
Einführung in die Toxikologie

- nach einer Vorlesung von Prof. Heberer -
MLU Halle-Wittenberg
WS 2002/2003

Abgrenzung Pharmakologie/Toxikologie

- Dosis – Wirkungsbeziehung
- Substanzspektrum
- Gesundheitsschutz (Prophylaxe/Therapie)

Betätigungsfelder für Toxikologen

- Beteiligung an Entwicklung und Prüfung neuer Chemikalien
- Grundlagenforschung
- Ausbildung
- unabhängige Beratung

akute Vergiftung – Einzelereignis, „größere“ Menge; tritt frühzeitig nach einer akuten oder begrenzten Exposition auf

chronische Vergiftung – wiederholte Belastung mit einer Substanz, die sich im Körper anreichert und eine zunehmende toxische Wirkung hervorrufen kann (u.U. erst nach Wochen, Monaten oder gar Jahren)
(z.B. durch Rauchen, Alkoholmißbrauch, usw.)

Umwelttoxikologie

Zweig der Toxikologie, der sich mit dem Studium toxischer Effekte, verursacht durch natürliche oder synthetische Verunreinigungen, auf die tierischen (einschl. menschlichen), pflanzlichen und mikrobiellen Bestandteile von Ökosystemen im Gesamtzusammenhang befaßt.

Forschungsaufgaben der Ökotoxikologie	
Aufgaben	Defizite
Erweiterung der untersuchten Stoffpalette mit etablierten Test nach Priorität	zu wenig Daten
chronische Untersuchungen	langfristige Auswirkungen
Untersuchung der erforderlichen Erholungsdauer	Brauchbarkeit, Bedeutung, Übertragbarkeit
Untersuchung der Auswirkung von Schadstoffgemischen	Kombinationswirkungen
Untersuchung der Auswirkungen auf Biozönose	Praxisnähe
Entwicklung von Auswerte- und Verknüpfungsprogrammen	Summe aller Defizite

Häufigste Symptome bei MCS-Patienten

- Nervensystem: Kopfschmerzen, Müdigkeit, Motivationsverlust, Konfusion, Schlafstörungen
- Herz-/Kreislaufsystem: Herzklopfen
- Atemtrakt: Atemnot, Husten, Schmerzen und Engegefühl in der Brust
- Gastrointestinaltrakt: Verdauungsstörungen, Durchfall, Übelkeit
- Urogenitalsystem
- Muskel-/Skelettsystem: Schwächegefühl, Muskelzittern
- Haut: Irritationen

No Observed Adverse Effect Level (NOEL) und Acceptable Daily Intake (ADI)

NOEL - Schwellendosis, unter der kein toxischer Effekt zu beobachten ist

ADI – basiert auf dem NOEL, akzeptable tägl. Aufnahme einer Substanz, die während der Lebenszeit ohne nennenswertes Risiko zu sein scheint – i.A. gilt:
(wird von der WHO festgelegt)

$$ADI = \frac{NOEL}{100}$$

Expositionsfaktoren

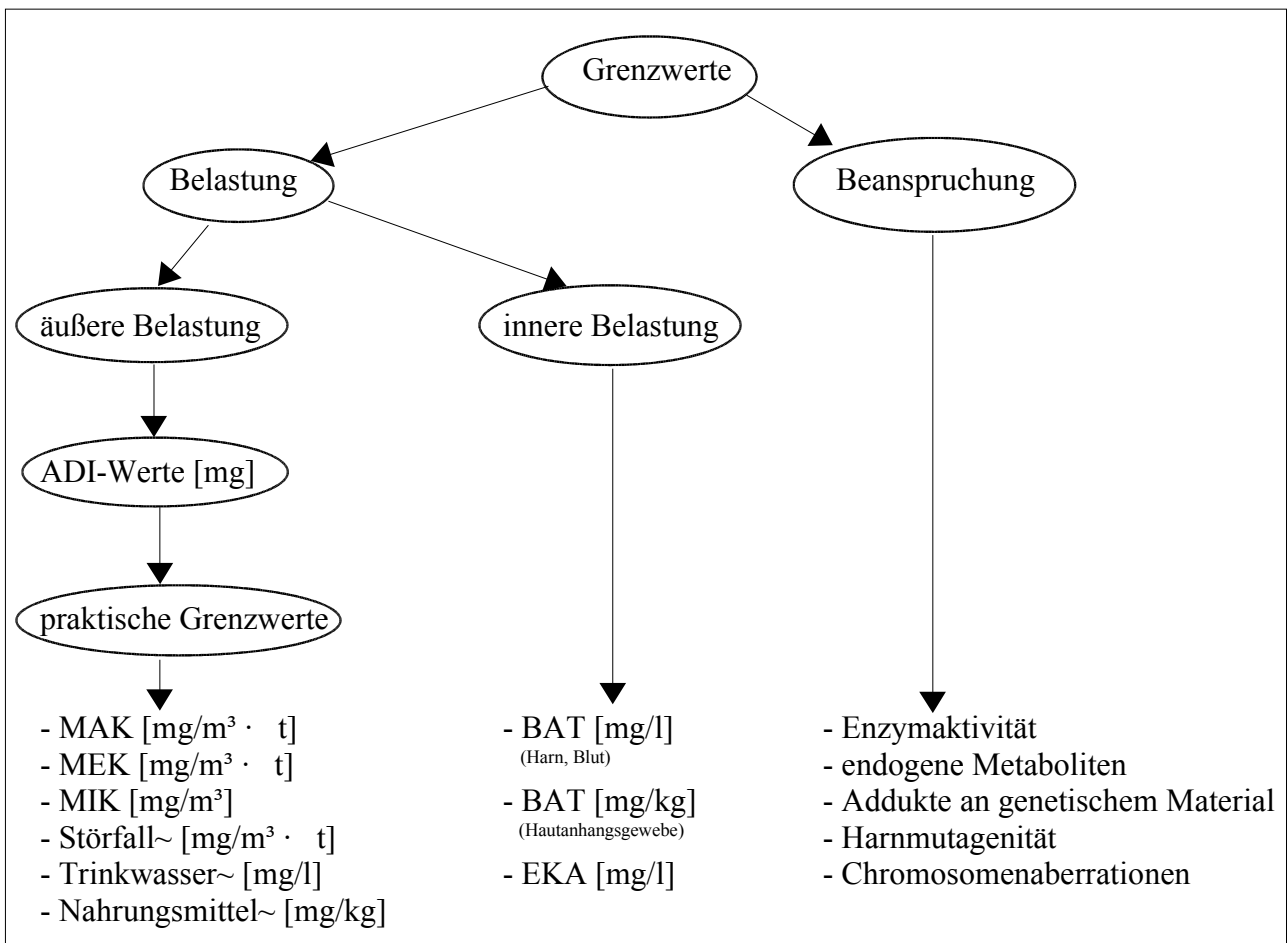
- Lösungsmittel
- Pestizide
- Verbrennungsprodukte von Gas, Öl, Kohle
- Düngemittel
- Kosmetika
- Zigarettenrauch
- chemische Konservierungsmittel
- Chlor im Trinkwasser
- Ozon und Tonerstaub aus Kopiermaschinen und Laserdruckern

Umweltmedizinisches Methodenrepertoire

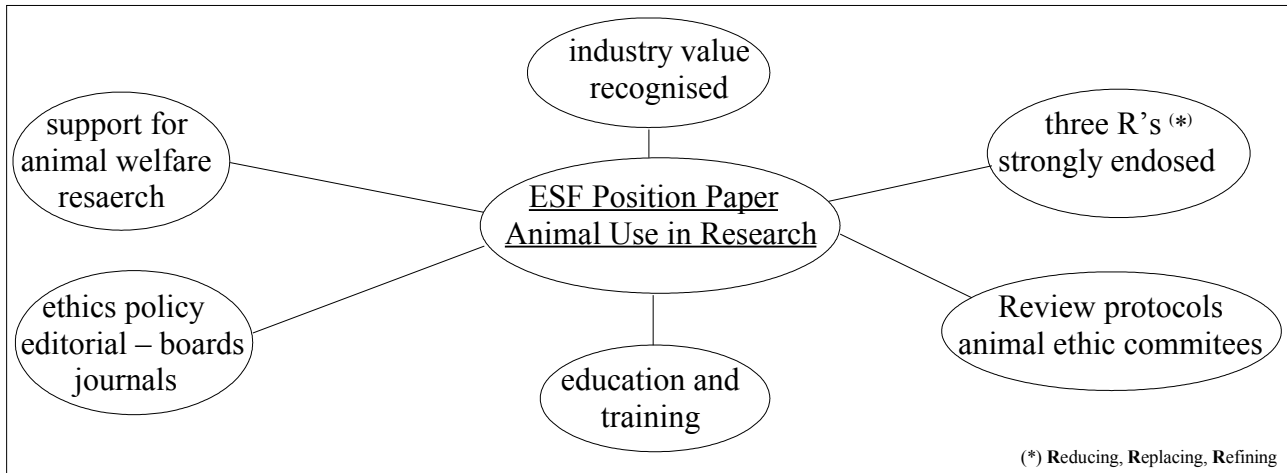
- Epidemiologie
- Biological Monitoring
- Biological Effect Monitoring
- Umweltanalytik
- Risikoabschätzung

Einfluß des Lebesalters auf das Wirkpotetial biologisch aktiver Stoffe

- Verminderung des intestinalen (Magen, Darm) Blutflusses, Anstieg des Magen-pH-Wertes
- Reduktion absorbierender sowie neugebildeter Zellen
- Einschränkung des Gesamtkörperwassers
- Zunahme des Fettanteils
- Verminderung des Blutflusses
- Verringerung der Albumin-Fraktion
- Reduzierung der Biotransformationskapazität und des Lebervolumens
- Einschränkung der Nierenfunktion



Tierversuche



Wichtigste Standardisierungskriterien für die Einhaltung der GLP-Regeln bei Experimenten am Ganztier

- Genotyp (Art, Stamm)
- hygienischer Status (konventionell, SPF, Gnotobionten)
- Lebensphase (Alter, Geschlecht)
- Umweltfaktoren (Futter, Klima, Haltung, usw.)

Zeitlicher Ablauf von Toxizitätsprüfungen (EG-Richtlinie)

- *akute Toxizität*: Wirkung einer Einzeldosis in einem bestimmten Zeitraum (meist 14 Tage Testzeit)
- *Subakute/Subchronische Toxizität*: Wirkung wiederholter täglicher Verabreichungen über kurze Zeit im Verhältnis zur tierarteeigener Lebenszeit (Subakut: 28 Tage | Subchronisch: 90 Tage Testzeit)
- *chronische Toxizität*: Wirkung nach langandauernder kontinuierlicher Exposition (90 Tage bis 2 Jahre Testzeit)

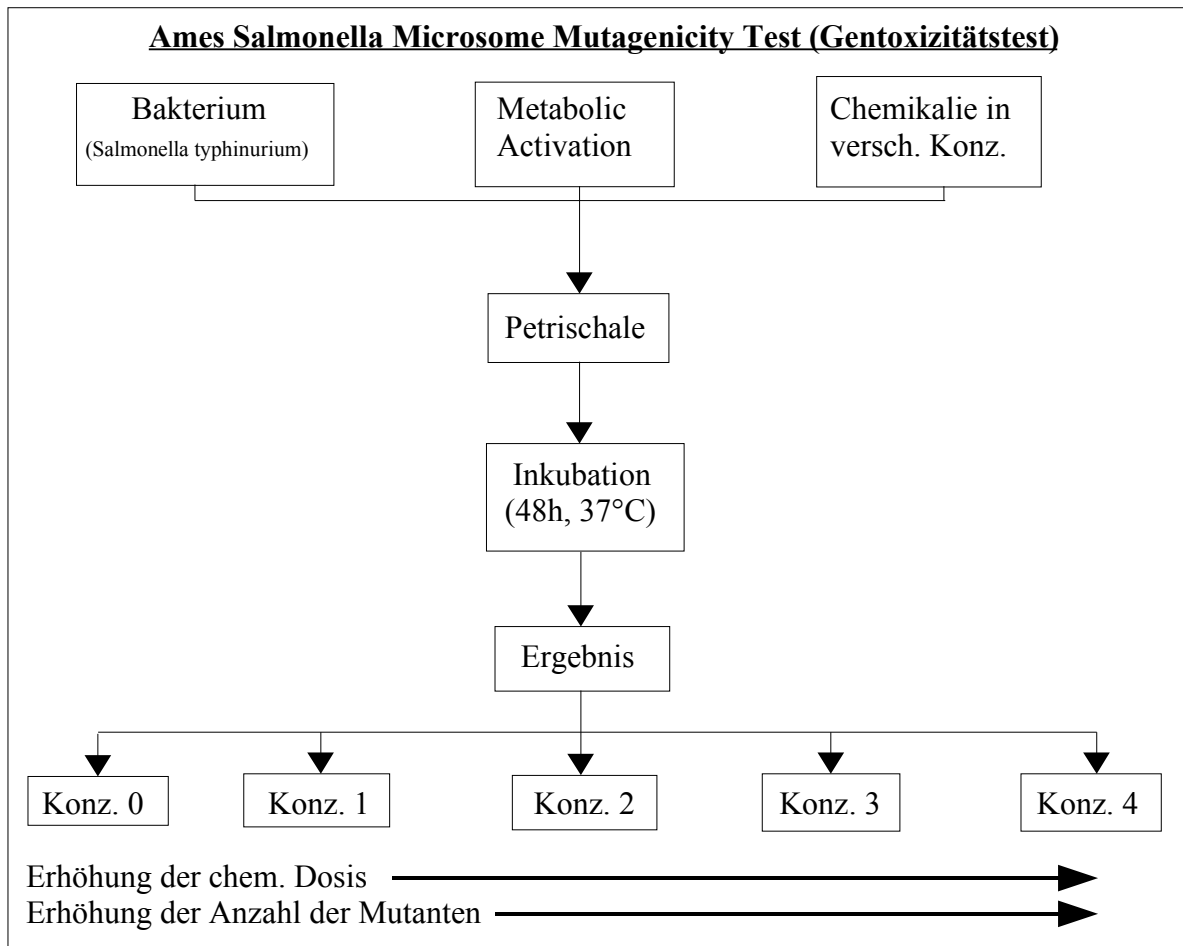
Angaben zur direkten Schadwirkung chemischer Stoffe

- LD₅₀ „Lethal Dose Fifty“ (letale Dosis) [mg/kg KG]
Eine Dosis pro kg Körpergewicht, die bei einmaliger Aufnahme und 14-tägiger Beobachtungszeit 50% der Versuchstiere tötet.
- LDL₀ „Lethal Dose Low“ [mg/kg KG]
Niedrigste tödliche Dosis in Mensch oder Tier auf beliebigen Applikationsweg (außer Inhalation)
- TDL₀ „Toxic Dose Low“ [mg/kg · t]
- LC₅₀ „Lethal Concentration Fifty“ (lethale Konzentration) [mg/m³ · 4h]
- LC₀ „Lethal Concentration Zero“ [mg/l Luft]
Höchste Konzentration ohne Todesfälle
- TCL₀ „Toxic Concentration Low“ [mg/l; mg/m³; ppm]

Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition (bezogen auf subchronische Testung)

- oral ≤ 50 mg/kg KG/Tag
- dermal ≤ 100 mg/kg KG/Tag
- inhalativ ≤ 0,25 mg/l 6h/Tag

Bewertungskriterien: eindeutige funktionelle Störungen und/oder morphologische Veränderungen von toxikologischer Bedeutung



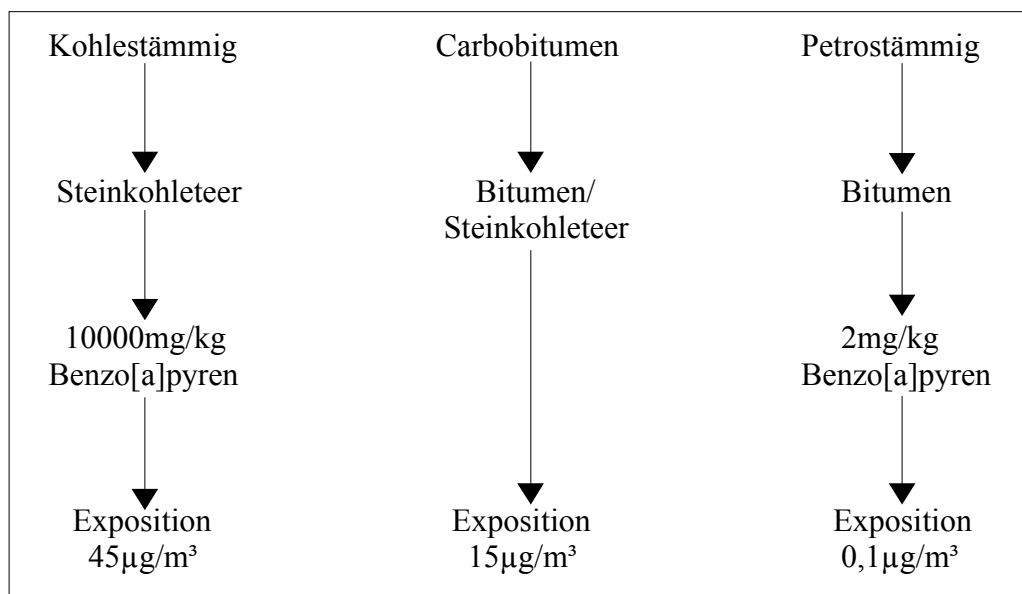
einige in-vivo Tests

- Ames-Test (s.o.)
- Mouse-Lymphon-Test
- Chromosomenaberrationstest

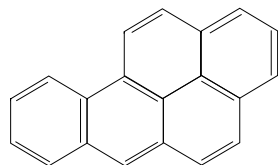
toxikologisch Relvante Arbeitsbereiche

<u>Industriezweig</u>	<u>Arbeitsbereiche</u>
Bergbau	Arsenik-Abbau Asbest-Abbau
Metallindustrie	Kupferschmelzen Chromatproduktion Nickelraffinerie Metallbearbeitung
chem. Industrie	BCME/CMME Produktion
Gasindustrie	Koksproduktion Teerdestillation
Lederindustrie	Schuhindustrie

PAK-Belastung im Straßenbau



Benzo[a]pyren



- in Teer und Tabak
- in Tierversuchen als Krebserreger nachgewiesen

Typische Eigenschaften von Krebsrisikofaktoren

<u>Komplette Kanzerogene</u>	<u>Bedingt krebsauslösende Faktoren</u>
reagieren mit DNS	reagieren nicht mit DNS
sind mutagen	sind nicht mutagen
lösen DNS-Reparatur aus	wirken proliferationssteigernd (hormonartig oder cytotoxisch)
sind Initiatoren	sind Promotoren
irreversible Wirkung	reversible Wirkung
additive Wirkung	Wirkung kann additiv sein
theoretisch keine Wirkungsschwelle	Wirkungsschwelle möglich

Forth / Henschel / Rummel (2001)

Krebserzeugende Arbeitsstoffe (DFG: MAK- und BAT-Werte-Liste 1999)

Gruppe 1: Stoffe, die beim Menschen Krebs erzeugen und bei denen davon auszugehen ist, daß sie einen nennenswerten Beitrag zum Krebsrisiko leisten
(Beispiele: Asbest, Benzol Eichenholzstaub)

Gruppe 2: Stoffe, die als krebserzeugend für den Menschen anzusehen sind, weil durch hinreichende Ergebnisse aus Tierexperimenten und epidermologischen Untersuchungen von einem nennenswerten Beitrag zum Krebsrisiko ausgegangen wird
(Beispiele: Acrylnitril, Ethylenoxid, verschiedene Faserstäube)

Stoffe, geordnet nach fallender kanzerogener Potenz und resultierende Zuordnung zu Klassen nach Nr. 5.2.7.1.1 TA-Luft-Novelle (Entwurf)

Lfd. Nr.	Stoffname	kanzerogene Potenz (pro $1\mu\text{g}/\text{m}^3$, auf Basis geeigneter Unit-risk-Werte)	Abschätzung der kanzerogenen Potenz anhand von CEL_{min} , T25 und UR-	Klasse
1	Pyrolyseprodukte (B(a)P, PAK)	$7,0-8,7 \times 10^{-2}$		Klasse I
2	Chrom-IV	$1,2-4,2 \times 10^{-2}$		
3	Cadmium	$4,2-12 \times 10^{-3}$		
4	Cobalt	$3,9-6,2 \times 10^{-3}$		
5	Arsen	$1,5-5,7 \times 10^{-3}$		
6	Nickel	$2,0-7,0 \times 10^{-4}$		Klasse II
7	Dinitrotoluole (techn. Gemisch)	$0,5-1,9 \times 10^{-4}$		
8	Acrylamid		$1,1-13 \times 10^{-4}$	
9	Ethylenoxid	$0,9-10 \times 10^{-5}$		
10	Acrylnitril	$0,57-2,7 \times 10^{-5}$		
11	4-Vinyl-1,2-cyclohexendiepoxid		$4,1-13 \times 10^{-6}$	Klasse III
12	Benzol	$2,2-9,2 \times 10^{-6}$		
13	Styroloxid		$1,0-9,3 \times 10^{-6}$	
14	1,2-Dichlorethan		$3,5-5,6 \times 10^{-6}$	
15	Vinylchlorid	$0,65-8,8 \times 10^{-6}$		
16	1,3-Butadien	$4,0-4,4 \times 10^{-6}$		
17	Propylenoxid	$3,7 \times 10^{-6}$		
18	o-Toluidin	$1,4-3,3 \times 10^{-6}$		
19	Bromethan	$0,35-1,2 \times 10^{-6}$		
20	Trichlorethan		$0,19-8,89 \times 10^{-7}$	
21	Faserstäube 1 – Asbestfasern: keine Zuordnung zu WK, Potenzaussagen bezogen auf Faserkonzentration			
22	Faserstäube 2 -künstliche Mineralfasern: keine Zuordnung zu WK, Potenzaussagen bezogen auf Faserkonzentration in Relation zu Asbestfasern			

Schneider et al. (2001)

Toxikokinetik

Was passiert, wenn ein Schadstoff in einen Organismus eindringt und wie reagiert der Organismus auf den Schadstoff?

Ersatz- & Ergänzungsmethoden zu Tierversuchen in Arzneimittelzulassung und auf nat. Ebene

1. Untersuchung an Hepatozyten (Leberzellen)
 - 1.1. Biotransformation
 - 1.2. Toxikologie / Genotoxizität
2. Untersuchung an Herzmuskelzellen
3. Lokale Verträglichkeit / Toleranzprüfung (Cornea: Augenhornhautzellen)

Habersche Regel

$$c \cdot t = k \quad k = \text{Konstante}$$

gilt nicht immer, bei Experimenten folgende Formel gefunden: $(c - c_0)^\alpha \cdot t^\beta = k$

c_0 = Konzentration, ab der eine Schädigung eintritt

Quantitative Multiparameter Approach to Structure-Activity Relationship

$$\log C = K_1(\log P)^2 + K_2(\log P) + K_3\sigma + K_4E_5 + E_5$$

C – Molekulare Konzentration, die biologische Antwortreaktionen hervorruft

P – Oktanol/Wasser-Verteilungskoeffizient

σ – Hammett-Konstante (elektronischer Einfluß)

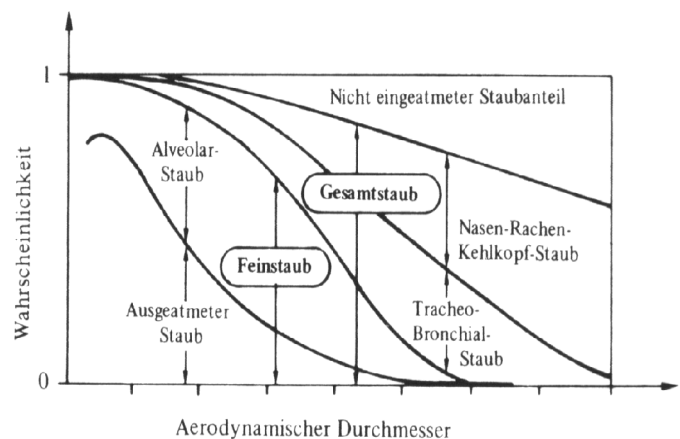
E_5 – Taft-Konstante (sterischer Einfluß)

Stäube

Stäube sind disperse Verteilungen fester Stoffe in Gasen, entstanden durch mechanische Prozesse oder durch Aufwirbelung. Stäube gehören zusammen mit Rauchen und Nebeln zu den Aerosolen.

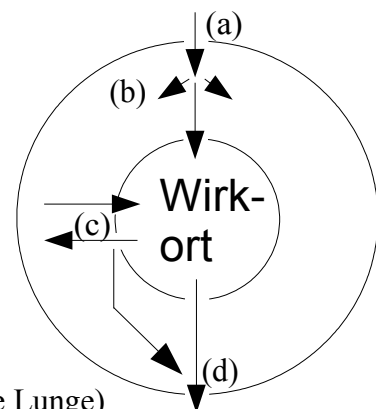
Rauche

Rauche sind disperse Verteilungen feinsten fester Stoffe in einem Gas, insbesondere Luft. Sie entstehen durch thermische und/oder chemische Prozesse.



Wirkung des Organismus auf Pharmaka

- (a) Resorption
- (b) Verteilung
- (c) Speicherung / Bindung
- (d) Elimination <- Biotransformation / Ausscheidung



Resorption

- eingeatmete Stoffe lagern sich an verschiedenen Abschnitten der Atemwege ab (grobe Teile weiter oben, feinere Teile bis in die Lunge)
- die Kanzerogene Potenz der Staubteile nimmt mit der Ausprägung der folgenden Eigenschaften der Form zu:
 - schlank
 - lang
 - dünn
 - hoch

- **Staub** wird

- ~ mit Schleim nach oben gebracht, dann Abhusten oder Schlucken
 - ~ gelöst und ausgeschieden
 - ~ durch Makrophage (Freßzellen) aufgenommen
- manche Stäube, wie z.B. Asbest, sind nicht eliminierbar

- **Gase**

- physikalisch-chemische Eigenschaften ausschlaggebend
- wasserlösliche werden von Schleim aufgenommen
- bei körperlicher Belastung höhere Abgabe:
 - höhere Atemgeschwindigkeit
 - kann von Blut nicht schnell genug aus Membran aufgenommen werden

- **Verdauungsorgane**

- Dünndarm: · effektivstes Resorptionsorgan (100m² Oberfläche | Dickdarm nur 1m²)
 - Schadstoffe müssen wasser- (hydrophil) und fettlöslich (lipophil) sein um gut resorbiert werden zu können

- **Haut**

- Lederhaut: =Hornhaut, Dicke 100µm, (stratum corneum)
 - drei Möglichkeiten zum Eindringen der Schadstoffe
 - 1.) durch Lederhaut: - interzellulärer Weg (zwischen den Zellen)
 - intrazellulärer Weg (durch die Zellen)
 - 2.) Haarschaft: lipophile Stoffe können gut eindringen
 - 3.) Schweißdrüsen: hydrophile Stoffe können gut eindringen
- Reinigung der Haut:
 - Lösungsmittel soll nicht selbst hautdurchgängig sein
 - zuentfernende Substanz soll gut in Lösungsmittel löslich sein
 - i. A. Stoff erst mit Wasser und Seife entfernen und dann erst mit Lösungsmittel nachreinigen (um Aufnahme über Haut so gering wie möglich zu halten – Lösungsmittel kann als „Schlepper“ wirken)

- **Bedingungen, bei denen eine erhöhte Hautgefährdung zu erwarten ist**

- **Physikalische Bedingungen**

- körperliche Arbeit in Hitze (vermehrte Hautdurchblutung)
- Arbeit in feuchtem Milieu (gequollene Hornschicht)
- anschließender Luftabschluß (Verstärkung der Einwirkung)
- mechanische Hautschädigung (Perforierung der Epidermis)

- **Chemische Bedingungen**

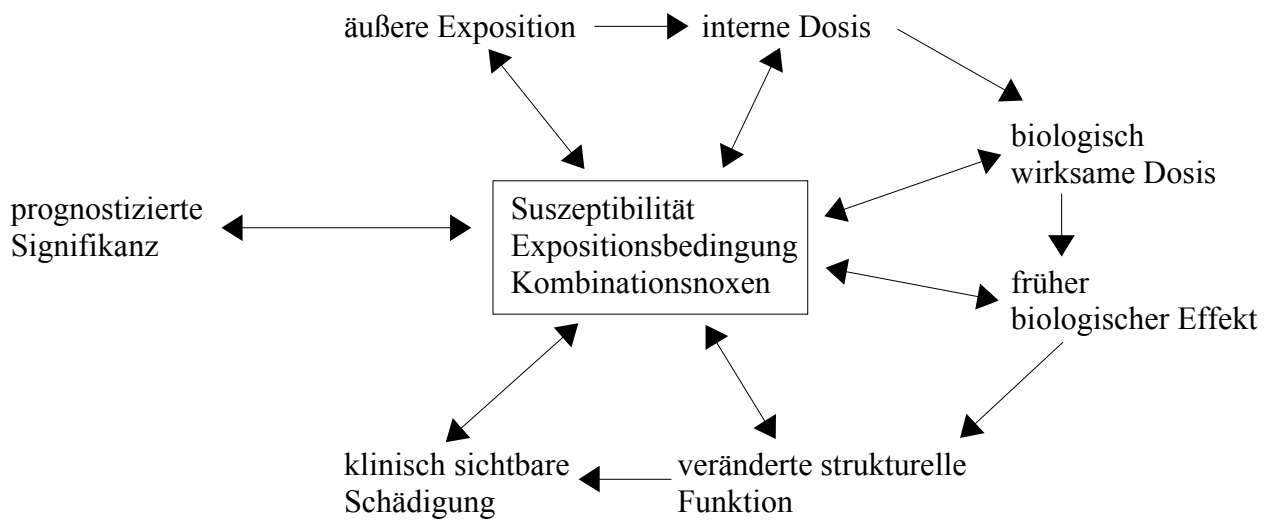
- Einwirkung entfettender Substanzen (Entfernung des Hautfettes)
(Tenside, Lösemittel)
- Einwirkung durchblutungsfördernder Stoffe (Vermehrte Hautdurchblutung)
- Hautkontakt mit empfindlichen Körperteilen (alle Regionen außer Handflächen und Fußsohlen)

- **Physiologische Bedingungen**

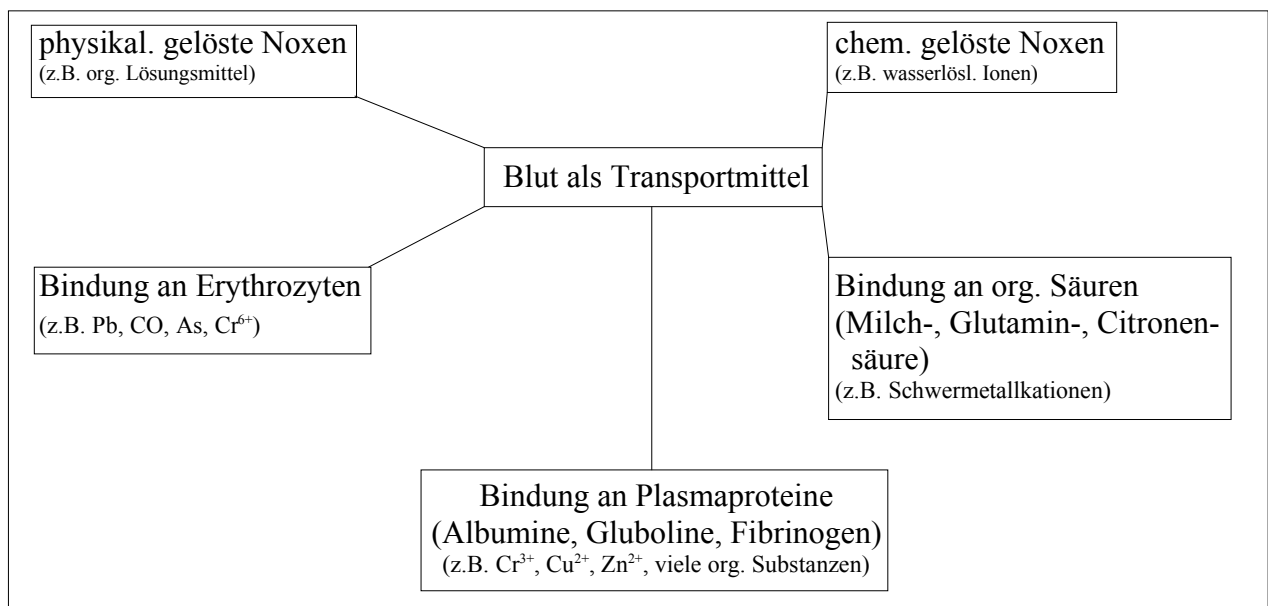
- Trockenzustand der Haut (Seborrhoiker* und Sebostatiker sind unterschiedlich anfällig)
- Farbton der Haut (Hellhäutige Menschen sind durch Mineralöle gefährdet)
- Freizeitverhalten (Tätigkeiten und Gewohnheiten außerhalb der Arbeit haben großen Einfluß)

(*) Seborrhoiker – viel Talkabsonderung

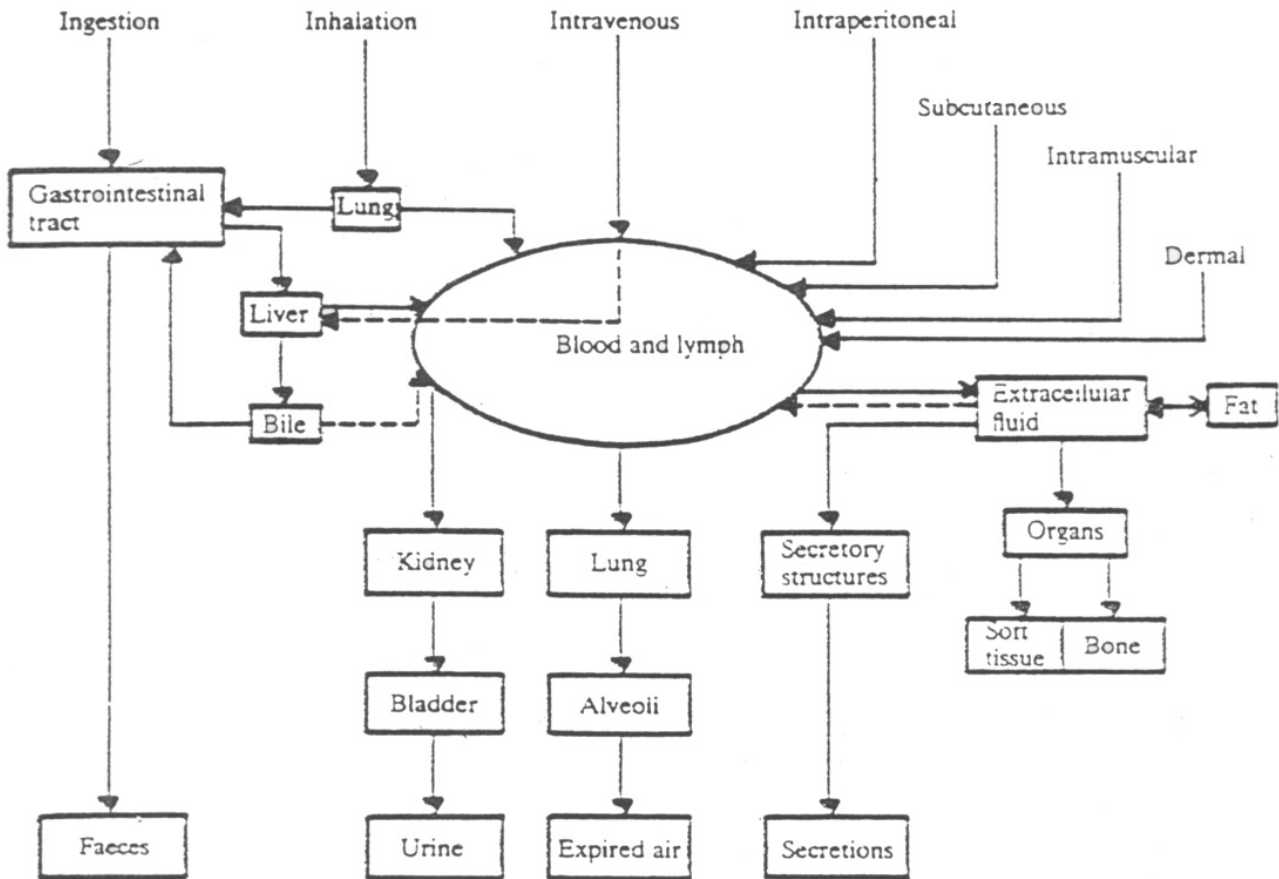
Kontinuum einer expositionsbedingten Schädigung



Verteilung



Wege der Absorption, Verteilung und Ausscheidung toxischer Substanzen im Körper



(Carson, Mumford: The Safe Handling of Chemicals in Industry, Vol. I; Long Sci. Technical; Essex; UK; 1988)

- Simulationsmodell

<u>Anreicherung</u>		<u>Durchfluß Blut</u> [l/min]
3,8	Gefäßreiche Gruppe (z.B. Niere)	2,95 <u>R</u> uhezustand d. Körpers 2,95 <u>A</u> rbeitszustand d. Körpers
34,4	Muskelgewebe	1,75 <u>R</u> 5,0 <u>A</u>
10,2	Fettgewebe	0,24 <u>R</u> 0,45 <u>A</u>
2,6	Leber	1,6 <u>R</u> 1,6 <u>A</u>

- Störungen

Gastroenteral: Magen (saurer Milieu) nimmt basische Stoffe aus Blut in Magen zurück

Niere: Niere resorbiert Stoffe zurück ins Blut

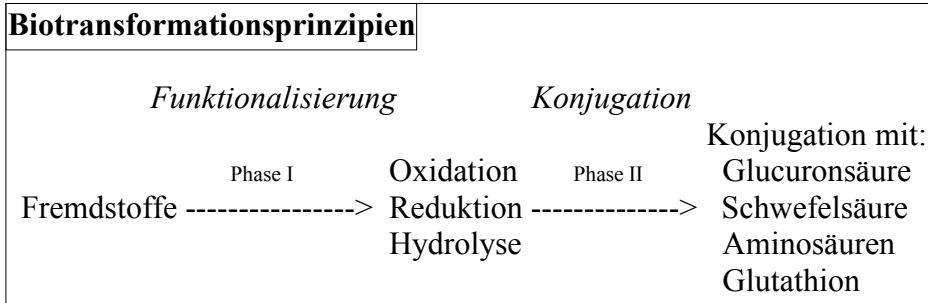
Hirn-/Plazenta-Schranke: Gewebe um Kapillare ist so dicht, daß kaum Schadstoffe durchkommen

Knochenmark (Hydroxyapatit) $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$

- Ca kann durch radioaktives Sr / Ba / Ra ersetzt werden

- OH⁻ kann gegen F⁻ ausgetauscht werden -> brüchige Knochen

- **Biotransformation:** - wandelt lipophile Stoffe in hydrophile Stoffe um



- Elimination

- wichtigstes Organ: Niere

- 1,5 l/min Durchfluß

- 125 ml H₂O / min abfiltrieren (mit enth. Stoffen)

$$c = \frac{D}{V_p} \quad c - \text{Konzentration}; D - \text{Dosis}; V_p - \text{Verteilung der Dosis}$$

Wichtige Wirkungsmechanismen in der Toxikodynamik

- Direkte chemische Gewebereizung
- Gewebetoxizität
- Wechselwirkung mit allgemeinen Zellfunktionen
- Blockade des Sauerstofftransportes bzw. der -verwertung
- Wechselwirkung mit Enzymsystem
- Überempfindlichkeitsreaktionen
- Zell-Wachstumsstörungen

Direkte chemische Gewebereizung

Aggregatzustand: gasförmig -> Atemtrakt

flüssig -> Hände, Füße (Reizung, Rötung, Ödeme)

Geruchsschwelle (ab wann nimmt man den Geruch von Stoffen wahr)

- von Mensch zu Mensch unterschiedlich, Differenz bis 10³

- Gefahr des Gewöhnens

Radikalische Noxen

NO₂, O₃ - wirken in Lunge

CCl₄ - kaum Reizungen, wird in Leber zu CCl₃ umgesetzt -> Schäden in Leber

·O₂⁻ - Superoxidationradikal

Haber-Weiß-Reaktion

Fe²⁺

·O₂⁻ + H₂O₂ -> O₂ - OH⁻ + ·OH

·OH - sehr reaktiv, schadet Organismus

Narkotika

Narkotikum Nebenwirkung

Hammer Beule bis Schädelbruch

Chloroform Lebertoxisch

Ether erbrechen

Halothan Leberschäden (nicht nur beim Patienten, auch bei Personal)

alle Narkotika sind lipophil

Blockade des Sauerstofftransportes


Hypoxie – Sauerstoffmangel in Geweben

Anoxie – fehlende Sauerstoffversorgung des Gewebes

CO reagiert (schadensbildend) mit Fe^{2+}

- lagert sich an das, für den Sauerstofftransport zuständige, Hämoglobin fester an als O_2
- Komplexbildungskonstante von CO 300mal höher als von O_2 -> 0,066% CO reicht, um halben O_2 Transport zu stoppen
- Kopfschmerzen -> versch. Stadien der Bewußtlosigkeit -> Tod durch Ersticken

CN^- reagiert mit Fe^{3+}

- es wird kein O_2 mehr verbraucht, aber Atmung wird beschleunigt -> O_2 -Sättigung des Blutes
- > Tremor, Lähmungen -> Atemlähmung -> 

Therapie: - Sauerstoffzufuhr, evtl. Druckkammer bei 3 bar

- zusätzlich kreislaufanregende Mittel und verd. Methylenblaulösung
- in jedem Fall sofortige ärztliche Hilfe

Allergische Reaktionen

	<u>Reak.-zeit</u>	<u>Mechanismus</u>	<u>Symptome</u>	<u>Beispiele</u>
Typ I anaphylak- tischer oder Soforttyp	2-20 min	IgE-Antikörper ↓ Mastzellen ↓ Allergen Ausschüttung von Mediatoren	allergisches Astma, Heuschnupfen, Rötung, Schwellung, Juckreiz, Nesselfieber, anaphylaktischer Schock	Gräserpollen, Mehlstaub, Formaldehyd, Penicillin
Typ II cytotoxische Reaktionen				
Typ III toxische Präzipitin- wirkungen				
Typ IV Immunreak. vom verzö- gerten Typ	24-72 h	Antigen ↓ T-Lymphozyten ↓ Cyttoxine ↓ Entzündung	allergisches Kontakt- ekzem (Rötung, Schwellung, Juckreiz, Schuppung)	Pikrylchlorid, Chromate, p-Phenylendiamin, Ni- und Hg-salze

Liste der Allergene (Auswahl) (MAK- und BAT-Werte-Liste 2001)

Acrylnitril (Sh)
2-Aminoethanol (Sh)
n-Butylacrylat (Sh)
1-Chlor-2,4-dinitrobenzol (Sh)
Chrom(IV)-Verbindungen (Sh)
Cobalt (SaSh)
Colophonium (Sh)
Diethanolamin (Sh)
Disulfiram (Sh)
Ethylmethacrylat (Sh)
Formaldehyd (Sh)
Getreidemehlstäube (Sa)
- Roggen
- Weizen
Glutardialdehyd (Sh)
Gummiinhaltsstoffe:
- Dithiocarbamate (Sh)
- p-Phenylendiaminverbindungen (Sh)
- Thiazolgruppe (Sh)
- Thiurame (Sh)
Hexamethylendiisocyanat (Sa)
Hexamethylentetramin (Sh)
Limonen (Sh)
Maleinsäureanhydrid (SaSh)
Mercaptobenzthiazol (Sh)
Methylquecksilber (Sh)
Naturgummilatex (SaSh)
Nickel (SaSh)
Phthalsäureanhydrid (Sa)
Quecksilber und anorganische Verbindungen (Sh)
Thioharnstoff (ShSP)

Sa Sensibilisierung des Atemtraktes
Sh Sensibilisierung der Haut
SP Sensibilisierung gegenüber (Sonnen-)Licht

Zellwachstumsstörungen

Reproduktions-Toxikologie

- abnormale Fruchtbarkeit
- Pränataltoxizität
 - Embryotoxizität
 - Fetotoxizität
- Perinataltoxizität
- Postnataltoxizität

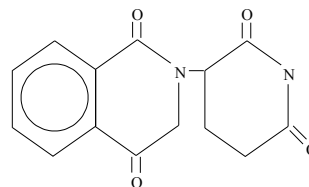
Teratogen: (Teratologie: Lehre v. d. körperlichen Mißbildungen)

Schädigung des Fötus/Embryos

Mißbildung

z.B. durch

Contergan



Reproduktionstoxisch wirkende Stoffe

(MAK- und BAT-Werte-Liste 2001)

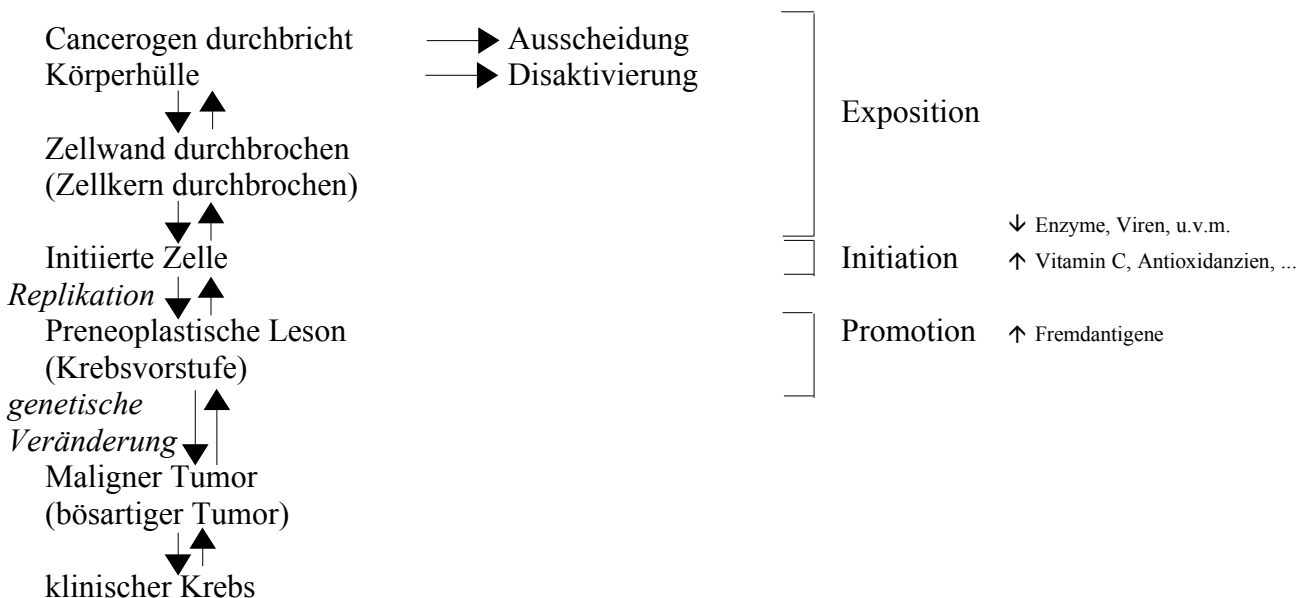
Gruppe A (sicher nachgewiesenes Risiko für Fruchtschädigung beim Menschen auch bei Einhaltung des MAK-Wertes)
(Methylquecksilberverbindungen)

Gruppe B (wahrscheinliches Risiko für Fruchtschädigung beim Menschen auch bei Einhaltung des MAK-Wertes)

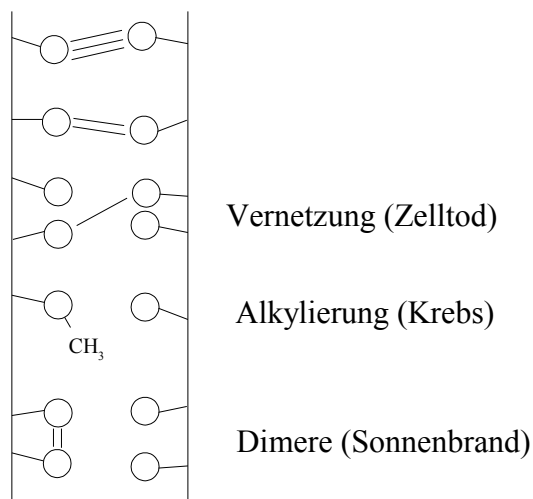
Auswahl:

- Blei und seine Verbindungen
- Halothan
- Chlorierte Biphenyle
- Chlormethan
- Diethylenglycoldimethylether
- Dimethylformamid
- 2-Ethoxyethanol und -acetat
- Schwefelkohlenstoff
- Kohlenmonoxid
- 2-Methoxypropanol-1 und -acetat

Mutagenität (multi stage process – mehrere Ereignisse notwendig)



Mutagene Substanzen (Alkylierung der DNA – Vorstufe zur Carzigenität)



10000 solcher Mutationen pro Tag -> Reparaturen

- Dealkylierung (mit Glutathion, Cystein, ...)
- Fehlerfreie Reparatur
- Entfernung der mutierten Base und Ersetzung durch passende Base
- Entfernung ganzer Stücke der DNA

Abkürzungen

ADI	Acceptable Daily Intake
AVU	Arbeitsmedizinische-Vorsorgeuntersuchung
BAT	Biologischer Arbeitsstoff-Toleranzwert
BK	Berufserkrankung
EKA	Equivalentkonzentrationen für Kanzerogene Arbeitstoffe
GLP	Gute Laborpraxis
KG	Körpergewicht
LC ₀	Lethal Concentration Zero
LC ₅₀	Lethal Concentration Fifty
LD ₅₀	Lethal Dose Fifty
LDL ₀	Lethal Dose Low
MAK	Maximale Arbeitsplatzkonzentration
MCS	Multiple Chemische Sensibilität
MEK	Maximale Emmissionskonzentration
MIK	Maximale Immissionskonzentration
NOAEL	No Observed Adverse Effect Level
Sa	Sensibilisierung des Atemtraktes
Sh	Sensibilisierung der Haut
SP	Sensibilisierung gegenüber (Sonnen-)Licht
TCL ₀	Toxic Concentration Low
TDL ₀	Toxic Dose Low
TRGS	Technische Regeln für Gefahrstoffe
TRK	Technische Richtkonzentration
WGK	Wassergefährdungsklasse