

# Beryllium und seine anorganischen Verbindungen – Addendum: Reevaluierung des BAR

## Beurteilungswerte in biologischem Material

J. Hiller<sup>1</sup>

W. Weistenhöfer<sup>1</sup>

H. Drexler<sup>2,\*</sup>

A. Hartwig<sup>3,\*</sup>

MAK Commission<sup>4,\*</sup>

### Keywords

Beryllium; Biologischer Arbeitsstoff-Referenzwert; BAR; Expositionsäquivalente für krebserzeugende Arbeitsstoffe; EKA

<sup>1</sup> Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, Henkestraße 9–11, 91054 Erlangen

<sup>2</sup> Leitung der Arbeitsgruppe „Beurteilungswerte in biologischem Material“ der Ständigen Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, Henkestraße 9–11, 91054 Erlangen

<sup>3</sup> 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

<sup>4</sup> Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Kennedyallee 40, 53175 Bonn

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

## Abstract

The German Senate Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area (MAK Commission) summarised and re-evaluated the data for beryllium and its inorganic compounds regarding the recommended sampling times for biomonitoring, the derivation of exposure equivalents for carcinogenic substances (EKA) and the biological reference value (BAR) in urine. Only one new study reports data for beryllium in air and urine, but for the same beryllium concentration in air, the corresponding concentration in urine was lower than that given in two older publications. Considering the inconsistent data and questions on the validity of older analytical methods, the data base is not sufficient to derive EKA. The BAR was re-evaluated and a BAR of 0.02 µg/l urine was established based on the data for background exposure. Sampling should be conducted after a steady state has been reached. The data base is not sufficient for the evaluation of a BAR in blood.

### Citation Note:

Hiller J, Weistenhöfer W, Drexler H, Hartwig A, MAK Commission. Beryllium und seine anorganischen Verbindungen – Addendum: Reevaluierung des BAR. Beurteilungswerte in biologischem Material. MAK Collect Occup Health Saf. 2024 Dez;9(4):Doc092. [https://doi.org/10.34865/bb744041d9\\_4ad](https://doi.org/10.34865/bb744041d9_4ad)

Manuskript abgeschlossen:  
18 Mai 2023

Publikationsdatum:  
23 Dez 2024

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



**BAR (2023)****0,02 µg Beryllium/l Urin**

Probenahmezeitpunkt: keine Beschränkung im Fließgleichgewicht; aufgrund der langen Halbwertszeit kann es nach (Wieder-)Aufnahme der Tätigkeit mehrere Wochen dauern, bis sich ein Fließgleichgewicht einstellt

**EKA****nicht festgelegt****MAK-Wert (2003)**

–

Hautresorption

–

Krebserzeugende Wirkung (2003)

Kategorie 1

Sensibilisierende Wirkung (2002)

Sah

## Reevaluierung

Beryllium und seine anorganischen Verbindungen wurden 2002 und 2009 (re)evaluiert, wobei die vorliegenden Daten nicht ausreichend waren, um Expositionsäquivalente für krebserzeugende Arbeitsstoffe (EKA) abzuleiten (Schaller 2003, 2010). Im Jahr 2009 wurde ein Biologischer Arbeitsstoff-Referenzwert (BAR) von 0,05 µg/l Urin abgeleitet (Schaller 2010). Im vorliegenden Addendum wird die Möglichkeit der Ableitung von EKA geprüft. Weiterhin werden der BAR sowie der Probenahmezeitpunkt reevaluiert.

Bei der Bewertung von Messdaten zu Beryllium ist zu berücksichtigen, dass in älteren Arbeiten (vor dem Jahr 2000) häufig analytische Methoden verwendet wurden, welche nach neueren Erkenntnissen hinsichtlich Sensitivität und Spezifität nicht ausreichend sind, um zuverlässig niedrige Berylliumkonzentrationen zu messen (vgl. Schaller 2003). Für ein verlässliches Biomonitoring von Beryllium wurde daher ein Einsatz von modernen Analysemethoden wie Massenspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma (ICP-MS) oder optimierte Atomabsorptionsspektrometrie mit elektrothermischer Aufheizung (GF-AAS-Techniken) empfohlen (Schaller 2003, 2010). Ältere Arbeiten, die diese Kriterien nicht erfüllen, sind daher hinsichtlich ihrer Aussagekraft nur eingeschränkt für die Bewertung heranziehbar.

## Metabolismus und Toxikokinetik

### Humandaten

Bei beruflichen Belastungen mit Beryllium überwiegt der inhalative Aufnahmeweg. Daten über den Umfang einer möglichen Ablagerung von Beryllium in der Lunge bzw. einer inhalativen Bioverfügbarkeit lagen bei den letzten umfassenden Stoffbewertungen nicht vor (vgl. Greim 2003; Schaller 2003). In zwei älteren Arbeiten (Stiefel et al. 1980; Zorn et al. 1986) wurden jedoch Biomonitoring-Daten nach akzidentellen inhalativen Belastungen beschrieben. Neben der als fraglich zu bewertenden analytischen Qualität (u. a. Messwerte bei nicht-exponierten Personen deutlich höher als nach heutigem Stand zu erwarten; ca. 1 µg/l Urin) sind bei beiden Arbeiten die Daten teils nicht nachvollziehbar. Stiefel et al. (1980) berichteten über akzidentell gegen BeCl<sub>2</sub> exponierte Beschäftigte eines Labors (n=8), bei denen es bei Luftkonzentrationen von bis zu ca. 8 ng/m<sup>3</sup> zu einem zeitgleichen Anstieg der Berylliumkonzentration im Urin auf etwa das 4-Fache des Ausgangswertes und anschließendem Rückgang über ca. 10–15 Tage gekommen war. Zorn et al. (1986) berichteten über eine unfallartige Exposition gegen Berylliumstaub bei 25 Personen. Einen Tag nach der Exposition betrug die mittlere Berylliumkonzentration im Serum 3,5 ± 0,47 ppb (= µg/l) und sieben Tage nach der Exposition 2,4 ± 0,3 µg/l. Mit Ausnahme der am höchsten belasteten Person lagen alle weiteren Messungen nach 2 bis 8 Wochen im Referenzbereich (hier angenommen bis 1 µg/l). Für die am stärksten belastete Person wurden Serumkonzentrationen von 5,2 µg/l, 3,6 µg/l und ca. 2 µg/l einen bzw. sieben Tage sowie 6 Monate nach der Exposition angegeben. Von den

Autoren wurde aufgrund dieser Daten eine biologische Halbwertszeit beim Menschen von ca. 2 bis 8 Wochen nach einer einmaligen inhalativen Exposition abgeschätzt.

Seitdem wurden zwei weitere Arbeiten mit humanen Eliminationsdaten nach Unfallereignissen veröffentlicht. Aviv et al. (2018) berichteten über eine kurzzeitige inhalative Exposition von Beschäftigten gegen das Radioisotop  $^7\text{Be}$ . Bei einem Freiwilligen wurde mittels Aktivitätsmonitoring die Lungenbelastung mit  $^7\text{Be}$  über 108 Tage nachverfolgt und zusätzlich die Aktivität in vier Spoturinproben aus den ersten drei Tagen gemessen. Für die Lunge wurde hieraus eine zweiphasige Elimination mit einer schnellen ersten Phase mit einer zerfallskorrigierten Halbwertszeit zwischen 0,4 und 1 Tag, sowie eine zweite langsamere Elimination mit einer Halbwertszeit von ca. 109 Tagen ermittelt. Eine geringe Aktivität von  $^7\text{Be}$  war auch in den Urinproben nachweisbar, so dass anzunehmen ist, dass zumindest ein kleiner Anteil der inhalativ aufgenommenen Menge systemisch verfügbar wurde. Die höchste Aktivitätskonzentration im Urin zeigte sich dabei einen Tag nach der Exposition (0,2 Tage nach der Exposition lag die Aktivität im Urin bei 7,5 Bq/l; nach einem Tag bei 10,5 Bq/l, nach 1,9 Tagen bei 7,5 Bq/l und nach 3,0 Tagen bei 1,3 Bq/l). Die rasche anfängliche Phase der Eliminierung der Aktivität aus der Lunge könnte möglicherweise auf eine erhebliche mukoziliäre Clearance zurückzuführen sein. Von Hiller et al. (2023) wurde eine Berylliumexposition über direkten Gewebe- und Bluteintrag durch ein Explosionstrauma berichtet (Explosion eines mit 2,0 g Beryllium gefüllten Glaskolbens in der Hand eines Labormitarbeiters mit nachfolgend ausgedehnter Weichteilschädigung). Aus dem mehrjährigen medizinischen Follow-up inklusive Biomonitoring im Urin (beginnend an Tag 2 nach Exposition) und Blut (beginnend an Tag 147) wurde eine zweiphasige Eliminationskinetik im Urin mit Halbwertszeiten von 117 bzw. 666 Tagen und eine einphasige Eliminationskinetik im Blut mit einer Halbwertszeit von 103 Tagen ermittelt. Die maximalen Berylliumkonzentrationen lagen im Urin bei 4,48  $\mu\text{g/l}$  an Tag 2 und im Vollblut bei 1,41  $\mu\text{g/l}$  an Tag 147. Einschränkend ist hier zu berücksichtigen, dass die Belastung im Blut erst mit einer Verzögerung von ca. 5 Monaten erfasst wurde. Zudem ist auch eine fortgesetzte subakute Berylliumbelastung über in das Gewebe eingesprengte Partikel nicht auszuschließen. Es wurde jedoch von einer im Vordergrund stehenden akuten systemischen Belastung ausgegangen.

Aus neueren Feldstudien (mit ausreichend sensitiver Analytik) liegen zudem weitere Daten vor, die Anhaltspunkte zu zeitlichen Aspekten eines Belastungsmonitorings in beruflich exponierten Kollektiven liefern können. Wegner et al. (2000) und Bounauro et al. (2021) beschrieben jeweils (statistisch nicht signifikant) höhere Berylliumkonzentrationen im Urin in Vorschichtproben im Vergleich zu Nachschichtproben. Morton et al. (2011) fanden hingegen eine um 47 % statistisch signifikant höhere Berylliumausscheidung in Urinproben, die am Ende der Woche gewonnen wurden, im Vergleich zu korrespondierenden Proben vom Wochenanfang. Eine mehrjährige Studie von Devoy et al. (2019) mit Angaben zu Berylliumkonzentrationen in der Luft und im Urin von exponierten Beschäftigten aus fünf verschiedenen französischen Betrieben analysierte mögliche Zusammenhänge zwischen äußeren und inneren Belastungen (ausführlichere Darstellung siehe [Abschnitt Beziehung zwischen äußerer und innerer Belastung](#)).

## Daten aus Tierversuchen

Vorliegende **tierexperimentelle Daten aus nicht-inhalativer Exposition** (intravenös, intramuskulär, subkutan, intraperitoneal) sind überwiegend nicht geeignet, um toxikokinetische Daten zur Elimination abzuleiten. Oft werden nur die Verteilung auf verschiedene Organe bzw. Gewebe (Hard et al. 1977; Lindenschmidt et al. 1986) oder Daten über die Ganzkörperretention (Furchner et al. 1973; Sakaguchi et al. 1993) beschrieben.

**Tierexperimentelle Daten nach inhalativer Exposition** zeigen eine lange zweiphasige pulmonale Clearance in Abhängigkeit von der untersuchten Berylliumverbindung, Menge und Tierart (Benson et al. 2000; Finch et al. 1990; Greim 2003; Haley et al. 1989, 1990; Rhoads und Sanders 1985; Sanders et al. 1975; Schaller 2003).

Es liegen auch **tierexperimentelle Daten zu Berylliumkonzentrationen im Blut oder Urin nach inhalativen Expositionen** vor. Von Stiefel et al. (1980) wurde eine erste Elimination von inhalativ aufgenommenem Beryllium ( $^4\text{Be}$ -Salz-Aerosole) im Urin von Meerschweinchen nach 2 Stunden beschrieben. Das Eliminationsmaximum lag 10 Stunden nach Ende der 8- bis 16-stündigen Exposition. Die Konzentrationen im Urin erreichten innerhalb von 5 Tagen nach der Maximalkonzentration wieder „normale Werte“. Der Anstieg der Berylliumkonzentration im Serum verlief paral-

lel zu dem Anstieg im Urin, der Zeitverlauf der Elimination im Urin und Serum ist daher sehr ähnlich. Finch et al. (1990) ermittelten für eine kurzzeitige (5–42 Minuten) nasale Exposition von Hunden mit BeO in Abhängigkeit vom Herstellungsverfahren eine Halbwertszeit für die Elimination im Urin von 103 bzw. 58 Tagen. Bei der Bewertung dieser beiden Arbeiten muss jedoch die geringe Sensitivität und Spezifität früherer Analysemethoden berücksichtigt werden. Von Muller et al. (2010) wurde eine subakute nasale Inhalation ( $250 \mu\text{g}/\text{m}^3$  für 6 h/Tag, 5 Tage/Woche, 3 Wochen) mit verschiedenen Berylliumverbindungen (metallisches Be, BeO, BeAl) an Mäusen untersucht und die Urinkonzentration nach der ersten, zweiten und dritten Woche der Exposition sowie eine Woche nach Ende der Exposition gemessen. Der Konzentrationsverlauf im Urin unter Exposition sowie die Höhe des Rückgangs nach Expositionsende waren abhängig von der Verbindung.

## Belastung und Beanspruchung

### Beziehung zwischen äußerer und innerer Belastung

Aufgrund der Einstufung von Beryllium als Kanzerogen der Kategorie 1 wurde im Jahr 2003 die Ableitung von EKA geprüft, wobei die vorliegenden Daten als nicht ausreichend bewertet wurden (Schaller 2003).

Für eine Neubewertung der inneren und äußeren Exposition werden folgende neuere Publikationen herangezogen:

Morton et al. (2011) untersuchten 167 Beschäftigte aus der Aluminium-Produktion und dem Recycling. Die mittels ICP-MS bestimmten Berylliumkonzentrationen im Urin lagen in einem Bereich von unter der Bestimmungsgrenze bis  $0,178 \mu\text{g}/\text{l}$  Urin, bei einem Mittel von  $0,0195 \mu\text{g}/\text{l}$  Urin. Für 135 exponierte Beschäftigte lagen Urinproben vom Anfang und Ende der Wochen vor. Die exponierten Beschäftigten hatten am Ende der Woche 47 % höhere Berylliumwerte im Urin als am Wochenbeginn. Von Bena et al. (2020) wurde ein mehrjähriges Verlaufsmonitoring von Beschäftigten einer Abfallverbrennungsanlage in Italien vor bzw. ein und drei Jahre nach Inbetriebnahme der Anlage beschrieben. Die Berylliumkonzentration im Urin von 26 in der Verbrennungsanlage Beschäftigten, für die ein vollständiger Verlauf verfügbar war, war über die Zeit eher rückläufig (vor Inbetriebnahme: Median:  $0,19 \mu\text{g}$  Beryllium/l Urin; 95. Perzentil:  $0,29 \mu\text{g}/\text{l}$ ; nach 3 Jahren: Median:  $0,09 \mu\text{g}$  Beryllium/l Urin; 95. Perzentil:  $0,13 \mu\text{g}/\text{l}$ ). Eine Kontrollgruppe von 9 administrativ Beschäftigten zeigte einen vergleichbaren Trend und ähnliche Werte (vor Inbetriebnahme: Median:  $0,10 \mu\text{g}$  Beryllium/l Urin; 95. Perzentil:  $0,37 \mu\text{g}/\text{l}$ ; nach 3 Jahren: Median:  $0,08 \mu\text{g}$  Beryllium/l Urin; 95. Perzentil:  $0,16 \mu\text{g}/\text{l}$ ). Insgesamt lagen die Urinbelastungen in diesem Kollektiv – insbesondere vor Inbetriebnahme der Anlage – eher höher, als in beruflich nicht exponierten Kollektiven zu erwarten wäre (im Vergleich zum damaligen BAR von  $0,05 \mu\text{g}/\text{l}$  Urin). Bou-aurio et al. (2021) untersuchten den Urin von 40 Metallarbeitern/Schweißern u. a. in Bezug auf die Berylliumkonzentration in Vor- und Nachschichtproben. Hierbei waren die Berylliumkonzentrationen im Urin in den Vorschichtproben (Mittelwert:  $0,019 \mu\text{g}$  Beryllium/g Kreatinin; 95. Perzentil:  $0,039 \mu\text{g}/\text{g}$  Kreatinin) höher als in den Nachschichtproben (Mittelwert:  $0,014 \mu\text{g}$  Beryllium/g Kreatinin; 95. Perzentil:  $0,020 \mu\text{g}/\text{g}$  Kreatinin). Dieser Unterschied war jedoch nicht statistisch signifikant.

Von Hulo et al. (2016) wurde für 30 gegen Beryllium exponierte Beschäftigte (und 21 nicht-exponierte Kontrollpersonen) aus einem Aluminiumproduktionsbetrieb kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der kumulierten Berylliumexposition und der renalen Berylliumausscheidung beobachtet. Die beschriebene statistisch signifikante Korrelation des kumulativen Beryllium-Expositions-Index mit der Berylliumkonzentration im exhalierendem Atemkondensat spiegelt nicht notwendigerweise eine innere Exposition wider.

In zwei der drei neueren Feldstudien mit simultaner Untersuchung von Luft- und Urinproben konnten trotz der eingesetzten ICP-MS-Technik für die Analytik der Luftproben und GF-AAS-Methoden für die Analytik der Urinproben bei fraglicher beruflicher Exposition keine Belastungen quantifiziert werden (Gerding et al. 2021; Godderis et al. 2005). In der Studie von Devoy et al. (2019) wurden über einen Zeitraum von 5 Jahren luftgetragene Berylliumexpositionen und dadurch verursachte Urinbelastungen bei insgesamt 75 Beschäftigten aus fünf verschiedenen französischen Betrieben untersucht und ein Korrelationsmodell abgeleitet. Aufgrund optimierter ICP-MS-Analysemethoden nahm die Sensitivi-

tät im Studienverlauf zu. Luftproben wurden über einen 8-Stunden-Arbeitstag mittels personengetragener Luftpumpen gewonnen (Flussrate 2 l/min), die Bestimmungsgrenzen lagen je nach Betrieb zwischen 0,11 und 100 ng/Filter. Parallel zu den Luftmessungen erfolgten Urinsammlungen über mindestens fünf Tage, teils mit mehreren Proben pro Tag und bei einigen Beschäftigten auch zusätzlich an zwei expositionsfreien Tagen. 2600 Urinproben mit akzeptabler Urinverdünnung konnten in die Auswertung eingeschlossen werden. Die Bestimmungsgrenzen für Beryllium im Urin lagen bei 0,1 µg/l im Betrieb A (Gießerei für Kupfer-Beryllium-Verbindungen (CuBe)), bei 0,02 µg/l im Betrieb B (Aluminium-Beryllium (AlBe) Maschinenbauunternehmen) und C (Unternehmen für die Bearbeitung von CuBe Teilen) und bei 0,002 g/l in Betrieb D (Aluminiumschmelzerei) und E (Aluminiumgießerei). Da in den Betrieben B und C Beryllium in allen Urinproben unterhalb der Bestimmungsgrenze (BG) lag und nur in 3 bzw. 12% der Luftfilter bestimmbar (BG–2,5 ng/Filter) war, wurden die Daten aus diesen beiden Betrieben nicht in die weiterführenden Analysen aufgenommen. Aus den Betrieben A, D und E lagen von 41 Beschäftigten 187 Luftmessungen (Bereich: < BG–7,58 µg Beryllium/m<sup>3</sup>; geometrisches Mittel: 0,035 µg Beryllium/m<sup>3</sup>) und 1350 Urinproben (Bereich: < BG–0,35 µg Beryllium/g Kreatinin; geometrisches Mittel: 0,0047 µg Beryllium/g Kreatinin) vor. Für die Beziehung zwischen der jeweiligen mittleren externen und inneren Belastung ergab sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang. Eine Konzentration von 1 µg Beryllium/m<sup>3</sup> korrespondierte dabei mit einer geschätzten Berylliumausscheidung von 0,047 µg/g Kreatinin. Wenngleich ein Gesamtmodell zeigte, dass die Arbeiter-spezifische mittlere Berylliumausscheidung im Urin statistisch signifikant mit der jeweiligen mittleren Berylliumexposition in der Luft anstieg, ergaben weiterführende kinetische Analysen der individuellen Exkretionsprofile keinen unmittelbaren Bezug zur Konzentration in der Luft. Insbesondere zeigte sich kein Exkretionspeak in den Stunden unmittelbar nach Exposition und die Urinausscheidung sank auch nicht während zweitägiger expositionsfreier Phasen. Die Autoren schlussfolgerten daraus, dass die gemessenen Berylliumkonzentrationen im Urin nicht die jüngsten äußeren Expositionen widerspiegeln und die Halbwertszeit der renalen Elimination bei mehr als 48 Stunden liegt. Der abgeleitete Zusammenhang zwischen Urin- und Luftkonzentrationen reflektiert daher eine chronische Belastung nach Einstellung eines Fließgleichgewichts.

## Reevaluierung der EKA

Aktuell liegen lediglich drei Arbeiten mit Luftmessungen und korrespondierenden Urindaten vor (Apostoli und Schaller 2001; Devoy et al. 2019; Zorn et al. 1988), wobei sich ein sehr uneinheitliches Bild bezüglich der korrespondierenden Luft- und Urinkonzentrationen zeigt (vgl. Tabelle 1). Dabei wurden in älteren Studien Analysemethoden mit vermutlich nicht ausreichender Sensitivität und Spezifität verwendet; insbesondere die Validität der von Zorn et al. (1988) beschriebenen Beziehung wurde als sehr gering eingestuft (Schaller 2003).

**Tab. 1** Berylliumkonzentrationen in Luft und Urin bei beruflich Exponierten

Luft [µg/m <sup>3</sup> ]	Beryllium		Literatur
	Luft	Urin [µg/l]	
0,2 (2)	0,2	0,7 (7)	Zorn et al. 1988
0,2	0,2	0,12–0,15	Apostoli und Schaller 2001
1 bezogen auf 0,2	1	0,047 µg/g Kreatinin ± 0,056 µg/l <sup>a)</sup> 0,011	Devoy et al. 2019

<sup>a)</sup> unter Ansatz des Umrechnungsfaktors von 1,2 g Kreatinin/l für gemischte Kollektive bei Umrechnung von Kreatininbezug auf Volumenbezug (Bader et al. 2020)

Aufgrund der inkonsistenten Datenlage lassen sich daher weiterhin keine ausreichend begründeten EKA ableiten.

## Hintergrundbelastung

Die Bestimmung der Hintergrundbelastung ist nur mit sensitiven Analysemethoden (Bestimmungsgrenzen im Bereich von 0,01 µg Beryllium/l) möglich.

Seit 2000 wurden folgende Daten zur Hintergrundbelastung von Erwachsenen mit Beryllium in Urin oder Blut publiziert (Tabelle 2):

**Tab. 2** Konzentrationen von Beryllium in Urin bzw. Blut, Plasma oder Serum bei Personen der Allgemeinbevölkerung und in Kollektiven ohne berufliche Berylliumexposition (Studien ab 2000; ICP-MS; Werte unterhalb der Bestimmungsgrenze (BG) kursiv (bei Bedarf extrapoliert vom 3-Fachen der Nachweisgrenze (NWG)))

Land	Kollektiv, Alter	Beryllium [µg/l]			Literatur
		NWG/BG	Urin	Blut, Plasma oder Serum	
Deutschland	30 Beschäftigte ohne Metall-Exposition Alter: MW 38,3 ± 11,5 Jahre	NWG: 0,03 BG: k. A.	<i>Median: &lt; 0,03</i> <i>P95: k. A.</i> <i>Bereich: k. A.</i>	–	Apostoli und Schaller 2001
Deutschland	63 Personen der Allgemeinbevölkerung Alter: ≥ 18 Jahre	NWG: 0,004 BG: 0,014	<i>GM: 0,007</i> <i>P95: 0,020</i> <i>Bereich: BG–0,028</i>	–	Heitland und Köster 2004
Frankreich	100 gesunde Personen	NWG: 0,015 BG: 0,05	<i>Median: 0,01</i> <i>P95: 0,042</i> <i>Bereich (P5–P95): 0,008–0,042</i>	–	Goullé et al. 2005
		NWG: 0,03 BG: 0,10	–	Plasma <i>Median: 0,015</i> <i>P95: 0,103</i> <i>Bereich (P5–P95): 0,015–0,103</i> Vollblut BG > 0,1	
Deutschland	87 Personen der Allgemeinbevölkerung 40 ♂, 43 ♀ Alter: 18–65 Jahre	NWG: k. A. BG: 0,009	<i>GM: &lt; BG</i> <i>P95: &lt; BG</i> <i>Bereich: &lt; BG</i>	–	Heitland und Köster 2006 a
Deutschland	130 Personen der Allgemeinbevölkerung 50 ♂, 80 ♀ Alter: 18–70 Jahre	NWG: k. A. BG: 0,008	–	Vollblut <i>GM: &lt; 0,008</i> <i>P95: 0,015</i> <i>Bereich: &lt; 0,008–0,04</i>	Heitland und Köster 2006 b
Tokio	78 gesunde Schwangere (9.–40. SSW) Alter: 22–42 Jahre, MW 32,1 Jahre	NWG: 0,03 µg/g Krea (= 0,024 µg/l) BG: k. A.	<i>GM: 0,031 µg/g Krea</i> <i>P95: k. A.</i> <i>Bereich: &lt; 0,03–0,685 µg/g Krea</i>	–	Shirai et al. 2010
Italien	104 (A; Umbrien) bzw. 106 (B; Calabrien) Personen der Allgemeinbevölkerung	NWG: 0,022 BG: k. A.	–	Serum <i>GM: 0,06 (A) / 0,05 (B)</i> <i>P95: 0,09 (A + B)</i> <i>Bereich: 0,02–0,13 (A) bzw. 0,02–0,14 (B)</i>	Bocca et al. 2010



Tab. 2 (Fortsetzung)

Land	Kollektiv, Alter	Beryllium [ $\mu\text{g/l}$ ]			Literatur
		NWG/BG	Urin	Blut, Plasma oder Serum	
UK	62 beruflich nicht-exponierte Personen	NWG: 0,002 BG: 0,006	GM: 0,0095 (P90: 0,020) P95: 0,031 <sup>a)</sup> Bereich: <NWG–0,044	–	Morton et al. 2011
UK	111 Patienten mit Nierensteinen 77 ♂, 34 ♀ Alter: 21–85 Jahre, Median 51,5 Jahre	NWG: 1,1 nmol/l (= 0,0099 $\mu\text{g/l}$ ) BG: k. A. (94,6 % <NWG)	Median: <NWG P95: k. A. Bereich (P2,5–P97,5): <NWG–2,7 nmol/24 h (0,0243 $\mu\text{g}/24\text{ h}$ )	–	Sieniawska et al. 2012
Belgien	1001 Personen der Allgemeinbevölkerung 460 ♂, 541 ♀ Alter: 18–80 Jahre, MW 40,1 Jahre	NWG: 0,007 BG: 0,022	Median: <NWG P97,5: <NWG Bereich: k. A.	–	Hoet et al. 2013
Frankreich	nicht gegen Beryllium exponierte Beschäftigte aus Betrieben der Aluminiumproduktion bzw. optoelektronischen Industrie k. A. zu Anzahl, Alter oder Geschlecht	NWG: 0,0006 BG: 0,0025	GM: k. A. P95: k. A. Bereich: <NWG	–	Devoy et al. 2013
UK	132 Personen der Allgemeinbevölkerung 82 ♂, 50 ♀ Alter: 18–66 Jahre	NWG: k. A. BG: 0,0006	280 Proben (teils mehrere Proben pro Person) Median: 0,0052 P95: 0,0116 Bereich: k. A.	–	Morton et al. 2014
Spanien	21 nicht gegen Beryllium exponierte Beschäftigte aus einer Aluminiumproduktionsanlage 10 ♂, 11 ♀ Alter: 36–49 Jahre, Median 44 Jahre	NWG: k. A. BG: 0,0064	MW: 0,0152 $\mu\text{g/g}$ Krea P95: k. A. Bereich: k. A. (90 % >BG)	–	Hulo et al. 2016
Frankreich	2000 Personen der Allgemeinbevölkerung <sup>b)</sup> 982 ♂, 1018 ♀ Alter: 20–59 Jahre 1910 Personen; 942 ♂, 968 ♀	NWG (Urin): 0,0006 BG: k. A.	AM: 0,04 GM: 0,004 P95: 0,15 Bereich (P10–P95): <NWG–0,15 (41,6 % <NWG)	–	Nisse et al. 2017
	1992 Personen; 976 ♂, 1016 ♀	NWG (Blut): 0,0004 BG: k. A.		Vollblut AM: 0,02 GM: 0,003 P95: 0,09 Bereich (P10–P95): <NWG–0,09 (42,7 % <NWG)	

Tab. 2 (Fortsetzung)

Land	Kollektiv, Alter	Beryllium [ $\mu\text{g/l}$ ]			Literatur
		NWG/BG	Urin	Blut, Plasma oder Serum	
USA	390 Schwangere (2.–3. Trimenon) Alter: Median 32,2 Jahre	NWG: 0,04 BG: k. A.	GM: 0,02 P95: 0,11 Bereich: k. A. (91,3% < NWG)	–	Kim et al. 2018
Spanien	21 ♂, Leistungssportler (A), 26 ♂, Studenten („sedentary“; B) Alter: MW ca. 22–23 Jahre	NWG: 0,034 BG: k. A.	MW: 0,822 (A) bzw. 0,116 (B) P95: k. A. Bereich: k. A.	Serum MW: 0,09 (A) bzw. 0,04 (B) P95: k. A. Bereich: k. A.	Maynar et al. 2018
USA	1335 ♀ aus SWAN-Studie <sup>c)</sup> Alter: 45–56 Jahre, MW 49,4 Jahre	NWG: 0,04 BG: k. A.	GM: nicht bestimmt (83,8% < NWG) P95: 0,08 Bereich (P5–P95): < NWG–0,08	–	Wang et al. 2019
Italien	35 Beschäftigte einer Müllverbrennungsanlage: (A) 9 ♂ administrativ und (B) 26 ♂ in der Anlage beschäftigt, bevor die Anlage in Betrieb genommen wurde Alter: MW 42,8 Jahre (A), 38,5 Jahre (B)	NWG: 0,04 BG: k. A.	Median: 0,10 (A) bzw. 0,19 (B) P95: 0,37 (A) bzw. 0,29 (B) Bereich: k. A.	–	Bena et al. 2020
Belgien	380 Personen der Allgemeinbevölkerung 178 ♂, 202 ♀ Alter: 18–70 Jahre, MW 35,4 Jahre	NWG: 0,03 BG: 0,08	–	Vollblut Median: < NWG P97,5: < NWG Bereich: k. A.	Hoet et al. 2021
Deutschland	102 Personen der Allgemeinbevölkerung 38 ♂, 64 ♀ Alter: 19–66 Jahre	NWG: k. A. BG: 0,02 (Urin und Vollblut)	GM: < 0,02 P95: < 0,02 Bereich: < 0,02	Vollblut GM: < 0,02 P95: < 0,02 Bereich: < 0,02	Heitland und Köster 2021
		NWG: k. A. BG: 0,004 (Serum)	–	Serum GM: < 0,004 P95: < 0,004 Bereich: < 0,004	
Deutschland	20 Büro-Beschäftigte aus Elektromüllrecycling-Betrieben 15 ♂, 5 ♀ Alter: 27–59 Jahre, MW 50,6 Jahre	NWG: 0,03 BG: 0,09	GM: 0,02 P95: 0,05 Bereich: 0,02–0,05	–	Gerding et al. 2021
Italien	13 ♂ unbelastete Beschäftigte eines metallverarbeitenden Betriebs Alter: 20–59 Jahre, MW 44,9 Jahre	NWG: 0,03 BG: 0,09	MW: 0,01 $\mu\text{g/g}$ Krea P95: 0,015 $\mu\text{g/g}$ Krea Bereich (P5–P95): 0,007–0,015 $\mu\text{g/g}$ Krea <sup>d)</sup>	–	Buonauro et al. 2021
Deutschland	77 Personen der Allgemeinbevölkerung 34 ♂, 43 ♀ Alter: 19–78 Jahre, MW 45,8 Jahre	NWG: k. A. BG: 0,003	GM: k. A. P90: < BG P95: < BG <sup>e)</sup> Bereich: < BG–0,005 (98% < BG)	–	Schmied et al. 2021



Tab. 2 (Fortsetzung)

Land	Kollektiv, Alter	Beryllium [ $\mu\text{g/l}$ ]			Literatur
		NWG/BG	Urin	Blut, Plasma oder Serum	
China	63 Bürobeschäftigte ohne Metallexposition 46 ♂, 17 ♀ Alter: MW 39,3 $\pm$ 11,4 Jahre	NWG: 0,007 BG: k. A.	MW: 0,0178 P95: 0,0245 Bereich: 0,0133–0,0299	Serum MW: 0,0264 P95: 0,0486 Bereich: 0,0038–0,0584	Liu et al. 2021
Norwegen	757 gesunde Personen der Allgemeinbevölkerung <sup>d)</sup> 375 ♂, 382 ♀ Alter: 49–66 Jahre, MW 57,4 Jahre	NWG: 0,02 BG: k. A.	–	Vollblut MW: 0,035 Median: < 0,02 P90: 0,088 Bereich: < 0,020–0,359 <sup>h)</sup>	Syversen et al. 2021
Norwegen	1011 Personen der Allgemeinbevölkerung <sup>e)</sup> 506 ♂, 505 ♀ Alter: 20–91 Jahre, MW 50,0 $\pm$ 17,6 Jahre	NWG: 0,0096 BG: k. A.	–	Vollblut GM: < 0,0096 P95: 0,0122 Bereich: < 0,0096–0,0260 <sup>h)</sup>	Simić et al. 2022

<sup>a)</sup> Morton 2023

<sup>b)</sup> früher stark industriell belastetes Gebiet

<sup>c)</sup> longitudinale Verlaufsstudie an Frauen in der Menopause

<sup>d)</sup> Werte kalkuliert mit NWG/2: nicht sinnvoll verwertbar, da unter BG; k. A. zu Kreatiningehalten im Urin

<sup>e)</sup> Schmied 2023

<sup>f)</sup> Teilkollektiv 1 aus HUNT3-Studie: The Nord-Trøndelag Health Survey von 2006–2008; initial selektioniert für Studie zur Neurobildgebung

<sup>g)</sup> Teilkollektiv 2 aus HUNT3-Studie, nicht identisch mit den Personen von Syversen et al. (2021)

<sup>h)</sup> Unterschiede zwischen den Ergebnissen von Syversen et al. (2021) und Simić et al. (2022) am ehesten durch verlässlichere Analyse der Studie von Simić bedingt (Syversen 2023)

AM: arithmetischer Mittelwert; GM: geometrischer Mittelwert; k. A.: keine Angabe; Krea: Kreatinin; MW: Mittelwert; P2,5, P5, P10, P90, P95, P97,5: 2,5., 5., 10., 90., 95., 97,5. Perzentil; SSW: Schwangerschaftswoche

## Reevaluierung des BAR

Zu Berylliumkonzentrationen **im Blut und Serum** liegen vergleichsweise wenige Studien vor (Heitland und Köster 2006 b; Hoet et al. 2021; Syversen et al. 2021), so dass kein BAR für Beryllium im Blut evaluiert wird.

Hinsichtlich der Reevaluierung des BAR **im Urin** wurden bevorzugt Daten aus der deutschen Bevölkerung und im Weiteren aus dem europäischen Raum herangezogen. Dabei wurden nur Arbeiten berücksichtigt, in denen die Bestimmungsgrenze  $\leq 0,05 \mu\text{g/l}$  (entsprechend dem bisherigen BAR) bzw. die Nachweisgrenze  $\leq 0,02 \mu\text{g/l}$  war. Tabelle 3 zeigt eine Übersicht aller Studien mit ausreichender analytischer Sensitivität und Spezifität und für die Ableitung eines BAR repräsentativen Kollektiven, in denen ein 95. Perzentil der Berylliumkonzentration im Urin angegeben wurde.

**Tab. 3** Bewertungsrelevante Studien zur Hintergrundbelastung der Allgemeinbevölkerung mit Beryllium im Urin

Anzahl der Personen	95. Perzentil Beryllium [ $\mu\text{g/l}$ Urin]	Literatur
Europäische Studien		
64	0,02	Heitland und Köster 2004
62	0,031 <sup>a)</sup>	Morton et al. 2011
132	0,012	Morton et al. 2014
1910	0,15	Nisse et al. 2017
Europäische Studien mit 95. Perzentil < BG		
100	< BG (0,05) 0,042 <sup>b)</sup>	Goullé et al. 2005
87	< BG (0,009)	Heitland und Köster 2006 a
111	$\approx$ NWG (0,0099) (94,6 % < NWG)	Sieniawska et al. 2012
1001	< NWG (0,007)	Hoet et al. 2013
k. A.	< NWG (0,0006)	Devoy et al. 2013
102	< BG (0,02)	Heitland und Köster 2021
65	< BG (0,003)	Schmied et al. 2021
Außereuropäische Studien		
63 (China)	0,0245 (> NWG)	Liu et al. 2021

<sup>a)</sup> Morton 2023

<sup>b)</sup> Wert aus Publikation, aber < BG

BG: Bestimmungsgrenze; k. A.: keine Angabe; NWG: Nachweisgrenze

Vier Arbeiten zur Hintergrundbelastung von Beryllium im Urin in Deutschland liegen vor (Heitland und Köster 2004, 2006 b, 2021; Schmied et al. 2021). Das 95. Perzentil war dabei in allen Fällen < 0,02  $\mu\text{g}$  Beryllium/l. Allerdings waren die 95. Perzentile lediglich bei einer der vier Studien verlässlich quantifizierbar, d. h. lagen oberhalb der Bestimmungsgrenze.

Aus Europa wurden 4 Studien mit Angaben zum 95. Perzentil oberhalb der Bestimmungsgrenze veröffentlicht. Mit Ausnahme der französischen Arbeit von Nisse et al. (2017), wo die untersuchten Personen aus einem früher stark industriell belasteten Gebiet stammten, liegen die 95. Perzentile dabei zwischen 0,01 und 0,03  $\mu\text{g}$  Beryllium/l Urin. Dies ist in guter Übereinstimmung mit den weiteren acht unterstützenden Arbeiten mit Angaben von Urinkonzentrationen, von denen fünf ein 95. Perzentil von < 0,01  $\mu\text{g/l}$  aufweisen und der Rest mit einem 95. Perzentil zwischen < 0,02 und < 0,05  $\mu\text{g/l}$  vereinbar ist. Anhand dieser Daten und unter besonderer Berücksichtigung der Daten aus dem deutschen Raum wird ein

### BAR von 0,02 $\mu\text{g}$ Beryllium/l Urin

abgeleitet.

## Interpretation

Die Datenlage zur Aufnahme und Ausscheidung von Beryllium zeigt eine Abhängigkeit von der Dosis, Löslichkeit und chemischen Form der Berylliumverbindungen. Die Daten legen jedoch bei chronischen Belastungen keine wesentlichen Einflüsse einer höheren kurzfristigen Exposition nahe. Damit stimmen auch die mehrfach beschriebenen langen Halbwertszeiten in Urin und Blut von bis zu mehr als 100 Tagen überein. Die Probenahme sollte daher erfolgen, wenn sich die Konzentration von Beryllium im Fließgleichgewicht befindet. Aufgrund der langen Halbwertszeit kann es nach (Wieder-)Aufnahme der Tätigkeit längere Zeit (mehrere Wochen) dauern, bis sich ein Fließgleichgewicht einstellt.

Im Hinblick auf kurzzeitige oder einmalige Belastungen, insbesondere über den im beruflichen Kontext vorrangigen inhalativen Aufnahmeweg, ist mit einer um einige Stunden verzögerten Nachweisbarkeit der systemischen Belastung aufgrund notwendiger Resorptionsprozesse zu rechnen. Das Maximum einer Elimination im Urin wäre am ehesten im Bereich von 10 bis 24 Stunden nach Expositionsende zu erwarten (Aviv et al. 2018; Stiefel et al. 1980; Zorn et al. 1986).

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

## Anmerkungen

### Interessenkonflikte

Die in der Kommission etablierten Regelungen und Maßnahmen zur Vermeidung von Interessenkonflikten ([www.dfg.de/mak/interessenkonflikte](http://www.dfg.de/mak/interessenkonflikte)) stellen sicher, dass die Inhalte und Schlussfolgerungen der Publikation ausschließlich wissenschaftliche Aspekte berücksichtigen.

## Literatur

- Apostoli P, Schaller KH (2001) Urinary beryllium – a suitable tool for assessing occupational and environmental beryllium exposure? *Int Arch Occup Environ Health* 74(3): 162–166. <https://doi.org/10.1007/s004200000204>
- Aviv O, Spitz HB, Datz H, Halfon S, Yungreis Z, Koch J (2018) Retention of <sup>7</sup>Be in the lungs following intake by inhalation. *Radiat Prot Dosimetry* 178(2): 133–137. <https://doi.org/10.1093/rpd/ncx097>
- 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. Weinheim: Wiley-VCH. Auch erhältlich unter <https://doi.org/10.1002/3527600418.bbgeneral05d0017>
- Bader M, Jäger T, Drexler H, Hartwig A, MAK Commission (2020) Kreatinin als Bezugsgröße für Stoffkonzentrationen im Urin – Addendum zur Konversion von volumen- bzw. kreatininbezogenen Analyseergebnissen. *Beurteilungswerte in biologischem Material. MAK Collect Occup Health Saf* 5(4): Doc085. <https://doi.org/10.34865/bbgeneral05d0017>
- Bena A, Oregina M, Gandini M, Bocca B, Ruggieri F, Pino A, Alimonti A, Ghione F, Farina E (2020) Human biomonitoring of metals in workers at the waste-to-energy incinerator of Turin: an Italian longitudinal study. *Int J Hyg Environ Health* 225: 113454. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2020.113454>
- Benson JM, Holmes AM, Barr EB, Nikula KJ, March TH (2000) Particle clearance and histopathology in lungs of C3H/HeJ mice administered beryllium/copper alloy by intratracheal instillation. *Inhal Toxicol* 12(8): 733–749. <https://doi.org/10.1080/08958370050085165>
- Bocca B, Mattei D, Pino A, Alimonti A (2010) Italian network for human biomonitoring of metals: preliminary results from two regions. *Ann Ist Super Sanita* 46(3): 259–265. [https://doi.org/10.4415/ANN\\_10\\_03\\_06](https://doi.org/10.4415/ANN_10_03_06)
- Buonaurio F, Astolfi ML, Pigini D, Tranfo G, Canepari S, Pietroiusti A, D'Alessandro I, Sisto R (2021) Oxidative stress biomarkers in urine of metal carpentry workers can be diagnostic for occupational exposure to low level of welding fumes from associated metals. *Cancers (Basel)* 13(13): 3167. <https://doi.org/10.3390/cancers13133167>
- Devoy J, Melczer M, Antoine G, Remy A, Heilier J-F (2013) Validation of a standardised method for determining beryllium in human urine at nanogram level. *Anal Bioanal Chem* 405(25): 8327–8336. <https://doi.org/10.1007/s00216-013-7220-7>
- Devoy J, Remy AM, La Rocca B, Wild P, Rousset D (2019) Occupational exposure to beryllium in French industries. *J Occup Environ Hyg* 16(3): 229–241. <https://doi.org/10.1080/15459624.2018.1559926>
- Finch GL, Mewhinney JA, Hoover MD, Eidson AF, Haley PJ, Bice DE (1990) Clearance, translocation, and excretion of beryllium following acute inhalation of beryllium oxide by beagle dogs. *Fundam Appl Toxicol* 15(2): 231–241. [https://doi.org/10.1016/0272-0590\(90\)90050-t](https://doi.org/10.1016/0272-0590(90)90050-t)
- Furchner JE, Richmond CR, London JE (1973) Comparative metabolism of radionuclides in mammals. VIII. Retention of beryllium in the mouse, rat, monkey and dog. *Health Phys* 24(3): 293–300. <https://doi.org/10.1097/00004032-197303000-00004>
- Gerding J, Peters C, Wegscheider W, Stranzinger J, Lessmann F, Pitzke K, Harth V, Eickmann U, Nienhaus A (2021) Metal exposure of workers during recycling of electronic waste: a cross-sectional study in sheltered workshops in Germany. *Int Arch Occup Environ Health* 94(5): 935–944. <https://doi.org/10.1007/s00420-021-01651-9>
- Godderis L, Vanderheyden W, Van Geel J, Moens G, Masschelein R, Veulemans H (2005) Exposure and inhalation risk assessment in an aluminium cast-house. *J Environ Monit* 7(12): 1359–1363. <https://doi.org/10.1039/b508247a>
- Goullé J-P, Mahieu L, Castermant J, Neveu N, Bonneau L, Lainé G, Bouige D, Lacroix C (2005) Metal and metalloid multi-elementary ICP-MS validation in whole blood, plasma, urine and hair. Reference values. *Forensic Sci Int* 153(1): 39–44. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2005.04.020>

- Greim H, Hrsg (2003) Beryllium und seine anorganischen Verbindungen. In: Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten. 37. Lieferung. Weinheim: Wiley-VCH. Auch erhältlich unter <https://doi.org/10.1002/3527600418.mb744041verd0037>
- Haley PJ, Finch GL, Mewhinney JA, Harmsen AG, Hahn FF, Hoover MD, Muggenburg BA, Bice DE (1989) A canine model of beryllium-induced granulomatous lung disease. *Lab Invest* 61(2): 219–227
- Haley PJ, Finch GL, Hoover MD, Cuddihy RG (1990) The acute toxicity of inhaled beryllium metal in rats. *Fundam Appl Toxicol* 15(4): 767–778. [https://doi.org/10.1016/0272-0590\(90\)90193-n](https://doi.org/10.1016/0272-0590(90)90193-n)
- Hard GC, Skilleter DN, Reiner E (1977) Correlation of pathology with distribution of Be following administration of beryllium sulfate and beryllium sulfosalicylate complexes to the rat. *Exp Mol Pathol* 27(2): 197–212. [https://doi.org/10.1016/0014-4800\(77\)90030-2](https://doi.org/10.1016/0014-4800(77)90030-2)
- Heitland P, Köster HD (2004) Fast, simple and reliable routine determination of 23 elements in urine by ICP-MS. *J Anal At Spectrom* 19(12): 1552–1558. <https://doi.org/10.1039/B410630J>
- Heitland P, Köster HD (2006 a) Biomonitoring of 30 trace elements in urine of children and adults by ICP-MS. *Clin Chim Acta* 365(1–2): 310–318. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2005.09.013>
- Heitland P, Köster HD (2006 b) Biomonitoring of 37 trace elements in blood samples from inhabitants of northern Germany by ICP-MS. *J Trace Elem Med Biol* 20(4): 253–262. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2006.08.001>
- Heitland P, Köster HD (2021) Human biomonitoring of 73 elements in blood, serum, erythrocytes and urine. *J Trace Elem Med Biol* 64: 126706. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2020.126706>
- Hiller J, Naglav-Hansen D, Drexler H, Göen T (2023) Human urinary and blood toxicokinetics of beryllium after accidental exposure. *J Trace Elem Med Biol* 76: 127125. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2023.127125>
- 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. <https://doi.org/10.1515/cclm-2012-0688>
- Hoet P, Jacquerye C, Deumer G, Lison D, Haufroid V (2021) Reference values of trace elements in blood and/or plasma in adults living in Belgium. *Clin Chem Lab Med* 59(4): 729–742. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-1019>
- Hulo S, Radauceanu A, Chérot-Kornobis N, Howsam M, Vacchina V, De Broucker V, Rousset D, Grzebyk M, Dziurla M, Sobaszek A, Edme J-L (2016) Beryllium in exhaled breath condensate as a biomarker of occupational exposure in a primary aluminum production plant. *Int J Hyg Environ Health* 219(1): 40–47. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2015.08.003>
- Kim SS, Meeker JD, Carroll R, Zhao S, Mourgas MJ, Richards MJ, Aung M, Cantonwine DE, McElrath TF, Ferguson KK (2018) Urinary trace metals individually and in mixtures in association with preterm birth. *Environ Int* 121(Pt 1): 582–590. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.09.052>
- Lindenschmidt RC, Sendelbach LE, Witschi HP, Price DJ, Fleming J, Joshi JG (1986) Ferritin and in vivo beryllium toxicity. *Toxicol Appl Pharmacol* 82(2): 344–350. [https://doi.org/10.1016/0041-008x\(86\)90211-5](https://doi.org/10.1016/0041-008x(86)90211-5)
- Liu N, Guan Y, Li B, Yao S (2021) Biomonitorization of concentrations of 28 elements in serum and urine among workers exposed to indium compounds. *PLoS One* 16(2): e0246943. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246943>
- Maynar M, Llerena F, Bartolomé I, Alves J, Grijota FJ, Robles MC, Muñoz D (2018) Influence of an exercise until exhaustion in serum and urinary concentrations of toxic minerals among professional athletes, a preliminary approach. *J Trace Elem Med Biol* 50: 312–319. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2018.07.022>
- Morton J (2023) Additional information on data on beryllium in urine by ICP-MS: a comparison of low level exposed workers and unexposed persons. E-Mail, 14 Mrz 2023
- Morton J, Leese E, Cotton R, Warren N, Cocker J (2011) Beryllium in urine by ICP-MS: a comparison of low level exposed workers and unexposed persons. *Int Arch Occup Environ Health* 84(6): 697–704. <https://doi.org/10.1007/s00420-010-0587-2>
- 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. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2014.08.019>
- Muller C, Mazer B, Salehi F, Audusseau S, Chevalier G, Truchon G, Larivière P, Paquette V, Lambert J, Zayed J (2010) Urinary levels, tissue concentrations and lung inflammation after nose-only exposure to three different chemical forms of beryllium. *J Appl Toxicol* 30(5): 411–415. <https://doi.org/10.1002/jat.1512>
- Nisse C, Tagne-Fotso R, Howsam M, Members of Health Examination Centres of the Nord – Pas-de-Calais region network, Richeval C, Labat L, Leroyer A (2017) Blood and urinary levels of metals and metalloids in the general adult population of Northern France: the IMEPOGE study, 2008–2010. *Int J Hyg Environ Health* 220(2 Pt B): 341–363. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2016.09.020>
- Rhoads K, Sanders CL (1985) Lung clearance, translocation, and acute toxicity of arsenic, beryllium, cadmium, cobalt, lead, selenium, vanadium, and ytterbium oxides following deposition in rat lung. *Environ Res* 36(2): 359–378. [https://doi.org/10.1016/0013-9351\(85\)90031-3](https://doi.org/10.1016/0013-9351(85)90031-3)
- Sakaguchi T, Sakaguchi S, Nakamura I, Kudo Y (1993) Distribution of radioisotopic beryllium in mice after administration by various routes of injection. *J Toxicol Environ Health* 39(4): 517–526. <https://doi.org/10.1080/15287399309531768>
- Sanders CL, Cannon WC, Powers GJ, Adey RR, Meier DM (1975) Toxicology of high-fired beryllium oxide inhaled by rodents. I. Metabolism and early effects. *Arch Environ Health* 30(11): 546–551. <https://doi.org/10.1080/00039896.1975.10666773>

- Schaller KH (2003) Beryllium und seine anorganischen Verbindungen. In: Lehnert G, Greim H, Hrsg. Biologische Arbeitsstoff-Toleranz-Werte (BAT-Werte) und Expositionsäquivalente für krebserzeugende Arbeitsstoffe (EKA). 11. Lieferung. Weinheim: Wiley-VCH. Auch erhältlich unter <https://doi.org/10.1002/3527600418.bb744041verd0011>
- Schaller KH (2010) Addendum zu Beryllium 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). 17. Lieferung. Weinheim: Wiley-VCH. Auch erhältlich unter <https://doi.org/10.1002/3527600418.bb744041verd0017>
- Schmied A (2023) Additional information on biomonitoring data of adults in the German capital region. E-Mail, 13 Mrz 2023
- Schmied A, Murawski A, Kolossa-Gehring M, Kujath P (2021) Determination of trace elements in urine by inductively coupled plasma-tandem mass spectrometry – biomonitoring of adults in the German capital region. *Chemosphere* 285: 131425. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.131425>
- Shirai S, Suzuki Y, Yoshinaga J, Mizumoto Y (2010) Maternal exposure to low-level heavy metals during pregnancy and birth size. *J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng* 45(11): 1468–1474. <https://doi.org/10.1080/10934529.2010.500942>
- Sieniawska CE, Jung LC, Olufadi R, Walker V (2012) Twenty-four-hour urinary trace element excretion: reference intervals and interpretive issues. *Ann Clin Biochem* 49(4): 341–351. <https://doi.org/10.1258/acb.2011.011179>
- Simić A, Hansen AF, Syversen T, Lierhagen S, Ciesielski TM, Romundstad PR, Midthjell K, Åsvold BO, Flaten TP (2022) Trace elements in whole blood in the general population in Trøndelag County, Norway: the HUNT3 survey. *Sci Total Environ* 806(Pt 4): 150875. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.150875>
- Stiefel T, Schulze K, Zorn H, Tölg G (1980) Toxicokinetic and toxicodynamic studies of beryllium. *Arch Toxicol* 45(2): 81–92. <https://doi.org/10.1007/BF01270905>
- Syversen T (2023) Additional information on data on beryllium from HUNT3 survey. E-Mail, 25 Apr 2023
- Syversen T, Evje L, Wolf S, Flaten TP, Lierhagen S, Simic A (2021) Trace elements in the large population-based HUNT3 survey. *Biol Trace Elem Res* 199(7): 2467–2474. <https://doi.org/10.1007/s12011-020-02376-5>
- Wang X, Mukherjee B, Batterman S, Harlow SD, Park SK (2019) Urinary metals and metal mixtures in midlife women: the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Int J Hyg Environ Health* 222(5): 778–789. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2019.05.002>
- Wegner R, Heinrich-Ramm R, Nowak D, Olma K, Poschadel B, Szadkowski D (2000) Lung function, biological monitoring, and biological effect monitoring of gemstone cutters exposed to beryls. *Occup Environ Med* 57(2): 133–139. <https://doi.org/10.1136/oem.57.2.133>
- Zorn H, Stiefel T, Porcher H (1986) Clinical and analytical follow-up of 25 persons exposed accidentally to beryllium. *Toxicol Environ Chem* 12(3–4): 163–171. <https://doi.org/10.1080/02772248609357156>
- Zorn H, Stiefel TW, Beuers J, Schlegelmilch R (1988) Chapter 10. Beryllium. In: Seiler HG, Sigel H, Sigel A, Hrsg. Handbook on toxicity of inorganic compounds. New York: Marcel Dekker. S. 105–114