
2.1 Einflussfaktoren

Viele Faktoren beeinflussen die Wirkung chemischer Substanzen auf den menschlichen Organismus. So kann z. B. der Aufnahmeweg, die Dauer und Häufigkeit des Stoffkontaktes oder die Wechselwirkung mit weiteren Substanzen die toxische Wirkung in Art, Umfang und Dauer beeinflussen. In den menschlichen Körper können Gefahrstoffe auf verschiedene Wege gelangen (Abb. 2.1):

- oral, durch Verschlucken über den Mund und Weitergabe in den Magen-Darm-Trakt,
- inhalativ, durch Einatmen über die Lungen sowie
- dermal, durch Kontakt über die Haut.

Akute und chronische Vergiftungen

Chemische Substanzen können durch einmalige Aufnahme des Stoffs eine toxische Wirkung hervorrufen (akut) oder über einen längeren Zeitraum aufgenommen werden, bevor eine toxische Wirkung eintritt (chronische Exposition).

Bei akuten Vergiftungen treten die Vergiftungserscheinungen bereits nach einmaliger Stoffaufnahme ein. Bei niedrigen Stoffkonzentrationen treten keine toxischen Effekte auf. Erst höhere Konzentrationen führen zu Vergiftungen. Die Dosis macht das Gift. Es muss also eine Grenzkonzentration überschritten werden, um toxische Effekte auszulösen (Abb. 2.2).

Die Stärke und Dauer eines toxischen Effekts nach Aufnahme des Stoffes hängen u. a. von der Resorptionsgeschwindigkeit der Substanz, den Stoffwechselprodukten und von der Eliminationsgeschwindigkeit über die verschiedenen Ausscheidungswege ab.

Chronische Vergiftungen sind durch wiederholte Dosierungen kleiner Stoffmengen charakterisiert. Bei einmaliger Aufnahme rufen sie keine schädlichen Wirkungen hervor, da die Stoffkonzentration wieder vollständig abgebaut wird. Bei unvollständigem Abbau

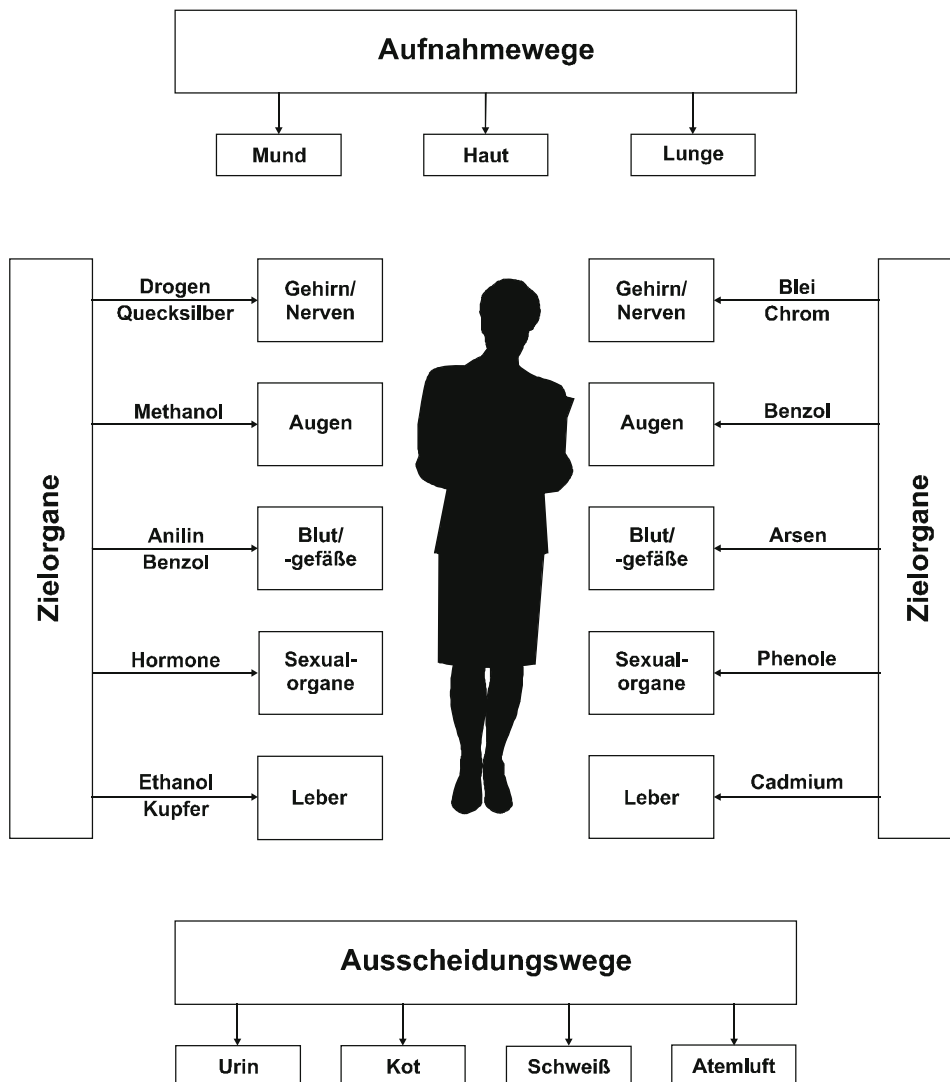


Abb. 2.1 Aufnahmewege, Zielorgane und Ausscheidungswege für Gefahrstoffe [2.1]

addieren sich allerdings die niedrigen Stoffkonzentrationen über einen längeren Zeitraum und führen zu chronisch-toxischen Effekten (Abb. 2.3).

Im Vergleich zu einer einzelnen Substanz können bei Substanzgemischen vielfältigere Wechselwirkungen auftreten. So können die toxischen Wirkungen einerseits gehemmt (Effekthemmung) andererseits aber auch verstärkt (Effektpotenzierung) oder nur addiert werden (Summe der Einzeleffekte).

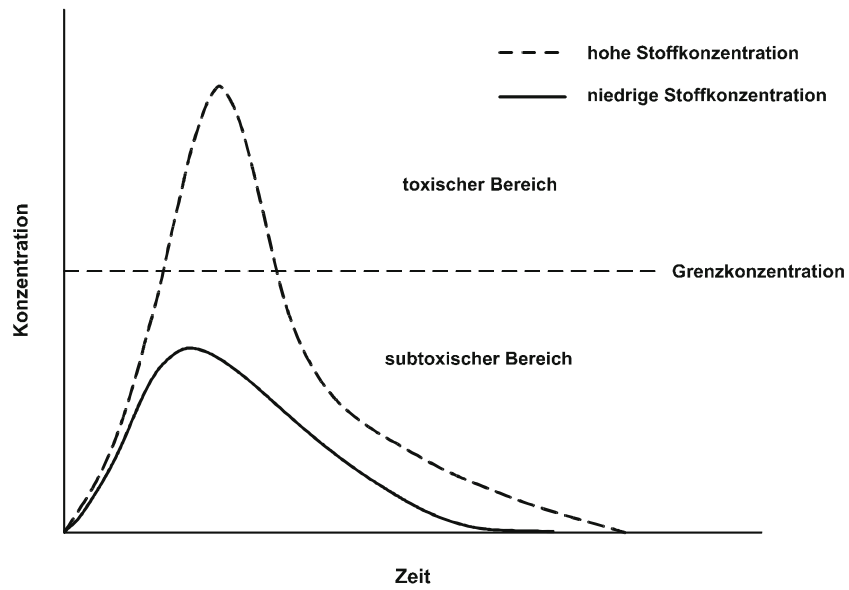


Abb. 2.2 Konzentrationsabhängigkeit eines Stoffes im Organismus bei akuten Vergiftungen [2.3]

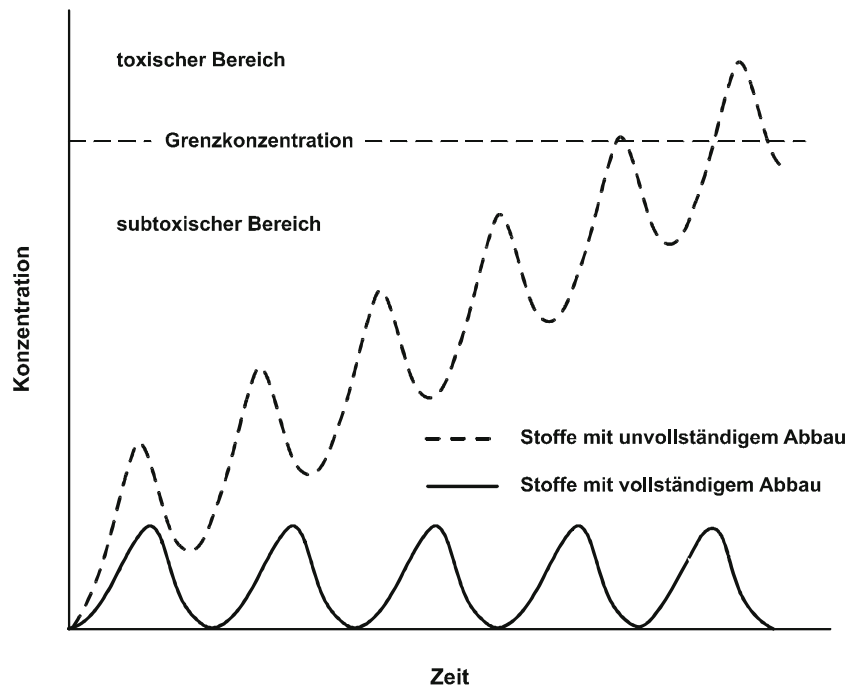


Abb. 2.3 Konzentrationsabhängigkeit eines Stoffes im Organismus bei chronischen Vergiftungen [2.3]

Einstufung toxischer Wirkungen

Eine zentrale Anforderung an die toxikologischen Untersuchungen chemischer Substanzen besteht in der Ermittlung von Dosis-Wirkungs-Beziehungen. Sie beschreiben den Zusammenhang zwischen der aufgenommenen Dosis einer Substanz und deren Wirkung. So muss der Effekt einer doppelten Dosis nicht zwangsläufig das doppelte Ausmaß an toxischer Wirkung hervorrufen.

Das Ausmaß toxischer Wirkungen verschiedener Stoffe wird über den LD₅₀- bzw. LC₅₀-Wert erfasst. Die letale Dosis LD₅₀ ist die Stoffmenge, bei der 50 % der Versuchstiere (z. B. Mäuse, Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen) sterben. Die aufgenommene Masse einer Substanz (mg) wird auf das Körpergewicht der Versuchstiere (kg) bezogen. Bei inhalativer Aufnahme erfolgt die Angabe als LC₅₀-Wert. Die Konzentrationsangaben beziehen sich auf die Stoffmasse in Milligramm pro Liter Atemluft bei vierstündiger Exposition (mg/L · 4 h).

2.2 Von der Aufnahme bis zur Ausscheidung toxischer Stoffe

In diesem Abschnitt soll der Weg eines toxischen Stoffes von der Aufnahme (Expositionsphase) bis zur Ausscheidung durch den menschlichen Körper aufgezeigt werden (Abb. 2.4). Über verschiedene Aufnahmewege gelangen die Gefahrstoffe in den menschlichen Körper und werden über die Blutgefäße verteilt. Der Stoff wird so an das jeweilige Zielorgan transportiert, wo er seine toxische Wirkung entfalten kann. Er kann aber auch an Proteine gebunden oder im Gewebe gespeichert werden. Die Elimination der gefährlichen

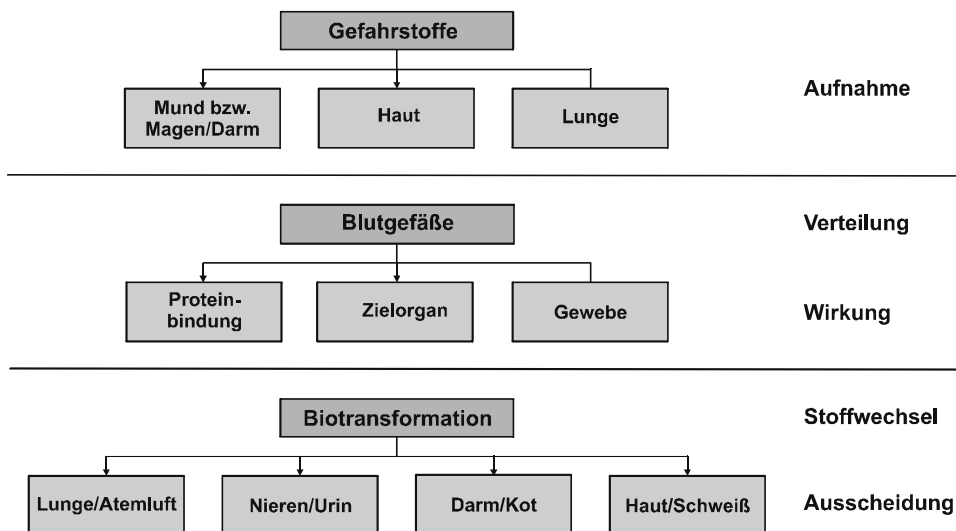


Abb. 2.4 Von der Aufnahme bis zur Ausscheidung gefährlicher Stoffe

Stoffe beginnt mit der metabolischen Umwandlung und endet mit der Ausscheidung des Fremdstoffes bzw. seiner Umwandlungs-/Abbauprodukte aus dem Körper.

Haut und Schleimhaut

Die Haut ist die wichtigste Barriere des Menschen vor Umwelteinflüssen. Sie dient vor allem zum Schutz der tiefer liegenden Gewebe vor chemischen und mechanischen Einflüssen. Daneben ist sie für die Wärmeregulation zuständig und schützt vor Austrocknung. Die Haut besteht aus mehreren Schichten. Die äußerste Schicht ist die Oberhaut (Epidermis), die aus der Hornschicht und der Keimschicht besteht. Darunter befindet sich die Lederhaut, in der die Haare, Schweiß- und Talgdrüsen sowie feinere Blutgefäße zu finden sind. Die sich anschließende Unterhaut besteht hauptsächlich aus Fettgewebe und größeren Blutgefäßen.

Die schützende Wirkung der Haut hängt vor allem von der Hornschicht ab, die bis zu einigen Millimetern dick sein kann. Sie besitzt nur einen sehr geringen Wasseranteil von 5–10 %. Dadurch ist sie für hydrophile und polare Verbindungen nur wenig durchlässig. Auch lipophile Substanzen werden größtenteils nur langsam aufgenommen.

Steigt der Wassergehalt der Hornschicht aufgrund feuchter Bedingungen (z. B. Handschuhe) an, beschleunigt sich auch die Aufnahmegeschwindigkeit eines Stoffes. Auch eine chemische (z. B. Verätzungen) oder mechanische (z. B. Verletzungen) Zerstörung der Hornschicht fördert die Aufnahme von Stoffen. Organische Lösungsmittel quellen die Haut einerseits auf; andererseits können sie als Träger für Stoffe fungieren, die normalerweise schlecht hautresorptiv sind. Ist ein gefährlicher Stoff erst einmal in die Lederhaut gelangt, wird er von den Blutgefäßen aufgenommen und im Körper verteilt. Daher ist eine Gefährdung durch Hautkontakt beim Umgang mit Gefahrstoffen nicht auszuschließen.

Auch die Schleimhäute im Nasen-Rachen-Raum und die Bindehaut der Augen besitzen eine Schutzfunktion. Da die Schleimhäute aber keine Schicht ähnlich der Hornhaut besitzen, ist die Aufnahme von Fremdstoffen um ein Vielfaches beschleunigt. Auch aus anderen Gründen ist ein Schutz der Augen sehr wichtig. So dringen z. B. Säuren bzw. Laugen tief in das kontaminierte Gewebe ein und können besonders beim Auge zu schweren Schäden führen. Laugen (Basen) lösen dabei meist schlimmere Verätzungen aus als Säuren.

Atemtrakt und Lunge

Der Atemtrakt und die Lunge sind im Zusammenhang mit Gefahrstoffen besonders zu beachten, da sie am schwierigsten bzw. am aufwändigsten zu schützen sind. Die Aufnahme der gefährlichen Stoffe erfolgt gasförmig oder als Aerosole.

Die Atemluft wird über die Luftröhre und die Hauptbronchien in die beiden Lungenflügel verteilt. Die Verästelung führt über immer kleiner werdende Bronchien schließlich zu den Lungenbläschen (Alveolen). Hier findet der Gasaustausch von Kohlendioxid (CO₂) und Sauerstoff (O₂) statt. Dazu liegt ein dichtes Netz von Blutgefäßen um die Alveolen, die das sauerstoffarme Blut hin- und das sauerstoffreiche Blut abtransportieren. Die

menschliche Lunge hat ca. 300 Millionen solcher Lungenbläschen mit einer Oberfläche von 80–100 m².

Die Aufnahme von toxischen Stoffen erfolgt in drei Bereichen des Respirationstraktes:

- **Nasen-Rachen-Raum**

Hier entfalten wasserlösliche Gefahrstoffe ihre toxischen Wirkungen. So lösen z. B. Chlorwasserstoff (HCl) und Ammoniak (NH₃) Verätzungen und Reizungen aus.

- **Luftröhre und Bronchialsystem**

Weniger gut wasserlösliche Stoffe wie Schwefeldioxid (SO₂) oder Chlor (Cl₂) führen zu vermehrter Schleimabsonderung, Hustenreiz und Atemnot.

- **Lungenbläschen (Alveolen)**

Schlecht wasserlösliche Stoffe gelangen bis in die Alveolen. So greift z. B. Ozon (O₃) die empfindlichen Membranen an. Es kann Wasser in die Alveolen gelangen und es entsteht ein lebensgefährliches Lungenödem. Manche Partikel (z. B. Asbest) können nicht aus der Lunge entfernt werden. Durch die ständige Reizung des Gewebes entstehen Lungentumore.

Im Nasen-Rachen-Raum werden gut wasserlösliche Stoffe und die meisten Partikel/Tröpfchen mit einem Durchmesser über 10 µm auf den Schleimhäuten und den Härchen des Nasenraumes abgeschieden. Weniger gut wasserlösliche und lipophile Stoffe sowie kleinere Partikel und Tröpfchen gelangen mit der Atemluft über den Kehlkopf in die Luftröhre. Ein weiterer Schutz besteht in Reizreaktionen wie Husten und Niesen. Flimmerhärchen, die den größten Teil des Atemtraktes auskleiden, bilden einen weiteren Schutzmechanismus. Der von den Zellen des Bronchialsystems gebildete Schleim wird von den Flimmerhärchen kontinuierlich nach außen transportiert. Dabei nimmt der Schleim Partikel und Fremdstoffe mit und befördert sie so aus dem Atemtrakt.

Magen-Darm-Trakt

Im Labor- und Industriealltag lässt sich die orale Aufnahme von Gefahrstoffen normalerweise leicht verhindern. Durch Fehlverhalten im Umgang mit Chemikalien kommt es aber immer wieder zu schweren Vergiftungen. Für die schnelle Aufnahme durch den Magen-Darm-Trakt ist auch hier die große Oberfläche der Organe verantwortlich. Im Dünndarm beträgt sie ca. 100–200 m², die durch Ausstülpungen (Darmzotten) erreicht wird. Die Aufnahmefähigkeit hängt hier von der Durchblutung des jeweiligen Gewebes ab. Je lipophiler der gefährliche Stoff ist und je kleiner das Molekül, umso besser und schneller ist die Aufnahme.

Verteilung der Gefahrstoffe im Körper

Über den Blutkreislauf verteilt sich die aufgenommene Substanz rasch im Körper und wird zuerst in gut durchbluteten Organen (z. B. Niere, Lunge, Leber, Gehirn) aufgenommen. Danach erfolgt eine Umverteilung in die weniger gut durchbluteten Körperteile (z. B. Fettgewebe, Muskulatur), bis ein Konzentrationsausgleich erreicht ist. Es gibt auch spezi-

elle Strukturen im Körper, um bestimmte Organe vor toxischen Substanzen zu schützen. Das wichtigste Beispiel ist die Blut-Hirn-Schranke, die für lipophile Fremdstoffe fast nicht passierbar ist.

Speicherung

Toxische Verbindungen können an Plasmaproteine binden oder sich in bestimmten Geweben und Organen anreichern. Die wichtigsten Plasmaproteine sind Albumine und Globuline. Ist ein Fremdstoff an ein Protein gebunden, kann er nicht in ein Gewebe diffundieren und auch nicht ausgeschieden werden. Meistens sind die Bindungen jedoch reversibel. Ein Stoff wird so eine bestimmte Zeit gespeichert, bis die Bindung z. B. durch eine Substanz die mit dem Gefahrstoff um die Proteinbindung konkurriert, gelöst wird.

Ein bekanntes Beispiel für solch eine Bindung ist die Reaktion zwischen Kohlenmonoxid (CO) und Hämoglobin. CO bindet sehr stark genau an der Stelle, an der normalerweise Sauerstoff (O₂) an das Hämoglobin bindet. Dadurch wird weniger Sauerstoff im Blut transportiert und es kommt zu einer Sauerstoffunterversorgung der Organe, die im Extremfall zum Tod führt.

Im Fettgewebe werden hauptsächlich lipophile Substanzen gespeichert. Je größer das Fettpolster, umso mehr Schadstoffe werden gespeichert, die hier nicht unbedingt eine schädigende Wirkung haben. Ein klassisches Beispiel ist Dichlordiphenyltrichlorethan (DDT). Folgt aber eine Abnahme des Körpergewichtes, werden die gespeicherten Stoffe freigesetzt, können in die Organe gelangen und dort toxische Wirkungen hervorrufen. Besonders Leber, Niere und Lunge besitzen die Fähigkeit toxische Stoffe zu speichern. Dies sind vor allem Schwermetalle wie Quecksilber, Blei und Cadmium. Im Knochengewebe werden vor allem Fluorid, Blei und Strontium gespeichert.

Biotransformation

Damit sich toxische Substanzen auf Dauer nicht im menschlichen Körper anreichern, müssen sie umgewandelt werden. Dies betrifft insbesondere lipophile Stoffe, da sie nur nach Biotransformation in hydrophile Stoffe ausgeschieden werden können. Die Biotransformation läuft zumeist in der Leber ab. Sie besitzt dafür alle notwendigen Enzyme und wird pro Minute von ca. ¼ des gesamten Blutes durchflossen. Im 1. Schritt führen die Enzyme durch Oxidations-, Reduktions- oder Hydrolysereaktionen funktionelle Gruppen in den Fremdstoff ein oder spalten ihn auf. In einem 2. Schritt werden die Reaktionsprodukte an eine gut wasserlösliche Trägersubstanz gebunden. Im 3. Schritt werden die Verbindungen mittels Membrantransportproteinen aus der Zelle abtransportiert und diese dadurch entgiftet.

Ausscheidung

Abschließend kommt es zur Ausscheidung der Gefahrstoffe bzw. ihrer Umwandlungsprodukte. Sie erfolgt über die Nieren (Urin), den Darm (Kot), die Haut (Schweiß) oder die Lunge (Atemluft). Der Hauptteil wird über den Urin durch die Nieren ausgeschieden.

2.3 Schutzmaßnahmen und Erste Hilfe

Der Arbeitgeber muss seinen Mitarbeitern im Umgang mit Gefahrstoffen geeignete Schutzmaßnahmen anbieten und sie über entsprechende Risiken aufklären. Vom Arbeitnehmer werden diese Schutzmaßnahmen oft aus Leichtsinn, Bequemlichkeit oder Nachlässigkeit nicht in Anspruch genommen. Die persönlichen Risiken für Gesundheit und potenzielle, langjährige Folgeschäden werden unterschätzt. Das Tragen persönlicher Schutzausrüstung (PSA) ist keine lästige Pflicht sondern verantwortungsvolle Gesundheitsvorsorge. PSA besteht aus:

- Augen- bzw. Gesichtsschutz,
- Handschutz,
- Körperschutz und
- Atemschutz.

Schutzbrillen dienen dem Schutz der Augen und beim Gesichtsschutz dem Schutz der Haut vor chemischen, thermischen oder mechanischen Einflüssen. Dazu zählen z. B. Verätzungen durch Säure- oder Laugenspritzer, Verspritzen heißer Flüssigkeiten nach einem Siedeverzug oder Einwirkung von Glassplittern nach Im-/Explosionen.

Schutzhandschuhe sind eine Barriere für Schädigungen durch chemische, thermische oder mechanische Einflüsse. Beim Tragen sind das Rückhaltevermögen gegenüber Chemikalien und die Durchbruchzeit zu beachten. Letztere ist die Zeit, die ein Gefahrstoff benötigt, um den Schutzhandschuh zu durchdringen. Auch der Einsatz von Hautpflege-mitteln bietet einen entsprechenden Schutz.

Im Labor ist meistens ein einfacher Laborkittel aus Baumwolle zum Schutz der Arme, Beine und des Rumpfes ausreichend. Weitergehende Schutzfunktionen bieten Säureschürzen und Gummistiefel. Zusammen mit einem Gesichtsschutz schützen sie vor starken Verätzungen z. B. durch Säuren oder Laugen.

Atemschutzgeräte schützen den menschlichen Organismus vor inhalativer Aufnahme des Gefahrstoffes. Je nach Schadstoffart und -konzentration sind sie mit verschiedenen Atemschutzfiltern bestückt. Unterschieden wird noch zwischen umluftabhängigen und -unabhängigen Atemschutzgeräten.

Erste Hilfe

Um das Risiko von Folgeschäden nach einem Unfall mit Gefahrstoffen zu verringern sind einige allgemeine Maßnahmen zur Ersten Hilfe einzuhalten:

- **Unfallstelle absichern**

Betroffene Personen werden unter Beachtung des Selbstschutzes aus der Gefahrenzone geborgen und weitere Anwesende alarmiert. Gas, Wasser und Strom werden – wenn nötig – abgeschaltet (Not-Aus).

- **Notruf absetzen**

Über die Notrufnummer werden die zuständigen Stellen (Notarzt, Feuerwehr, Giftzentrale, Werksdienst, verantwortliches Management, etc.) informiert.

- **5-W-Regeln**

Wichtige Angaben werden über die 5-W-Regeln weitergegeben:

- Wo geschah es?
- Was geschah?
- Wie viele Verletzte?
- Welche Art von Verletzungen?
- Warten auf Rückfragen!

- **Erste Hilfe leisten**

Bis der Notarzt eintrifft wird unter Wahrung des Selbstschutzes Erste Hilfe geleistet. Erste-Hilfe-Maßnahmen sollten regelmäßig in einer Aus- und Fortbildung erlernt und eingeübt werden.

- **Medizinische Maßnahmen**

Sie dürfen nur vom Arzt oder Sanitäter ausgeführt werden. Wichtige Informationen orientieren sich wieder an W-Regeln:

- Welche Substanz liegt vor?
- Welche Substanzmenge wirkte ein?
- Welche Symptome traten auf?

Das Tragen persönlicher Schutzausrüstung ist die beste Vorsorgemaßnahme. Zur Minderung der Folgeschäden sollte jeder im Ernstfall Maßnahmen zur Ersten Hilfe anwenden können.

2.4 Aufgaben für die Praxis

- Wie können Gefahrstoffe in den menschlichen Körper gelangen?
- Wie treten akute bzw. chronische Vergiftungen auf?
- Wie scheidet der Körper Gefahrstoffe bzw. deren Abbau-/Umwandlungsprodukte aus?
- Welche grundsätzlichen Schutzmaßnahmen sind im Umgang mit Gefahrstoffen zu ergreifen?

Literatur

- 2.1 Bender, H., *Das Gefahrstoffbuch*, Wiley-VCH, **2013**, 978-3-527-33397-4
- 2.2 Daunderer, M. *Handbuch der Umweltgifte*, ecomed, **2005**, 3-609-71120-5
- 2.3 Dekant, W.; Vamvakas, S.; *Toxikologie*, Springer Spektrum, **2010**, 978-3-8274-2673-4
- 2.4 Eickmann, U.; *Methoden der Ermittlung und Bewertung chemischer Expositionen an Arbeitsplätzen*, Ecomed, **2008**, 978-3-609-16390-1

- 2.5 Eisenbrand, G.; Metzler, M.; Hennecke, F., *Toxikologie für Naturwissenschaftler und Mediziner*, Wiley-VCH, **2005**, 978-3-527-30989-4
- 2.6 Fent, K.; *Ökotoxikologie*, Thieme, **2013**, 978-3-13-109994-5
- 2.7 Fomin, A.; Oehlmann, J.; Markert, B., *Praktikum Ökotoxikologie*, Wiley-VCH, **2003**, 978-3-527-32125-4
- 2.8 Fuhrmann, G.F.; *Toxikologie für Naturwissenschaftler*, Vieweg + Teubner, **2006**, 978-3-8351-0024-4
- 2.9 Gebler, H.; Diedrich, R., *Gifte und gefährliche Stoffe praxisnah*, Govi, **2008**, 978-3-8841-0631-4
- 2.10 Greim, H.; Snyder, R. (Eds.); *Toxicology and Risk Assessment*, Wiley, **2008**, 978-0-470-86893-5
- 2.11 Kurzweil, P.; *Toxikologie und Gefahrstoffe*, Europa-Lehrmittel, **2013**, 978-3-8085-7024-1
- 2.12 Parlar, H.; Angerhöfer, D.; *Chemische Ökotoxikologie*, Springer, **1995**, 3-540-59150-8
- 2.13 Paustenbach, D. J. (Ed.), *Human and Ecological Risk Assessment*, Wiley-Interscience, **2002**, 0-471-14747-8
- 2.14 Vohr, H.-W.; *Toxikologie, Bd. 1: Grundlagen der Toxikologie*, Wiley-VCH, **2010**, 978-3-527-32319-7
- 2.15 Vohr, H.-W. *Toxikologie, Bd. 2: Toxikologie der Stoffe*, Wiley-VCH, **2010**, 978-3-527-32385-2