

Protocollen voor de Bedrijfsgezondheidszorg

Selenium

en anorganische seleniumverbindingen

Onder redactie van de begeleidingscommissie
Onderzoeksmethoden Chemische Belasting

Inspectiedienst SZW

000
-Aist
0/31
ZW



S 30-31

60005-AIST-30/31

Protocollen voor de (3^e ex) Bedrijfsgezondheidszorg

Selenium

en anorganische seleniumverbindingen

Onder redactie van de begeleidingscommissie
Onderzoeksmethoden Chemische Belasting

juni 1994

Algemene gegevens

- chemische naam : selenium
- chemische formule : Se
- atomaire massa : 78,96
- CAS-nummer : 7782-49-2

Gebruikte afkortingen

- Selenium : Se
- Se in bloed/serum/plasma : Se-B/S/P
- Se in urine : Se-U

1. FYSISCH-CHEMISCHE EIGENSCHAPPEN

- Selenium
- valenties : -2, +4, +6
- aggregatietoestand : er bestaan drie allotrope vormen, nl.
 - * grijs (metallisch) selenium (hexagonaal)
 - * rood selenium (monoklien)
 - * rood selenium (amorf)
- smeltpunt (1 bar) : grijs selenium : 217°C
: rood monoklien selenium : 170-180°C
: rood amorf selenium : 60-80°C
- kookpunt (1 bar) : 684,8°C
- oplosbaarheid (hexagonaal) : onoplosbaar in water en ethanol,
oplosbaar in H₂SO₄

Seleniumverbindingen

Verbinding	Chemische formule	Moleculair gewicht	Oplosbaarheid in water	CAS-nummer
Se-dioxyde	SeO ₂	110,96	ontleedt	7446-08-4
Se-trioxyde	SeO ₃	126,96	oplosbaar	13768-86-0
Na-seleniet	Na ₂ SeO ₃	172,94	oplosbaar	10102-18-8
Na-selenaat	Na ₂ SeO ₄	188,94	oplosbaar	13410-01-0
Se-waterstof	H ₂ Se	80,98	oplosbaar	7783-07-5
Se-oxychloride	SeOCl ₂	165,87	ontleedt	7791-23-3
Seleenzuur	H ₂ SeO ₄	144,97	oplosbaar	7783-08-6
Selenigzuur	H ₂ SeO ₃	128,97	oplosbaar	7783-00-8
Seleniumdisulfide	SeS ₂	143,09	onoplosbaar	7488-56-4
Seleniumhexa- fluoride	SeF ₆	192,95	ontleedt	7783-79-1
Seleniumchloride	SeCl ₄	220,76	ontleedt	10026-03-6
Seleniumsulfide	SeS	110,02	niet oplosbaar	7446-34-6

2. KINETIEK

Opname

De belangrijkste wijze van opname in de arbeidssituatie is via inademing van stof, aerosol en damp. Depositie van stof en aerosolen kan plaats vinden in de neus en luchtwegen. De plaats van depositie wordt o.a. bepaald door de deeltjesgrootte. Voor deeltjes met een diameter van ongeveer $1 \mu\text{m}$ wordt de depositie in de luchtwegen geschat op 60%, voor deeltjes met een diameter van $0,1 \mu\text{m}$ op 40%. Bij inspanning neemt de procentuele depositie af, de absolute hoeveelheid neemt echter toe. Naarmate de oplosbaarheid in water afneemt, neemt de verblijftijd in de luchtwegen toe; seleenzuur (oplosbaarheid 1300 g/100 ml water) zal bijvoorbeeld dan ook sneller geresorbeerd worden vanuit de luchtwegen dan selenigzuur (oplosbaarheid 167 g/100 ml water). Er zijn geen bruikbare kwantitatieve gegevens beschikbaar over de procentuele pulmonale resorptie van deeltjes- en gasvormige Se-verbindingen; het percentage is vermoedelijk hoog voor de wateroplosbare Se-verbindingen.

De procentuele resorptie via het maagdarkanaal is hoog; bij vrijwilligers bleken Se-houdende verbindingen meestal voor 60 tot bijna 100% geresorbeerd te worden. Gegevens over dermale resorptie zijn schaars. Waarschijnlijk speelt deze in de arbeidssituatie geen rol van betekenis.

Distributie

Se wordt in het bloed aan plasma eiwitten gebonden. Met name goed in water oplosbare Se-verbindingen worden snel over de meeste organen verspreid. Se wordt vooral gestapeld in lever, pancreas en nieren. In diverse organen treedt cumulatie van Se op. Indien toegediend als Se-methionine blijkt Se de placenta te kunnen passeren; na i.v. injectie bij zwangere vrouwen werd Se gevonden in de navelstreng en in foetaal bloed. Een deel van het Se komt in het kind terecht.

Biotransformatie. Selenaten en selenieten worden gereduceerd en gemethyleerd. H_2Se wordt omgezet in di- en trimethylseleniden. Se bindt zich voor een deel aan metalen onder vorming van metaal-seleniden, zoals HgSe , CdSe , PbSe , CuSe , As_2Se_3 en Ag_2Se .

Uitscheiding

In 'fysiologische' hoeveelheden toegediend Se in de vorm van selenaat, seleniet, selenomethionine, Se-cystine of als 'Se-rijke' tarwe wordt in de urine uitgescheiden, o.a. als trimethylselenide. Bij toenemende blootstelling wordt een deel met de uitademingslucht als dimethylselenide uitgescheiden. Dit is de oorzaak van knoflookgeur.

Toediening van 0,1 mg Se per dag gedurende 10 weken aan vrijwilligers deed na vier weken de uitscheiding via de urine toenemen van 15 tot 25 μg Se/dag; in de volgende zes weken nam Se-U nam niet verder toe.

Halfwaardetijden

De gemiddelde halfwaardetijd van de totale lichaamsbelasting van Na-seleniet in de mens bedraagt 65 dagen, voor spieren 100 d, lever 50 d, nier 32 d en serum 28 d.

3. DYNAMIEK

Se is een essentieel element. Met name bij het kalf, lam, veulen komt spierdystrofie ("white muscle disease") voor als teken van Se-deficientie; bij varkens cardiopathie (deficientie van Vitamine E en Se). Onder bewoners van Se-arme streken kan cardiomyopathie ("Keshan disease") endemisch voorkomen (China). Se heeft een beschermende werking tegen het ontstaan van bepaalde vormen van kanker en het optreden van reproductiestoornissen; voorts vermindert Se de kans op intoxicatie door zware metalen.

Bij kortdurende overmatige inhalatoire blootstelling aan SeO_2 kan irritatie van de luchtwegen optreden, na een latente periode van meerdere uren kan dit overgaan in longoedeem. Verder kan misselijkheid en braken optreden, voorts een metaalsmaak in de mond en een knoflookgeur van de uitademingslucht.

Contact met de huid leidt tot orthoergische dermatitis. Penetratie tot onder de nagels geeft aanleiding tot heftige pijn en paronychia. Blootstelling van de ogen kan leiden tot roze verkleuring van de oogleden ("rose eye"), wellicht op basis van allergie; direct contact van de ogen kan leiden tot hoornvliesbeschadiging. Blootstelling aan H_2Se en SeF_6 kan leiden tot prikkeling van de luchtwegen en eventueel longoedeem.

SeOCl₂ werkt zeer sterk irriterend op de huid met eventueel 3de graads verbrandingen.

Kortdurende orale inname van Na₂SeO₄ en H₂SeO₃ leidt tot knoflookgeur, overmatige speekselvloed en cyanose; bij dodelijke gevallen is oedeem van longen en hersenen waargenomen.

Bij langdurige respiratoire blootstelling aan Se in het beroep zijn diverse klachten en verschijnselen waargenomen: irritatie van neus/keel en bronchiën, knoflookadem, buikpijn, braken, nervositeit, asthemic, dermatitis, lever- en nieraandoeningen, artritis en misvormde nagels, degeneratie van tanden, porfyrinurie en voorts onregelmatige menstruatie. Mogelijk berust een deel van deze klachten en verschijnselen op kortdurende verhoogde respiratoire blootstelling aan Se. Urticariële huidaandoeningen berusten vermoedelijk op allergie, soms op een orthoergische werking.

In een in de 50-er jaren bij 200 à 300 werknemers van een bedrijf voor de productie van gelijkrichters uitgevoerd onderzoek, waarvan de opzet en uitvoering overigens velerlei lacunes vertoonden, hadden werkgevers klachten over metaalsmaak, gebrek aan eetlust, maagpijn en (frequent) huidaandoeningen. Op basis van de concentratie van Se-U (0,5-1 mg/L) werd de concentratie van Se in de lucht op de werkplek geschat op ≤ 1 mg Se/m³. Blootstelling aan 0.1 mg Se/m³ zou op groepsbasis overeenkomen met een gemiddelde Se-U van 0.1 mg Se/L. Deze gegevens moeten echter met grote reserve beschouwd worden.

De gegevens over de relatie tussen de opname van Se en de incidentie van kanker zijn niet eenduidig. Se werd als een verdacht carcinogeen beschouwd. Recente onderzoeken met proefdieren geven echter aanwijzingen dat Se een beschermende werking zou hebben tegen bepaalde typen kanker. Een uitzondering vormt mogelijk SeS₂. Hier zou niet het Se, maar de verbinding zelf het ontstaan van kanker veroorzaken.

Betrouwbare gegevens over reproductierisico's zijn niet beschikbaar.

4. BLOOTSTELLING BUITEN DE ARBEID

In Nederland wordt verondersteld dat er eerder te weinig dan te veel Se met de voeding wordt ingenomen. De minimaal nodige dagelijkse inname om deficiëntie van

Se bij de mens te voorkomen bedraagt 50-70 $\mu\text{g}/\text{dag}$, wat betrekkelijk weinig verschilt van 1 mg/d dat reeds toxische verschijnselen zou kunnen veroorzaken (Högberg en Alexander, 1986). Het is moeilijk aan te geven in hoeverre relatieve deficiëntie kan worden voorkomen door gerichte voedselkeuze. De plaats waar voedsel geteeld en vee gehouden wordt, bepaalt in belangrijke mate het Se-gehalte daarvan.

Bij blootstelling aan diverse zware metalen wordt de behoefte aan Se vergroot; er bestaat dan kans op een relatieve Se-deficiëntie.

5. BIOLOGISCHE MONITIRING

Biologische monitoring berust primair op bepaling van Se-U, als indicator van vooral recente blootstelling. De relatie tussen uitwendige blootstelling en Se-U is echter nog niet betrouwbaar vastgesteld (zie 3); de trend van Se-U in de tijd heeft dan ook veel meer zeggingskracht dan een enkele waarde. Als voorlopige richtlijn geldt dat Se-U $> 100 \mu\text{g}/\text{L}$ als een actiewaarde voor preventieve maatregelen beschouwd kan worden (Lauwerys, 1983). Concentraties van Se-B/P/S in afhankelijkheid van respiratoire beroepsmatige blootstelling in Nederland zijn niet bekend.

Als referentiewaarde bij niet-beroepshalve blootgestelde werknemers in Nederland is voor Se-B gevonden $106 \pm 2 \mu\text{g}/\text{l}$; Se-U is vermoedelijk veel lager dan $100 \mu\text{g}/\text{l}$.

6. OPSPORING VAN VROEGE EFFECTEN

Ten aanzien van de luchtwegen: vastleggen van klachten en onderzoek van de longfunctie (zie protocol longfunctieonderzoek). Ten aanzien van huid en ogen: vastleggen van klachten en verschijnselen. Eventueel onderzoek van lever- en nierfunctie (zie protocol nierfunctieonderzoek).

7. OVERWEGINGEN

Rekening dient gehouden te worden met de vermoedelijk relatief geringe Se-inname via de voeding, met name bij verhoogde blootstelling aan zware metalen. Daar de luchtwegen een kritisch orgaan vormen, dienen werknemers met CARA als een risicogroep beschouwd te worden. Werknemers beschouwen uitademing van di-

methylselenide vanwege de knoflookgeur als zeer ongewenst.

8. MONSTERNAME EN ANALYSE

Monsternamen dienen bij voorkeur aan het einde van de werkdag tegen het einde van de werkweek plaats te vinden.

9. CONCLUSIE

De huidige MAC (1994) is voor

Seleen en Se-verbindingen (als Se) $0,1 \text{ mg/m}^3$ - tgg 8 u.,

Se-hexafluoride (als Se) $0,2 \text{ mg/m}^3$ - tgg 8 u.,

Se-waterstof (als Se) $0,1 \text{ mg/m}^3$ - tgg 8 u.

Deze waarden zijn mede gebaseerd op adviezen van de WGD (1989).

Als waarschuwingssignaal kan Se-U $>0,1 \text{ mg Se/L}$ worden gehanteerd.

LITERATUUR

J. Högberg en J. Alexander. Selenium. In: 'Handbook on the Toxicology of Metals'. Vol. II. pp. 482-520 (1986). Eds. L. Friberg, G.F. Nordberg en V.B. Vouk. Elsevier, Amsterdam.

R.R. Lauwerys. Biological monitoring of metals: an overview. In: 'Genotoxic and carcinogenic metals: environmental and occupational occurrence'. pp. 265-278 (1987). Eds. L. Fishbein, A. Furst en A. Mehlman. Princeton Scientific Publishing Corp., Princeton, U.S.A.

Werkgroep van Deskundigen. Rapport inzake grenswaarde selenium en verbindingen. Directoraat-Generaal van de Arbeid, Voorburg. 1988.

Selenium. Environmental Health Criteria. World Health Organization, Geneve. 1987.