. Es handelte sich bei den Kontrollpersonen um sechs Männer und fünf Frauen, der Altersmedian betrug 34 Jahre. Die Selenkonzentration im Serum der Kontrollgruppe betrug $73,95 \pm 4,12$ µg/l.

Eine Zusammenfassung der vorliegenden Studien zeigt [Tabelle 1](#), wobei der Übersichtlichkeit halber die Daten der Umweltprobenbank für Median und 95. Perzentil als Mittelwerte aus den Ergebnissen der Jahre 2015 bis 2018 zusammengefasst wurden.

Tab. 1 Selenkonzentrationen der Allgemeinbevölkerung in Plasma/Serum (Deutschland)

Anzahl der Proben	Selen im Plasma/Serum [$\mu\text{g/l}$]			Literatur
	Median	95. Perzentil	Bereich	
11	73,95 \pm 4,12 ^{a)}	–	–	Weber et al. 2008
50	109,1 \pm 1,3 ^{a)}	–	–	Fink et al. 2015
20 ♂	76	101	52–102	Göen et al. 2015
20	76,9	–	70,6–115	Greiner et al. 2018
488 (Münster 2015–2018)	86,5	108	54,2–143	UBA 2020
532 (Greifswald 2015–2018)	85,0	103	45,9–168	
506 (Halle (Saale) 2015–2018)	80,9	102	25,4–127	
496 (Ulm 2015–2018)	83,1	105	49,2–150	

a) Mittelwert \pm Standardabweichung

Angesichts der weitgehenden Übereinstimmung der Analysenergebnisse aus verschiedenen deutschen Städten (siehe [Tabelle 1](#)) ergibt sich kein Anhalt für relevante regionale Unterschiede innerhalb Deutschlands.

6.2 Hintergrundbelastung im Urin

Aufgrund der engen linearen Korrelation zwischen dem volumenbezogenen Gesamtselengehalt im Urin und dem Kreatiningehalt der einzelnen Urinprobe (Jäger et al. 2013; siehe [Abschnitt 5.3](#)) werden für die Betrachtung der Hintergrundbelastung im Urin Werte mit Kreatininbezug herangezogen. Entsprechende Studien finden sich in [Tabelle 2](#). In den Studien von Greiner et al. (2020) und Jäger et al. (2013) wurden in den Kontrollgruppen nur Probanden ohne berufliche Selenexposition und ohne Einnahme von Selensupplementation eingeschlossen. Auch in der Arbeit von Göen et al. (2015) lag in der Kontrollgruppe keine berufliche Selenexposition vor.

Tab. 2 Selenkonzentrationen mit Kreatininbezug im Urin der Allgemeinbevölkerung (Deutschland)

Methode	n	Selen im Urin [$\mu\text{g/g}$ Kreatinin]			Literatur
		Median	95. Perzentil	Bereich	
ICP-MS	18	18,7	–	9,20–40,6	Greiner et al. 2020
ICP-MS	20 ♂	23	50	12–50	Göen et al. 2015
ICP-MS	47	15,7	30,4	8,5–39,1	Jäger et al. 2013
flammenlose Hydrid-AAS	18	15,1	–	9–23	Schierling et al. 1982
AAS	24 ♀ + ♂	13,0 \pm 3,8 ^{a)}	–	6,3–20,0	Oster und Prellwitz 1990
	16 ♀	13,5 \pm 3,8 ^{a)}			
	8 ♂	9,8 \pm 3,3 ^{a)}			

a) Mittelwert \pm Standardabweichung

Weitere Daten für Deutschland liegen von Heitland und Köster (2006) vor, jedoch ohne Kreatininbezug. Es wurde mittels ICP-MS in 87 Proben der Selengehalt im Urin bestimmt, wobei der Median bei 14 μg Selen/l Urin (3 bis 60 μg Selen/l Urin) und das 95. Perzentil bei 24 μg Selen/l lag.

In [Tabelle 3](#) finden sich die wichtigsten Studien für Referenzwertbestimmungen aus Europa. Wie oben ausgeführt sind regionale Unterschiede in der Selenversorgung bei der Betrachtung von Daten aus anderen europäischen Ländern in Betracht zu ziehen.

Tab. 3 Selenkonzentrationen mit Kreatininbezug im Urin der Allgemeinbevölkerung (Europa)

Land	n	Selen im Urin [$\mu\text{g/g}$ Kreatinin]			Literatur
		Median	95. Perzentil	Bereich	
Vereinigtes Königreich	132	15,17 ^{a)}	29,44 ^{a)}		Morton et al. 2014
Belgien	1001	21,6	33,3		Hoet et al. 2013
Slovenien	812	14,1	24,0	1,00–134	Snoj Tratnik et al. 2019
	402 ♂	14,5	24,3	1,57–54,3	
	410 ♀, stillend	13,6	23,6	1,00–134	

a) berechnet

7 Evaluierung eines BAR

Angesichts der unterschiedlichen Kinetik der beiden Parameter wird ein BAR für Selen im Plasma und ein BAR für Selen im Urin evaluiert.

Für Selen im Plasma zeigt sich innerhalb Deutschlands ein homogenes Datenfeld. Die höchste Aussagekraft bieten die Angaben der Umweltprobenbank des Bundes. Anhand der dort präsentierten umfangreichen Daten aus vier verschiedenen Regionen Deutschlands lässt sich schlussfolgern, dass innerhalb von Deutschland mit keinen relevanten geographischen Unterschieden gerechnet werden muss. Längerfristige Zusatzbelastungen mit Selen werden im Plasma gut abgebildet.

Unter Berücksichtigung der Studien von Göen et al. (2015) und Greiner et al. (2018) sowie der an großen Probandenkollektiven gewonnenen Messergebnisse der Umweltprobenbank des Bundes wird

ein BAR von 100 μg Selen/l Plasma/Serum

festgelegt. Eine Beschränkung hinsichtlich des Probenahmezeitpunkts wird nicht getroffen.

Selen im Urin weist eine kürzere Halbwertszeit als Selen im Plasma auf. Die oben dargestellten Studien ergaben, dass subakute Belastungen durch Selen im Urin besser abgebildet werden als durch Selen im Plasma. Weiterhin ergaben sich aus den vorliegenden Studien für Selen im Urin Hinweise auf eine Akkumulation über die Arbeitswoche.

Um die Reproduzierbarkeit und Vergleichbarkeit der Daten zu gewährleisten (siehe [Abschnitt 5.3](#)), wird die Ausscheidung von Selen im Urin auf Kreatinin bezogen. Es liegen aus Deutschland zwar nur wenige Studien mit einer begrenzten Anzahl an Probanden vor, jedoch ergibt sich in den Ergebnissen, auch im Vergleich zu der großen belgischen Studie von Hoet et al. (2013), ein weitgehend einheitliches Bild. Es wird deshalb

ein BAR von 30 μg Selen/g Kreatinin im Urin

festgesetzt. Die Probenahme hat bei Langzeitexposition am Schichtende nach mehreren vorangegangenen Schichten zu erfolgen.

8 Interpretation

Der BAR im Urin bezieht sich auf normal konzentrierten Urin, bei dem der Kreatiningehalt im Bereich von 0,3 bis 3 g/l liegen sollte. In der Regel empfiehlt sich bei Urinproben außerhalb der genannten Grenzen die Wiederholung der Messung beim normal hydrierten Probanden (Bader und Ochsmann 2010).

Bei der Interpretation der Untersuchungsdaten ist der Einfluss von Ernährungsgewohnheiten sowie die unterschiedliche Kinetik der Parameter zu berücksichtigen.

Anmerkungen

Interessenkonflikte

Die in der Kommission etablierten Regelungen und Maßnahmen zur Vermeidung von Interessenkonflikten (https://www.dfg.de/dfg_profil/gremien/senat/arbeitsstoffe/interessenkonflikte/index.html) stellen sicher, dass die Inhalte und Schlussfolgerungen der Publikation ausschließlich wissenschaftliche Aspekte berücksichtigen.

Literatur

- Achouba A, Dumas P, Ouellet N, Lemire M, Ayotte P (2016) Plasma levels of selenium-containing proteins in Inuit adults from Nunavik. *Environ Int* 96: 8–15. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2016.08.015>
- Alt F, Messerschmidt J, Schaller KH (1988) Selenium. Biomonitoring Method, 1988. In: Angerer J, Schaller KH, Henschler D (Hrsg) *Analyses of Hazardous Substances in Biological Materials*, Bd 2. VCH, Weinheim, 231–247. Auch erhältlich unter DOI: <https://doi.org/10.1002/3527600418.bi778249e0002>
- Bader M, Ochsmann E (2010) Addendum zu Kreatinin als Bezugsgröße für Stoffkonzentrationen im Urin. In: Drexler H, Hartwig A (Hrsg) *Biologische Arbeitsstoff-Toleranz-Werte (BAT-Werte), Expositionsäquivalente für krebserzeugende Arbeitsstoffe (EKA), Biologische Leitwerte (BLW) und Biologische Arbeitsstoff-Referenzwerte (BAR)*, 17. Lieferung. Wiley-VCH, Weinheim. Auch erhältlich unter DOI: <https://doi.org/10.1002/3527600418.bbgeneral05d0017>
- Behne D, Kyriakopoulos A (2001) Mammalian selenium-containing proteins. *Annu Rev Nutr* 21: 453–473. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev.nutr.21.1.453>
- Combs GF (2001) Selenium in global food systems. *Br J Nutr* 85(5): 517–547. DOI: <https://doi.org/10.1079/bjn2000280>
- Fink K, Moebes M, Vetter C, Bourgeois N, Schmid B, Bode C, Helbing T, Busch H-J (2015) Selenium prevents microparticle-induced endothelial inflammation in patients after cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care* 19: 58. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13054-015-0774-3>
- Göen T, Greiner A (2018) Human biomonitoring of selenium exposure. In: Michalke B (Hrsg) *Selenium. Molecular and integrative toxicology*. Springer, Cham, 467–494. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-319-95390-8_24
- Göen T, Schaller B, Jäger T, Bräu-Dümler C, Schaller KH, Drexler H (2015) Biological monitoring of exposure and effects in workers employed in a selenium-processing plant. *Int Arch Occup Environ Health* 88(5): 623–630. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00420-014-0989-7>
- Greim H (Hrsg) (1999) Selen und seine anorganischen Verbindungen. In: *Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten*, 29. Lieferung. Wiley-VCH, Weinheim. Auch erhältlich unter DOI: <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb778249verd0029>
- Greim H (Hrsg) (2001) Selen und seine anorganischen Verbindungen. In: *Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten*, 33. Lieferung. Wiley-VCH, Weinheim. Auch erhältlich unter DOI: <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb778249verd0033>
- Greiner A, Göen T, Hildebrand J, Feltes R, Drexler H (2018) Low internal exposure and absence of adverse effects in workers exposed to high air levels of inorganic selenium. *Toxicol Lett* 298: 141–149. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2018.06.1214>
- Greiner A, Hildebrand J, Feltes R, Uter W, Drexler H, Göen T (2020) Evaluation of urinary selenium as a biomarker of human occupational exposure to elemental and inorganic selenium. *Int Arch Occup Environ Health* 93(3): 325–335. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00420-019-01489-2>
- Hartwig A (Hrsg) (2011) Selen und seine anorganischen Verbindungen. In: *Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten*, 51. Lieferung. Wiley-VCH, Weinheim. Auch erhältlich unter DOI: <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb778249verd0051>
- Hartwig A (Hrsg) (2014) Selen und seine anorganischen Verbindungen. In: *The MAK-Collection for Occupational Health and Safety*, 56. Lieferung. Wiley-VCH, Weinheim. Auch erhältlich unter DOI: <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb778249verd0056>
- Heitland P, Köster HD (2006) Biomonitoring of 30 trace elements in urine of children and adults by ICP-MS. *Clin Chim Acta* 365(1–2): 310–318. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2005.09.013>
- Heitland P, Michalke B (2012) Selen in Serum. In: Göen T, Hartwig A (Hrsg) *Analytische Methoden zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe*, Bd 2: *Analysen in biologischem Material*, 20. Lieferung. Wiley-VCH, Weinheim. Auch erhältlich unter DOI: <https://doi.org/10.1002/3527600418.bi778249d0020>
- Hoet P, Jacquerye C, Deumer G, Lison D, Haufroid V (2013) Reference values and upper reference limits for 26 trace elements in the urine of adults living in Belgium. *Clin Chem Lab Med* 51(4): 839–849. DOI: <https://doi.org/10.1515/cclm-2012-0688>
- Hojo Y (1981) Evaluation of the expression of urinary selenium level as ng Se/mg creatinine and the use of single-void urine as a sample for urinary selenium determination. *Bull Environ Contam Toxicol* 27: 213–220. DOI: <https://doi.org/10.1007/bf01611010>

- Hoyo Y (1982) Single-void urine selenium level expressed in terms of creatinine content as an effective and convenient indicator of human selenium status. *Bull Environ Contam Toxicol* 29: 37–42. DOI: <https://doi.org/10.1007/bf01606086>
- Jäger T, Drexler H, Göen T (2013) Ion pairing and ion exchange chromatography coupled to ICP-MS to determine selenium species in human urine. *J Anal At Spectrom* 28(9): 1402–1409. DOI: <https://doi.org/10.1039/C3JA50083G>
- Jäger T, Drexler H, Göen T (2016 a) Human metabolism and renal excretion of selenium compounds after oral ingestion of sodium selenate dependent on trimethylselenium ion (TMSe) status. *Arch Toxicol* 90(1): 149–158. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00204-014-1380-x>
- Jäger T, Drexler H, Göen T (2016 b) Human metabolism and renal excretion of selenium compounds after oral ingestion of sodium selenite and selenized yeast dependent on the trimethylselenium ion (TMSe) status. *Arch Toxicol* 90(5): 1069–1080. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00204-015-1548-z>
- Jitaru P, Prete M, Cozzi G, Turetta C, Cairns W, Seraglia R, Traldi P, Cescon P, Barbante C (2008) Speciation analysis of selenoproteins in human serum by solid-phase extraction and affinity HPLC hyphenated to ICP-quadrupole MS. *J Anal At Spectrom* 23(3): 402–406. DOI: <https://doi.org/10.1039/B712693J>
- Labunskyy VM, Hatfield DL, Gladyshev VN (2014) Selenoproteins: molecular pathways and physiological roles. *Physiol Rev* 94(3): 739–777. DOI: <https://doi.org/10.1152/physrev.00039.2013>
- Letsiou S, Lu Y, Nomikos T, Antonopoulou S, Panagiotakos D, Pitsavos C, Stefanadis C, Pergantis SA (2010) High-throughput quantification of selenium in individual serum proteins from a healthy human population using HPLC on-line with isotope dilution inductively coupled plasma-MS. *Proteomics* 10(19): 3447–3457. DOI: <https://doi.org/10.1002/pmic.200900677>
- Morton J, Tan E, Leese E, Cocker J (2014) Determination of 61 elements in urine samples collected from a non-occupationally exposed UK adult population. *Toxicol Lett* 231(2): 179–193. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2014.08.019>
- Oster O, Prellwitz W (1990) The renal excretion of selenium. *Biol Trace Elem Res* 24(2): 119–146. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF02917201>
- Rettenmeier AW (2011) Selen und seine anorganischen Verbindungen. In: Drexler H, Hartwig A (Hrsg) *Biologische Arbeitsstoff-Toleranz-Werte (BAT-Werte), Expositionsäquivalente für krebserzeugende Arbeitsstoffe (EKA), Biologische Leitwerte (BLW) und Biologische Arbeitsstoff-Referenzwerte (BAR)*, 18. Lieferung. Wiley-VCH, Weinheim. Auch erhältlich unter DOI: <https://doi.org/10.1002/3527600418.bb778249.verd0018>
- Reyes LH, Marchante-Gayón JM, Alonso JIG, Sanz-Medel A (2003) Quantitative speciation of selenium in human serum by affinity chromatography coupled to post-column isotope dilution analysis ICP-MS. *J Anal At Spectrom* 18(10): 1210–1216. DOI: <https://doi.org/10.1039/B305455A>
- RKI (Robert-Koch-Institut) (2006) Selen in der Umweltmedizin. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 49(1): 88–101. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00103-005-1185-4>
- Schierling P, Oefele C, Schaller KH (1982) Bestimmung von Arsen und Selen in Harnproben mit der Hybrid-ASS-Technik. *Ärztl Lab* 28: 21–27
- Snoj Tratnik J, Falnoga I, Mazej D, Kocman D, Fajon V, Jagodic M, Stajnik A, Trdin A, Šlejkovec Z, Jeran Z, Osredkar J, Sešek-Briški A, Krsnik M, Kobal AB, Kononenko L, Horvat M (2019) Results of the first national human biomonitoring in Slovenia: Trace elements in men and lactating women, predictors of exposure and reference values. *Int J Hyg Environ Health* 222(3): 563–582. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2019.02.008>
- UBA (Umweltbundesamt) (2020) Datenrecherche – Umweltprobenbank des Bundes. https://www.umweltprobenbank.de/de/documents/investigations/results?measurement_params=10008&sampling_areas=10102&sampling_years=2015..2018&specimen_types=10004, abgerufen am 11 Mrz 2021
- Weber SU, Lehmann LE, Schewe J-C, Thiele JT, Schröder S, Book M, Hoefft A, Stüber F (2008) Low serum alpha-tocopherol and selenium are associated with accelerated apoptosis in severe sepsis. *Biofactors* 33(2): 107–119. DOI: <https://doi.org/10.1002/biof.5520330203>
- Whanger PD, Beilstein MA, Thomson CD, Robinson MF, Howe M (1988) Blood selenium and glutathione peroxidase activity of populations in New Zealand, Oregon, and South Dakota. *FASEB J* 2(14): 2996–3002. DOI: <https://doi.org/10.1096/fasebj.2.14.3181654>
- WHO (World Health Organization) (1987) Selenium. *IPCS – Environmental health criteria* 58. WHO, Geneva. <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc58.htm>, abgerufen am 11 Mrz 2021
- Yaemsiri S, Hou N, Slining MM, He K (2010) Growth rate of human fingernails and toenails in healthy American young adults. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 24(4): 420–423. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2009.03426.x>