1 Einleitung

1.1 Einleitende Worte über Gifte

Dosis sola facit venenum – allein die Menge macht das Gift.

Philippus Aureolus Theophrast Bombast von Hohenheim, besser bekannt als Paracelsus, stellte mit diesem lateinischen Satz schon vor fast 500 Jahren einen der Grundsätze der Giftkunde auf. Grundsätzlich können alle dem Organismus zugeführten Stoffe, auch Vitamine, Salze, Zucker oder Wasser ab einer bestimmten Dosis Schaden anrichten.

Als Gift werden im allgemeinen Stoffe bezeichnet, die Lebewesen über deren Stoffwechselvorgänge Schaden zufügen. Der Schaden kann hierbei vorübergehender, dauerhafter oder gar tödlicher Natur sein. Tritt durch die Gifteinwirkung eine sofortige Schädigung auf, spricht man von einer akuten Vergiftung. Hält die Gifteinwirkung langfristig an, spricht man von einer chronischen Vergiftung. Die Wissenschaft, die sich mit der Erforschung der Gifte befasst, wird Toxikologie genannt.

Während es 1990 10 Millionen chemische Verbindungen gab, waren es im März 2021 bereits 180 Millionen und täglich kommen etwa 40.000 dazu. 95 % der Vergiftungsfälle werden aber von nur etwa 3.000 verschiedenen Stoffen verursacht [172]. In Deutschland gab es 2015 offiziell 3.677 durch Vergiftung ausgelöste Todesfälle bei etwa 200.000 gemeldeten akuten Vergiftungsfällen. Pilze spielen übrigens eine völlig untergeordnete Rolle - sie verursachten nur zwei Todesfälle.

Tab. 1-1 Todesfälle in Deutschland 2015 durch Gifte, laut statistischem Bundesamt [250]

Vergiftungen	**Anzahl der Opfer**
Arzneimittel und biologische Substanzen	1.873
Betäubungsmittel und Halluzinogen	450
nichtmedizinische Substanzen	1.354
Kohlenmonoxid	648
Gesamt	**3.677**

Auch berühmte Personen sind immer wieder Opfer von Giften geworden. Dabei sind Gifte wie Vergiftungsgrund denkbar vielfältig: Es gibt Todesurteile wie beim griechischen Philosophen Sokrates, Giftanschläge (mit Knollenblätterpilzen) wie bei dem römischen Kaiser Claudius, Selbstmorde wie beim Schriftsteller Stefan Zweig, Unfälle wie durch Heroinüberdosierung bei der US-Sängerin Janis Joplin oder extremer Alkoholkonsum wie bei der englischen Sängerin Amy Winehouse, in deren Blut nach ihrem Tod ein Alkoholgehalt von unfassbaren 4,17 Promille gefunden

wurde. Die Sängerin Whitney Houston scheint zwar ertrunken zu sein, doch ohne ihre jahrelange Einnahme von Drogen wäre sie dem tödlichen Wannenbad, sie wurde 48, sicherlich entronnen. Tragischerweise erlitt ihre einzige Tochter Bobbi Kristina Brown drei Jahre später praktisch das gleiche Schicksal. Mit hohen Dosen von Alkohol, Kokain und Opiaten fiel sie in einer Badewanne ins Koma und starb etwa sechs Monate später. Kurz vorher hatte sie zu einer Freundin gesagt “I´ll end up like mom“ (Ich werde enden wie meine Mutter).

In historischen Zeiten wurde mit Gift gern Geschichte geschrieben und es wurden Gifte als kaum nachweisbare Waffe im Machtkampf gegen Adlige, Fürsten und gar Päpste eingesetzt. Der römische Historiker Sueton berichtete genüsslich, dass Kaiser Claudius den Giftschrank seines Vorgängers Caligula bei Ostia im Meer entsorgte, worauf etliche tote Fische bäuchlings oben schwammen.
Es ist sehr wahrscheinlich, dass in der heutigen Zeit Geheimdienste Gifte als Waffe gegen Gegner einsetzen. Nachweise solcher Aktivitäten sind natürlich denkbar schwer. In den 1970er Jahren untersuchte eine Sonderkommission des US-Senats Aktivitäten des amerikanischen Geheimdienstes CIA, so dass u. a. misslungene Giftanschläge gegen politisch so unterschiedliche Politiker wie den kubanischen Revolutionsführer Fidel Castro, den ersten frei gewählten kongolesischen Ministerpräsidenten Patrice Lumumba oder den rechtsgerichteten Militärdiktator Rafael Trujilo (Dominikanische Republik) aufgedeckt wurden.
Fast schon wie Realsatire wirkt der Plan des amerikanischen Geheimdienstes, die Schuhe Castros mit Thalliumsalzen zu bestäuben. Man rechnete damit, dass er während einer Auslandsreise seine Schuhe in den Hotelkorridor stellen würde. Die Thalliumverbindung hätte dann nach kurzer Zeit zum Haarausfall und auch zu Verlust seines imageprägenden Barts geführt.
Für Lumumba war vergiftete Zahnpasta präpariert worden, doch der mit dem Mordanschlag beauftragte CIA-Agent bekam Zweifel und zögerte so lange, bis Lumumba schließlich bei einem Militärputsch ums Leben kam.

In der Gegenwart hingegen werden Künstler auffällig häufig Opfer von Alkohol und Drogen. Der so genannte Club der 27er, Stars, die mit erst 27 Jahren gestorben sind (Hendrix, Winehouse, Morrison, Joplin), fasziniert auf morbide Weise eine breitere Öffentlichkeit und es stellt sich die Frage, warum Stars, die täglich Beifall erhalten und viel Geld verdienen, ihre Gesundheit anscheinend viel häufiger ruinieren als Normalmenschen, die in bescheideneren Verhältnissen leben und klaglos ihre weitaus unglamourösere Arbeit als Versicherungsvertreter, Buchhalterin, Steuerfachangestellter, Krankenschwester, Maurer oder Eisenbahnschaffnerin erledigen.

Der Psychotherapeut Borwin Bandelow erklärte 2007 in seinem Buch „Celebrities: Vom schwierigen Glück, berühmt zu sein“ dieses Paradoxon damit, dass Künstler bereits vor ihrem Erfolg überdurchschnittlich häufig verhaltensauffällig waren und damit nicht der Ruhm gefährlich ist, sondern Gefährdete eher künstlerisch erfolgreich sind [11].

Tatsächlich sind unter den Stars fast nie ehemalige Musterschüler anzutreffen.

Die deutsche Nachwuchsschauspielerin Maria Kwiatkowsky zündete aus Frustration heraus eine Kindertagesstätte an und wurde zu einer Bewährungsstrafe verurteilt. Ihre Schauspielkarriere aber kam voran, sie gewann mehrere Preise, u. a. die „Goldene Kamera“ und schien kurz vor dem großen Durchbruch zu stehen. Inmitten von Dreharbeiten wurde die 26-Jährige tot in ihrer Wohnung gefunden, gestorben an einer Überdosis Kokain. Bei der Obduktion fand man etwa 300 Nadelstiche.

Der erfolgreiche Schauspieler Frank Giering sagte in einem Interview „Ich habe nie an die Qualitäten geglaubt, die ich habe, sondern nur an die, die mir fehlen.“ Nachdem zwei seiner Kinofilme auf heftige Ablehnung der Filmkritik gestoßen waren, nahm er nur noch TV-Rollen an, da er sich auf dem kleinen Bildschirm weniger angreifbar fühlte. Er spielte Hauptrollen wie in der ZDF-Serie „Der Kriminalist“. Trotzdem trank er angeblich bis zu vier Flaschen Wodka täglich und starb 2010 im Alter von nur 38 Jahren.

Der junge Philip Seymour Hoffman nahm als Schauspielschüler Heroin, um Jahrzehnte später 2014 trotz seines Erfolges als Oscar-Gewinner an einer Überdosis zu sterben. Bezeichnenderweise hatte er den Oscar für die Titelrolle im Film „Truman Capote“ bekommen. Der berühmte Schriftsteller Capote selber hatte zu Lebzeiten in einem Interview mal geprahlt: „Ich bin Alkoholiker. Ich bin drogensüchtig. Ich bin ein Genie.“ Capote starb mit 59, sicher auch wegen seines Drogenkonsums.

Drogenerfahrungen, auffällige psychische Probleme und unstete Ausbildungskarrieren in jungen Jahren scheinen demnach fast ein probates Rüstzeug für den künstlerischen Erfolg zu sein.

Eine Atmosphäre, in der Drogenkonsum zur Selbstverständlichkeit gehört, scheint auch beim Nachwuchs Drogenprobleme zu fördern.

Carrie Fisher wurde weltberühmt durch ihre Rolle als Prinzessin Leia in der Star Wars-Saga. Bereits mit 13 wurde ihr von ihrer ebenfalls berühmten Mutter Debbie Reynolds ihr erster Joint angeboten. Ihr Vater Eddie Fisher (1928-2010) sagte 2009 über das Showbusiness: „Wer nicht auf irgendeinem Trip war, galt nicht als hip. Ich habe mir vor meinen Shows Drogen spritzen lassen. Am Ende musste ich den Fußboden in der Betty-Ford-Klinik schrubben.“ Carrie Fisher selbst starb 2016 im Alter von 60. Bei der Obduktion fand man Kokain, Heroin und Amphetamine im Blut. Um die Tragödie perfekt zu machen, starb Debbie Reynolds einen Tag nach ihrer Tochter an einem Schlaganfall.

Die englische TV-Moderatorin Paula Yates und ihre Tochter Peaches Geldof ist ein weiteres tragisches Mutter/Tochter-Schicksal. Beide starben an einer Überdosis Heroin. Unwillkürlich fragt man sich, wie es den Kindern von Peaches Geldof im Leben ergehen wird.

Der US-amerikanische Emo-Rapper Lil Peep, der eigentlich Gustav Ahr hieß, fiel durch seinen Kleidungstil und seine vielen Tattoos auf und sang über Einsamkeit, Drogen und Selbstmord. Die Musikvideos lud er auf Youtube hoch, wo sie millionenfach angeklickt wurden. Er starb 2017 21-jährig an einer Überdosis Fentanyl. Sein Manager erklärte daraufhin über Twitter, dass er seit einem Jahr mit einer Todesnachricht seines Schützlings gerechnet hatte.

Der schwedische DJ Avicii verkaufte Millionen von Tonträgern, aber sein Leben von Auftritt zu Auftritt und von Party zu Party forderte seinen Tribut. Sein hoher Alkoholkonsum zwang ihn zum Verzicht auf Life-Auftritte. Inzwischen litt er an einer Bauchspeicheldrüsenentzündung. 28-jährig starb er April 2018 in einem Hotelzimmer im Oman.

Die Sängerin Liza Minnelli hingegen scheint dem Drogenvorbild ihrer Mutter Judy Garland entkommen zu sein und konnte trotz längerer Alkoholprobleme dem Schicksal ihrer Mutter entgehen.

Möglicherweise bewundern wir Normalsterbliche insgeheim die Showgrößen für die Verrücktheiten, die wir uns nie zutrauen würden und sind schlussendlich insgeheim doch froh, dieselben zu überleben.

Tab. 1-2 Bekannte Giftopfer

Name	Bedeutung	Gift	Todesjahr
Sokrates	griech. Philosoph	Coniin	399 v. Chr.
Hannibal	karthagischer Feldherr	?	183 v. Chr.
Mithridates	König von Pontos	?	63 v. Chr.
Kleopatra	ägyptische Königin	Schlangengift?	30 v. Chr.
Claudius	römischer Kaiser	Amatoxine	54
Clemens VII.	Papst	Amatoxine	1534
Paracelsus	Arzt	Blei ?	1541
Emile Zola	franz. Schriftsteller	Kohlenmonoxid	1902
Kurt Tucholsky	dt. Schriftsteller	Barbiturate	1935
Joachim Gottschalk	dt. Schauspieler	Kohlenmonoxid	1941
Stefan Zweig	österr. Schriftsteller	Barbital	1942
Alan Turing	engl. Mathematiker	Cyanide	1954
Sibylle Schmitz	dt. Schauspielerin	Phenobarbital	1955
Marilyn Monroe	US-Schauspielerin	Pentobarbital	1962
Sylvia Plath	US-Schriftstellerin	Kohlenmonoxid	1963
Judy Garland	US-Sängerin	Barbiturate	1969
Janis Joplin	US-Sängerin	Heroin	1970
Anne Sexton	US-Schriftstellerin	Autoabgase	1974
Keith Moon	engl. Musiker	Clomethiazol	1978
Sid Vicious	engl. Musiker	Heroin	1979
R. M. Fassbinder	dt. Regisseur	Kokain, Alkohol	1982
John Belushi	US-Schauspieler	Kokain, Heroin	1982
Dalida	franz. Sängerin	Barbiturate	1987
Uwe Barschel	dt. Politiker	Cyclobarbital	1987
River Phoenix	US-Schauspieler	Heroin, Kokain	1993
Vitas Gerulaitis	argent. Tennisspieler	Kohlenmonoxid	1994
Paula Yates	engl. TV-Moderatorin	Heroin	2000
Anna Nicole Smith	US-Model	div. Schlafmittel	2007
Heath Ledger	US-Schauspieler	div. Schlafmittel	2008
Michael Jackson	US-Sänger	Propofol	2009
Amy Winehouse	engl. Sängerin	Alkohol	2011
Whitney Houston	US-Schauspielerin	Kokain, Alkohol	2012
Silvia Seidel	dt. Schauspielerin	div. Schlafmittel	2012
Philip S. Hoffman	US-Schauspieler	Heroin	2014
Peaches Geldof	engl. It-Girl	Heroin	2014
Bobbi Kristina Brown	US-It-Girl	Alkohol, Kokain, Opiate	2015
Prince	US-Sänger	Fentanyl	2016
Lil Peep	US-Youtuber	Fentanyl	2017
Tom Petty	US-Musiker	Fentanyl	2017
Kim Jong-hyun	korean. Pop-Sänger	Kohlenmonoxid	2017
Lexii Alijai	US-Rapperin	Fentanyl, Ethanol	2020

1.2 Letale Dosis, ADI und weitere Werte

Da die Dosis das Gift macht, wurde eine Bezugsgröße gefunden, um die Giftigkeit einer Substanz darzustellen. Der Begriff der letalen Dosis LD wurde eingeführt. Eine sehr häufig genutzte Größe ist LD_{50}. LD_{50} bezeichnet die mittlere tödliche Menge, die bei einmaliger Gabe innerhalb von 14 Tagen bei 50 % der Versuchstiere, meistens Ratten, zum Tode führt. Um Vergleichbarkeit mit dem Menschen zu schaffen, wird der Wert in Giftmenge pro kg Körpergewicht angegeben. Die letale Dosis LD wurde 1927 vom Pharmakologen J. W. Trevan [276] eingeführt. Der LD_{50}-Wert für Nikotin liegt bei 50 mg/kg für Ratten, d. h. nach oraler Aufnahme von 7,5 mg bei etwa 150 g schweren Ratten sterben 50 % der Tiere.

Der LD_{50}-Wert für Arsenik liegt für die Ratte bei 14,6 mg/kg Körpergewicht, beim Menschen liegt der Wert bei 1,4 mg. Bei Menschen muss zudem beachtet werden, dass Arsenik früher als Stärkungsmittel genutzt wurde und Arsenikesser sich so an Dosen von bis zu 500 mg gewöhnen konnten, also eine mehrfach tödliche Dosis für „Arsenik-Anfänger“. Botulinumtoxin ist etwa eine Milliarde mal giftiger als Heroin. Man sieht also: Die Dosis macht es! Selbst Wasser könnte bei genügend großer Menge, beim Menschen etwa sieben Liter, in kürzester Zeit getrunken, lebensgefährlich werden. Des Weiteren ist zu bedenken, dass Ratten und Mäuse als Nagetiere z. T. anders auf Gifte reagieren als Menschen. Häufig gilt: Je entwickelter das Gehirn, desto stärker die Wirkung. Ein Mensch ist keine 70 kg schwere Ratte!

Inzwischen gibt es vielversprechende Versuche, durch große Datenbanken und Software toxikologische Daten vorherzusagen und damit Tierversuche zu vermeiden [94].

Tab. 1-3 Auswahl von LD_{50}-Werten für Ratten (orale Aufnahme)

Stoff	**Herkunft**	**LD_{50} mg/kg**
Botulinumtoxin	Botulinum	0,00000003 i.v. 0,000004 s.c.
Tetanustoxin	Tetanus	0,0000001
Maitotoxin-1	Algen	0,00005
Diphtherietoxin	Diphtherie	0,0003
Rizin	Wunderbaum	0,0022 i.v.
Dioxin	Chemieabfall	0,02
Amanitin	Knollenblätterpilz	0,1 i.p.
Tetrodotoxin	Kugelfisch	0,334
Quecksilber(II)-chlorid	Holzschutz	1
Parathion (E 605)	Pflanzenschutz	2
Strychnin	Brechnuss	2,4
weißer Phosphor	Grundstoff	3
Tabun	Giftaerosol	3,7
Aflatoxin B1	Schimmelpilz	4,8
Kaliumcyanid	Cyanidlaugerei	5
Arsenik	Mäusebutter	14,6
LSD	Halluzinogen	16 i.v.
Thalliumsulfat	Rattengift	16
Senfgas	Giftaerosol	17
Digoxin	roter Fingerhut	17,8 (Maus)
Heroin	Opiat	23 i.v.
Nikotin	Tabak	50
DDT	Insektizid	87
Kokain	Kokablätter	99
Phenobarbital	Schlafmittel	162
Coffein	Kaffee	192
Quecksilber(I)-chlorid	Elektroden	210
Morphin	Schmerzmittel	335
Kaliumpermanganat	Oxidationsmittel	750
Silbernitrat	Höllenstein	1.100
Schwefelkohlenstoff	Lösungsmittel	1.200
1-Propanol	Lösungsmittel	1.870
Kaliumchlorid	Salz	2.600
Natriumchlorid	Kochsalz	3.000
Methanol	Lösungsmittel	5.630
Ethanol	Alkohol	7.060
Ascorbinsäure	Vitamin C	11.900
Saccharose	Zucker	32.500
Wasser	Leitungswasser	100.000

Werte wie LD_{99} oder LD_1 beziehen sich auf 99 % oder 1 % verstorbene Tiere und sind weniger aussagekräftig. Diese Werte sagen nur etwas über die empfindlichsten und stärksten Tiere aus.
Beim LD_{lo}-Wert wird die geringste Menge, die jemals für eine tödliche Vergiftung ausreichte, angezeigt.
Der LD-Wert unterscheidet sich also abhängig von Tierart, Aufnahmeart und wie viel Prozent der Spezies gestorben sind. In den folgenden Tabellen werden verschiedene LD-Werte für das Barbiturat Cyclobarbital, Ethanol und Digitoxin dargestellt.

Tab. 1-4 Verschiedene LD-Werte von Cyclobarbital

LD-Wert	Tier	Aufnahme	Menge mg/kg
LD_{lo}	Hund	oral	200
LD_{lo}	Mensch	oral	71
LD_{lo}	Maus	s.c.	300
LD_{50}	Maus	oral	840
LD_{50}	Ratte	oral	300

Tab. 1-5 Verschiedene LD-Werte von Ethanol

LD-Wert	Tier	Aufnahme	Menge mg/kg
LD_{50}	Maus	oral	3.450
LD_{50}	Maus	i.v.	1.973
LD_{50}	Maus	i.p.	528
LD_{50}	Ratte	oral	7.060
LD_{50}	Ratte	i.p.	3.600
LD_{50}	Ratte	i.v.	1.400

Tab. 1-6 Verschiedene LD-Werte von Digitoxin

LD-Wert	Tier	Aufnahme	Menge mg/kg
LD_{50}	Ratte	oral	23,75
LD_{50}	Maus	oral	4,95
LD_{50}	Katze	oral	0,18

Eine wichtige Information kann auch die Aufnahmeart der Substanz sein. Intravenös verabreichte Gifte sind meistens viel gefährlicher als unter die Haut gespritzte (subkutan) oder oral aufgenommene Stoffe. Auch transdermal, also über die Haut

können Stoffe eine giftige Wirkung entfalten. Die angegebenen Werte beziehen sich in der Regel auf orale Einnahme bei Ratten.

Tab. 1-7 LD_{50}-Werte für die Ratte, bei verschiedenen Aufnahmearten
In mg/kg Körpergewicht

	Dimethylsulfoxid	**Nikotin**	**Tabun**
transdermal	40.000	140	18
oral	14.500	50	3,7
s.c.	12.000	25	0,16
i.p.	8.200	14,5	0,49
i.v.	360	2,8	0,066

Bei ökotoxikolgischen Beurteilungen einer Verbindung wird in der Regel die letale Konzentration LC angegeben. LC_{50} wird als die letale Konzentration bezeichnet, die die in einer Umgebung befindliche Konzentration bezeichnet, die innerhalb eines definierten Zeitraums für 50 % einer bestimmten Art von Lebewesen tödlich ist.
Bei der inhalativen Toxizität werden meistens Ratten als Versuchstiere gewählt und die Einwirkdauer beträgt vier Stunden [231].
Bei der aquatischen Toxizität werden Zebrabärlinge genommen und die Versuchsdauer beträgt 4 Tage.

Tab. 1-8 Akute Toxizität beim Einatmen von Aerosolen und Stäube

LC_{50}-Wert inhalativ	**Bezeichnung**
Kleiner oder gleich 250 mg/m^3/4h	sehr giftig beim Einatmen
250-1.000 mg/m^3/4h	giftig beim Einatmen
1.000-5.000 mg/m^3/4h	gesundheitsschädlich beim Einatmen

Tab. 1-9 Akute Toxizität beim Einatmen von Gasen und Dämpfe

LC_{50}-Wert inhalativ	**Bezeichnung**
Kleiner oder gleich 500 mg/m^3/4h	sehr giftig beim Einatmen
500-2.000 mg/m^3/4h	giftig beim Einatmen
2.000-20.000 mg/m^3/4h	gesundheitsschädlich beim Einatmen

Tab. 1-10 einige LC_{50}-Werte (4 Stunden) für die inhalative Aufnahme bei Ratten

Stoff	**LC_{50} (mg/m^3)**
Stickstoffoxid	1,1
Phosgen	10
Monophosphan	12
Schwefelwasserstoff	530
Kohlenmonoxid	1.300
Ammoniak	1400
Wolframhexafluorid	1.430
Schwefeldioxid	2.900
Benzol	44.000
n-Hexan	178.000
n-Butan	644.000 (Maus)

Weitere Werte sind:
LOAEL: Lowest Observed Adverse Effect Level: Niedrigste Dosis eines verabreichten Stoffes, der noch eine Schädigung hinterlässt.
LOEL: Lowest Observed Effect Level: Niedrigste Dosis eines verabreichten chemischen Stoffes, bei der noch Wirkung beobachtet wurde.
NOAEL: No Observed Adverse Effect Level: Höchste Dosis eines Stoffes, die auch bei andauernder Aufnahme keine erkennbaren und messbaren Schädigungen hinterlässt.
NOEL: No Observed Effect Level: Höchste Dosis eines Stoffes, die auch bei andauernder Aufnahme keine erkennbaren und messbaren Wirkungen hinterlässt.

Der ADI-Wert (acceptable daily intake – erlaubte Tagesdosis, auch ETD genannt) bezeichnet die gerade noch duldbare tägliche Menge pro Kilogramm Körpergewicht, die ein Mensch aufnehmen darf und die für die Gesundheit als unbedenklich gilt. Dieser Wert spielt eine große Rolle bei den Zusatzstoffen in den Lebensmitteln, die eine E-Nummer tragen. Der ADI-Wert wurde 1959 vom französischen Toxikologen René Truhaut eingeführt.

Tab. 1-11 Beispiele für ADI-Werte

Stoff	Bedeutung	ADI-Wert in mg/kg
Deltamethrin	Insektizid	0,01
Nitrite	Konservierungsstoff	0,06
Glyphosat	Herbizid	0,3
Kaliumsulfit (E 228)	Konservierungsstoff	0,7
Cochenillerot A (E 124)	Farbstoff	0,7
Eisen-2-lactat (E 585)	Farbstoff	0,8
Eisengluconat (E 579)	Farbstoff	0,8
Gelborange S (E 110)	Farbstoff	1
Azorubin (E 122)	Farbstoff	4
Saccharin (E 954)	Süßstoff	5
Nitrate	Konservierungsstoff	5
Benzoesäure (E 210)	Konservierungsstoff	5
Fumarsäure (E 297)	Säuerungsmittel	6
Allurarot AC (E 129)	Farbstoff	7
Cyclamat (E 952)	Süßstoff	7
Tartrazin (E 102)	Farbstoff	7,5
Acesulfam-K (E 950)	Süßstoff	9
Vanillin	Aromastoff	10
Sucralose (E 955)	Süßstoff	15
Kupferphthalocyanin (E 141)	Farbstoff	15
Sorbinsäure (E 200)	Süßstoff	25
1,2-Propandiol (E 1520)	Lösungsmittel	30
Calciumtartrat (E 354)	Säureregulator	30
Aspartam (E 951)	Süßstoff	40
Phosphate, Phosphorsäure	Säureregulatoren	70
Zuckercouleur (E 150)	Farbstoff	300

1.3 MAK-Werte, AGW und EU-Grenzwerte

Ein weiterer Wert, der für die Abschätzung des Gefahrenpotenzials relevant ist, ist der MAK-Wert (Maximale Arbeitsplatz-Konzentration). Der MAK-Wert ist laut der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) die höchstzulässige Konzentration eines Arbeitsstoffes als Gas, Dampf oder Schwebstoff in der Luft am Arbeitsplatz, die nach dem gegenwärtigen Stand der Kenntnis auch bei wiederholter und langfristiger, in der Regel täglich achtstündiger Exposition die Gesundheit der Beschäftigten nicht beeinträchtigt und nicht unangemessen belästigt. Eine Kommission der DFG schlägt Grenzwerte aufgrund von Tierexperimenten und Erfahrungswerten mit Menschen vor. Die MAK-Werte liegen meistens um den Faktor 2 unterhalb des tierexperimentell

bestimmten oben bereits genannten NOAEL. Erfahrungen am Menschen haben bei der Beurteilung immer Vorrang vor Tierversuchen. Die von der DFG jährlich herausgegebene Liste mit MAK-Werten wird vom Ausschuss für Gefahrstoffe des Bundesministeriums für Arbeit und Soziales als Technische Regel übernommen und bekommt somit gesetzliche Verbindlichkeit. Seit 1972 wurden über 1.000 Stoffe von der DFG bewertet. Für potentiell krebserregende Stoffe werden keine MAK-Werte festgelegt.
Vom MAK-Wert zu unterscheiden ist der MIK-Wert, der die maximale Immissions-Konzentration angibt. Der MIK-Wert ist eine Grenzwertempfehlung für die Luftverunreinigung außerhalb der Emmissionsquelle, die für Menschen bei dauernder Einwirkung unbedenklich sein sollte. Der MIK-Wert beträgt meistens 5 % des MAK-Wertes.

Tab. 1-12 Auswahl an MAK-Werten (Stand 2019)

Stoff	MAK in mg/m^3	Stoff	MAK in mg/m^3
Dioxin	10^{-8}	Essigsäure	25
Pentaboran	0,013	D-Limonen	28
Selenwasserstoff	0,02	Kohlenmonoxid	35
E 605	0,1	1,4-Dioxan	73
Chlordioxid	0,28	1-Pentanol	73
Phosgen	0,41	Styrol	86
Fluorwasserstoff	0,83	Methanol	130
Stickstoffdioxid	0,95	Dichlormethan	180
Chlor	1,5	*n*-Hexan	180
Blausäure	2,1	Toluol	190
Chloroform	2,5	1-Butanol	310
Schwefeldioxid	2,7	Ethanol	380
Chlorwasserstoff	3	2-Propanol	500
1-Butanthiol	3,7	Ethylacetat	750
Methylamin	6,4	Aceton	1.200
Schwefelwasserstoff	7,1	Diethylether	1.200
1-Nitropropan	7,4	Propan	1.800
Anilin	7,7	*n*-Heptan	2.100
Ameisensäure	9,5	*n*-Butan	2.400
Ammoniak	14	*n*-Pentan	3.000
Schwefelkohlenstoff	16	Dichlordifluormethan	5.000
Acetonitril	17	Kohlendioxid	9.100

Am 1. Januar 2005 wurde in der Neufassung der Gefahrstoffverordnung (GefStoffV) in Deutschland der AGW (Arbeitsplatzgrenzwert) eingeführt. Die Arbeitsplatzgrenzwerte werden im Bundesministerium für Arbeit und Soziales festgelegt. Die MAK-Werte gelten als Orientierungswert. Die Werte werden in den Technischen Regeln für Gefahrstoffe 900 (TRGS 900) im Gemeinsamen Ministerialblatt veröffentlicht.
Bis der AGW in die technischen Regeln eingearbeitet ist, können die bisherigen MAK-Werte weiter verwendet werden.

Tab. 1-13 Auswahl an Arbeitsplatzgrenzwerten, für die kein MAK-Wert festgelegt wurde (Stand 2019)

Stoff	AGW in mg/m³	Stoff	AGW in mg/m³
Lithiumhydrid	0,025	Bortrifluorid	1
Phenylphosphin	0,05	Diphosphorpentasulfid	1
Phenylisocanat	0,05	Fluor	1,6
Phenylphosphin	0,05	Naphthalin	2
Pikrinsäure	0,1	Phenol	8
Nikotin	0,5	Butanal	64
Brom	0,7	1-Hexanol	105

Für Arbeitsstoffe ohne Arbeitsplatzgrenzwerte oder MAK-Werte kann der Arbeitsplatz-Richtgrenzwert der EU genutzt werden. Dieser Wert wird von der EU-Kommission festgelegt und basiert auf der Empfehlung des Ausschusses für Risikobeurteilung (RAC).

Tab. 1-14 Auswahl an EU-Arbeitsplatzgrenzwerten (Stand 2019)

Stoff	EU-Wert in mg/m³	Stoff	EU-Wert in mg/m³
Beryllium	0,0002	Ethylenoxid	1,8
Cadmium	0,001	Epichlorhydrin	1,9
Hydrazin	0,013	1,3-Butadien	2,2
Acrylamid	0,1	Propylenoxid	2,4
Blei	0,15	Vinylchlorid	2,6
Formaldehyd	0,37	Benzol	3,25
o-Toluidin	0,5	Ethylendichlorid	8,2
Ethylendibromid	0,8	Trichlorethylen	54,7

Als umweltgefährlich gelten alle giftigen Schadstoffe. Entsprechend der Wirkung auf Menschen gibt es Gefahrensymbole:

Tab. 1-15 Gefahrensymbole

Symbol	Bezeichnung	Kennbuchstabe	LD_{50}-Wert
☠	sehr giftig	T++	unter 25 mg/kg
☠	giftig	T+	25-200 mg/kg
X	gesundheitsschädlich	Xn	200-2.000 mg/kg

Nach GHS (Global harmonisiertes System zur Einstufung und Kennzeichnung von Chemikalien) gibt es vier Kategorien akut toxischer Stoffe.

Tab. 1-16 Einstufung nach GHS

Piktogramm	Bezeichnung	Kategorie	LD_{50}-Wert
☠	akut toxisch	1	bis 5 mg/kg
☠	akut toxisch	2	5-50 mg/kg
☠	akut toxisch	3	50-300 mg/kg
!	akut toxisch	4	300-2.000 mg/kg

Seit dem 1. Dezember 2012 müssen Stoffe nach dem GHS-Standard gekennzeichnet werden.
Die internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme ICD gibt eine gute Übersicht über mögliche Vergiftungen beim Menschen.

Tab. 1-17 Klassifikation nach ICD-10

Nr.	Bedeutung
T56	Toxische Wirkung von Metallen
T57	Toxische Wirkung von sonstigen anorganischen Substanzen
T58	Toxische Wirkung von Kohlenmonoxid
T59	Toxische Wirkung sonstiger Gase, Dämpfe oder sonstigen Rauches
T60	Toxische Wirkung von Schädlingsbekämpfungsmitteln
T61	Toxische Wirkung schädlicher Substanzen, die mit essbaren Meerestieren aufgenommen wurden
T62	Toxische Wirkung sonstiger schädlicher Substanzen, die mit der Nahrung aufgenommen wurden
T63	Toxische Wirkung durch Kontakt mit giftigen Tieren
T64	Toxische Wirkung von Aflatoxin und sonstigen Mykotoxin in kontaminierten Lebensmitteln
T65	Toxische Wirkung sonstiger und nicht näher bezeichneter Substanzen

Tab. 1-18 Die wichtigsten durch Chemie angezeigten und tatsächlich anerkannten Berufskrankheiten (2018)

Durch chemische Einwirkung verursachte Krankheit	Listennr. BKV	Anzeigen auf Verdacht einer Berufskrankheit	Anerkannte Berufskrankheiten
Benzol, Blut und lymphatisches System	1318	1.654	349
Harnblasenkrebs durch aromatische Amine	1301	1.484	174
Harnblasenkrebs durch PAK	1321	402	32
Halogenkohlenwasserstoffe	1302	297	8
Chrom	1103	161	27
Organische Lösungsmittel	1317	139	7
Isocyanate	1315	108	35
Benzol	1303	67	1
Kohlenmonoxid	1201	54	4

1.4 pLD, die Giftstärke

Neben der relativ groben Klassifizierung von Stoffen mit den Gefahrenbezeichnungen T+ = sehr giftig, T = giftig und Xn = gesundheitsschädlich und den vier Kategorien der akut toxischen Stoffe nach GHS (Global harmonisiertes System zur Einstufung und Kennzeichnung von Chemikalien) gibt es den quantitativen LD_{50}-Wert. Der LD_{50}-Wert ist die letale Dosis pro Kilogramm Körpergewicht, bei der 50 % der untersuchten Organismen sterben.

Um die Giftigkeit einer Substanz und den Vergleich mit anderen Substanzen zu vereinfachen, bietet sich eine logarithmische Betrachtung von LD_{50}-Werten an.

Entsprechend der offiziellen SI-Einheit wird dabei der LD_{50}-Wert in kg/kg Körpergewicht angegeben und der dekadische Logarithmus des Wertes berechnet. Nach einem Vorzeichenwechsel erhält man einen neuen Wert. Alle nun folgenden Beispiele beziehen sich auf die orale Einnahme von Stoffen. Wie die logarithmische Bearbeitung der H^+-Ionenkonzentration zum pH-Wert führt und das Potential der Säure darstellt, führt der Logarithmus des LD_{50}-Wertes zu dem pLD-Wert. p bedeutet beim pH-Wert das lateinische Wort pondus. Das bedeutet Gewicht, Last oder Kraft. Es bietet sich für diesen neuen pLD-Wert daher der Begriff Giftstärke an.

$$-\log LD_{50} \text{ (in kg/kg Körpergewicht)} = pLD$$

Der denkbar ungiftigste Stoff ist normales Wasser. Der LD_{50}-Wert liegt für Wasser bei 100 g/kg, also 0,1 kg/kg. Der dekadische Logarithmus von 0,1 ist -1. Nach einem Vorzeichenwechsel erhält man 1. Wasser hat also einen pLD-Wert von 1.

Im Normalfall bezieht sich der pLD-Wert auf die orale Gabe eines Stoffes bei einer Ratte. Die allermeisten LD_{50}-Werte wurden für die orale Gabe bei Ratten bestimmt.

$$-\log 0{,}1 = 1 \qquad \text{pLD Wasser} = 1$$

Das Coffein hat einen LD_{50}-Wert von 192 mg/kg. Das sind 0,000192 kg/kg. Der negative Wert des dekadischen Logarithmus ist 3,716699. Auf eine Stelle hinter dem Komma abgerundet ist der pLD-Wert also 3,7.

$$-\log 0{,}000192 = 3{,}716699 \qquad \text{pLD Coffein} = 3{,}7$$

Das viel giftigere Arsenik hat einen LD_{50}-Wert von 14,6 mg/kg oder 0,0000146 kg/kg. Arsenik ist etwa 10.000 oder 10^4 mal giftiger als Wasser. Der pLD-Wert liegt bei 4,8, also um 4 höher als Wasser.

$$-\log 0{,}0000146 = 4{,}836 \qquad \text{pLD Arsenik} = 4{,}8$$

Je höher der pLD-Wert liegt, desto größer ist die Giftstärke. Eine Steigerung des pLD-Wertes um 1 bedeutet eine Verzehnfachung der Giftigkeit. Der pLD-Wert ist eine Vereinfachung gegenüber dem LD_{50}-Wert, ohne die quantitative Präzision einzubüßen. Jede Verbindung hat einen pLD-Wert genauso wie jeder Stoff, nach Paracelsus abhängig von der Menge, giftig sein kann.
Quecksilber(II)-chlorid hat einen LD_{50}-Wert von 1 mg/kg und ist daher rechnerisch 192 mal giftiger als das Coffein mit einem LD_{50}-Wert von 192 mg/kg. Der Unterschied dieser beiden LD_{50}-Werte ist grafisch nicht mehr darstellbar. Die pLD-Werte von 6 (Quecksilber(II)-chlorid) und 3,7 (Coffein) hingegen sind leicht zu vergleichen.

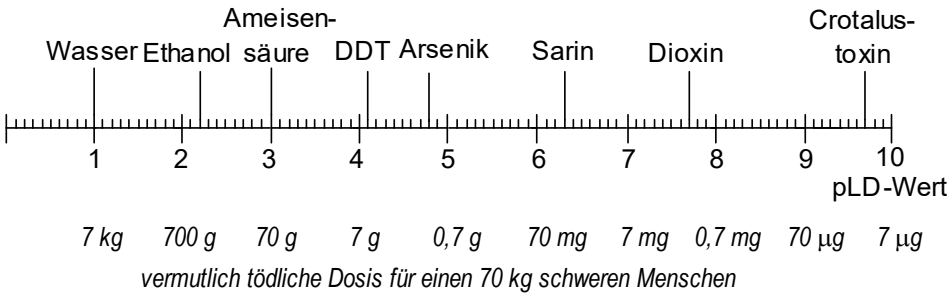


Abb. 1-1 Giftstärke und tödliche Dosen

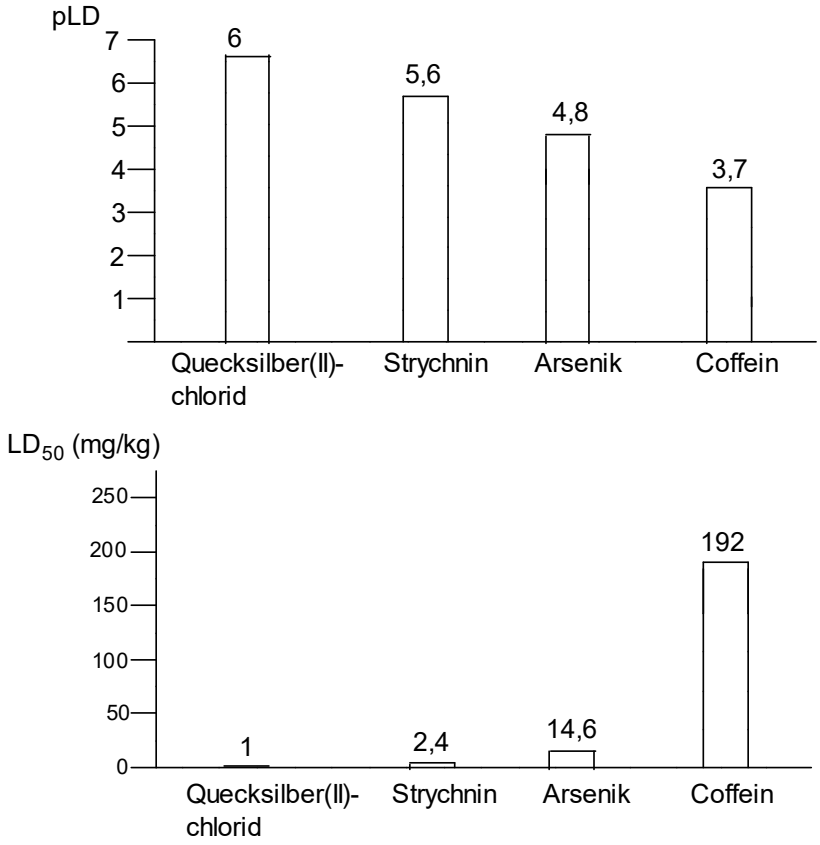


Abb. 1-2 pLD-Werte und LD_{50}-Werte von Quecksilber(II)-chlorid, Strychnin, Arsenik und Coffein im Vergleich

Der pLD-Wert lässt erkennen, welcher Anteil eines Giftstoffes am Körpergewicht mit 50 % Wahrscheinlichkeit zum Tode führt.
Eine Verbindung mit einem pLD-Wert von 6 wie Quecksilber(II)-chlorid muss also mit einem Gewichtsanteil von eins zu einer Million im Körper enthalten sein, da der negative Logarithmus von einem Millionstel 6 ist.
Ein Stoff, der mit einem Gewichtsanteil im Körper von einem Promille zu 50 % tödlich wirkt, muss einen pLD-Wert von 3 haben, denn der negative Logarithmus von einem Tausendstel ist 3.

$$-\log \frac{1}{1000.000} = 6 \qquad -\log \frac{1}{1.000} = 3$$

Die entsprechende Gifte-Skala [263], die man aus den pLD-Werten gewinnen kann, ist nach oben offen. Der Rekordhalter ist das Botulinumtoxin. Die tödliche Dosis für einen Erwachsenen liegt hier bei 0,000003 mg. Das sind 3 Nanogramm oder etwa

4,3 x 10^{-14} kg/kg Körpergewicht. Botulinumtoxin ist damit etwa 100 Millionen mal giftiger als Kaliumcyanid.

Tab. 1-19 LD_{50}-Werte und pLD-Werte diverser Stoffe für Ratten bei oraler Aufnahme

Stoff	**Herkunft**	**LD_{50} mg/kg**	**pLD**
Botulinumtoxin	Botulismus	0,00000003 (i.v.)	13,5
Maitotoxin-1	Algen	0,00005	10,3
Diphtherietoxin	Diphtherie	0,0003	9,5
Rizin	Wunderbaum	0,0022 (Maus, i.v.)	8,7
Dioxin	Chemieabfall	0,02	7,7
Adrenalin	Hormon	0,1	7
Tetrodotoxin	Kugelfisch	0,334 (Maus)	6,5
Sarin	Giftaerosol	0,55	6,3
Quecksilber(II)-chlorid	Knollenblätterpilz	1	6
Parathion (E 605)	Pflanzenschutz	2	5,7
Strychnin	Brechnuss	2,4	5,6
Phosphor (weiß)	Element	3	5,5
Aflatoxin B1	Schimmelpilz	4,7	5,3
Kaliumcyanid	Cyanidlaugerei	5	5,3
Arsenik	Mäusebutter	14,6	4,8
Thalliumsulfat	Rattengift	16	4,8
Nikotin	Tabak	50	4,3
DDT	Insektizid	87	4,1
Kokain	Kokablätter	99 (Maus)	4
Phenobarbital	Schlafmittel	162	3,8
Natriumnitrit	E 250	180	3,7
Coffein	Kaffee	192	3,7
Codein	Hustenstiller	427	3,4
Chloroform	Lösungsmittel	695	3,2
Diethylether	Lösungsmittel	1.250	2,9
Natriumnitrat	E 251	1.267	2,9
Paracetamol	Schmerzmittel	1.944	2,7
Kaliumchlorid	Salz	2.600	2,6
Natriumchlorid	Kochsalz	3.000	2,5
m-Xylol	Lösungsmittel	5.000	2,3
Ethanol	Alkohol	7.060	2,2
Lactose	Milchzucker	21.600	1,7
Saccharose	Zucker	32.500	1,5
Wasser	Leitungswasser	100.000	1

Es ist erstaunlich, dass ausgerechnet Wasser als vielleicht wichtigste und zugleich ungiftigste Verbindung einen so eingängigen pLD-Wert von 1 hat, der zugleich ausgezeichnet als Referenzwert für eine neue Skala geeignet ist.

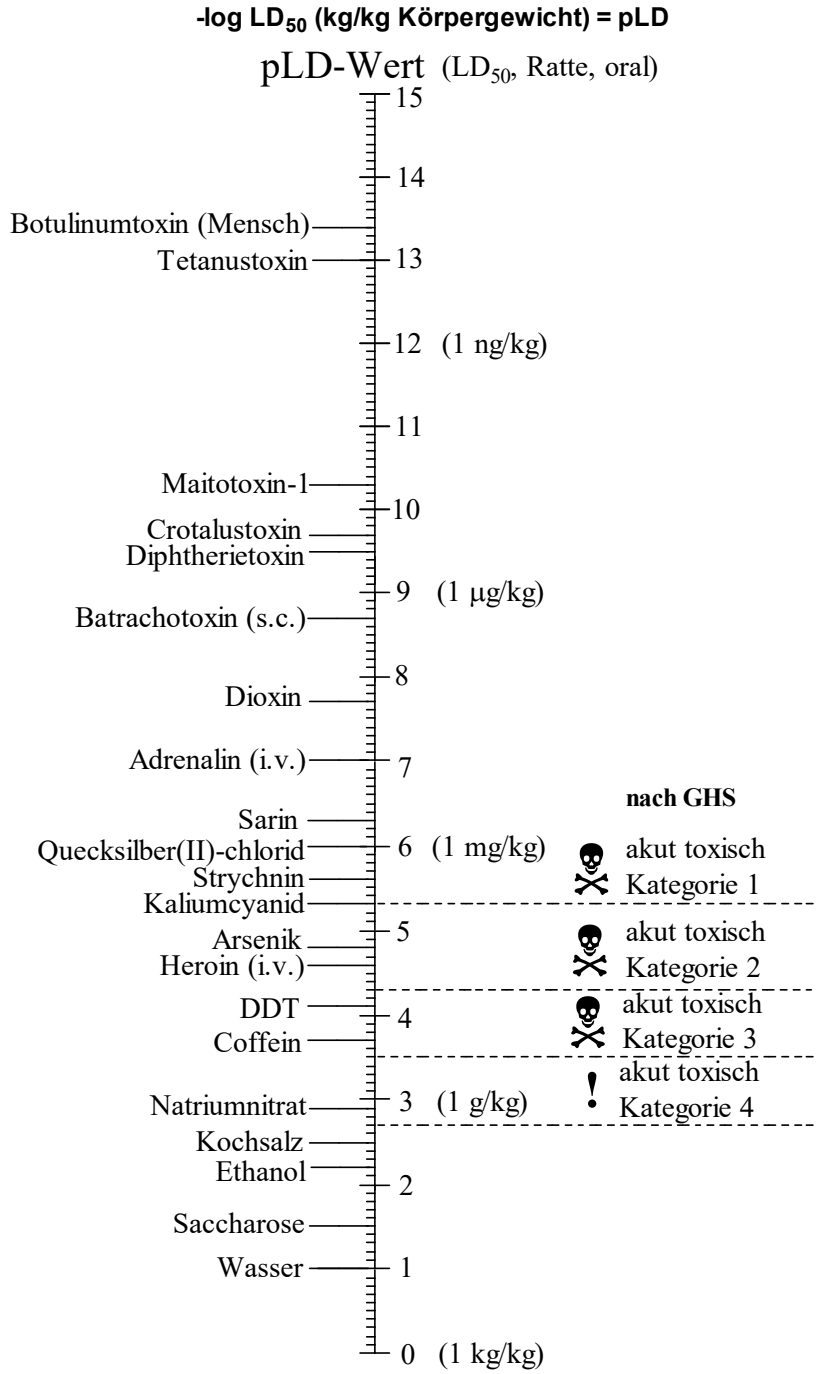


Abb. 1-3 Die Gifte-Skala

1.5 Behandlungsmöglichkeiten bei Vergiftungen

Es gibt viele verschiedene Gifte, aber prinzipiell nur vier Möglichkeiten zur Sofort-therapie bei einer Vergiftung.

1) Aufrechterhaltung der Vitalfunktionen:
- Freihalten der Atemwege, eventuell Beatmung
- Erhaltung der Blutzirkulation
- Sauerstoffzufuhr (bei Vergiftung mit Reizgasen)
- Korrektur des Elektrolytgleichgewichts
- Wärmeschutz

2) Verhütung weiterer Giftaufnahme:
- brecherregender Ipecacuanha-Sirup (Kinder ab 10 ml, Erwachsene 30 ml)
- in Ausnahmen Apomorphin (bei Kindern kontraindiziert)
- Magenspülung (bei bewusstseinsgetrübten Patienten kontraindiziert)
- Abspülen der Haut mit großen Mengen Wasser, Seife oder Polyethylenglycol
- Bei Einwirkung auf das Auge lange mit fließendem Wasser spülen
- Einnahme von Aktivkohle

60 Minuten nach der Gifteinnahme wird durch Erbrechen oder Aktivkohle allerdings keine bedeutsame Toxinmenge mehr aus dem Magen entfernt.
Die Gabe von Kochsalzlösungen, um Erbrechen zu induzieren, wurde früher viel praktiziert, ist aber inzwischen bei Kindern kontraindiziert und wird auch bei Erwachsenen nicht mehr empfohlen.

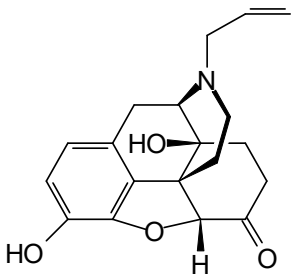
3) Beschleunigung der Giftausscheidung:
- Hyperventilation
- Forcierte Urinausscheidung durch Aufnahme großer Mengen von Elektrolytlösungen. Dies geht nicht bei Nierenschädigung.
- Hämoperfusion: Das Blut des Patienten wird durch absorbierendes Material wie Aktivkohle geleitet.

4) Antidot-Therapie:
Antidote inaktivieren Gifte durch chemische oder physikalische Reaktionen oder die Wirkung an speziellen Rezeptoren und verringern so die Wirkung der Gifte. Beispiele hierfür sind Chelatbildner bei Schwermetallen oder Atropin bei Vergiftung von Organophosphaten.

Tab. 1-20 Antidote in der Übersicht nach Karow [118]

Gift	**Antidot**
Alkyphosphate	Atropin, Obidoxim
Antihistaminika	Physostigmin
Arsenik	Dimercaprol (BAL)
Atropin	Physostigmin
Benzodiazepine	Flumazenil
Betablocker	Glucagon
Cyanide	Hydroxocobalamin 4-DMAP, Natriumthiosulfat
Botulismus	Botulinus-Antitoxin
Brandgase	Beclomethason-Spray
Cumarine	Vitamin K
Digoxin	Digitalis-Antitoxin
Eisen	Deferoxamin
Ethylenglycol	Ethanol, Fomepizol
Flusssäure (lokal)	Calciumgluconat
Heparin	Protamin
Insulin	Glucose
Knollenblätterpilz	Silibinin
Kohlenmonoxid	Sauerstoff
Kupfer	Penicillamin
Methanol	Ethanol, Fomepizol
Methotrexat	Folinsäure
Natrium-Kanal-Blocker	Natriumhydrogencarbonat
Opioide	Naloxon
Paracetamol	Acetylcystein
Paraquat	Kohle
Reizgase	Beclomethason-Spray
Schwermetalle	DMPS
Tenside	Simeticon
Tricyclische Antidepressiva	Natriumhydrogencarbonat

Struktur des Opioid-Antagonisten Naloxon



Naloxon
Smp.: 184 °C
Smp.: 203 °C(Hydochlorid)
Löslichkeit: 1,4 g/l (H_2O)
LD_{50}: 90 mg/kg (Maus, i.v.)
pLD: 4